

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 999.095.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Тверской государственной технической университет», Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета

от «20» сентября 2017 года, протокол № 6

О присуждении Артюхову Александру Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Сшитые гидрогели поливинилового спирта и их биомедицинское применение» в виде рукописи по специальностям 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 02.00.06 – Высокомолекулярные соединения, химические науки, принята к защите «17» мая 2017 года, протокол № 4, диссертационным советом Д 999.095.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Тверской государственной технической университет», Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук (125047, Москва, Миусская площадь, 9, приказ о создании диссертационного совета от «28» сентября 2016 года № 1172/нк).

Соискатель Артюхов Александр Анатольевич, «28» марта 1980 года рождения, в 2002 году окончил Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева Министерства образования Российской Федерации. Обучался в аспирантуре в Российском химико-технологическом университете имени Д.И. Менделеева Министерства образования Российской Федерации. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему: «Макропористые гидрогели на основе сшитого поливинилового спирта» защитил в 2006 году в диссертационном совете, созданном на базе Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Федерального агентства по образованию. Работает в должности доцента Учебно-научного центра магистерской подготовки «Биоматериалы» в Российском химико-технологическом университете имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Учебно-научном центре магистерской подготовки «Биоматериалы» Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный консультант доктор химических наук, профессор Штильман Михаил Исаакович, гражданин Российской Федерации, руководитель Учебно-научного центра магистерской подготовки «Биоматериалы» Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева» Министерства образования и науки Российской Федерации

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, Гусев Сергей Андреевич, гражданин Российской Федерации, руководитель лаборатории морфологии отдела молекулярной биологии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», Москва; доктор химических наук, профессор Кильдеева Наталия Рустемовна, гражданка Российской Федерации,

заведующая кафедрой химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)», Москва; доктор технических наук Легонькова Ольга Александровна, гражданка Российской Федерации, руководитель Отдела перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова Российской академии наук, Москва, в своем положительном заключении, подписанном доктором химических наук, профессором, заведующим лабораторией твердофазных химических реакций Зеленецким Александром Николаевичем и доктором химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории твердофазных химических реакций Акоповой Татьяной Анатольевной и утвержденном директором, членом-корреспондентом Российской академии наук, доктором химических наук, профессором Озёриным Александром Никифоровичем указала, что по объему, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов работа соответствует требованиям пп. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор - Артюхов Александр Анатольевич заслуживает искомой ученой степени доктора химических наук по специальностям 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), 02.00.06 Высокомолекулярные соединения (отзыв заслушан и одобрен на научном семинаре лаборатории №4 «Твердофазных химических реакций» 18 июля 2017, протокол № 4).

Соискатель имеет 134 опубликованных работы, из них 102 по теме диссертации, общим объёмом 289 страниц, в том числе 31 в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Все научные работы касаются теоретических и прикладных аспектов разработки новых полимерных гидрогелевых материалов медико-биологического назначения. Все работы опубликованы в соавторстве, личный вклад соискателя составляет 70-80% и состоит в разработке концепции исследования, постановке задач, выполнении экспериментальных исследований и интерпретации полученных результатов.

Соискателем опубликовано 67 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов, получено 5 патентов, издано 2 учебных пособия, 2 депонированных рукописи, монографий не имеет.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1 Artyukhov A.A., Shtilman M.I., Kuskov A.N., Pashkova L.I., Tsatsakis A.M., Rizos A.K.. Polyvinyl alcohol cross-linked macroporous polymeric hydrogels: structure formation regularities investigation // Journal of non-crystalline solids. — 2010. — Vol.357, №2. — 700 -706 p.
- 2 Artyukhov A.A., Shtilman M.I. Kuskov A.N. Fomina A.P., Lisovyy D.E. Golunova A.S. Tsatsakis A.M. Macroporous polymeric hydrogels formed from acrylate modified polyvinyl alcohol macromers // Journal of polymer research. — 2011 —Vol. 18, № 4. —. 667-673 p.
- 3 Drozdova M. G., Zaytseva-Zotova D. S., Akasov R. A., Golunova A.S., , Artyukhov A.A., Udartseva O.O, Lisovyy D.E., Shtilman M.I., Markvicheva E. A. Macroporous modified poly (vinyl alcohol) hydrogels with charged groups for tissue engineering: Preparation and in vitro evaluation // Materials Science and Engineering: C. — 2017. — Vol. 75. — 1075-1082 p.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, все положительные. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В отзыве доктора технических наук, доцента, заместителя директора Мытищинского филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» Макуева В. А. и кандидата химических наук, доцента, доцента кафедры «Химия» того же учреждения Веревкина А. Н. в качестве замечания отмечено, что в автореферате описывается возможность использования гидрогелей в качестве матриц для выращивания клеток и тканей, а также в качестве раневых покрытий и было бы интересным сравнить динамику бактериального заражения ожоговых ран без и с использованием гидрогелевого материала. В отзыве члена-корреспондента Российской академии наук, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой высокомолекулярных соединений Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Ярославова А. А. в качестве замечания указана чрезмерная краткость автореферата, что не позволило автору остановиться на ряде вопросов, которые важны для понимания происходящих в гидрогелевой системе событий, например, каков диаметр пор гидрогелей, полученных в водно-замороженных системах; как связывается белок с гидрогелем; связывается ли белок с гидрогелем, не содержащим ионогенных групп; как доказано, что клетки связываются с гидрогелем через белковый слой.

Отзывы доктора медицинских наук, профессора, генерального директора Акционерного общества «Медсил» Зиненко Д. Ю., доктора биологических наук, профессора, проректора по научной работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» Голохваста К. С., доктора химических наук, профессора, заместителя заведующего кафедрой химической энзимологии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова Клячко Н. Л., доктора биологических наук, заведующего лабораторией нанобиотехнологии отдела иммунобиохимии патогенных микроорганизмов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Игнатова С. Г. замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что в ведущей организации проводятся исследования по смежным тематикам, а официальные оппоненты являются признанными экспертами, активно работающими в областях биохимии и полимерной химии, близких к тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработаны методы синтеза новых полимерных гидрогелей как значительно расширяющие синтетические возможности этого класса материалов, так и открывающие широкие перспективы получения на их основе новых полимерных систем такого рода и модификации существующих;
- в работе впервые синтезированы сшитые гидрогели на основе сополимеров водорастворимых метакриловых производных поливинилового спирта и 2-гидроксиэтилкрахмала, в том числе содержащие ионогенные группы;
- предложены оптимальные условия модификации поливинилового спирта и 2-гидроксиэтилкрахмала, позволяющие получать полимеры, содержащие в своих боковых цепях кратные связи в количестве, достаточном для образования межмолекулярных сшивок при сохранении токсических и

физико-химических характеристик исходных полимеров; оптимальные условия протекания гелеобразования в растворах модифицированных полимеров, позволяющие получать гидрогели с требуемыми характеристиками (состава, пористость и т.д.); предложены подходы, позволяющие посредством изменения морфологии поверхности гидрогелей и их состава получать системы с требуемой скоростью биodeградации;

– доказана высокая биосовместимость разработанных полимерных гидрогелей, а также перспективность разработанных подходов для создания материалов, пригодных для применения в медицине и биомедицине.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– установлен характер влияния на особенности синтеза метакриловых производных поливинилового спирта и 2-гидроксиэтилкрахмала и их сополимеров условий проведения реакций, выявлены параметры процессов, позволяющие получать изотропные и анизотропные (пористые) гидрогели. Изучены взаимосвязи между строением и составом разработанных гидрогелей и их биосовместимостью, способностью к биodeградации и клеточной адгезии, а также перспективность разработанных подходов к регулированию характеристик гидрогелей, определяющих их биосовместимость, для создания материалов пригодных для применения в медицине и биомедицине.

– применительно к проблематике диссертации результативно использованы основные современные методы исследования полимеров, включая ЯМР спектроскопию, гель-проникающую хроматографию, дифференциальную сканирующую калориметрию, ИК-Фурье-спектроскопию, а также комплекс стандартизованных методов для оценки санитарно-химических характеристик.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

– в работе продемонстрирована возможность использования разработанных полимерных систем в качестве основы для материалов для замещения дефектов мягких тканей и заполнения послеоперационных полостей, высокоэффективных раневых покрытий, носителей лекарственных препаратов в офтальмологии, подложек для клеточной и тканевой инженерии, в том числе с заданными временами биodeградации в организме;

– раневое покрытие на основе макропористых полимерных гидрогелей, разработанных в данной работе, допущено к применению на территории Российской Федерации;

– разработана и внедрена технология получения полимерного гидрогелевого материала медицинского назначения.

Результаты работы могут быть рекомендованы для использования и внедрения в научных и образовательных организациях, а также на предприятиях, специализирующихся в области разработки и производстве изделий медико-биологического назначения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– достоверность полученных экспериментальных результатов обеспечена применением современных, преимущественно, стандартизованных методов исследования с использованием сертифицированного оборудования и подтверждена их согласованностью;

– установлено, что результаты, полученные автором при разработке методов синтеза и новых полимерных гидрогелей на основе ненасыщенных производных поливинилового спирта и 2-

