

ОТЗЫВ

официального оппонента
на диссертацию Мочаловой Марии Сергеевны «Процессы получения частиц хитозановых аэрогелей», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности
2.6.13 - Процессы и аппараты химических технологий

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Мочаловой М.С. посвящена процессам получения частиц хитозановых аэрогелей для использования их в качестве местных кровоостанавливающих медицинских средств. Хитозановые аэрогели получают из природного возобновляемого сырья и применяют в различных сферах благодаря их уникальным свойствам и характеристикам. Государство в настоящее время остро нуждается в кровоостанавливающих средствах как в экстренной медицине, так и в плановом хирургическом вмешательстве. Поэтому тема диссертации, связанная с разработкой процессов, моделей и оборудования для получения частиц и микрочастиц хитозановых аэрогелей, использующихся для остановки кровотечений из тканей и магистральных сосудов, в том числе содержащих активные фармацевтические субстанции для дополнительного анестезирующего или антибактериального эффекта является актуальной, что подтверждается выполнением работы по соглашению № 075-15-2020-792 (уникальный идентификатор: RF-190220X0031) в рамках государственного задания по теме «Нанобиотехнологии в диагностике и терапии социально значимых заболеваний».

Научная новизна диссертации

Установлены зависимости основных характеристик хитозановых аэрогелей, полученных различными методами, включая капельный,

распылительный через форсунку и масляно-эмульсионный метод с последующей заменой растворителя и сверхкритической сушкой.

Теоретически обоснованы механизмы адсорбции активных фармацевтических субстанций (гидрохлорид лидокаина, эритромицин) в пористой структуре хитозанового аэрогеля. Исследован процесс адсорбции на этапе замены растворителя и сверхкритической адсорбции.

С использованием методов вычислительной гидродинамики разработана модель, описывающая течение жидкости в приемной емкости для производства частиц хитозанового геля. Разработан алгоритм вычисления материального баланса процесса замены растворителя с заданной производительностью.

Создан программный модуль, позволяющий подбирать и компоновать основные аппараты технологической схемы получения частиц хитозанового аэрогеля, включая подготовку исходных растворов, гелеобразование, замену растворителя и сверхкритическую сушку, с оптимизацией экономических характеристик процессов.

Теоретическая и практическая значимость диссертации

Разработаны лабораторные методики проведения процессов адсорбции активных фармацевтических субстанций в поры частиц хитозановых аэрогелей с использованием технологий сверхкритических флюидов.

Разработаны Технологические условия и лабораторный регламент процессов получения частиц хитозановых аэрогелей для использования в качестве местных гемостатических средств для купирования артериальных и венозных кровотечений с дополнительным терапевтическим эффектом (анестезирующим или антибактериальным).

По результатам математического моделирования разработана лабораторная установка, позволяющая получать частицы хитозанового

аэрогеля путем распыления раствора хитозана через пневматическую форсунку (зарегистрировано Ноу-Хау).

Подана заявка на патент на гемостатические частицы на основе хитозана с внедренными активными субстанциями и способ их получения (Заявка № 2 023113337 от 23.05.2023).

Разработан программный модуль, который позволяет оптимизировать экономические затраты на процессы получения частиц хитозановых аэрогелей с учетом всех стадий и концептуального дизайна технологической схемы.

Достоверность основных положений и выводов диссертации

Достоверность полученных результатов обеспечивается большим объемом обработанных экспериментальных данных, проведением экспериментальных исследований с использованием современного лабораторного оборудования и стандартизованных методик.

Полученные теоретические результаты согласуются с данными экспериментальных исследований и результатами, опубликованными в научной литературе.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы из 157 наименований и 5 приложений. Общий объем составляет 216 страниц печатного текста, включая 28 таблиц и 81 рисунок.

Во введении отражены и обоснованы актуальность работы, представлены ее новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования. Сформулированы цель и задачи исследования, отмечен личный вклад автора, указаны сведения об апробации работы.

В первой главе проведен анализ научно-технической литературы, в котором показаны свойства, характеристики и области применения хитозановых аэрогелей. Выделены основные характеристики этих материалов, влияющие на их гемостатические свойства. Рассмотрены методы синтеза частиц хитозановых аэрогелей и определены факторы, влияющие на их конечные характеристики. Описан процесс сверхкритической сушки частиц хитозановых аэрогелей и используемое оборудование. Особое внимание уделено подходам, реализующим внедрение активных фармацевтических веществ в поры частиц хитозановых аэрогелей, что позволяет обеспечить дополнительный терапевтический эффект при их использовании. Подробно рассмотрены аппараты, которые могут быть использованы для получения частиц хитозановых аэрогелей на пилотных и полупромышленных установках. На основании литературного обзора были сформулированы цель и задачи диссертационной работы.

Во второй главе описаны результаты экспериментальных и аналитических исследований хитозановых аэрогелей, полученных различными методами в виде частиц и микрочастиц. Рассмотрены капельный, распыление хитозанового раствора через форсунку и масляно-эмульсионный метод, проанализированы параметры процессов каждого из методов. Исследована кинетика замены растворителя в порах аэрогелей, разработана математическая модель процесса. Кроме того, приведены результаты комплексного анализа характеристик полученных частиц и микрочастиц хитозановых аэрогелей, выявлены зависимости характеристик от параметров и метода получения с применением регрессионного анализа. Доказана высокая эффективность предложенных аэрогелей как гемостатических средств для остановки кровотечений различной степени тяжести на лабораторных животных.

В третьей главе приведены результаты исследования процессов адсорбции активных фармацевтических субстанций в поры хитозановых аэрогелей. Адсорбция активных фармацевтических субстанций в поры

аэрогелей осуществлялось как на этапе замены растворителя, так и с применением сверхкритической адсорбции. В процессе адсорбции на этапе замены растворителя изменялась концентрация активной фармацевтической субстанции в растворе изопропанола. При проведении сверхкритической адсорбции варьировалась температура процесса. Представлены результаты экспериментальных исследований композиций «частицы хитозановых аэрогелей – активная фармацевтическая субстанция», а также определены параметры процессов, которые обеспечивают достижение необходимого содержания активных фармацевтических субстанций в композициях. Исследована как кинетика высвобождения активных фармацевтических субстанций адсорбированных в поры частиц хитозановых аэрогелей, так и кинетика процесса сверхкритической адсорбции активной фармацевтической субстанции при организации перемешивания и без него. Приведено математическое описание процессов сверхкритической адсорбции и адсорбции на этапе замены растворителя.

Четвертая глава посвящена моделированию процессов для получения частиц хитозановых аэрогелей. Представлена модель гидродинамики потоков в приемной емкости, используемой для получения частиц геля хитозана, а также модуль для расчета материального баланса этапа замены растворителя в каскадных аппаратах с перемешивающими устройствами и сепараторами.

Описан программный модуль для подбора параметров процессов получения частиц хитозановых аэрогелей. Описана геометрия приемной емкости для гелеобразования частиц хитозановых гелей. При изменении геометрии и расхода сшивающего агента показан вариант, в котором минимизируется количество застойных зон и обеспечивается поток сшивающего агента, близкий к ламинарному. Разработана лабораторная установка.

Представлен алгоритм, позволяющий вычислять материальный баланс процесса поэтапной замены растворителя в порах хитозанового геля на

изопропиловый спирт. Кроме того, разработан программный модуль, который включает математическую модель кинетики ступенчатой замены растворителя и алгоритм для расчета материального баланса данного процесса. Программный модуль позволяет подбирать и компоновать основные аппараты технологической схемы получения частиц хитозанового аэрогеля, включая подготовку исходных растворов, гелеобразование, замену растворителя и сверхкритическую сушку, с оптимизацией экономических характеристик процессов.

Замечания и рекомендации

1. В диссертации желательно было провести сравнительный анализ предложенных методов получения хитозановых аэрогелей (капельный, распылительный, масляно-эмульсионный) и дать рекомендации по практическому использованию каждого метода.

2. Последний пункт научной новизны, касающийся разработки технологической схемы, на мой взгляд, следовало бы отнести к практической значимости работы.

3. Из текста диссертации не ясно, каким образом проведен выбор поверхностно-активного вещества на этапе гомогенизации (раздел 2.4). Тип поверхностно-активного вещества может оказывать существенное влияние на структурные характеристики материала и его эффективность.

4. Требуется пояснение утверждения автора «В результате перемешивания движущая сила процесса... увеличивается, что приводит к повышению интенсивности процесса» (стр. 118 диссертации, стр. 10 автореферата).

5. При выборе конструктивных размеров приемной емкости (глава 4) не обоснована величина угла скоса.

6. В тексте автореферата в главе 4, посвященной моделированию процессов, автор не приводит математическое описание.

7. В разделе 4.1.3, посвященном разработке установки гелеобразования, не рассмотрены вопросы масштабирования при увеличении производительности установки.

8. В тексте диссертации встречается «вольная» терминология диссертанта, например, «экономика процесса», «виртуальная геометрия емкости», «равномерная гидродинамика», «схематическое изображение установки» и т.п.

Указанные замечания не снижают ценности работы, не влияют на полученные результаты и выводы.

Заключение

Диссертация Мочаловой М.С. «Процессы получения частиц хитозановых аэрогелей» соответствует паспорту научной специальности 2.6.13 - Процессы и аппараты химических технологий: п. 3. Способы, приемы, методология исследования гидродинамики движения жидкости, газов, перемещение сыпучих материалов в технологических аппаратах и схемах; п. 8. Интеграция и оптимизация химико-технологических процессов и систем; п. 4. Способы, приемы, методология исследования химических, тепловых, массообменных и совмещенных процессов, совершенствование их аппаратурного оформления».

Соискателем представлено необходимое количество публикаций, которые в полной мере отражают содержание работы. Результаты работы представлены на двух научных конференциях всероссийского и двенадцати научных конференциях международного уровня. Оформление диссертации и автореферата выполнено в соответствии с требованиями, изложение диссертации выстроено логично. Содержание автореферата в полной мере отражает содержание диссертации.

Диссертация полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней ФГБОУ ВО «Российский химико-

технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103ОД Воротынцева И.В., а ее автор, Мочалова Мария Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой
«Технологические процессы,
аппараты и техносферная
безопасность», ФГБОУ ВО
«Тамбовский государственный
технический университет»,
д.т.н., профессор

Гатапова Наталья Цибиковна

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Тамбовский государственный технический университет»
392000, Тамбовская область, г. Тамбов, ул. Советская, д. 106/5, помещение 2
Телефон: 8 4752 63 91 52_
E-mail: gatapova.nc@mail.tstu.ru

