

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВПО

«Российский химико-технологический  
университет имени Д.И. Менделеева»

доктор технических наук, профессор

В. А. Колесников

2014 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу П.В. ЕВДОКИМОВА «ДВОЙНЫЕ ФОСФАТЫ  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$  ( $\text{M}=\text{Na}, \text{K}$ ) КАК ОСНОВА МАКРОПОРИСТОЙ БИОКЕРАМИКИ СО СПЕЦИАЛЬНОЙ АРХИТЕКТУРОЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.21 - химия твердого тела.

**Актуальность темы диссертационной работы.** Разработка материалов для замены повреждённой костной ткани – одно из востребованных направлений в области химии твердого тела и материаловедения. Быстрое и своевременное восстановление целостности кости после переломов и прочих повреждений позволяет человеку в короткие сроки вернуться к нормальной жизни. Создание подобных биоматериалов чрезвычайно важны в плане оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Наиболее широкое применение в настоящее время находят керамика на основе гидроксиапатита  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (ГАП) и/или трикальциевого фосфата  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (ТКФ), металлические материалы с ГАП-покрытием. Подобные имплантаты выполняют в значительной степени опорную функцию, не позволяя кости прорасти внутрь материала. В последнее время всё большее внимание уделяют т.н. регенеративному подходу, в рамках которого имплантату отводят роль не только материала с определенными механическими характеристиками, но и источника веществ, необходимых для роста костной ткани. Данный подход предполагает, что со временем имплантат должен быть полностью заменён нативной костью. Важнейшими характеристиками материалов таких имплантатов, помимо

естественного требования биосовместимости, являются способность к резорбции и остеопроводимость. Для решения данных аспектов необходимо провести комплексные исследования, направленные на повышения предела и скорости резорбируемости, а также получение керамических материалов с определенной поровой архитектурой. Именно такая проблематика затронута в диссертационной работе П.В. Евдокимова «Двойные фосфаты  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$  (M=Na, K) как основа макропористой биокерамики со специальной архитектурой», и ее постановка представляется весьма своевременной.

В этом плане **актуальность исследований** П.В. Евдокимова в рамках диссертационной работы «Двойные фосфаты  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$  (M=Na, K) как основа макропористой биокерамики со специальной архитектурой», посвященных решению современных проблем химии твердого тела и материаловедения, не вызывает сомнений. **Актуальность темы** диссертационной работы П.В. Евдокимова подтверждает и ее поддержка рядом грантов. Представленные в работе результаты является частью исследований, проведенных в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» (мероприятие 1.2.2, государственный контракт № 14.740.11.0277) и при поддержке грантов РФФИ 10-03-00866, 11-08-01015а, 11-03-12179-офи-м-2011, 12-03-01025, 12-08-00681-а, 12-08-33125, 14-08-31699 и РНФ 14-19-00752. При выполнении работы было использовано оборудование, приобретенное за счет средств программы развития Московского университета.

**Содержание, научная новизна, обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов диссертации.**

Представленная работа написана хорошим языком и состоит из восьми глав, включая список используемых сокращений. В первой главе – введении, обоснованы актуальность работы, поставлены цель и задачи, охарактеризованы положения, которые автор выносит на защиту. Во второй главе сообщены избранные сведения, имеющиеся в литературе и касающиеся предмета исследования. В экспериментальной части (третья глава) приводятся методики синтеза и анализа структуры и свойств полученных материалов. Автор выполнил большой объем теоретических и экспериментальных исследований, результаты которых представлены и обсуждены в четвертой главе и завершаются выводами в пятой главе. Список литературы (шестая глава) содержит 138 наименования, и седьмую



главу занимают приложения к диссертации, в которых изложены детали некоторых экспериментов.

К несомненным достоинствам работы следует отнести комплексный аналитический подход при интерпретации полученных результатов, включающий не только сочетание нескольких методов исследования, но и применение методов расчета термодинамических характеристик исследуемых фаз, которые позволили дать априорную оценку их растворимости в водных средах. Хорошее впечатление производит также практическая реализация разработанных материалов в виде реальных макропористых керамических имплантатов, изготовленных с использованием современных приемов трехмерной печати.

**Научную новизну** работы представляют результаты исследования новых фаз двойных фосфатов кальция и щелочных металлов, а также исследование фазообразования и фазовых равновесий в квазибинарных разрезах  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaMPO}_4$  систем  $\text{CaO} - \text{M}_2\text{O} - \text{P}_2\text{O}_5$  (где  $\text{M}=\text{Na}, \text{K}$ ).

Автором впервые показано, что основные отличия системы  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaKPO}_4$  от  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaNaPO}_4$  заключаются в смещении неинвариантных равновесий в область более высоких температур, в замедлении фазовых превращений, а также в отличной от натриевого аналога структуре низкотемпературной  $\beta\text{-CaKPO}_4$ . Замедление фазового превращения  $\alpha/\beta$ -ренанит в материалах на основе двойных фосфатов с повышенным по сравнению с ренанитными фазами содержанием кальция позволяет стабилизировать высокотемпературные фазы, обладающие повышенной растворимостью, и снизить растрескивание керамики.

Методами 3D-печати впервые были получены образцы макропористой керамики на основе двойных фосфатов кальция и щелочных металлов с архитектурой Кельвина, обеспечивающей остеокондуктивность. В работе убедительно показано, что керамика, содержащая фазы на основе  $\alpha\text{-CaMPO}_4$ , обладает высокой растворимостью, что подтверждает использованную в диссертации концепцию повышения резорбируемости за счет снижения энергии кристаллической решетки двойных фосфатов.

**Практическая значимость** полученных результатов заключается в предложенных методиках твердофазного синтеза двойных фосфатов кальция и щелочных металлов с указанием исходных веществ, температуры и времени синтеза; установлении основных параметров процесса стереолитографии кальцийфосфатных суспензий, который позволил создать керамические имплантаты



с заданным размером макропор (от 50 мкм), общей пористостью 70-80% и достаточной механической прочностью (до 10 МПа). Разработанные материалы состава  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_2\text{x}(\text{PO}_4)_2$  ( $x=0\div 1$ , для  $\text{M}=\text{Na}$  и  $x=0\div 0,7$  для  $\text{M}=\text{K}$ ) являются биосовместимыми с культурой клеток фибробластов человека и могут быть использованы в работах по тканевой инженерии в качестве керамических матриц.

Результаты работы могут быть использованы в организациях, ведущих работы в области создания биоматериалов на основе фосфатов кальция, исследования их структуры, состава и функциональных свойств, включая Институт общей неорганической химии РАН им. Н.С. Курнакова, Институт металлургии и материаловедения РАН имени А.А. Байкова, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Воронежский Государственный Университет, Белгородский Государственный Университет, Томский государственный университет, Национальный исследовательский томский политехнический университет, Институт физики прочности и материаловедения СО РАН.

**К работе имеются следующие замечания:**

1. В работе получены данные по кинетике растворения керамических материалов на основе двойных фосфатов кальция и щелочных металлов в различных модельных средах. Однако не принято во внимание возможное влияние пористости на скорость растворения материала.

2. В качестве резорбируемых материалов в работе предложены двойные фосфаты кальция и щелочных металлов. При этом не рассмотрена возможность использования многофазных смесей (композитов), содержащих такие фосфаты кальция, как, например, брушит или октакальциевый фосфат.

3. Из представленных данных не вполне ясно, почему при получении макропористых керамических образцов заданной архитектуры на основе двойных фосфатов кальция и щелочных металлов с использованием технологий трехмерной печати была использована именно модель Кельвина. Насколько перспективно использование подобной архитектуры костной ткани или другие модели, рассмотренные автором в литературном обзоре?

Указанные выше замечания носят, в основном, рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки работы.

**Общая оценка содержания диссертации.** Материалы, изложенные в диссертационной работе, полностью изложены автором в 3 статьях в научных журналах, в том числе, рекомендованных и определенных перечнем ВАК, одном



патенте и доложены на авторитетных научных конференциях с отечественным и международным участием. Автореферат и публикации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Диссертация соответствует паспорту специальности 02.00.21 – химия твердого тела в пунктах 1. Разработка и создания новых методов синтеза твердофазных соединений и материалов; 7. Установление закономерностей «состав-структура-свойство» для твердофазных соединений и материалов; 8. Изучение влияния условий синтеза, химического и фазового состава, а также температуры, давления, облучения и других внешних воздействий на химические и химико-физические микро- и макроскопические свойства твердофазных соединений и материалов.

Диссертационная работа П.В. Евдокимова: «Двойные фосфаты  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$  ( $\text{M}=\text{Na}, \text{K}$ ) как основа макропористой биокерамики со специальной архитектурой» является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 02.00.21 – химия твердого тела, в соответствии с п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842). Диссертация П.В. Евдокимова содержит научно обоснованные технологические решения по важной народно-хозяйственной задаче, имеющей существенное значение для химии твердого тела, в области создания резорбируемых кальцийфосфатных биоматериалов для регенерации костной ткани. Диссертантом решены задачи связанные с: исследованием процессов фазообразования и установлением фазовых отношений в субсолидусной области квазибинарных разрезов  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaMPO}_4$  систем  $\text{CaO} - \text{M}_2\text{O} - \text{P}_2\text{O}_5$  (где  $\text{M}=\text{Na}, \text{K}$ ); определением условий синтеза двойных фосфатов кальция и натрия, исходя из полученных данных о фазообразовании и кинетики твердофазных реакций в указанных системах; получением керамических материалов на основе  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$  ( $x=0\div 1$ ,  $\text{M}=\text{Na}, \text{K}$ ), также было изучено влияние полиморфного превращения на возможность получения прочной керамики и на ее резорбируемость; разработкой способов получения макропористой остеокондуктивной керамики со специальной архитектурой методами трехмерной (3D-) печати; оценкой резорбируемости  $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$  в растворяющей среде при различных значениях pH; исследованием прочностных характеристик макропористых имплантатов и выборочных медико-биологических испытаний.

Таким образом, по своей новизне, актуальности темы, объему и достоверности экспериментальных результатов, глубине выводов и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Евдокимов П.В.

заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.21 - химия твердого тела.

Диссертация рассмотрена, отзыв заслушан и одобрен на заседании Института высокотемпературных материалов и технологий РХТУ им. Д.И. Менделеева, протокол № 3 от 21 ноября 2014 г.

Председатель заседания,  
заместитель директора Института  
высокотемпературных материалов и технологий  
РХТУ им. Д. И. Менделеева,  
доктор технических наук, профессор

Н.А. Макаров

Секретарь заседания,  
кандидат технических наук

Н.С. Чернецкая

Институт высокотемпературных материалов и технологий ФГБОУ ВПО  
«Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»  
125047 Москва, Миусская пл., 9; тел. 8 (499) 978-85-94;  
<http://www.muotr.ru/univsubs/infacol/silicate/>