

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ФИЗИКИ ПРОЧНОСТИ
И МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИФПМ СО РАН)

Академический просп., д. 2/4, г. Томск, 634055
Тел.: (3822) 49-18-81; факс: (3822) 49-25-76
E-mail: root@ispms.tomsk.ru; http://www.ispms.ru
ОКПО 01538612; ОГРН 1027000868971
ИНН/ КПП 7021000822/ 701701001



УТВЕРЖДАЮ

Директор ИФПМ СО РАН
Профессор РАН, д.т.н.

Е.А. Колубаев

« 06 » марта 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук на диссертационную работу Цыгановой Анны Анатольевны «Синтез и изучение физико-химических свойств композиционных материалов на основе фосфатов кальция и полисахаридов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия

Актуальность темы диссертационной работы

Создание материалов медицинского назначения с заданными физико-химическими свойствами является важной и актуальной задачей материаловедения. По статистике, среди основных причин временной нетрудоспособности и развития инвалидности одно из первых мест занимают патологические костные заболевания (остеопороз, гиперпаратиреоз, остеомиелит, остеосаркома) и травмы. Снижение тяжести последствий таких заболеваний зависит не только от развития медицинских технологий, но и, во многом определяется внедрением в практику новых функциональных биоматериалов. Так как минеральная составляющая костной ткани представлена, в основном, биологическим апатитом кальция широкое применение в данной сфере получили фосфаты кальция и композиционные материалы на их основе. Основное внимание в работе уделено разработке методик синтеза новых композиционных материалов на основе фосфатов кальция и полисахаридов, а также установлению связи между составом композиционного материала, условиями синтеза и его физико-химическими свойствами. Что свидетельствует об актуальности и практической значимости проведенного исследования.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 143 страницах, состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы и приложений, включает 16 таблиц и 70 рисунков. Библиографический список насчитывает 223 наименования.

Во введении соискатель обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования, определяет новизну, теоретическую и практическую значимость, формулирует положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой литературный обзор (223 источника), в котором рассмотрены характеристики как фосфатов кальция, так и основных полимеров, применяемые в медицинских целях. Приведены сведения о широком спектре биоматериалов, их классификация, требования к ним, способах их получения и исследования.

Вторая глава включает методики синтеза смеси фосфатов кальция и композиционных материалов, способ получения керамики, сведения о современных физико-химических методах, использованных в работе (потенциометрия, рентгенофазовый анализ, инфракрасная спектроскопия, метод БЭТ, оптическая микроскопия, сканирующая электронная микроскопия и др.). Применение автором широкого спектра физико-химических методов исследования свойств материалов, а также современного научного оборудования позволяет судить о достоверности и обоснованности результатов и выводов диссертационного исследования.

Третья глава содержит результаты и обсуждения полученных в работе теоретических и экспериментальных данных. Произведен теоретический расчет возможности и условий образования фосфатов кальция. Показано, что в заданных условиях наибольшей вероятностью образования характеризуется гидроксиапатит, затем идут фазы предшественники – октакальций фосфат, трикальция фосфат, брушит. На основе данных расчета поставлен эксперимент, в результате которого получена смесь фосфатов кальция. Далее были получены композиционные материалы на основе смеси фосфатов кальция и полисахаридов (альгинат натрия, хитозан, гиалуроновая кислота и их комплексы), изучены их физико-химические свойства, механизмы взаимодействия наполнителя и матрицы, а также биоактивность материалов. Помимо этого, на основе смеси фосфатов кальция были получены и керамические материалы, что свидетельствует об универсальности кальций-fosfatного материала.

Научная новизна результатов

При проведении исследований по теме диссертационной работы были получены следующие новые научные результаты.

1. Предложены способы синтеза композиционных материалов на основе смеси фосфатов кальция и полисахаридов, свойства которых возможно корректировать, изменяя условия синтеза.
2. Установлены механизмы взаимодействия неорганической и органической составляющей композиционных материалов.
3. Выявлены зависимости физико-химических свойств композиционных материалов от условий синтеза и соотношения наполнитель/матрица. Установлена биоактивность синтезированных материалов.
4. Показана универсальность полученной смеси фосфатов кальция и возможность ее применения в качестве материала для получения плотной керамики.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Диссертационная работа соискателя имеет высокую научную и практическую значимость для развития науки о биоматериалах. В рамках диссертационной работы показана возможность применения полученных материалов для биомедицинских приложений: (Патент № 2725882(444) «Композиционный материал, содержащий альгинат натрия и смесь фосфатов кальция, способ получения композиционного материала», (Патент № 2765546(452) «Композиционный материал для заполнения костных дефектов, содержащий альгинат-хитозановый полиэлектролитный комплекс».

Результаты работы могут быть использованы при разработке композиционных имплантатов для травматологии, стоматологии, реконструктивно-восстановительной хирургии и рекомендованы для применения в научных травматологических и ортопедических центрах России: Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова, «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна», Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского и др.

Достоверность и обоснованность результатов

Обоснованность и достоверность полученных результатов, положений, выносимых на защиту, и основных выводов обеспечиваются грамотной и корректной

постановкой цели и задач исследований, применением комплекса взаимодополняющих методов экспериментальных исследований, проводимых на современном оборудовании, воспроизводимостью результатов экспериментов, сопоставлением их между собой и с известными литературными данными.

Апробация диссертационной работы

Результаты диссертационной работы апробированы на ряде конференций всероссийского и международного уровня. Основные результаты диссертации опубликованы в 22 научных работах, из них 7 статей в журналах из перечня рецензируемых научных журналов по специальности (ВАК, Scopus, Web of Science), 2 патента на изобретения и 13 тезисов докладов.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

К работе имеются следующие замечания.

1. Методическая часть чрезмерно раздроблена, состоит из множества разделов и подразделов. Целесообразнее было бы объединить подразделы, например, касающиеся получения вариантов композиционных материалов в единый раздел, методику пробоподготовки свести в единую таблицу, поскольку она является однотипной для всех вариантов. В раздел 2.3 «Определение фазового состава образцов» ошибочно отнесены подразделы ИК-спектроскопии, метода БЭТ, методов оптической микроскопии и растровой (сканирующей) электронной микроскопии.

2. В диссертации и в автореферате в методической части сообщается об исследовании элементного состава материалов методом энергодисперсионного микроанализа, однако результатов исследования данным методом в работе не приводится.

3. В диссертации автором приводится утверждение, что фазовый состав различных вариантов композиционных материалов не изменяется в зависимости от массового соотношения «кальций-фосфат/биополимер» и температуры последующей сушки. Однако в работе проведен только качественный фазовый анализ (идентифицированы основные фазы), а для данного утверждения необходимо проведение количественного фазового анализа, учитывающего изменение объемной доли фаз, перераспределение интенсивностей, уширения и сдвигов дифракционных максимумов.

4. В диссертации изучена биорезорбция материалов в средах, имеющих высокую кислотность или близкую к нейтральной. Чем объясняется выбор данных сред?

5. Для оценки биологической совместимости и цитотоксичности полученных материалов желательно проведение экспериментов *in vivo*, однако такие эксперименты в работе не проводились.

6. В диссертации и автореферате присутствуют технические неточности.

Сделанные замечания носят рекомендательный характер, могут быть учтены автором в дальнейших исследованиях и не снижают общего положительного мнения о работе. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Диссертационная работа по своему содержанию и представленным результатам соответствует паспорту научной специальности 1.4.1. Неорганическая химия в пунктах: п. 2 «Дизайн и синтез новых неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами»; п. 5 «Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы».

Заключение

Диссертационная работа Цыгановой Анны Анатольевны «Синтез и изучение физико-химических свойств композиционных материалов на основе фосфатов кальция и полисахаридов» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая содержит решение важной научной задачи создания биосовместимых композиционных материалов на основе кальций-фосфатов и биополимеров, способных сочетать в себе универсальные качества костной ткани, для биомедицинского применения, в том числе для регенеративной медицины. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов и положений, выносимых на защиту, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. II 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 25.01.2024 г.). Автор работы, Цыганова Анна Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. – «Неорганическая химия».

Отзыв подготовлен Комаровой Екатериной Геннадьевной, научный сотрудник лаборатории физики наноструктурных биокомпозитов ИФПМ СО РАН,

кандидат технических наук, 01.04.07 – «Физика конденсированного состояния», и
Поповой Ксенией Сергеевной, главный специалист лаборатории физики
nanoструктурных биокомпозитов ИФПМ СО РАН, кандидат технических наук,
01.04.07 – «Физика конденсированного состояния».

Диссертация, автореферат диссертации и отзыв обсуждены 05.03.2024 г. на
научном семинаре лаборатории физики nanoструктурных биокомпозитов ИФПМ СО
РАН, протокол № 14/24 от 05 марта 2024 г.

Согласны на обработку персональных данных.

Председатель семинара, зав. лабораторией физики
nanoструктурных биокомпозитов ИФПМ СО
РАН, д. ф.-м. н., профессор

Шаркеев Юрий Петрович

Секретарь семинара, научный сотрудник
лаборатории физики nanoструктурных
биокомпозитов ИФПМ СО РАН, к.х.н.

Комаровка Екатерина Геннадьевна

05.03.2024

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики
прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук
(ИФПМ СО РАН), 634055, г. Томск, пр. Академический, 2/4.

Телефон: +7 (3822) 286-941. Факс: +7 (3822) 49-25-76

E-mail: root@ispms.tomsk.ru, вебсайт: <http://www.ispms.ru>

Вход. № 05-4894
« 12 » 03 2024 г.
подпись