

ОТЗЫВ

официального оппонента

Верещагина Владимира Ивановича

на диссертационную работу Тетериной Анастасии Юрьевны

«Композиционные материалы на основе фосфатов кальция и биоматериалов для замещения дефектов костных тканей»,

представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук

по специальности 05.17.11 - Технология силикатных и тугоплавких

неметаллических материалов

На отзыв представлена диссертация объемом 138 страниц, включая 41 рисунок, 12 таблиц, 1 приложение на 10 страницах и автореферат диссертации. Диссертация включает введение, 6 глав и список литературы. Приложением является технологический регламент для изготовления композиционных материалов на основе фосфатов кальция и биополимеров.

1. Актуальность диссертационной работы

Актуальность диссертационной работы Тетериной А.Ю. обусловлена необходимостью целенаправленного получения новых материалов на основе гидроксиапатита (ГА) с необходимым набором физико-химических характеристик и функциональных свойств, перспективных для использования в качестве костных имплантатов.

При разработке методов синтеза такого рода материалов на первый план выходит необходимость получения материалов со свойствами близкими к свойствам натуральной кости, то разработка полимерных композитов на основе ГА в настоящее время является своевременной научной задачей в области химической технологии новых материалов. Данное направление является социально значимым, наукоемким и соответствует приоритетным направлениям науки и техники Российской Федерации – «Новые материалы и химические технологии».

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук. Представленные в работе результаты являются частью исследований, проведенных при поддержке гранта РФФИ, «УМНИК», по межведомственным программам, в рамках гранта реализации федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 28 ноября 2013 г. № 1096.

2. Научная новизна диссертационной работы

2.1. Установлены особенности упрочнения затвердевших композиций кальций фосфатных цементов с керамическими гранулами трехкальциевого фосфата (ТКФ) (100-200 и 300-500 мкм с содержанием до 30 масс. %). Установлено не монотонное изменение прочности затвердевшего материала от содержания гранул.

2.2. Установлены структурные изменения твердеющих композиций кальцийфосфатных цементов с гранулами альгината натрия в процессе формирования пористости *in situ* в условиях, моделирующих внеклеточную жидкость организма.

2.3. Установлено влияние физиологически важных катионов (Mg^{2+}) и (Zn^{2+}) (1, 2 и 5% замещения по кальцию) на формирование микроструктуры продуктов композиционных кальций фосфатных цементов (КФЦ) и их механические свойства при различных условиях схватывания (выдержка на воздухе и в жидкостях, моделирующих внеклеточную жидкость организма).

2.4. Установлены кинетические особенности растворения разработанных материалов. Для композиционных материалов на основе кальцийфосфатных цементов установлено, что переход во времени закона растворения к экспоненциальному, соответствует кинетике скоростей первого порядка. Гранулы трехкальциевого фосфата (ТКФ) не оказывают влияния на растворимость материала, а введение гранул альгината натрия в композицию приводит к обратной зависимости от содержания гранул.

3. Практическая значимость диссертационной работы

Разработанные кальций фосфатные вяжущие на основе аморфных фосфатов кальция (АФК) тетратрикальциевого фосфата (ТТКФ) и высокомолекулярного хитозана (600 кДа), в которых в процессе схватывания формируется непрерывный полимерный каркас, придающий затвердевшему материалу повышенную, по сравнению с известными аналогами, деформацию до разрушения.

Разработан технологический регламент изготовления композиционных систем биополимер – фосфаты кальция с заданной скоростью схватывания и твердения, контролируемой кинетикой биodeградации, заданными пористостью и механическими свойствами. Изготовлены лабораторные партии материалов. В сотрудничестве с Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации проведены сравнительные биологические исследования *in vitro* для выбора оптимального состава.

Разработанные КФЦ были использованы для получения композиционных функционально – ориентированных трехмерных каркасов на основе полимера – фосфатов кальция методом прототипирования.

По результатам работы получен патент РФ № 2485978 (от 07.06.2012) «Пористый кальций-фосфатный цемент» и поданы заявки на патент № 2015144535 (от 16.10.2015) «Способ получения композиционного трехмерного каркаса для замещения костно-хрящевых дефектов» и № 2016126010 (от 29.06.2016) «Гидрогель для получения композиционных материалов с антибактериальной активностью для замещения костно-хрящевых дефектов методом 3D печати».

4. Достоверность результатов исследования

Достоверность представленных в работе экспериментальных данных обеспечивается большим объемом представленного экспериментального материала, использованием современных взаимодополняющих методов исследования структуры, состава и свойств синтезированных материалов (рентгеновская дифрактометрия (РФА); сканирующая электронная микроскопия с энергодисперсионным анализом (СЭМ); просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ); Фурье ИК- спектроскопия; ионометрия растворов; механические испытания на сжатие; количественный химический анализ. Оценку резорбции проводили в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-14-2001. Исследование минерализации материалов проводили в растворе, имитирующем внеклеточную жидкость человека, совместно с федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр», где были проведены биологические испытания *in vitro* по оценке острой цитотоксичности материалов. Достоверность подтверждается обсуждением результатов исследований на международных и российских конференциях, сопоставлением полученных данных с результатами других исследователей.

5. Общая характеристика диссертационной работы

В диссертации изложено новое решение актуальной научной задачи - научно-обоснованного и контролируемого получения композиционных материалов в системах биополимер-фосфаты кальция, обладающих повышенной деформируемостью. Разработки технологических процессов получения этих технически ценных композиционных материалов вносят существенный научный и практический вклад в технологию силикатных и тугоплавких неметаллических материалов. Результаты, представленные в диссертации Тетериной А.Ю., соответствуют паспорту специальности 05.17.11 – технология силикатных и тугоплавких материалов.

Выводы, сделанные по работе, отвечают поставленным целям и задачам, реализованным для ее достижения.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы научно-исследовательскими институтами и медицинскими центрами, ведущими университетами, работающими над созданием биологически активных материалов на основе фосфатов кальция.

Основные результаты диссертации опубликованы в 32 работах, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК, получен 1 патент РФ и поданы 2 заявки на патент РФ. Результаты работы хорошо апробированы на научных конференциях, что отражено в 14 тезисах докладов.

Основные выводы отражают изложенный экспериментальный материал. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

6. Замечания по диссертационной работе

6.1. Вызывает недоумение следующее. Автор в списке сокращений «АФК» обозначает аморфный фосфат кальция. На рис. 3.7 (стр. 73), рис. 5.1 (стр. 95) и рис. 1 автореферата. На рентгеновских диаграммах ряд дифракционных максимумов соответствует АФК, чего не должно быть.

6.2. Автором во введении диссертации и в автореферате не изложена научная новизна, а показана научная значимость, в которой научная новизна отражена косвенно.

6.3. В работе нет четкого разделения понятий: кальцийфосфатный цемент, комбинированное вяжущее и продукты твердения вяжущего или цемента. Цемент не может быть «армирован» - армируется композиционный материал – продукт твердения композиционного вяжущего.

6.4. Во введении и автореферате диссертации перечислено, что **выносятся на защиту**. Пункт 1 и 2 логически не увязан. «Изучение» и «исследование» - это процессы получения исходных материалов для диссертации. В настоящее время приказом Минобрнауки России от 09 декабря 2014 г. № 1560 рекомендуется приводить **«положения, выносимые на защиту»**.

6.5. Не принято в таблицах, рисунках, выводах и ключевых формулировках использовать сокращения. Основные выводы изложены в виде перечисления основных результатов. Для выводов характерна утвердительная форма.

Указанные замечания не ставят под сомнение научный и практический результаты диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Тетериной Анастасии Юрьевны является завершённой научно-квалификационной работой, в которой изложены новые научно-обоснованные технологические решения и разработки по созданию композиционных материалов на основе фосфатов кальция и биополимеров для замещения дефектов костных тканей, имеющие существенное значение для развития страны. Работа соответствует критериям пп.9-14 Положения о присуждении ученых степеней (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов.

Официальный оппонент



Верещагин В.И.

Официальный оппонент:

Верещагин Владимир Иванович,

Доктор технических наук, специальность

05.17.11 - *Технология силикатных и тугоплавких*

неметаллических материалов, профессор,

профессор кафедры «Технология силикатов и наноматериалов»

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский

Томский политехнический университет».

634050 г. Томск, пр. Ленина, 30.

тел. 8-983-235-65-90,

e-mail: vver@tpu.ru

Подпись официального оппонента Верещагина В.А. заверяю:

Учёный секретарь ТПУ



О.А. Ананьева

17.01.17г.