

**МИНОБРНАУКИ РОССИИ**  
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ**  
**ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.С.**  
**КУРНАКОВА**  
**РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**  
**(ИОНХ РАН)**

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 31. Тел. (495) 952-0787, факс (495) 954-1279, E-mail: info@igic.ras.ru

---

№ \_\_\_\_\_

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор ИОНХ РАН  
Член-корр. РАН Иванов В.К.



« \_\_\_\_\_ » сентября 2020 г.

**ОТЗЫВ**

ведущей организации на работу **Хайрутдиновой Динары Рустамовны** **ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ, ФАЗОВОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ БИОМАТЕРИАЛОВ В СИСТЕМЕ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТ-СУЛЬФАТ КАЛЬЦИЯ**, представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов.

**Актуальность темы диссертационной работы.** Диссертационная работа Хайрутдиновой Динары Рустамовны посвящена разработке биорезорбируемых костных цементных материалов, предназначенных для замещения и восстановления дефектов костной ткани. Благодаря высокой биосовместимости и остеокондуктивности, кальций-фосфатные цементы (КФЦ) нашли свое применение в реконструктивно-восстановительной хирургии, стоматологии и терапии онкологических заболеваний. Наиболее востребованными КФЦ являются материалы на основе гидроксипатита (ГА) и брушита. ГА цементы отличаются повышенной механической прочностью, но имеют низкую резорбируемость, необходимую для остеогенеза. Брушитовые цементы имеют высокую скорость биорезорбции, но невысокую прочность, необходимую для

сохранения каркаса имплантата во время регенерации костной ткани. Одним из подходов для создания материалов, сочетающих высокую биорезорбируемость и механические характеристики, является применение трикальцийфосфатных цементных материалов, имеющих более высокую растворимость по сравнению с ГА и более высокую механическую прочность по сравнению с брушитом. В то же время, недостатком КФЦ является отсутствие макропористости, необходимой для жизнедеятельности остеобразующих клеток, поддержания биологических потоков и васкуляризации. Повысить механическую прочность, резорбируемость и получить заданную поровую структуру КФЦ позволит введение второго компонента – сульфата кальция. Таким образом, тема диссертационной работы Хайрутдиновой Д.Р. несомненно является актуальной.

**Общая характеристика диссертационной работы.** Рукопись состоит из введения, литературного обзора, методической части, экспериментальной части, обсуждения результатов, основных выводов и списка литературных источников из 100 наименований. Материал работы изложен на 121 странице, содержит 17 таблиц, 49 рисунков и 20 формул.

**Во введении** автором сформулирована актуальность работы, заключающаяся в создании композиционных цементных материалов на основе системы трикальцийфосфат – сульфат кальция. Сформулирована цель и необходимые для ее достижения задачи, а также научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

**В первой главе** проведен анализ результатов современных исследований отечественных и зарубежных авторов по тематике диссертационной работы. Рассмотрены основные материалы на основе фосфатов кальция и сульфата кальция, применяемые в медицине. На основании данных литературного обзора обоснованы цель и задачи диссертационной работы.

**Вторая глава** посвящена описанию синтеза исходных порошковых, а также цементных материалов. Рассмотрены два метода получения гранул на основе двухводного сульфата кальция – метод несмешивающихся жидкостей и механический метод. Описаны основные методы исследования цементных образцов: рентгенофазовый анализ, ИК-спектроскопия, растровая электронная микроскопия, энергодисперсионный микроанализ, методы определения механической прочности, продолжительности схватывания цементов, растворимости, пористости, а также описаны методики биологических исследований *in vitro* и *in vivo*.

**В третьей главе** представлены результаты исследования цементных материалов, полученных с помощью прямого механического смешения исходных порошковых компонентов. Проанализирован фазовый состав, структура, механическая прочность и продолжительность схватывания цементов в системе аморфный фосфат кальция – сульфат кальция и  $\alpha$ -трикальцийфосфат – сульфат кальция. Исследовано влияние карбонатных добавок на основные свойства цементных материалов системы  $\alpha$ -трикальцийфосфат – сульфат кальция, в том числе на их структуру, фазовый состав, механическую прочность, пористость и продолжительность схватывания.

**В четвертой главе** приведены результаты исследований порошковых материалов на основе сульфат-модифицированного  $\beta$ -трикальцийфосфата с содержанием сульфат-аниона 0, 1, 5, 10 и 20 мол.%. Показано влияние температуры термообработки при 900°C и 1200°C на фазовый состав и микроструктуру порошковых материалов на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата. Описано влияние содержания сульфат-иона на фазовый состав, микроструктуру, продолжительность схватывания и механическую прочность цементных материалов.

**В пятой главе** диссертации описаны результаты исследования цементных материалов на основе  $\alpha$ -трикальцийфосфата, содержащих гранулы двухводного сульфата кальция. Приведены данные исследования фазового состава, продолжительности схватывания, микроструктуры, растворимости и механической прочности цементов. Установлено влияние размера и количества введенных гранул на структуру цементных образцов. Показан эффект деградации гипсовых гранул в процессе выдержки цементных образцов в изотоническом растворе.

**В шестой главе** приведены результаты биологических испытаний образцов *in vitro* и *in vivo*. Продемонстрирована перспективность применения полученных композиционных биоматериалов для регенерации и восстановления костной ткани.

**Научная новизна** диссертационной работы Хайрутдиновой Д.Р. заключается в том, что выявлено влияние соотношения концентраций компонентов системы  $\alpha$ -трикальцийфосфат – сульфат кальция на фазовый состав, микроструктуру, прочность при сжатии, растворимость и биологические свойства (цитотоксичность, биосовместимость в экспериментах *in vivo*) получаемых цементов. Впервые установлены особенности формирования поровой микроструктуры цементных материалов в системе  $\alpha$ -трикальцийфосфат – сульфат кальция, содержащих добавки карбонатов калия и натрия, а также их свойств (фазовый состав, растворимость, продолжительность схватывания, прочность). Впервые проведён синтез смешанноанионного сульфатсодержащего  $\beta$ -трикальцийфосфата

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_{(2-0.02x)}(\text{SO}_4)_{0.03x}$  ( $x = 1, 5, 10, 20$ ), выявлено, что для  $\beta$ -трикальцийфосфатных сульфатсодержащих замещенных материалов введение сульфат-групп в количестве 20 мол.% приводит, в результате термообработки при  $900^\circ\text{C}$ , к образованию апатитовой структуры. Такая же тенденция наблюдается при повышении температуры термической обработки до  $1200^\circ\text{C}$ , где для материалов, содержащих 10 и 20 мол. % сульфат-анионов основной фазой является апатит, количество которого возрастает с увеличением содержания замещающего аниона. Исследовано влияние введения гипсовых гранул в количестве 25–50 мас.% в цементы на основе  $\alpha$ -трикальцийфосфата, на микроструктуру и свойства цементных материалов; впервые установлены особенности эволюции микроструктуры, фазового и химического состава композиционных цементов в процессе их растворения.

**Диссертационная работа имеет высокую практическую значимость**, т.к. внесен вклад в технологию цементных материалов системы  $\alpha$ -трикальцийфосфат – сульфат кальция. Изготовлена лабораторная опытная партия цементов, доклинические испытания которых в медицинском учреждении продемонстрировали высокую биологическую совместимость и перспективность их применения в клинической практике, в частности, для восстановления костной ткани постоперационных онкологических пациентов. При этом разработаны костные биоцементы на основе  $\alpha$ -трикальцийфосфата, армированные гранулами гипса. Использование таких цементов *in vivo* вследствие растворения гипсовых гранул позволит создать поры в заданном количестве и заданного размера, что является необходимым условием для восстановления костной ткани.

#### **Основные замечания по диссертационной работе:**

1. В работе рассматривается ряд материалов в системе фосфаты кальция – сульфаты кальция, однако автор не приводит литературных данных, описывающих фазовые равновесия и возможность образования твердых растворов (смешанноанионных солей кальция) в данных системах. К сожалению, в работе не приведены данные о кристаллической структуре фосфатов и сульфатов кальция.
2. В качестве основного метода анализа состава анализируемых в работе образцов выступает порошковая рентгеновская дифракция. В то же время, известно, что свойства биокерамики на основе фосфатов кальция существенным образом зависят от мольного соотношения Ca:P. Для установления химического состава материалов следовало бы привлечь метод количественного рентгеноспектрального микроанализа. Рентгеноспектральный микроанализ использовался в работе только

для качественного определения содержания серы (соответствующие данные приведены на рис. 25 и 41 диссертации).

3. В качестве исходного вещества для синтеза сульфатсодержащих материалов в работе использовали коммерческий сульфат кальция. Его анализ выполнен методом порошковой рентгеновской дифракции в диапазоне углов  $7-32^{\circ}2\theta$  (рис. 10 диссертации), что не дает возможности судить о чистоте исходного материала. Для уточнения химического состава исходных веществ, используемых для синтеза, а также полученных материалов, следовало привлечь термический анализ. Кроме того, использование данного метода позволило бы также уточнить условия синтеза целевых фаз.
4. В работе выполнен расчет значений параметров элементарной ячейки ряда полученных материалов, однако соответствующие результаты приведены без указания погрешностей. В частности, это затрудняет оценку правильности сделанного автором вывода об образовании твердых растворов. При этом параметры элементарной ячейки были определены только для трикальцийфосфата, а для гидроксиапатита и пирофосфата кальция, также присутствующих в системе, значения параметров элементарной ячейки не были определены (см. рис. 26 и табл. 12 диссертации).

Сделанные замечания не портят общего благоприятного впечатления от работы и не носят принципиального характера.

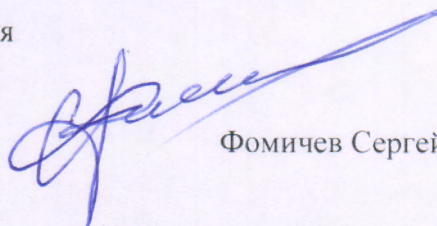
### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа **Хайрутдиновой Динары Рустамовны** на тему **«ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ, ФАЗОВОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ БИОМАТЕРИАЛОВ В СИСТЕМЕ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТ – СУЛЬФАТ КАЛЬЦИЯ»** представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком научном уровне на актуальную тему, в которой получены новые и важные сведения о способах получения и основных свойствах костных цементных материалов на основе системы трикальцийфосфата – сульфата кальция. Автореферат адекватно отражает содержание работы.

По тематике, методам исследования и предложенным научным положениям диссертационная работа Хайрутдиновой Д.Р. соответствует паспорту специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых

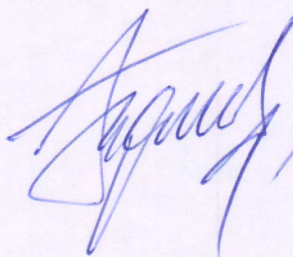
степеней» (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов.

Ведущий научный сотрудник лаборатории синтеза функциональных материалов и переработки минерального сырья ИОНХ РАН, доктор химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия



Фомичев Сергей Викторович

Зав. лабораторией синтеза функциональных материалов и переработки минерального сырья ИОНХ РАН, кандидат химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия



Баранчиков Александр Евгеньевич

