«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФИЦ ХФ РАН
Д.х.н. проф. В.А. Надточенко

«12» апреля 2021 г.

ОТЗЫВ
ведущей организации на диссертацию
Деминой Варвары Анатольевны
«Влияние кальцийфосфатных наполнителей на физико-механические свойства, кинетику кристаллизации и разложения композитов на основе полиэфиров»,
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Актуальность темы диссертации

В последнее десятилетие наблюдается заметное увеличение интереса к медицинским крепежным изделиям из биоразлагаемых полимерных композиционных материалов. Диссертация В.А. Деминой посвящена разработке методов получения композиционных материалов полиэфир / фосфаты кальция и исследованию свойств данных композитов, а именно влияния наполнителя на механические свойства, кинетику кристаллизации и особенности деградации материала. Целенаправленная вариация физико-химических свойств и сроков деградации таких композитов путем подбора различных сочетаний составляющих материала, а также способов получения композитов, которые рассматриваются в диссертации, во многом определяют возможность использования этих материалов в травматологии и ортопедии.

Научная новизна исследования

Диссертантом разработан и запатентован новый метод модификации наполнителя для улучшения его совместимости с матрицей, разработаны методики получения композитов с субмикронным распределением частиц наполнителя, а также проведен анализ кинетики кристаллизации полимерной матрицы в присутствии наполнителя. Помимо этого впервые изучено изменение микроструктуры и физико-химических свойств полимерных пленок методом акустической микроскопии в комплексе с дифференциальной сканирующей калориметрией, рентгеноструктурным анализом и гель-проникающей хроматографией. Проведен анализ биосовместимости и остеоинтеграции

15 различных композиционных материалов в рамках одного эксперимента при испытаниях *in vivo*.

Практическая значимость работы

Полученные композиционные материалы представляют несомненный практический интерес для изготовления крепежных изделий для травматологии и ортопедии, что было подтверждено в экспериментах *in vivo*.

Содержание и структура работы

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов и заключения. Работа изложена на 149 страницах, содержит 57 рисунков, 16 таблиц и списка цитируемой литературы из 173 наименований.

Во введении раскрыты актуальность исследования, приведены научная новизна, практическая значимость, поставлены цель и задачи работы, отражен личный вклад автора.

В первой главе проведен анализ современной литературы по тематике полимерных композитов биомедицинского назначения. В первой части обзора рассмотрены материалы для инженерии костной ткани, их преимущества и недостатки. Вторая часть обзора посвящена исследованию кинетики кристаллизации полимерной матрицы в композитах биомедицинского назначения. В третьей части обсуждаются особенности деградации данных композитов. Проведенный анализ выполнен соискателем достаточно полно и качественно. В итоге были отмечены и аргументированы преимущества полимерных композиционных материалов, а также показана необходимость разработки новых методов создания композитов и изучения их физических и химических свойств.

Вторая глава – экспериментальная. В ней достаточно полно описаны используемые материалы, представлены также различные методы исследования, применявшиеся автором в работе, включающие в себя электронную микроскопию, рентгеноструктурный анализ, дифференциальную сканирующую калориметрию, акустическую микроскопию, компьютерную томографию. Подробно описана методика проведения гистологических исследований.

Третья глава посвящена разработке метода получения композиционного материала оптимального состава с высокими механическими свойствами. Особое внимание в данном разделе уделено изучению кинетики кристаллизации композиционных материалов. При этом демонстрируется, что частицы гидроксиапатита ускоряют кристаллизацию полилактида больше, чем частицы трикальцийфосфата. Показано, что увеличение механических характеристик полученных композиционных материалов связано как с

введением наполнителя, так и с изменением надмолекулярной организации полимерной матрицы.

В четвертой главе рассматриваются изменения структуры полимерных пленок при деградации *in vitro*. Методом акустической микроскопии визуализировано образование пустот микронного размера при деградации поли(L-лактида), показана неоднородность изменения структуры при гидролизе поли(D,L-лактида) и сополимера лактида и капролактона. Также в этой главе были применены кинетические модели деградации материала к исследуемым полиэфирам.

В пятой главе приводятся результаты исследований биосовместимости полимеров и композитов различного состава, всего было исследовано 15 видов материала на трех сроках деградации. Продемонстрировано, что все исследуемые изделия обладают биосовместимостью, при это винты на основе поли(D,L-лактида) и сополимера лактида и гликолида почти полностью замещаются новообразованной тканью через год после внедрения имплантата.

Автореферат и публикации (5 статей, 1 патент и 11 тезисов докладов) В.А. Деминой отражают содержание диссертационной работы.

Диссертационная научно-исследовательская работа имеет существенное значение для физики и химии нанокомпозитов. Вместе с тем, по работе есть некоторые **замечания**.

1. Автор на графиках аппроксимирует зависимости линиями, не всегда обосновывая в тексте их математический закон (например, рис. 3.9, 4.2, 4.8, 4.11). На некоторых графиках попадаются артефакты в виде отрицательных величин (например, отрицательного времени, отрицательной кристалличности).

2. В тексте диссертации и на рисунках встречаются термины и обозначения в англоязычном написании, опечатки и громоздкие фразы. В ряде случаев использована размерность, не относящаяся к СИ.

Высказанные замечания никоим образом не ставят под сомнения основные положения диссертации и сделанные по завершении работы выводы.

Заключение

Диссертация представляет собой полноценное, завершенное научное исследование, выполненное автором самостоятельно и на достаточном научном уровне. Полученные новые результаты достоверны, а сделанные автором выводы обоснованы.

Диссертационная работа В.А. Деминой рассмотрена, отзыв обсужден и утвержден на семинаре отдела динамики химических и биологических процессов ФИЦ ХФ РАН.

Настоящая диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 и «Изменениям, которые вносятся в Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, а ее автор, Варвара Анатольевна Демина, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Отзыв составил:

Главный научный сотрудник
лаборатории фотобионики
отдела динамики химических и
биологических процессов
ФИЦ ХФ РАН

д. х. н. Лобанов Антон Валерьевич

12.04.2021 г.

E-mail: avlobanov@mail.ru
Тел. +7 495 939-73-50

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова
Российской академии наук
E-mail: icp@chph.ras.ru
телефон: +7 499 137-29-51
119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4