

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную Марьина Павла Владимировича «Разработка биodeградируемых полимерных скаффолдов с модифицированной поверхностью для восстановления мягких тканей», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальностям 1.3.8 – Физика конденсированного состояния и 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Для сокращения сроков реабилитации пациентов с травмами или врожденными дефектами мягких тканей современной регенеративной (восстановительной) медицине требуются тканеинженерные конструкции на основе новых медицинских материалов, являющиеся альтернативой трансплантатам. Потребность в таких материалах, восполняющих тканевый дефицит, стимулировала развитие технологий создания искусственных структур, называемых скаффолдами. Однако к скаффолдам предъявляются определенные медико-технические требования, регламентирующие их механическую прочность, биосовместимость, наличие гидрофильной поверхности, способствующей адгезии и пролиферации клеток. В диссертационной работе Марьина П.В. поставлена цель и решены актуальные задачи разработки биodeградируемых полимерных скаффолдов с модифицированной поверхностью для восстановления утраченных функций мягких тканей.

Диссертантом проведен литературный обзор, содержащий 212 отечественных и зарубежных источников, включающий в себя описание наиболее распространенных травм и дефектов мягких тканей, а также краткий обзор традиционных подходов терапии и реабилитации пациентов при этих клинических случаях. Кроме того, в рамках литературного обзора рассмотрены методы формирования полимерных, биорезорбируемых скаффолдов (мокрое прядение, экструзия, аэродинамическое формование и электроспиннинг) и основные недостатки таких изделий, связанные с их низкой скоростью деградации, отсутствием на поверхности реакционноспособных групп и высокой гидрофобностью. В качестве методологической основы диссертационной работы Марьиным П.В. использовано предположение, что нанесение методом реактивного магнетрон-

ного напыления на поверхность металлических стентов тонких пленок на основе оксинитридов титана позволяет изменять физико-химические свойства их поверхности, стимулируя процессы клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировки. Указанные выше обстоятельства позволяют предположить, что формирование таких покрытий на поверхности полимерных скаффолдов способно улучшить их биосовместимость и будет способствовать их клиническому применению в тканевой инженерии с целью терапии, реабилитации и восстановления утраченных функций мягких тканей.

В процессе выполнения диссертационной работы Марьиным П.В. был получен ряд новых результатов:

1. Разработаны режимы модифицирования поверхности ПМК-скаффолдов методом реактивного магнетронного распыления титановой мишени в атмосфере азота, достоверно не изменяющие их линейные размеры, средний размер кристаллитов и механические свойства.
2. Показано, что воздействие плазмы магнетронного разряда, возникающей при распылении титановой мишени в атмосфере азота при выбранных режимах, приводит к гидрофилизации поверхности биodeградируемых ПМК-скаффолдов, что способствует улучшению их биосовместимости.
3. Предложен механизм формирования на поверхности ПМК-скаффолдов покрытий, которые имеют переменный химический состав, включающий соединения оксидов (Ti_xO_y) и оксинитридов (TiO_xN_y) титана, что обусловлено процессами взаимодействия адсорбированной воды и полимерных радикалов, возникающих при разрушении связей C-O и O-C=O, с материалом распыляемой мишени, молекулами и атомами рабочего газа.
4. Показано, что модифицированные ПМК-скаффолды обладают большим на 45 % показателем адгезии культуры эндотелиальных клеток пупочной вены человека, клетки приобретают вытянутую форму и располагаются вдоль поверхности волокон, что способствует их заселению в скаффолды.
5. Медицинскими исследованиями подтверждено, что при *in vivo* подкожной имплантации модифицированных ПМК-скаффолдов в мягких тканях наблюдаются невысокая активность воспалительных процессов, замеще-

ние скаффолдов соединительной тканью и образование в прилегающих тканях множества кровеносных сосудов. С увеличением времени модифицирования скаффолдов ускоряется их биологическая деградация и увеличивается степень биоинтеграции с живыми тканями.

Итогом диссертационной работы являются четыре научных положения, вынесенных на защиту, и тринадцать основных выводов. Защищаемые положения и основные выводы диссертации согласованы между собой и обоснованы результатами соответствующих экспериментальных исследований и их интерпретацией.

Особенно стоит отметить, что Марьин П.В. самостоятельно ставил научные задачи и решал их с помощью современных экспериментальных методов. Помимо разработки медико-технических требований к скаффолдам с модифицированной поверхностью и исследований их физико-химических свойств был проведен комплекс медико-биологических исследований, показавший возможность использования таких изделий в практической медицине, которая подтверждена актами внедрения в научную деятельность следующих учреждений: ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Все это говорит о высоком научном уровне диссертационной работы Марьина П.В.

Оценивая практическую значимость представленной работы, нужно отметить, что установленные закономерности влияния плазмы ДС магнетронного разряда, возникающего при распылении титановой мишени в атмосфере азота, на структурно-морфологические и физико-химические свойства биорезорбируемых ПМК-скаффолдов позволяют эффективно модифицировать такие материалы с целью получения высокой гидрофильности поверхности и контролируемых параметров деградации *in vivo*. Изготовленные методом электроформования ПМК-скаффолды, модифицированные в плазме ДС магнетронного разряда, возникающего при распылении титановой мишени в атмосфере азота, могут быть использованы в качестве материалов тканеинженерных конструкций и систем для терапии, реабилитации и восстановления утраченных функций при

восстановлении мягких тканей, внутренних органов и органов области головы и шеи. Модифицирование скаффолдов способствует их заселению клетками, замещению соединительной тканью и образованию в прилегающих тканях множества кровеносных сосудов, что приводит к сокращению сроков реабилитации. По результатам работы разработан РИД – секрет производства (ноу-хау).

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждается комплексом используемых современных и высокоточных методов исследования, достаточным объемом полученных экспериментальных результатов, глубиной их проработки и сопоставлением с имеющимися литературными данными. Полученные акты внедрения позволяют говорить о высокой достоверности результатов диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы были доложены на 6 отечественных и зарубежных конференциях и изложены в 8 научных работах, из которых 5 были в реферируемых журналах, 1 методическое пособие.

Диссертационная работа Марьина П.В. «Разработка биodeградируемых полимерных скаффолдов с модифицированной поверхностью для восстановления мягких тканей» является междисциплинарной, по научному уровню и практической значимости соответствует требованиям пунктов 2.1, 2.2 «Порядка присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата технических наук по специальностям 1.3.8 – Физика конденсированного состояния и 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Научный руководитель:

Кандидат физико-математических наук,

доцент НОЦ Б. П. Вейнберга НИ ТПУ

С. И. Твердохлебов

21.09.23

Подпись С. И. Твердохлебова заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВПО «НИ ТПУ»

Е.А. Кулинич