

ОТЗЫВ

официального оппонента Седельниковой Марии Борисовны на диссертационную работу Хайрутдиновой Динары Рустамовны «Формирование структуры, фазового состава и свойств биоматериалов в системе трикальцийфосфат – сульфат кальция», предоставленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов

Актуальность темы диссертации. Создание новых биоматериалов с заданными свойствами для имплантации и замены костной ткани является одним из главных направлений медицинского материаловедения. Травмы, хирургические вмешательства в онкологии, травматологии и ортопедии часто приводят к обширным дефектам костей. Керамика из фосфатов кальция используются в медицине несколько десятилетий для восстановления костей. Однако низкая скорость биорезорбции по сравнению скоростью образования новой костной ткани и невозможность заделать дефекты сложной формы ограничивают её применение. Кальций-фосфатные цементы лишены недостатков, присущих керамическим материалам, их легко использовать во время хирургического лечения, они могут заполнить пространство дефекта любой конфигурации и являются остеокондуктивными материалами, т. е. способны поддерживать рост костных клеток.

В настоящее время широкое распространение получили кальций-фосфатные цементы, содержащие в качестве биоактивных фаз гидроксипатит, брушит. Трикальцийфосфат также является перспективным материалом для создания цементной композиции, поскольку имеет повышенную прочность по сравнению с брушитом и большую скорость растворения, по сравнению с гидроксипатитом.

Важным направлением исследований является разработка композиционных цементных материалов, содержащих упрочняющие гранулы, волокна. Введение в цементную композицию компонентов, отличающихся скоростью растворения от основной матрицы, позволит оптимизировать скорость биорезорбции имплантата. Интересным подходом является использование соединений сульфата кальция и сульфат – замещенного β -трикальцийфосфата для создания композиционных цементных материалов для остеопластической хирургии.

В связи с этим, тема диссертационной работы Хайрутдиновой Д. Р., посвященная разработке и исследованию биоматериалов в системе трикальцийфосфат – сульфат кальция, с регулируемым составом, микроструктурой и свойствами, предназначенных для регенерации костной ткани, является актуальной.

Анализ содержания диссертации. Работа состоит из введения, шести глав, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 100 наименований. Диссертация содержит 121 страницу, в том числе 17 таблиц и 49 рисунков.

Во **введении** обсуждается актуальность темы исследования диссертационной работы, сформулирована цель и задачи, представлены научная новизна, практическая значимости результатов работы.

В **первой главе** приведен литературный обзор по теме исследования. В нем представлен анализ источников, где рассмотрены результаты исследований цементных материалов на основе фосфатов и сульфатов кальция, применяющихся в реконструктивно-восстановительной медицине. Приведено описание основных типов кальций-фосфатных цементов, охарактеризованы формы сульфата кальция. Рассмотрены композиционные материалы на основе системы ТКФ – сульфат кальция и их биологические свойства. На основании данных литературного обзора сформулированы цели и задачи исследования.

Во **второй главе** приведено описание технологии синтеза исходных материалов методом осаждения солей, синтеза композиционных порошковых материалов; представлены методы получения гранул из сульфата кальция. Охарактеризованы методы исследования структуры, фазового и элементного составов исследуемых объектов, а также биологических испытаний *in vitro* и *in vivo*. Представлены методы определения механической прочности, пористости, времени схватывания и растворимости цементных материалов.

Третья глава посвящена исследованию плотных и пористых цементных материалов, полученных методом прямого механического смешения порошков систем аморфный фосфат кальция – сульфат кальция и трикальцийфосфат – сульфат кальция. Проанализированы основные закономерности изменения сроков схватывания цементных композиций, прочностных свойств и микроструктуры цементов при варьировании содержания в них сульфата кальция. Исследовано влияние порообразующих добавок на свойства цементных материалов системы α -трикальцийфосфат – сульфат кальция.

В **четвертой главе** диссертации описаны результаты исследования материалов, полученных методом анионного замещения в структуре β -трикальцийфосфата (β -ТКФ), фосфат-иона на сульфат-ион. Представлены результаты рентгеновского анализа и ИК-спектроскопии образцов сульфат-замещенного β -ТКФ с разной степенью замещения, термообработанных при температурах 900 и 1200 °С. Выявлены закономерности влияния количества сульфат-аниона в структуре β -ТКФ на время схватывания, механические свойства и микроструктуру цементов на основе сульфат-замещенных β -ТКФ.

В **пятой главе** описаны результаты исследований цементных материалов, содержащих гранулы из сульфата кальция. Проанализировано влияние количественного содержания гранул на вяжущие, прочностные свойства и растворимость материалов, полученных в системе α -ТКФ – сульфат кальция (гранулы).

В **шестой главе** представлены результаты биологических испытаний *in vitro* и *in vivo*.

Достоверность материалов, изложенных в диссертации Хайрутдиновой Д.Р., подтверждается большим количеством экспериментальных результатов, полученных на аттестованном современном оборудовании, и согласованностью с результатами, полученными и опубликованными другими авторами в области создания материалов для восстановления и регенерации костной ткани с применением статистических методов обработки результатов.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе Хайрутдиновой Д.Р., подкреплена обсуждением полученных результатов на международных и всероссийских конференциях и семинарах. Результаты диссертационной работы Хайрутдиновой Д.Р. представлены в 6 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК и рецензируемых в базах РИНЦ, Web of Science и Scopus. в 13 тезисах докладов и 1 патенте РФ.

Научная новизна диссертационной работы Хайрутдиновой Д.Р. связана с тем, что на основе выполненных экспериментальных исследований и результатов, описанных в литературе, установлено влияние количественного соотношения α -ТКФ и сульфата кальция в цементной композиции на фазовый состав, микроструктуру, прочность при сжатии, растворимость и биологические свойства цементов, получаемых на их основе. Выявлены особенности формирования поровой микроструктуры цементных материалов на основе системы α -ТКФ – сульфат кальция и их свойств (фазовый состав, растворимость, время схватывания, прочность) при введении порообразующих добавок. Впервые осуществлен синтез сульфат-замещенного β -ТКФ при различной степени замещения. Выявлено, что введение сульфат-аниона в количестве 20 мол. % и термообработка при температуре 900 °С приводит к образованию в цементном материале апатитовой структуры. Такая же тенденция наблюдается для материалов с замещением 10 и 20 мол. %, при повышении температуры термической обработки до 1200 °С. Установлены особенности формирования композиционных материалов при введении

гипсовых гранул в цементы на основе α -ТКФ. Выявлено влияние количества гипсовых гранул на микроструктуру и свойства цементных материалов. Впервые установлены особенности эволюции микроструктуры, фазового, химического состава и биологических свойств композиционных цементов в процессе растворения.

Практическую значимость работы подтверждает патент Российской Федерации, а также то, что разработаны составы и технология получения цементных материалов на основе системы α -ТКФ – сульфат кальция, на основе сульфат-замещенного β -ТКФ, а также композитных материалов, содержащих гранулы фосфата кальция. Проведены биологические испытания разработанных цементных материалов, показавшие возможность их использования для восстановления костной ткани. Таким образом, внесен существенный вклад в технологию цементных материалов для восстановления и регенерации костной ткани.

Диссертация соответствует паспорту специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов. Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию диссертации.

Замечания по диссертационной работе следующие.

1. В работе было установлено, что при использовании в качестве цементной жидкости раствора соли фосфата магния, в системе аморфный фосфат кальция – сульфат кальция максимальной прочностью около 57 МПа обладал цемент, содержащий 20 масс. % сульфата кальция. Все остальные составы, как при меньшем, так и при большем содержании сульфата кальция, имели прочность почти в 2 раза ниже. Похожая закономерность наблюдалась и для системы α -ТКФ – сульфат кальция. Из текста диссертации не ясно, чем объясняется резкое повышение механической прочности цементов именно при концентрации сульфата кальция 20 масс. %.

2. В разделе 4.1.1 на стр. 72 диссертации указано, что для чистого β -ТКФ наблюдалось присутствие пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, а при замещении 5 мол. % сульфат-иона в составе β -ТКФ фаза $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ исчезала. Однако, на дифрактограммах порошков сульфат-замещенного β -ТКФ (рис. 26) в области угла 27 град наблюдается присутствие рефлекса, характерного для фазы $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ вплоть до содержания сульфат-иона 10 мол. %.

3. В тексте диссертации, в разделе 4.2.1 на стр. 79 утверждается, что при взаимодействии цементных материалов на основе сульфат-замещенного β -ТКФ с цементной жидкостью, кислым 67 % раствором фосфата магния, в продуктах

присутствовала кислая соль фосфата калия, что установлено по характерному рефлексу на дифрактограммах. Известно, что по одному рефлексу нельзя идентифицировать наличие кристаллической фазы определенного состава. Кроме того, не ясно, откуда в продуктах твердения появилась соль калия, если исходные компоненты не содержали соединений калия.

4. Исходя из рис. 33 на стр. 81 диссертации можно сделать вывод, что максимальную прочность при сжатии, равную 32 МПа, имеют цементы на основе чистого β -ТКФ, без сульфат-аниона. В таком случае, каково положительное влияние сульфат-аниона, введенного в структуру β -ТКФ, на свойства цементов?

5. В выводе 2 диссертации утверждается, что введение порообразующих добавок приводит к формированию бимодальной поровой структуры, где присутствуют мелкие 1–20 мкм и крупные 200–500 мкм поры. Не понятно, на основании чего сделан этот вывод. Во-первых, этой информации нет в тексте диссертации. В разделе 3.2.1 только приводится сравнительный анализ размеров пор в зависимости от вида порообразующей добавки. Во-вторых, данный вывод можно сделать только на основании микроскопического исследования распределения пор по размерам и построения диаграмм распределения. Такой анализ не представлен в диссертационной работе.

6. В диссертации представлены многочисленные составы цементных материалов, в том числе композиционных, полученных в системе трикальцийфосфат – сульфат кальция. Каковы оптимальные составы этих материалов и рекомендации для их конкретного применения?

Заключение

Диссертационная работа Хайрутдиновой Динары Рустамовны «Формирование структуры, фазового состава и свойств биоматериалов в системе трикальцийфосфат – сульфат кальция», представленная на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов, является научно-квалификационной работой, в которой изложено решение задачи разработки и исследования биоматериалов в системе трикальцийфосфат – сульфат кальция, предназначенных для регенерации костной ткани.

Все вышеуказанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертации. Работа Хайрутдиновой Д.Р. является законченным научным исследованием, выполнена на актуальную тему и содержит новые результаты. По содержанию и объему исследований, новизне, научной и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»

(Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), а ее автор Хайрутдинова Д.Р. заслуживает присуждения степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов.

Доктор технических наук, старший научный сотрудник лаборатории физики наноструктурных биокomпозитов Института физики прочности и материаловедения СО РАН

Седельникова Мария Борисовна

Подпись Седельниковой М.Б. заверяю
Ученый секретарь Института физики прочности и материаловедения СО РАН,
кандидат физико-математических наук



Матолыгина Наталья Юрьевна

Седельникова Мария Борисовна, доктор технических наук (05.17.11 – технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов), доцент, старший научный сотрудник лаборатории физики наноструктурных биокomпозитов.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (ИФПМ СО РАН)
Адрес: 634055, г. Томск, просп. Академический, 2/4
Телефон: +7 (3822) 49-18-81, Факс: +7 (3822) 49-25-76.
E-mail: root@ispms.tomsk.ru, Вебсайт: <http://www.ispms.ru>

Отзыв составлен 08.09.2020 г.