

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.060.04 НА БАЗЕ
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской
академии наук (ИМЕТ РАН)
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 октября 2020 года № 13-2020

О присуждении Хайрутдиновой Динаре Рустамовне, гражданство РФ,
ученой степени кандидата технических наук.

Диссертация «ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ, ФАЗОВОГО СОСТАВА И СВОЙСТВ БИОМАТЕРИАЛОВ В СИСТЕМЕ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТ – СУЛЬФАТ КАЛЬЦИЯ » по специальности 05.17.11 – «Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов» принята к защите 17 августа 2020 г., протокол № 10-2020, диссертационным советом Д 002.060.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН), 119334, ГСП-1, г. Москва, Ленинский проспект, д. 49, созданным приказом Минобрнауки РФ №714/нк от 02.11.2012г.

Соискатель, Хайрутдинова Динара Рустамовна, 1986 года рождения, в 2012 году завершила обучение в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «МАТИ – Российский государственный технологический университет имени К.Э. Циолковского», на факультете материаловедения и технологии новых материалов с присвоением степени магистра техники и технологии по направлению «Материаловедение и технология новых материалов». В 2015 году поступила в очную аспирантуру ИМЕТ РАН. С 2015 г. по настоящее время Хайрутдинова Динара Рустамовна работает в должности младшего

научного сотрудника лаборатории керамических композиционных материалов ИМЕТ РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории керамических композиционных материалов ИМЕТ РАН.

Научный руководитель – к.т.н. **Смирнов Валерий Вячеславович**, ведущий научный сотрудник лаборатории керамических композиционных материалов ИМЕТ РАН.

Официальные оппоненты:

1) **Седельникова Мария Борисовна**, д.т.н., старший научный сотрудник лаборатории физики наноструктурированных биокompозитов Института физики прочности и материаловедения СО РАН;

2) **Сафронова Татьяна Викторовна**, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, доцент кафедры неорганической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова (ИОНХ РАН) в своем положительном заключении, составленном ведущим научным сотрудником лаборатории синтеза функциональных материалов и переработки минерального сырья, д.х.н., Фомичевым Сергеем Викторовичем и заведующим лабораторией синтеза функциональных материалов и переработки минерального сырья ИОНХ РАН, к.х.н., Баранчиковым Александром Евгеньевичем, утвержденном директором ИОНХ РАН, член-корр. РАН, д.х.н. Ивановым Владимиром Константиновичем отмечает, что представленная диссертационная работа Хайрутдиновой Д.Р. выполнена 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.

Ведущая организация ИОНХ РАН в своем положительном заключении делает соискателю замечания следующего содержания:

1. В работе рассматривается ряд материалов в системе фосфаты кальция – сульфат кальция, однако автор не приводит литературных данных, описывающих 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 тоже время известно, что свойства биокерамики на основе фосфатов кальция существенным образом зависят от мольного соотношения Са:Р. 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 рис. 41).

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 расчёт параметров значений 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. 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 от 24.09.2013 г. № 842).

Выбор ведущей организации и официальных оппонентов обосновывался их компетенцией, наличием публикаций и достижений в области разработки и применения цементных материалов медицинского назначения. Высокая научная квалификация и авторитет официальных оппонентов и ведущей организации позволяет объективно оценить научную и практическую значимость представленной диссертационной работы.

Основные публикации соискателя по теме диссертации:

1. Смирнов В.В., Гольдберг М.А., **Хайрутдинова Д.Р.**, Антонова О.С., Смирнов С.В., Коновалов А.А., Баринов С.М. Синтез и свойства костных цементных материалов в системе фосфат кальция – сульфат кальция // Неорганические материалы. 2017. – Т. 53. – №10. – С.1099– 1104. <https://doi.org/10.7868/S0002337X17100128>.

Smirnov V. V., Goldberg M. A., **Khairutdinova D. R.**, Antonova O. S.,

Smirnov S.V., Konovalov A.A., Barinov S.M. Synthesis and Properties of Bone Cement Materials in the Calcium Phosphate–Calcium Sulfate System//Inorganic Materials. – 2017. – V. 53. – №10. – P.1075–1079. <https://doi.org/10.1134/S0020168517100132>.

Соискателем подготовлены и проведены эксперименты, при непосредственном участии проведена интерпретация результатов рентгеновской дифракции и механических свойств полученных образцов.

2. Смирнов В.В., **Хайрутдинова Д.Р.**, Гольдберг М.А., Антонова О.С., Баринов С.М. Композиционные цементные материалы на основе сульфата и фосфата кальция для медицины//Доклады Академии наук. – 2018. – Т.483. – № 2. – С.162– 165. <https://doi.org/10.31857/S086956520003473-3>.

Smirnov V.V., **Khairutdinova D.R.**, Antonova O.S., Goldberg M.A., Smirnov S.V., Barinov S.M. Composite cement materials based on calcium sulfate and phosphate for medicine//Doklady Chemistry. – 2018. – V.483. – №1. – P.279–282. <https://doi.org/10.1134/S0012500818110083>.

Соискателем подготовлены и проведены эксперименты, при непосредственном участии проведена интерпретация результатов РФА и механических свойств.

3. Смирнов В.В., **Хайрутдинова Д.Р.**, Антонова О.С., Гольдберг М.А., Смирнов С.В., Баринов С.М. Влияние замещения фосфат – групп на сульфат – группы на фазообразование при синтезе гидроксиапатита//Доклады Академии Наук. – 2017. – Т.476. – №4. – С.293– 293. <https://doi.org/10.7868/S0869565217270111>.

Smirnov V.V., **Khairutdinova D.R.**, Antonova O.S., Goldberg M.A., Smirnov S.V., Barinov S.M The effect of phosphate group replacement by sulfate groups on the phase formation in the synthesis of hydroxyapatite// Doklady Chemistry. – 2017. – V.476. – №1. – P.223–225. <https://doi.org/10.1134/S0012500817090063>.

Соискателем подготовлены и проведены синтезы и термическая обработка исследуемых материалов, при непосредственном участии проведена интерпретация полученных результатов.

4. Баринов С.М., Смирнов В.В., **Хайрутдинова Д.Р.**, Смирнов С.В., Антонова О.С. Композиционные цементные материалы системы дикальцийфосфат – гипс//Перспективные материалы. – 2016. – № 11. – С.33 –

38. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27390235>.

Соискателем подготовлены и проведены эксперименты, исследованы механические свойства полученных образцов.

5. Смирнов В.В., **Хайрутдинова Д.Р.**, Смирнов С.В., Антонова О.С., Гольдберг М.А., Баринов С.М. Костные цементы на основе магний замещённых сульфатов кальция//Доклады Академии наук. 2019. – Т. 485. – № 1. – С. 48– 52. <https://doi.org/10.31857/S0869-5652485148-52>.

Smirnov V. V., **Khayrutdinova D. R.**, Smirnov S. V., Antonova O. S., Goldberg M. A., Barinov S. M. Bone Cements Based on Magnesium–Substituted Calcium Sulfates //Doklady Chemistry. – Pleiades Publishing, 2019. – Т. 485. – №. 1. – С. 100– 103. <https://doi.org/10.1134/S0012500819030029>.

Соискателем синтезированы костные цементы, самостоятельно проведены исследования микроструктуры и растворимости, при непосредственном участии проведена интерпретация результатов РФА и механических свойств образцов.

6. **Хайрутдинова Д.Р.**, Смирнов В.В., Антонова О.С., Гольдберг М.А., Смирнов С.В., Оболкина Т.О., Баринов С.М. Влияние допирования натрием и калием на фазообразование при синтезе сульфата кальция//Доклады Академии Наук. – 2019. – Т.489. – №1. – С. 44–47. <https://doi.org/10.31857/S0869-5652489149-52>.

Khairutdinova D. R., Smirnov V. V., Antonova O. S., Gol'dberg M. A., Smirnov, S. V., Obolkina T. O., Barinov S. M. Effect of Doping with Sodium and Potassium on the Phase Formation in the Synthesis of Calcium Sulfate //Doklady Chemistry. – Pleiades Publishing, 2019. – Т. 489. – №. 1. – С. 272– 274. <https://doi.org/10.1134/S0012500819110028>.

Проведены синтезы исследуемых материалов, самостоятельно проведены исследования микроструктуры, ИК – спектроскопии и растворимости образцов, при непосредственном участии проведена интерпретация результатов рентгеновской дифракции, механических свойств полученных образцов.

На автореферат диссертации Хайрутдиновой Д.Р. поступило 13 отзывов. Все отзывы положительные; имеются рекомендации и замечания:

1. Отзыв старшего научного сотрудника лаборатории керамического материаловедения Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, к.х.н., Истоминой Елены Иннокентьевны без замечаний.

2. Отзыв доцента кафедры неорганической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, к.х.н., Путляева Валерия Ивановича.

Из автореферата не вполне ясно, какую прочность имели цементные материалы с гипсовыми гранулами после проведения экспериментов по растворению, в результате которого большая часть гипса растворялась, формируя макроскопические поры.

3. Отзыв доцента кафедры химической технологии керамики и огнеупоров РХТУ им. Д.И. Менделеева, к.т.н., Вартанян Марии Александровны.

1) Не совсем понятно, чем обусловлен выбор нитрата кальция в качестве исходного соединения для синтеза чистых и замещенных форм фосфатов кальция.

2) С чем связано исчезновение пирофосфата кальция, наблюдаемое с повышением степени замещения фосфатных групп на сульфат – ионы.

4. Отзыв профессора кафедры Инновационных материалов принтмедиаиндустрии Московского политехнического университета, д.т.н., Назарова Виктора Геннадьевича.

1) Согласно подписи, на рис.3 должна быть представлена микроструктура пористых образцов, в то время как масштаб соответствующих изображений составляет 2 мм.

2) При описании динамики микроструктуры изучаемых объектов с помощью растровой электронной микроскопии и энергодисперсионного анализа целесообразно применять количественные методы характеристики морфологий поверхностей экспериментальных образцов.

5. Отзыв ведущего научного сотрудника ФГБОУ ВО «Московский политехнический университет», к.т.н., Тарасовского Вадима Павловича.

1) На странице 15 и 19 приводятся численные значения размеров пор, получаемых в исследуемых материалах. Однако нигде нет ссылки на методику измерения размера этих пор; отсутствие ссылки на методику измерения размера этих пор.

2) В таблице 1 приводятся численные значения кажущейся плотности и пористости полученных материалов без указания погрешностей определения этих величин. Отсутствие погрешностей затрудняет анализ полученных результатов.

3) На стр. 10 последний абзац и стр. 11 верхний абзац дана ошибочная, на мой взгляд, методика определения пористости цементных образцов. Нет обоснования, почему для получения эталонных образцов их формование проводили при 200 МПа, а не при 150 или 250 Мпа. Согласно уравнения Бережного А.С. плотность образца зависит от удельного давления прессования. После формования мы будем иметь три эталона с различной плотностью и, как следствие этого, различные значения пористости тех образцов из цемента, пористость которых мы хотим определить. Не проще ли воспользоваться методикой определения кажущейся плотности образцов путём изоляции их поверхности парафином, которая описана в различных пособиях по минералогии, например, Книпович Ю.И., Морачевский Ю.В. Анализ минерального сырья, ГХИ, Ленинград, 1969, с. 34-35?

6. Отзыв старшего научного сотрудника Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, к.ф.-м.н., Давыдовой Галины Анатольевны без замечаний.

7. Отзыв старшего научного сотрудника НИИ механики МГУ, к.х.н., Филиппова Ярослава Юрьевича.

1) В результате расчёта параметров кристаллической решетки сульфат – замещенного β -ТКФ наблюдается увеличение параметров a и c , а также объема элементарной ячейки, что объясняется искажением кристаллической решетки по мере увеличения в ней количества сульфат – групп, однако,

приведенные данные по ионному радиусу сульфат- и фосфат – групп должны приводить к обратному эффекту.

2) По данным РФА образцов β -ТКФ в процессе роста степени замещения сульфат – анионами наблюдается переход смеси трикальциевый фосфат – пирофосфат кальция к трикальциевый фосфат – гидроксипатит, т.е. очевиден рост кальцийфосфатного отношения, что объясняется перекристаллизацией, однако, более логичным кажется увеличение доли сульфат – анионов, оставшихся в растворе в стадии получения порошка. Осуществлялся ли контроль содержания сульфат – анионов после растворного синтеза?

8. Отзыв заместителя директора научно производственного комплекса по производственной деятельности ГНЦ РФ АО «ОНПП «Технология» им. А.Г. Ромашина», д.т.н., Харитонов Дмитрий Викторовича.

1) На рис. 1 стр. 12 приведены только дифрактограммы цементных материалов серии 1 и серии 3, дифрактограммы цементов серии 2 отсутствуют. Присутствие дифрактограмм цементов серии 1-3 позволило бы наглядно увидеть различие их фазового состава.

2) Отсутствие информации о количестве вводимого компонента гидроксида калия КОН в цементные материалы.

9. Отзыв секретаря Ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт – Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», профессора, доктора технических наук, Пантелеева Игоря Борисовича.

1. При использовании в качестве порообразователя карбонатов вполне возможно образование нежелательной фазы - карбоната кальция, однако автор эту проблему никак не обсуждает.

2. Автор ограничился испытаниями разработанных биоматериалов *in vitro*, что оставляет легкую недосказанность, почему бы не продолжить испытания *in vivo*?

10. Отзыв, д.т.н., профессора Томского политехнического университета Петровской Татьяны Семеновны:

В качестве замечания отмечается, что основные положения, выносимые на защиту, избыточно детализированы.

11. Отзыв профессора кафедры наноматериалов, заместителя декана по научной работе Факультета наук о материалах МГУ им. М.В. Ломоносова, д.х.н., член-корр. РАН Лукашина Алексея Викторовича без замечаний.

12. Отзыв профессора кафедры физики Воронежского государственного технического университета, д.ф.-м.н. Кущева Сергея Борисовича:

1) на рис. 3, по всей видимости, в качестве исходного и прошедшего обработку в физиологическом растворе приведены разные образцы. Исходный образец имеет иную форму (рис.3а) по сравнению с образцами на рис.3б и 3в. Кроме того, размер пор у него больше, чем у образцов, выдержанных в физиологическом растворе, что противоречит тексту.

2) На рис. 7 показан не процесс растворения гранул образца СК, а микрофотографии, характеризующие микроструктуру образца СЧК после выдержки его в физиологическом растворе 3 и 14 суток. Кроме того, имеются стилистические и грамматические ошибки.

3) Для более полных представлений о процессах биodeградации синтезированной керамики в среде организма стоило провести исследование эволюции морфологии и фазового состава керамики при термостатировании в растворе - аналоге биологической жидкости (SBF-растворе).

13. Отзыв профессора кафедры технологии керамики и наноматериалов Ивановского государственного химико-технологического университета, д.т.н. Косенко Надежды Федоровны:

1) в химии и технологии вяжущих материалов не принято словосочетание *цементная жидкость* как жидкого исходного компонента. С этой целью используют термины *затворитель*, *связка/связующее*. Цементная жидкость может скорее относиться к жидкой фазе цементного теста.

В дискуссии по диссертационной работе приняли участие: д.х.н. Казин П.Е. профессор кафедры неорганической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова; д.х.н. Каргин Ю.Ф. заведующий лабораторией физико-химического анализа керамических материалов ИМЕТ РАН; член-корр. РАН, д.т.н. Комлев В.С. директор ИМЕТ РАН; академик РАН, д.х.н. Бузник В.М. (ВИАМ); заведующий лабораторией физикохимии баротермических процессов ИМЕТ РАН; д.т.н. Калита В.И. заведующий лабораторией физикохимии и технологии покрытий ИМЕТ РАН.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **Получены и изучены** цементные материалы на основе системы трикальцийфосфат – сульфат кальция с регулируемым составом, микроструктурой и свойствами, предназначенными для регенерации костной ткани, путем анионного замещения в исходном порошке β -трикальцийфосфата фосфат – групп на сульфат – группы;
- **исследованы** композиционные цементы, содержащие гипсовые гранулы, обладающие селективной растворимостью фазовых составляющих и образующих поры *in vivo* в результате растворения гранул в биологических жидкостях; установлено влияние введения гранул гипса на структурные характеристики α -трикальцийфосфатных цементов;
- **проведены** исследования биологических свойств полученных композиционных материалов *in vitro* и *in vivo*.

Теоретическая значимость диссертационного исследования обоснована тем, что:

- **установлено** влияние соотношения порошковых компонентов в смесях аморфного фосфата кальция – сульфата кальция, аморфного фосфата кальция – сульфата кальция полуводного и α -трикальцийфосфата – сульфата кальция полуводного, получаемых прямым смешением порошков и цементных жидкостей на кинетику схватывания, фазовый состав, пористость, прочность

и растворимость а также замедление схватывания и эффект упрочнения при введении сульфата кальция.

- **изучена** возможность формирования системы взаимосвязанных пор в цементах системы α -трикальцийфосфат – сульфат кальция посредством введения порообразующих добавок: карбоната калия или карбоната натрия;

- **выявлено** влияние введения сульфат – групп и последующей термообработки при синтезе β -трикальцийфосфата на его фазовый состав и свойства;

- **исследовано** влияние количества гипсовых гранул в количестве 25 – 50 масс.%, вводимых в цементы на основе α -трикальцийфосфата на микроструктуру и свойства цементных материалов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики заключается в том, что внесен вклад в технологию цементных материалов системы α -трикальцийфосфат – сульфат кальция медицинского назначения. Изготовлена лабораторная опытная партия цемента, доклинические испытания которых в медицинском учреждении продемонстрировали высокую биологическую совместимость и перспективность применения в клинической практике, в частности, для восстановления костной ткани постоперационных онкологических пациентов. Разработанные костные биоцементы на основе α -трикальцийфосфата, армированные гипсовыми гранулами, могут быть использованы непосредственно *in vivo* в организме. В цементах системы α -трикальцийфосфат – сульфат кальция, вследствие растворения гранул сульфата кальция, можно создать поры в заданном количестве и заданного размера, что является необходимым условием для восстановления костной ткани.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что все исследования в работе проведены с применением современных методов и приборов, проведено сопоставление полученных результатов с данными мировых исследований в области создания материалов для восстановления и

регенерации костной ткани с применением статистических методов обработки результатов.

Личный вклад автора:

автор принимала непосредственное участие в разработке методик и проведении экспериментов по синтезу и исследованию свойств материалов, в обработке полученных экспериментальных данных, обсуждении результатов и их оформлении в виде научных публикаций и отчетов. Автор самостоятельно проводила исследования микроструктуры на растровом электронном микроскопе Tescan VEGA II (Чехия) и энергодисперсионный анализ на установке INCA Energy 300 8 (Великобритания), а также ИК – Фурье спектроскопию на установке Nikolet Avatar 330 (Великобритания). По результатам проведенных научных исследований опубликовано 20 работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, рецензируемых в базах РИНЦ, Web of Science и Scopus, 13 тезисов докладов и получен 1 патент РФ на изобретение.

Диссертационный совет констатирует, что диссертация Хайрутдиновой Д.Р. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по разработке и исследованию композиционных биоматериалов на основе системы α -трикальцийфосфат – сульфат кальция с регулируемым составом, микроструктурой и свойствами, предназначенных для регенерации костной ткани.

На заседании 22 октября 2020 г. Диссертационный совет Д 002.060.04 пришел к выводу о том, что представленная работа соответствует критериям пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор – Хайрутдинова Динара Рустамовна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11. – «Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов».

При проведении голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности 05.17.11 – «Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 0. Решение совета принималось открытым голосованием в соответствии с Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «Об особенностях порядка организации работы советов по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» №734 от 22июня 2020 года, направленным на предотвращение распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), ввиду удаленного участия 9 членов диссертационного совета из 16 участвовавших в заседании.

И.о. председателя

диссертационного совета Д 002.060.04,

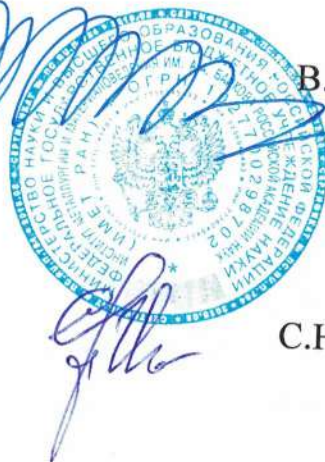
член-корр. РАН, д.т.н.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 002.060.04,

к.г.-м.н.

22.10.2020г.



В.С. Комлев

С.Н. Ивичева