

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Гончаренка Антона Володимировича
**«Кристалізація та структурні перетворення у фосфатах кальцію з
метастабільними та іонозаміщеними фазами»,**
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-
математичних наук за спеціальністю 01.04.07 — фізика твердого тіла

1. Актуальність роботи.

За сучасними уявленнями ефективний замітник кісткової тканини повинен мати низку механічних, хімічних та біологічних властивостей, оскільки передбачається, що він тривалий час перебуватиме у специфічному середовищі організму людини. Однак більшість біоматеріалів, з яких виготовляють кісткові імплантати, маючи достатньо високі міцність і хімічну стійкість, майже не беруть участь в остеосинтезі. Фосфати кальцію викликають значний інтерес біологів, медиків, хіміків та матеріалознавців головним чином через те, що ці сполуки утворюють мінеральний компонент кісток і зубів людини та задіяні у процесах біомінералізації. Тому кісткові замітники, виготовлені зі штучних фосфатів кальцію, насамперед гідроксиапатиту, вигідно вирізняються серед імплантатів з інших біоматеріалів, оскільки демонструють вражаючі біоактивні властивості: вони характеризуються здатністю до зв'язування остеогенних клітин, забезпечення біологічних потоків та підтримки профілірації клітин з формуванням безпосереднього зв'язку з кістковою тканиною без утворення прошарку фіброзної тканини. Кальцій-фосфатні імплантати здатні також індукувати на своїй поверхні диференціювання клітин в остеогенні з некісткових тканин, що їх оточують. Присутність домішок сторонніх елементів і дефектів структури гідроксиапатиту здатні змінювати як хімічну, насамперед розчинність, так і біологічну поведінку такого імплантату. Водночас, додавання в імплантат фосфатів кальцію з більшою розчинністю, наприклад, β -трикальційфосфату, дало можливість контролювати швидкість резорбції імплантатів у тілесній рідині. Більш високі показники біоактивності, ніж у гідроксиапатиту, були нещодавно виявлені у пірофосфатів кальцію, що робить їх застосування як матеріалу для виготовлення кісткових заміників багатообіцяючим. Пірофосфати кальцію та супутні сполуки цікаві також тим, що зустрічаються у патологічних відкладеннях організму. Це робить вивчення умов їх утворення та факторів, що прискорюють/інгібують їхню кристалізацію, вкрай цікавим з матеріалознавчої, біологічної та медичної точок зору. Тому тема дослідження є безперечно *актуальною*, а його результати мають важливий науковий і практичний інтерес.

Робота виконувалася в рамках держбюджетних НДР на кафедрі фізики твердого тіла Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, в яких автор брав безпосередню участь як виконавець.

2. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій.

У дисертаційній роботі досліджено склад і структуру нанодисперсних порошків аморфних фосфатів кальцію зі значеннями $1.0 \leq \text{Ca/P} < 1.67$. Застосування класичних методів рентгеноструктурного та диференціального термічного аналізів підтвердили отримання аморфних сполук, а також дали інформацію про їхню термічну поведінку під час нагрівання від 20 до 1000 °С. Відтворювані дані рентгенівського мікроаналізу підтвердили отримання зразків з розрахованим значенням відношення Ca/P. Растрова електронна мікроскопія дозволила не тільки якісно характеризувати морфологію частинок вихідних порошків, але й встановити початок консолідації зразків. Розрахунки енергій активації кристалізації та росту зерен, а також експонент Аврамі поліморфних модифікацій пірофосфатів кальцію ґрунтувалися на експериментальних даних рентгенофазового та диференціального термічного аналізів і виконані відомими методами фізики твердого тіла. Кореляція отриманих даних з літературними підтвердила достовірність визначених механізмів кристалізації, структурних переходів і росту зерен у цих сполуках. Спектри ІЧ і мас-спектрометрії дозволили надійно ідентифікувати домішки, що містилися у зразках, встановити вплив фізичних факторів та оптимальні умови отримання перспективних біоматеріалів.

Таким чином, використані автором експериментальні методи є виправданими та обґрунтованими, а наукові положення та висновки дисертації, які були сформульовані на основі експериментальних результатів, не підлягають сумніву.

3. Повнота викладення результатів досліджень в опублікованих працях.

Основні результати дисертації достатньо повно викладені у 6 статтях, опублікованих у провідних фахових зарубіжних виданнях: *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, *Journal of Crystal Growth*, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *Processing and Application of Ceramics* (усі ці журнали входять до наукометричних баз даних Scopus і WoS), а також у 20 тезах міжнародних і вітчизняних конференцій. Роботи, які опубліковані за темою дисертації, нетотожні за змістом. Кількість і рівень публікацій та апробація матеріалів дисертації повністю відповідають вимогам ДАК МОН України.

4. Достовірність та новизна отриманих результатів.

Достовірність отриманих результатів забезпечується аналізом значної кількості наявних на момент написання дисертаційної роботи літературних джерел і застосуванням надійних експериментальних методів досліджень і розрахунків, які доповнюють один одного. Таким чином, постановка мети та завдань дослідження формулювалися з огляду на сучасні тенденції у цій галузі. Результати роботи відповідають на запитання про суть фізичних процесів, які відбуваються при синтезі, кристалізації метастабільних фаз, структурних перетворень та іонних заміщень у нових біоактивних фосфатах кальцію зі значеннями $1.0 \leq \text{Ca/P} < 1.67$.

У роботі отримано такі нові результати:

1. встановлено, що фазовий склад у кристалізованому дифракційно-аморфному порошку фосфатів кальцію із закладеним для синтезу відношенням $\text{Ca/P}=1$ (включно до утворених метастабільних поліморфних модифікацій) пов'язаний з вмістом побічного продукту синтезу;
2. визначено кінетичні характеристики та енергію активації кристалізації аморфного фосфату кальцію у метастабільний α' -пірофосфат кальцію, а також структурного переходу α' -пірофосфату кальцію у стабільний β -пірофосфат кальцію та росту зерен у них;
3. встановлено механізм утворення фосфатів кальцію з більшим значенням Ca/P , аніж було закладено для синтезу;
4. визначено причини утворення високотемпературних фаз, як метастабільних за середніх температур;
5. обґрунтовано фізичні основи мікрохвильового синтезу функціональної градієнтної кераміки на основі фосфатів кальцію, в якій іони натрію заміщують іони кальцію у ґратці, а їхня концентрація зменшується від поверхні в глибину об'єму;
6. визначено оптимальні умови створення моно- та поліфазних (включно з метастабільними) однорідних і функціонально-градієнтних перспективних біоматеріалів на основі фосфатів кальцію зі значеннями $1.0 \leq \text{Ca/P} < 1.67$.

5. Наукове та практичне значення результатів дисертації.

Одержані результати доповнюють фундаментальні знання щодо процесів кристалізації аморфних сполук, природи фаз, що кристалізувалися, та термічних фазових переходів у деяких іонних сполуках. Запропонований мікрохвильовий підхід синтезу градієнтних натрій-заміщених фосфатів кальцію може стати підґрунтям для розробки ефективної технології створення нових біоматеріалів на основі кальцій-фосфатної кераміки, які є перспективними для клінічного впровадження.

6. Зауваження до тексту та змісту дисертації.

Водночас, до представленої дисертаційної роботи є низка запитань/зауважень:

1. Чи залежить механізм формування та кінцевий фазовий склад новостворених фосфатів кальцію від застосованих методів їхнього синтезу (осадження з водного розчину та твердофазний високотемпературний) та вихідного співвідношення Ca/P у межах досліджених значень 1.0–1.67?
2. З якою метою підвищували водневий показник в обох реакційних розчинах до зливання? Зазвичай, значення рН регулюють вже після проведення взаємодії кальцій- та фосфато-вмісних компонентів для підвищення ступеня осадження. Відтак, чи буде суттєвою відмінність у фазовому складі для одержаних систем, якщо рівень рН регулювати після зливання вихідних розчинів?
3. Яким чином визначали пористість синтезованих матеріалів і чи впливає на цю характеристику застосований метод одержання фосфату кальцію?
4. Яка роль нітрату натрію у реалізації гетеровалентного заміщення кальцію катіонами натрію? Яким чином оцінювали ступінь такого заміщення і які, з досліджених у роботі, факторів впливають на нього?
5. Яка точність визначення кількісного фазового складу та елементного вмісту кожної складової багатокomпонентної натрій-заміщеної кальцій-дефіцитної градієнтної кераміки фосфату кальцію? Яким чином регулювали вміст NaNO_3 у складі зразків при одержанні градієнтної кераміки фосфату кальцію?
6. При одержанні рівняння (3.8) з рівняння (3.7) для енергії активації автор знехтував деякими складовими. Наскільки це доцільно робити — необхідно було навести чисельні оцінки для такого наближення.

Разом з тим, усі ці зауваження/запитання не носять принципового характеру, а лише мають дискусійний характер і жодним чином не впливають на вагомість одержаних автором результатів, достовірність висунутих наукових положень і висновків та загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

7. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

У дисертаційній роботі Гончаренка А.В. «Кристалізація та структурні перетворення у фосфатах кальцію з метастабільними та іонозаміщеними фазами» усі отримані наукові результати та висновки, що виносяться на захист, викладені чітко та зрозуміло. Дисертаційна робота оформлена згідно з рекомендаціями ДАК МОН України, написана грамотною науковою мовою та за змістом відповідає паспорту спеціальності 01.04.07 — фізика твердого тіла. Дисертація є завершеною науково-дослідною роботою, яка розв'язує важливе наукове завдання, суть якого полягає у встановленні закономірностей формування вихідного складу та структури, кристалізації рівноважних і метастабільних фаз,

термічних фазових переходів і особливостей ущільнення фосфатів кальцію з відношенням $1.0 \leq \text{Ca/P} < 1.67$, а також умов отримання перспективних біоматеріалів на їх основі.

Автора́реферат повністю відображає основні наукові результати, їх актуальність і новизну, мету, особистий внесок автора, висновки дисертаційної роботи та має ідентичний з нею зміст.

Вважаю, що дисертаційна робота Гончаренка А.В. «Кристалізація та структурні перетворення у фосфатах кальцію з метастабільними та іонозаміщеними фазами» відповідає усім вимогам п.п. 9, 10, 11, 12 та 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №656 від 19 серпня 2015р., №1159 від 30 грудня 2015р., №567 від 27 липня 2016р., №943 від 20.11.2019р. та №607 від 15.07.2020р.), та всім вимогам МОН України щодо кандидатських дисертацій, а її автор, **Гончаренко Антон Володимирович**, безумовно заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.07 – фізика твердого тіла.

Офіційний опонент

професор кафедри біофізики і медичної інформатики
ННЦ «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка,

доктор фізико-математичних наук, професор,

Заслужений діяч науки і техніки України



Ю.І. Прилуцький

Підпис засідателя
Вчений секретар
КАРАУЛЬНА Н.В.
14.04.2021




Відгук отримано

13.04.21

*Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 64.051.03*

Олена Шурінова

