

УДК 546.821; 621.793

СИНТЕЗ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ СЛОЕВ НА БИОАКТИВНЫХ КОМПОЗИТАХ $\text{TiO}_2\text{—SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ И $\text{TiO}_2\text{—SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$

© 2024 г. В. А. Ткачук*, Е. С. Лютова, Л. П. Борило,
Л. Н. Спивакова, А. А. Бузаев

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Россия, 634050 Томск, пр. Ленина, 36

*e-mail: tk_valeria@bk.ru

Поступила в редакцию 21.08.2023 г.

После доработки 10.01.2024 г.

Принята к публикации 10.01.2024 г.

В работе установлены свойства карбоксильного ионита с дивинилбензольной матрицей по отношению к ионам кальция и лантана(III). Золь—гель-методом получены композиты $\text{TiO}_2\text{—SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{—SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250». Выявлены особенности фазообразования и физико-химических свойств полученных материалов. Установлено, что на поверхности материалов $\text{TiO}_2\text{—SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{—SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ в жидкости, имитирующей внутреннюю среду организма человека, способен образовываться кальций-фосфатный слой.

Ключевые слова: кальций-фосфатный слой, биоматериалы, золь—гель-синтез, композиционные материалы

DOI: 10.31857/S0002337X24010052, **EDN:** MIDDHA

ВВЕДЕНИЕ

Для человеческого организма характерна способность к быстрой регенерации тканей и органов, нарушенных вследствие заболеваний или травм [1]. Однако существуют ткани, которые не могут восстанавливаться самостоятельно по различным причинам, возможно, это связано с низкой скоростью регенерации ткани или с большим размером области, нуждающейся в восстановлении. В связи с этим возникает необходимость в разработке материалов для тканевой инженерии и медицины [2,3], которые могли бы заменить естественные трансплантаты.

Биосовместимость и биоактивность являются ключевыми требованиями при создании биоматериала [4,5]. В современных хирургических методах существует большой выбор имплантатов, включая материалы на основе сплавов металлов, кальций-фосфатную керамику и костные трансплантаты [6].

Наиболее перспективными материалами для восстановления костных тканей являются

кальций-фосфатные покрытия (на основе оксидов CaO , SiO_2 , P_2O_5 , Na_2O), такие биоматериалы способны к костному срастанию за счет образования кальций-фосфатного слоя, состав и структура которого идентичны минеральному составу кости [7,8]. Для улучшения характеристик материала необходимо модифицирование кальций-фосфатных покрытий различными оксидами, например, TiO_2 . Известно, что TiO_2 улучшает химическую стойкость, повышает модуль упругости покрытий [9,10].

Добавка лантана в биоматериал используется в основном благодаря его естественным антикоагулянтным эффектам и высокой устойчивости к свертыванию крови [11]. Считается, что лантан влияет на различные стадии процесса свертывания крови, ингибирование метаболизма ионов Ca^{2+} и исключение ионов Ca^{2+} из систем с одним или несколькими белковыми факторами свертывания [12]. Помимо антикоагулянтного действия, лантан характеризуется умерен-

Таблица 1. Полная и сорбционная емкость по ионам Ca^{2+} и La^{3+} , влагосодержание катионита «Токем-250»

Катион	ПОЕ, ммоль-экв/г	СЕ, ммоль-экв/г	Влагосодержание, %
Ca^{2+}	10.25 ± 0.27	8.60 ± 0.08	54.0 ± 0.5
La^{3+}	10.25 ± 0.27	$3,04 \pm 0.08$	54.0 ± 0.5

ным противовоспалительным антисептическим действием, так как его ионы имеют тесное сродство к фосфолипидам и стабилизируют активность клеточных мембран, что положительно сказывается на свойствах биоматериалов, содержащих лантан [13].

Одним из эффективных способов ускорения процесса заживления костных тканей является использование в составе имплантатов ионообменных смол [14]. Такие смолы эффективно улавливают ионы кальция, магния, фосфора и других элементов, стимулирующих процесс остеоинтеграции [15,16].

Целью данной работы было исследование кинетики образования кальций-фосфатного слоя в растворе SBF на поверхности композиционных биоактивных материалов $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Композиционные материалы представляются собой сферические гранулы. Для придания материалам объемной формы в качестве матрицы использовали акрил-дивинилбензол-ный катионит марки «Токем-250» (ООО «НПО Токем») со средним размером зерна 0.4–0.6 мм). Выбор катионита был основан на его высокой селективности к ионам кальция и лантана. Значения полной обменной емкости (ПОЕ) и сорбционной емкости по

отношению к Ca^{2+} и La^{3+} были рассчитаны экспериментально и представлены в табл. 1. По полученным значениям можно сказать, что катионит «Токем-250» обладает большей сорбционной емкостью к ионам кальция по сравнению с ионами лантана(III), что связано с размерами ионов. В работе [17] установлено, что внутренняя часть катионита «Токем-250» представлена сорбированным оксидом кальция в материале $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и оксидом лантана(III) в материале $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$. Ионы Ca^{2+} и La^{3+} были сорбированы внутрь катионита из насыщенных растворов солей $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ («ч.д.а.», ООО «Компонент-Реактив») и $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ («ч.д.а.», ООО «Компонент-Реактив») соответственно. Поверхность катионита покрыта пленкой состава $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5$ с массовым содержанием оксидов 65, 30, 3 мас. % соответственно. Пленку получали методом погружения катионита в агрегативно-стабильный золь на 1 сут. После этого образцы высушивали при 60 °C в течение 1 ч и проводили ступенчатую термическую обработку при 150, 250, 350 °C в течение 30 мин на каждой ступени, при 600 °C в течение 6 ч для образца $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и 150, 250, 350 °C в течение 30 мин для каждой температуры, через 24 ч при 550 °C в течение 4 ч для образца $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ и при 800 °C 1 ч для обоих образцов. Для получения золя использовали ортофосфорную кислоту («ос.ч.», ООО «СГС Хим»), тетраэтоксисилан («ос.ч.», АО «Экос-1»), тетрабутоксититан («ос.ч.», Acros Organics BVBA), бутиловый спирт («х.ч.», АО «Экос-1»). Концентрация основных компонентов в растворе составляла 0.1 моль/л.

Термический анализ проводили на анализаторе NETSCH STA 449 C в диапазоне температур 20–1000 °C со скоростью нагрева

Таблица 2. Значения энергий активации сферических композитов по данным термического анализа

Температура эффекта, °C	Энергия активации, кДж/моль	Температура эффекта, °C	Энергия активации, кДж/моль
$\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$		$\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$	
376.1	155.0	87.7	35.04
424.3	222.0	385.1	161.9
491.8	124.0	466.4	462.8
754.4	409.0	713.3	419.2

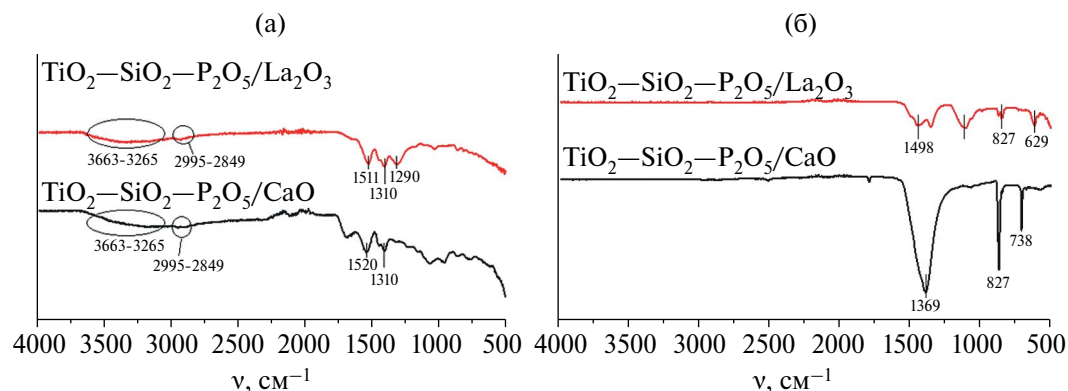


Рис. 1. ИК-спектры образцов после сушки при 60 °С (а), после отжига при 600 °С (б).

10 °С/мин на воздухе. Инфракрасные спектры порошков были получены с помощью Фурье-спектрометра Nicolet 6700 (Thermo Scientific) в области 400–4000 cm^{-1} . Рентгенофазовый анализ, проводился на дифрактометре XRD-6000 (излучение $\text{CuK}\alpha$ 1.5406 Å в интервале $2\theta = 0^\circ\text{--}90^\circ$, шаг 2 град/мин) с использованием баз данных PCPDFWIN.

Структуру и химический состав образцов исследовали методами сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии с помощью электронного микроскопа Hitachi TM-3000 (Thermo Fisher Scientific) с приставкой ShiftED 3000 для микрорентгено-спектрального анализа.

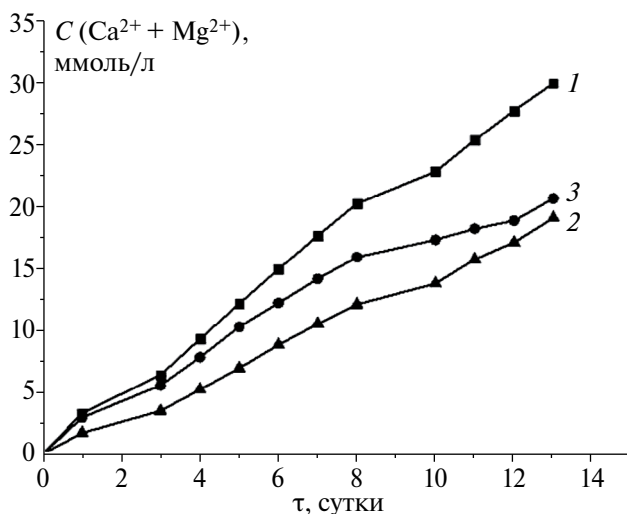


Рис. 2. График накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на поверхности образцов после погружения в SBF-раствор: 1 – образец $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$, 2 – образец $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$, 3 – образец с соотношением $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO} : \text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3 = 1 : 1$.

Исследования биологических свойств материалов проводили с использованием методики, предложенной Кокубо, в растворе, моделирующем биологическую жидкость (SBF-раствор, Simulated Body Fluid) [18]. Сферические материалы выдерживали в SBF-растворе при 37 °С в течение 14 сут с ежедневным обновлением раствора. Концентрацию ионов кальция и магния в растворе после погружения определяли методом трилонометрического титрования.

Коэффициент накопления ионов на поверхности рассчитывали по формуле $\frac{\Delta C(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})}{\tau}$, где $\Delta C(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})$ – общее изменение концентрации в течение временного интервала τ (в днях) [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам термического анализа, формирование исследуемых материалов в ходе термической обработки происходит в три стадии для образца $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и в две стадии для образца $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$. Для каждой стадии методом Метцгера–Горовица были рассчитаны энергии активации и порядок реакции (табл. 2).

При $t < 150$ °С для образца $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ происходят процессы, связанные с удалением воды и остатков растворителя. Физическую природу процесса подтверждает низкое значение энергии активации.

В интервале от 300 до 500 °С наблюдаются экзотермические эффекты: при температурах 424.3 и 491.8 °С для сферического компо-

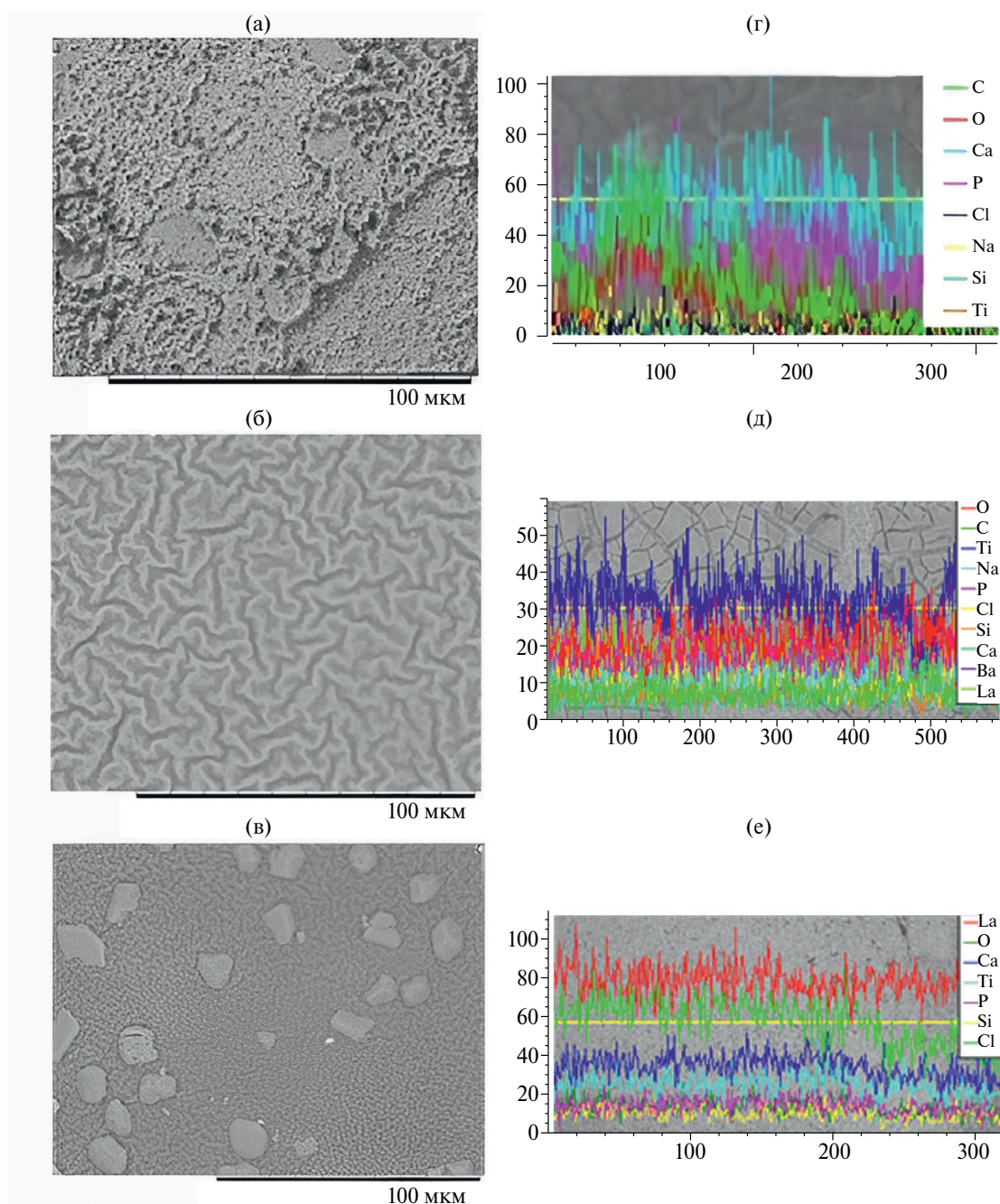


Рис. 3. Микрофотографии образцов (а–в) и распределение элементов по линии (г–е) после погружения в SBF-раствор на 14 сут: а, г – образец $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$; б, д – образец $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$; в, е – образец с соотношением $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO} : \text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3 = 1 : 1$.

зита $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$; при температурах 385.1 и 466.5 °С для $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$. В этом интервале температур происходят удаление органической матрицы катионита, разложение этокси- и бутоксигрупп.

Стадия в области температур от 500 до 1000 °С характеризуется эндотермическим эффектом при 713.3 и 754 °С для образцов $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ соответственно.

На данной стадии происходит переход от аморфной к кристаллической структуре образцов. Изменение массы составило 18.3 и 10.1% для образцов $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ соответственно.

На рис. 1 представлены ИК-спектры образцов $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$. Выше 60 °С на спектрах фикси-

Таблица 3. Коэффициент накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в образцах (k , ммоль/л)

Образец	k (0–3 сут)	k (4–8 сут)	k (9–14 сут)
Ca	1.12	1.28	0.87
La	1.06	1.18	0.75
Ca/La	1.09	1.22	0.5

руется полоса поглощения с максимумами 3265–3475 и 3663 см^{-1} , характеризующая присутствие ОН-групп, для $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ соответственно. Для обоих образцов наблюдаются деформационные колебания ОН-групп в области 1290–1310 см^{-1} , полоса в области 2995–2849 см^{-1} характерна для связей С–Н, колебания в области 1597.3–1511.43 см^{-1} характерны для бензольного кольца. Увеличение температуры обработки способствует удалению органических компонентов и образованию кристаллических фаз. После отжига при 800 °С в обеих системах фиксируются валентные колебания Ti--O(H)--Ti , $\delta(\text{Si--O--Si})$ в областях 1498–1369 и 827–886 см^{-1} соответственно. Валентные колебания Ti--O октаэдра TiO_6 наблюдаются при 738 см^{-1} , валентные колебания La--O подтверждаются полосой при 629 см^{-1} для $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$.

Формирование кристаллических фаз происходит при 800 °С. По результатам рентгенофазового анализа, в обоих образцах фиксируются фазы TiO_2 и SiO_2 . Диоксид титана представлен в модификации рутила, который упрочняет образовавшийся материал. На поверхности материала атомы титана и кремния являются активными центрами, на которых начинается процесс образования апатитоподобного слоя. Кроме диоксида титана и диоксида кремния, композит $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ содержит фазу CaO , $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ — фазу La_2O_3 . Согласно [20], фаза La_2O_3 в составе композита не обладает токсичным действием и повышает пролиферацию эндотелиальных клеток, а также других важных типов клеток, таких как фибробласты, что приводит к ускорению процесса восстановления тканей.

Для оценки влияния оксида лантана на процесс образования на поверхности композиционных материалов кальций-фосфат-

ного слоя исследовали скорость осаждения ионов кальция и магния из SBF-раствора на поверхность следующих образцов: 1 — $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$; 2 — $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$; 3 — $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO} : \text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ с весовым соотношением 1 : 1. Кривые осаждения ионов кальция и магния представлены на рис. 2. Для всех образцов осаждение идет в три стадии. В табл. 3 представлены коэффициенты накопления ионов кальция и магния на поверхности.

На первой стадии (до 3 сут) происходят миграция щелочных и щелочноземельных ионов из раствора на поверхность материала и взаимодействие с активными центрами на поверхности материала, в качестве которых выступают атомы титана и кремния [21]. На второй стадии (4–8 сут) происходит осаждение ионов кальция и магния с сопутствующими ионами. На этой стадии для всех образцов наблюдается наибольшая скорость осаждения ионов. Это объясняется тем, что ионы кальция, присутствующие в образце, также могут выступать в качестве активных центров. На третьей стадии (после 8 сут) осажденные ионы стабилизируются и образуют апатитоподобный слой [21]. Результаты исследования показали, что осаждение ионов кальция и магния идет менее интенсивно для композитов, содержащих только оксид лантана.

Изучение морфологии поверхности до и после погружения в SBF-раствор показало, что все образцы способны образовывать кальций-фосфатный слой на своей поверхности. Микрофотографии образцов и распределение элементов по поверхности представлены на рис. 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены композиты $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250». Методами термического анализа и ИК-спектроскопии изучены процессы, происходящие при формировании материалов. Показана принципиальная возможность образования кальций-фосфатной фазы на поверхности лантансодержащих композитов.

Исследование кинетики образования кальций-фосфатного слоя показало, что добавка оксида лантана уменьшает скорость осаждения ионов кальция и магния на поверхности материала.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при поддержке Программы развития Томского государственного университета (Приоритет-2030).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Chen F.M., Liu X.* Advancing Biomaterials of Human Origin for Tissue Engineering // *Prog. Polym. Sci.* 2016. V. 1. P. 86–168.
<https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2015.02.004>
2. *Iismaa S.E., Kaidonis X., Nicks A.M., Bogush N., Kikichi K. et al.* Comparative Regenerative Mechanisms across Different Mammalian Tissues // *NPJ Regen Med.* 2018. V. 3. № 1. P. 1–20.
<https://doi.org/10.1038/s41536-018-0044-5>
3. *Williams D. F.* Challenges with the Development of Biomaterials for Sustainable Tissue Engineering // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2019. V. 7. P. 127–137.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00127>
4. *Martin I., Miot S., Barbero A., Jakob M., Wendt D.* Osteochondral Tissue Engineering // *J. Biomech.* 2007. V. 40. № 4. P. 750–765.
<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.03.008>
5. *Wasyleczko M., Sikorska W., Chwojnowski A.* Review of Synthetic and Hybrid Scaffolds in Cartilage Tissue Engineering // *Membranes.* 2020. V. 10. P. 348.
<https://doi.org/10.3390/membranes10110348>
6. *Rezwan K., Chen Q.Z., Blaker J.J., Boccaccin A.R.* Biodegradable and Bioactive Porous Polymer/Inorganic Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering // *Biomaterials.* 2006. № 27. P. 3413–3431.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.039>
7. *Denry I., Kuhn L.T.* Design and Characterization of Calcium Phosphate Ceramic Scaffolds for Bone Tissue Engineering // *Dent. Mater.* 2016. V. 32. № 1. P. 43–53.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.09.008>
8. *Tavoni M., Dapporto M., Tampieri A., Sprio S.* Bioactive Calcium Phosphate-Based Composites for Bone Regeneration // *J. Compos. Sci.* 2021. V. 5. № 9. P. 227.
<https://doi.org/10.3390/jcs5090227>
9. *Erceg I., Selmani A., Gajović A., Panžić A., Iveković D., Faraguna F. et al.* Calcium Phosphate Formation on TiO₂ Nanomaterials of Different Dimensionality // *Colloids Surf., A.* 2020. V. 593. P. 124615.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.124615>
10. *Yao H-L., Hu X-Z., Bai X-B., Wang X-T., Chen Q-Y, Ji G-C.* Comparative Study of HA/TiO₂ and HA/ZrO₂ Composite Coatings Deposited by High-Velocity Suspension Flame Spray (HVSFS) // *Surf. Coat. Technol.* 2018. V. 351. P. 177–187.
<https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2018.07.082>
11. *Zakhireh S., Barar J., Adibkia K., Beygi-Khosrowshahi Y., Fathi M., Omidain H. et al.* Bioactive Chitosan-Based Organometallic Scaffolds for Tissue Engineering and Regeneration // *Top. Curr. Chem.* 2022. V. 380. № 2. P. 1–13.
<https://doi.org/10.1007/s41061-022-00364-y>
12. *Chaikina M.V., Komarova E.G., Sharkeev Y.P., Bulina N.V., Prosanov I.Y.* Lanthanum-Silicon-Substituted Hydroxyapatite: Mechanochemical Synthesis and Prospects for Medical Applications // *AIP Conf. Proc.* 2016. V. 1760.
<https://doi.org/10.1063/1.4960228>
13. *Brokesh A.M., Gaharwar A.K.* Inorganic Biomaterials for Regenerative Medicine // *ACS Applied Materials & Interfaces.* 2020.
<https://doi.org/10.1021/acsami.9b17801>
14. *Salama A.* Recent Progress in Preparation and Applications of Chitosan/Calcium Phosphate Composite Materials // *Int. J. Biolog. Macromol.* 2021. V. 178. P. 240–252.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.143>
15. *Shang R., Liu C., Quan P., Zhao H., Fang L.* Effect of Drug-Ion Exchange Resin Complex in Betahistine Hydrochloride Orodispersible Film on Sustained Release, Taste Masking and Hygroscopicity Reduction // *Int. J. Pharmaceutics.* 2018. V. 545. № 1. P. 163–169.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.05.004>

16. *Adelli G.R., Balguri S.P., Bhagav P., Raman V., Majumdar S.* Diclofenac Sodium Ion Exchange Resin Complex Loaded Melt Cast Films for Sustained Release Ocular Delivery // *Drug Delivery*. 2017. V. 24. № 1. P. 370–379.
<https://doi.org/10.1080/10717544.2016.1256000>
17. *Kozik V.V., Borilo L.P., Lyutova E.S., Chen Yu-Wen.* Influence of Composition and Preparation Conditions on the Structure and Properties of Composite Materials TiO₂-SiO₂/CaO with Spherical Particle Shape Based on Tokem-200 Cationic Exchange Resins // *ACS Omega*. 2021. V. 6(32). P. 21104–21112.
18. *Kokubo T.* Bioactive Glass Ceramics: Properties and Applications // *Biomaterials*. 1991. V. 12. P. 155–163.
[https://doi.org/10.1016/0142-9612\(91\)90194-F](https://doi.org/10.1016/0142-9612(91)90194-F)
19. *Rasskazova L.A., Zhuk I.V., Korotchenko N.M., Brichkov A.S., Chen Y.-W., Paukshtis E.A., Kozik V.V.* Synthesis of Magnesium- and Silicon-Modified Hydroxyapatites by Microwave-Assisted Method // *Sci.Rep.* 2019. V. 9. № 1.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-50777-x>
20. *Vijayan V., Lakra R., Korrapati P.S., Kiran M.S.* Lanthanum Oxide Nanoparticle-Collagen Bio Matrix Induced Endothelial Cell Activation for Sustained Angiogenic Response for Biomaterial Integration // *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. 2022. V. 216.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112589>
21. *Hench L. L.* Bioceramics: From Concept to Clinic // *J. Am. Ceram. Soc.* 1991. V. 7. P. 1487–1510.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x>