

ВЛИЯНИЕ ИЗОМОРФНЫХ ЗАМЕЩЕНИЙ В ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТЕ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ НА МИКРОСТРУКТУРНЫЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛУЧАЕМЫХ ИЗ НЕГО ФОСФАТНЫХ ЦЕМЕНТОВ

© 2023 г. Ш. А. Мусоев¹, А. В. Кнотько¹, *

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1, Москва, 119991 Россия

*e-mail: alknt@mail.ru

Поступила в редакцию 03.11.2022 г.

После доработки 09.01.2023 г.

Принята к публикации 10.01.2023 г.

Работа посвящена получению и изучению свойств фосфатных материалов медицинского назначения — цементов на основе брусита ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) или монетита (CaHPO_4), получаемых из β - и α -форм $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (ТКФ) с изоморфным замещением Ca^{2+} на Na^+ или K^+ и PO_4^{2-} на SiO_4^{4-} или SO_4^{2-} . Для получения фосфатных цементов из замещенного ТКФ в качестве затворяющей среды использовали фосфорную кислоту или H_2O при смешении ТКФ с сухим $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Методами РЭМ, РСМА и РФА было подтверждено изоморфное замещение в ТКФ ионов Ca^{2+} на Na^+ , K^+ и PO_4^{3-} на SiO_4^{4-} , SO_4^{2-} . Показано, что в результате твердения цементных паст с использованием разных затворителей можно получить материалы с различной микроструктурой, а также с преобладанием фаз брусита или монетита в зависимости от формы используемого при получении цемента ТКФ. Также были изучены процессы взаимодействия полученных цементов с водой в течение длительного (16 сут) времени. Установлено, что значения pH водной фазы варьируются от 5 до 7.5. Такой диапазон pH является благоприятным для применения исследуемых фосфатных материалов в медицине.

Ключевые слова: фосфатные материалы, бруситный цемент, трикальцийфосфат, катионное и анионное замещение

DOI: 10.31857/S0002337X23040073, EDN: VUBKPI

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия основной упор при создании костных имплантатов делался на достижение биосовместимости, биорезорбируемости, необходимых механических свойств и индуцирование направленной дифференциации стволовых клеток для искусственной трансформации в биологическую ткань [1, 2]. Данные характеристики делают их пригодными для различных применений, включая челюстно-лицевую хирургию, пародонтологическое лечение и ортопедию [3]. В то же время один из основных недостатков керамических материалов для костных имплантатов состоит в хрупкости, что ограничивает их использование в медицине [4]. Биокерамические цементы на основе фосфатных материалов обладают такими свойствами, как osteoconductive и биосовместимость, что делает их применимыми для устранения костных дефектов, травм и повреждений. Трикальцийфосфат (ТКФ) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ имеет состав, достаточно близкий к материалу неор-

ганического компонента кости (гидроксиапатита (ГА)) при более высокой резорбируемости, чем собственно ГА, в связи с чем часто используется для заживления костных дефектов. ТКФ имеет osteoconductive свойства, но не обладает эффектом дифференциации клеток и умеренной регенерации костей, из-за чего его применение в медицинских приложениях ограничено [5, 6]. Кроме того, использование ТКФ, обладающего более высокой растворимостью, чем ГА, может привести к повторному перелому, связанному с ухудшением механической прочности имплантатов во время процессов ремоделирования кости, и воспалительным реакциям.

Чтобы улучшить биологическую активность, механические свойства, способность к спеканию ТКФ, в его состав добавляются различные катионы металлов и анионы. β -ТКФ является osteoconductive, а β - CaSiO_3 — биоактивным материалом с osteostimulating свойствами. Пористые композитные биокерамические матрицы с

различными соотношениями β -ТКФ/ β -CaSiO₃ были разработаны для сочетания этих свойств. Результаты экспериментов *in vivo* и исследований регенерации кости показали, что матрицы с 50 и 80 мас. % β -CaSiO₃ увеличивали количество новообразованной кости и снижали скорость деградации. Пористый β -CaSiO₃ показал плохое образование новой кости из-за его быстрой деградации, в то время как пористый β -ТКФ продемонстрировал умеренную регенерацию кости, начинающуюся на поверхности имплантатов, из-за отсутствия остеостимуляции [7]. Таким образом, при добавлении к β -ТКФ 50–80 мас. % β -CaSiO₃ материал обладал хорошей остеокондуктивностью и стимулировал быстрое формирование кости по сравнению с матрицами из чистых β -ТКФ и β -CaSiO₃. Для уменьшения скорости растворения ТКФ в работе [8] в его состав были добавлены ионы Li, Na, K.

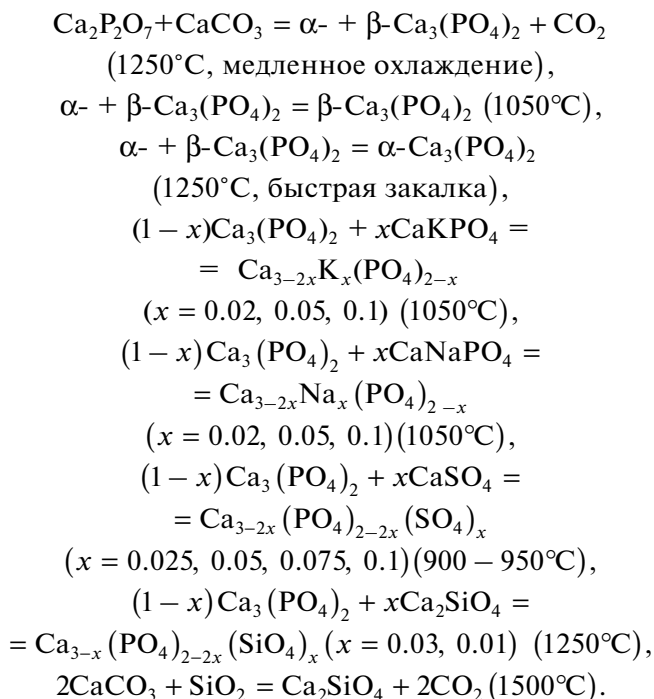
Также было исследовано влияние изоморфного замещения в ГА кальция на магний [9]. Установлено, что включение 0.1 мол. % Mg²⁺ приводит к росту удельной поверхности на 37%, а введение 1.0 мол. % Mg²⁺ дает более чем трехкратное увеличение: до 86.91 м²/г по сравнению с 23.35 м²/г для чистого ГА. Объем микро- и мезопор также продемонстрировал почти трехкратный рост при общем объеме пор 0.2938 мм³/г. Исследования *in vitro* продемонстрировали цитосовместимость биокерамических гранул и подтвердили положительное влияние Mg²⁺ на жизнеспособность и пролиферацию клеток.

Влияние анионного замещения до 9% на карбонатную группу в ГА изучалось в работе [10] с дальнейшим изготовлением пористых гранул. Результаты исследования показали, что карбонат-группы входят в структуру по смешанному АБ-типу замещения, при этом микроструктура гранул существенно зависела от содержания карбонат-групп, введение 6% обеспечивало высокие биологические свойства гранул в экспериментах *in vivo*.

Цель настоящей работы — изучение влияния изоморфного замещения на стабильность ТКФ как возможного подхода к управлению временем затвердевания и микроструктурой кальцийфосфатных цементов, получаемых из ТКФ. Были получены брушитные (на основе CaHPO₄·2H₂O) и монетитные (на основе CaHPO₄) цементы с частичным замещением в исходном для их затворения ТКФ кальция ионами Na⁺, K⁺, фосфата ионами SiO₄⁴⁻ или SO₄²⁻.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Прекурсорами были α - и β -ТКФ, синтезированные по модифицированной методике [11]; натриевый и калиевый ренаниты CaNaPO₄, CaKPO₄, синтезированные по методике [12]; и коммерческие CaCO₃ (ХИММЕД, ОСЧ 16-2), SiO₂ и β -CaSO₄. Образцы замещенного ТКФ получали при температуре от 950 до 1230°C. Ниже приведены условия реакций получения замещенных ТКФ (отжиги проводились на воздухе) и мольные соотношения исходных компонентов [13]:



Далее состав замещенных ТКФ будет приводиться в мольных процентных соотношениях используемых для их синтеза фаз — Ca₃(PO₄)₂ и CaNaPO₄ либо CaKPO₄, либо CaSO₄, либо Ca₂SiO₄. Для получения фосфатных цементов были использованы синтезированные замещенные катионами K⁺, Na⁺ и анионами SO₄²⁻, SiO₄⁴⁻ α - и β -ТКФ, H₃PO₄ (ГОСТ 6552-80 /ИЗМ 1-2/), моногидрат монокальцийфосфата (ММКФ) Ca(H₂PO₄)₂·H₂O (CAS No. 10031-30-8, puriss. 99%) и H₂O. Цементы получали из замещенных ТКФ путем затворения 3 М раствором H₃PO₄ (заранее приготовленным разведением концентрированной кислоты) или водой при предварительном смешении со стехиометрическим количеством твердого ММКФ.

Фазовый состав образцов исследовали методом рентгенофазового анализа (РФА) с использованием рентгеновского дифрактометра РИГАКУ D2500 с вращающимся медным анодом, микроструктура получаемых образцов изучали на растровом электронном микроскопе LEO SUPRA 50VP в режи-

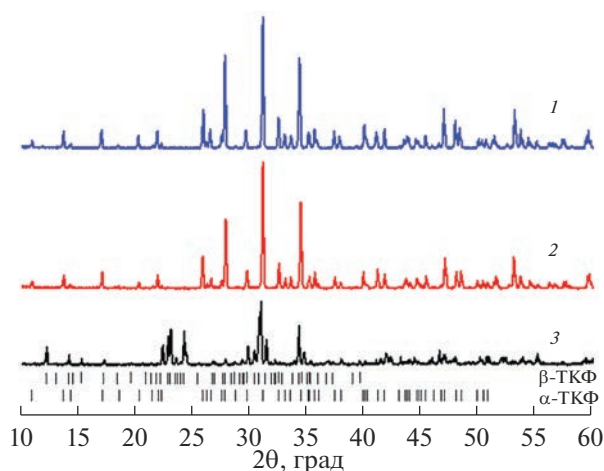


Рис. 1. Дифрактограммы образцов (мол. %): 1 – β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (90)– CaKPO_4 (10), 2 – β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (90)– CaNaPO_4 (10), 3 – α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (99)– Ca_2SiO_4 (1).

ме низкого (40 Па азота) вакуума, элементный состав анализировался методом рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) с использованием энергодисперсионного спектрометра X/MAX (Oxford.Inst.), установленного на электронном микроскопе.

Изменение кислотности контактирующей с полученными фосфатными цементами водной фазы в течение длительных (десятки дней) выдержек измеряли с помощью стеклянного рН-метрического электрода ЭСК-10301/4, подключенного к иономеру “Эксперт-001”. Время схватывания цементных образцов определяли методом Вика. Приготовленные образцы при добавлении кислоты или воды заливали в форму и оставляли затвердевать. Время схватывания фиксировали по моменту, когда игла переставала погружаться в образец.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Твердые растворы на основе ТКФ были синтезированы по твердофазным реакциям между предварительно синтезированными β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaNaPO_4 , CaKPO_4 или Ca_2SiO_4 (температура реакции 1100°C, охлаждение с печью), коммерческим CaSO_4 (температура реакции 950°C, охлаждение с печью).

В соответствии с фазовыми диаграммами систем $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaNaPO_4 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaKPO_4 и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – Ca_2SiO_4 [14, 15] были синтезированы твердые растворы на основе β -ТКФ с содержанием CaNaPO_4 , CaKPO_4 2, 5 и 10 мол. %, а Ca_2SiO_4 – 1 и 3 мол. %. При этом в системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaNaPO_4 и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaKPO_4 после отжига были получены твердые растворы на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

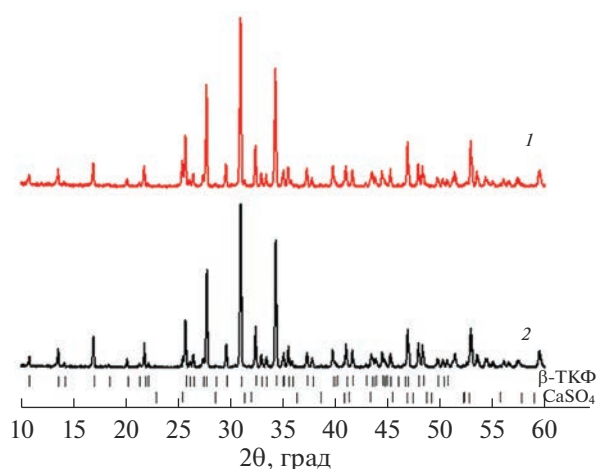


Рис. 2. Дифрактограммы образцов (мол. %): 1 – β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (80)– CaSO_4 (20), 2 – β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (90)– CaSO_4 (10).

с содержанием до 10% натриевого или калиевого ренанитов, а в системе с Ca_2SiO_4 при его содержании 1 и 3% образовались твердые растворы на основе α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, не переходящие при охлаждении в β -форму (рис. 1).

Для исследования твердых растворов $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaSO_4 были получены образцы с соотношениями компонентов (мол. %): 95 : 5, 90 : 10, 85 : 15 и 80 : 20 (фазовая диаграмма для данной системы в литературе отсутствует). Как видно из рис. 2, образец 80 : 20 двухфазный и содержит β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и CaSO_4 , на дифрактограмме образца 90 : 10 наблюдается пик (3.50 Å), отсутствующий в карточке базы ICDD для β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и близкий к максимальному пику CaSO_4 , однако второй достаточно интенсивный пик CaSO_4 (2.85 Å) в этом случае не наблюдается, а соотношение интегральных интенсивностей пика 3.50 Å и максимального пика β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (2.88 Å) практически одинаково для образцов 95 : 5 и 90 : 10 и резко возрастает при переходе к образцу 85 : 15 и далее к 80 : 20. Учитывая при этом близость пика 3.50 Å к отсутствующему (погасающему для структуры витлокита, пр. гр. $R3c$) на дифрактограмме незамещенного β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ пику 118, можно предположить, что образцы 95 : 5 и 90 : 10 однофазные, а 85 : 15 и 80 : 20 двухфазные, а появление погасающего для структуры витлокита пика связано с изменением симметрии при образовании твердого раствора.

При этом повышение температуры термообработки данных образцов до 1100°C приводило к исчезновению пиков CaSO_4 и появлению рефлексов ГА $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ тем более интенсивных, чем больше было CaSO_4 в образце. Это позволяет предполо-

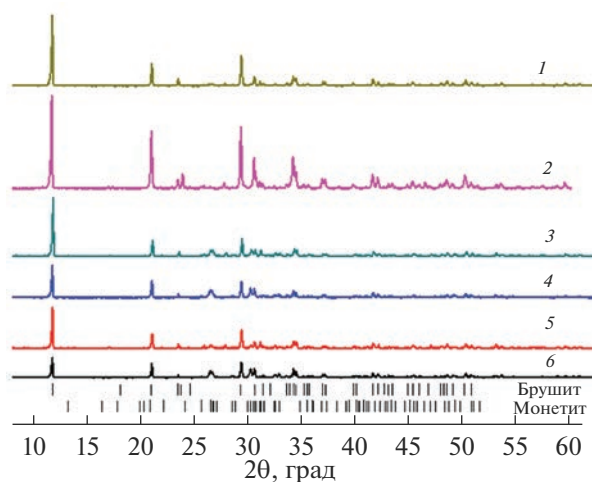


Рис. 3. Дифрактограммы образцов цементов, полученных из β -ТКФ с частичным замещением Са на Na: 2 (1, 2), 5 (3, 4), 10 мол. % NaCaPO_4 (5, 6), затворенных 3 М H_3PO_4 (1, 3, 5), H_2O (2, 4, 6).

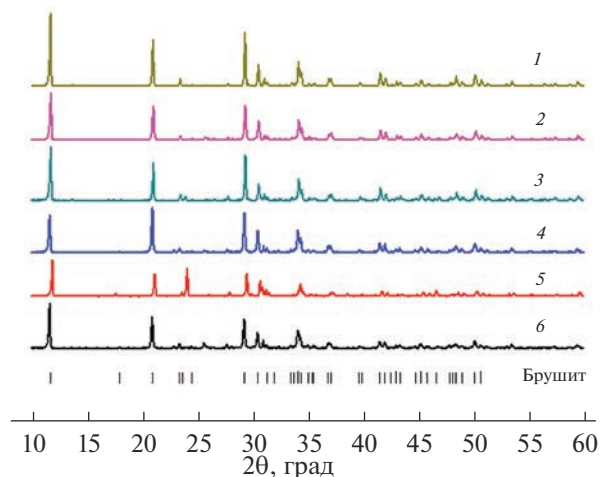


Рис. 4. Дифрактограммы образцов цементов, полученных из β -ТКФ с частичным замещением Са на К: 2 (1, 2), 5 (3, 4), 10 мол. % KCaPO_4 (5, 6), затворенных 3 М H_3PO_4 (1, 3, 5), H_2O (2, 4, 6).

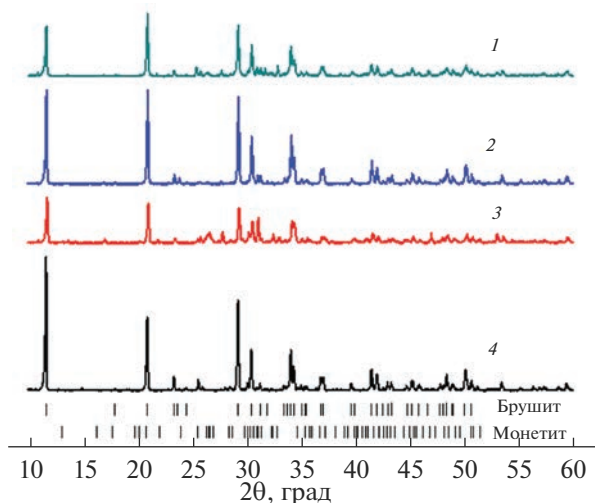


Рис. 5. Образцы цементов, полученных из β -ТКФ с частичным замещением PO_4^{3-} на SO_4^{2-} : 10 (1, 2), 5 мол. % CaSO_4 (3, 4), затворенных 3 М H_3PO_4 (1, 3), H_2O (2, 4).

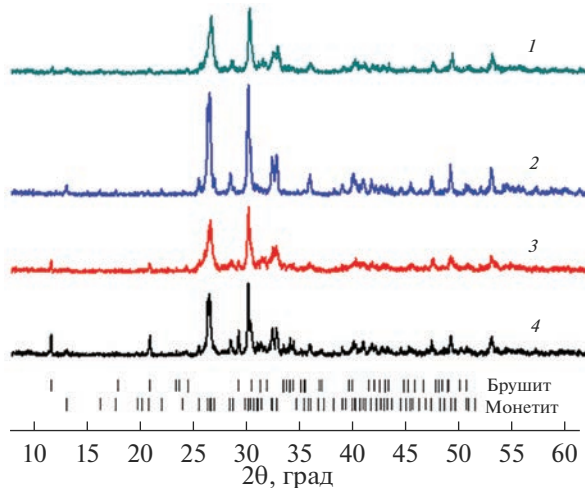


Рис. 6. Дифрактограммы образцов цементов, полученных из α -ТКФ с частичным замещением PO_4^{3-} на SiO_4^{4-} : 1 (1, 2), 3 мол. % Ca_2SiO_4 (3, 4), затворенных 3 М H_3PO_4 (1, 3), H_2O (2, 4).

жить испарение SO_3 из сульфатсодержащего твердого раствора на основе β -ТКФ, а также протекание реакции между упомянутым твердым раствором и CaSO_4 , из чего можно сделать вывод о невозможности перевести сульфатсодержащий твердый раствор на основе ТКФ из β - в α -форму. При этом РСМА общего содержания серы показывает, что отжиг при 1100°C , хотя и заметно (примерно в 1.5–2 раза) уменьшает ее содержание, не удаляет

серу полностью, что позволяет предположить вхождение сульфата и в структуру апатита.

Полученные образцы замещенных β - и α -ТКФ, затворенные кислотой и водой, также были охарактеризованы методом РФА. На рис. 3, 4 приведены дифрактограммы образцов с замещением кальция на калий или натрий для мольных соотношений 90 : 10, 95 : 5 и 98 : 2. Видно, что затворение приготовленных порошков ортофосфорной

Таблица 1. Время схватывания цементов, получаемых с использованием различных твердых реагентов и затворяющих жидкостей

Твердый реагент		τ , с	
		H_3PO_4	H_2O + ММКФ
β -ТКФ : Na	98 : 2	72	60
	95 : 5	80	120
	90 : 10	240	240
β -ТКФ : K	98 : 2	180	68
	95 : 5	195	120
	90 : 10	210	145
β -ТКФ : SO_4^{2-}	95 : 5	120	15
	90 : 10	250	25
α -ТКФ : SiO_4^{4-}	99 : 1	5	5
	97 : 3	5	5

кислотой и водой в присутствии твердого ММКФ формирует в качестве основной фазы брушит. Также на дифрактограммах можно увидеть частичное образование фазы монетита как побочной. РФА для β -ТКФ с замещением фосфатного иона на SO_4^{2-} показал (рис. 5), что, как в случае с Na^+ и K^+ , при затворении H_3PO_4 и H_2O образуются фаза брушита как основная и фаза монетита как примесная.

На рис. 6 представлены результаты РФА для α -ТКФ с замещением фосфата на SiO_4^{4-} . Видно, что при получении брушитных цементов из α -ТКФ с ионом SiO_4^{4-} преобладающей фазой является монетит. Образование монетита связано с быстрым схватыванием цементной пасты (5 с), получаемой из α -ТКФ, стабилизированного замещением фосфата на силикат.

Различные замещения в α - и β -ТКФ приводят к изменению микроструктуры получаемых фосфатных цементов (рис. 7) и, таким образом, могут быть использованы для ее направленного изменения и связанных с нею свойств (включая механические характеристики и биорезорбируемость). В цементных образцах, полученных из β -ТКФ с частичным замещением Ca на Na (рис. 7а, 7б), образуются плоские частицы микронного размера как в случае затворения фосфорной кислотой, так и при затво-

рении водой в присутствии ММКФ в твердофазной смеси. При замещении в исходном β -ТКФ Ca на K частицы имеют игольчатую форму, в случае замещения в β -ТКФ фосфата на SO_4^{2-} также наблюдаются подобные частицы, но меньшего размера. Подобная морфология характерна для частиц брушита $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ и структурно сходного с ним гипса $CaSO_4 \cdot 2H_2O$. При замещении в ТКФ PO_4^{3-} на SiO_4^{4-} (такое замещение стабилизирует α -ТКФ) образуется большое количество почти сферических частиц, покрытых наноразмерными иглами, сходными по морфологии с известными в материаловедении силикатных цементов частицами C-S-H-геля.

Времена схватывания получаемых цементов были определены методом Вика (табл. 1). Из представленных данных можно видеть, что по мере увеличения содержания замещающих катионов и сульфатных анионов в β -ТКФ время схватывания также увеличивается. Для α -ТКФ с замещением фосфата на силикат время затвердевания составило около 5 с, так как подобное быстрое схватывание свойственно цементам, получаемым из α -формы ТКФ. Необходимо отметить, что для потенциальных медицинских применений наблюдаемые времена схватывания слишком малы, поэтому

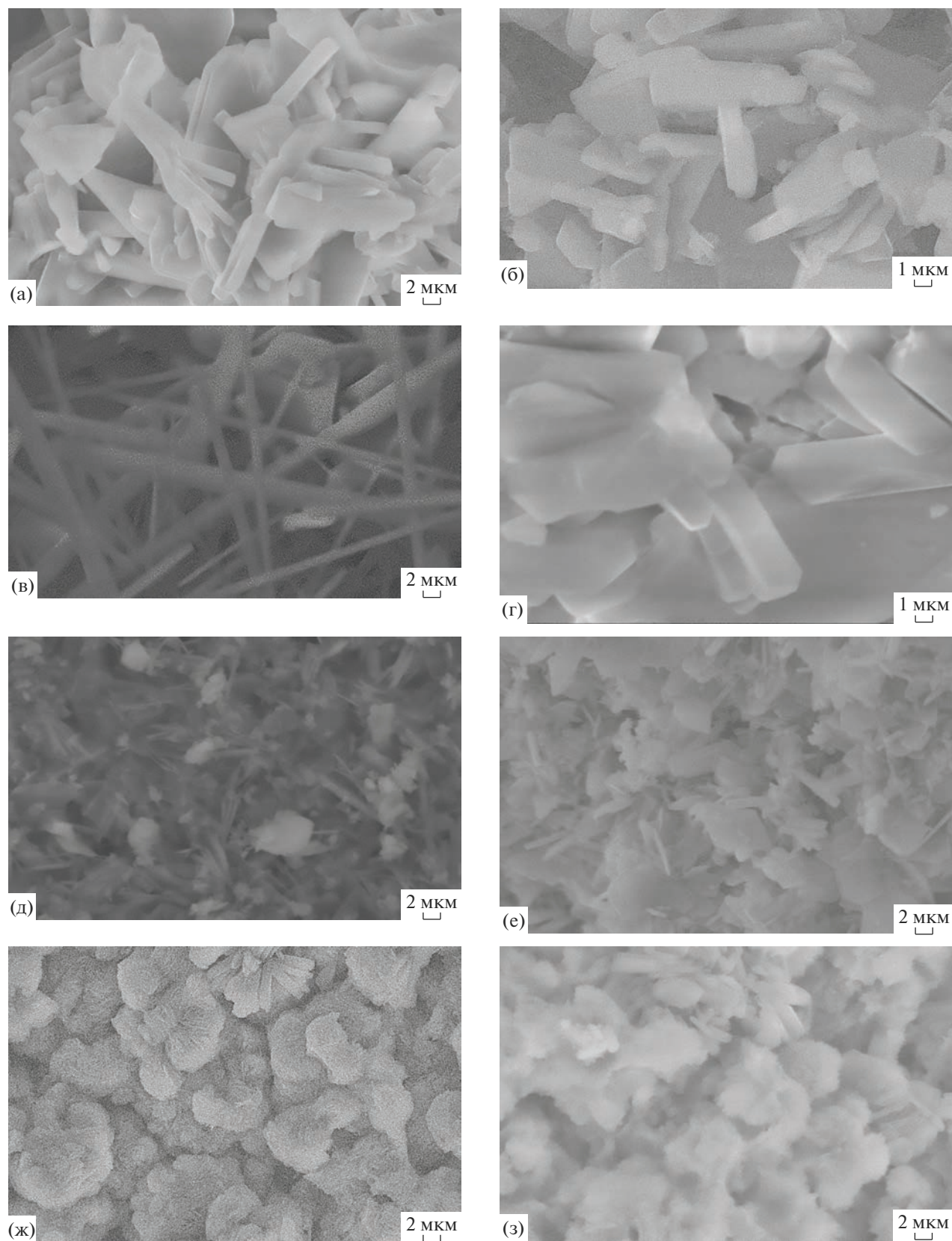


Рис. 7. Микрофотографии полученных цементов β - и α -ТКФ с замещением катионов и анионов: Na^+ (а, б), K^+ (в, г), SO_4^{2-} (д, е), SiO_4^{4-} (ж, з), содержащих 10 мол. % NaCaPO_4 , KCaPO_4 , CaSO_4 3 мол. % Ca_2SiO_4 затворенных H_3PO_4 (а, в, д, ж), H_2O (б, г, е, з).

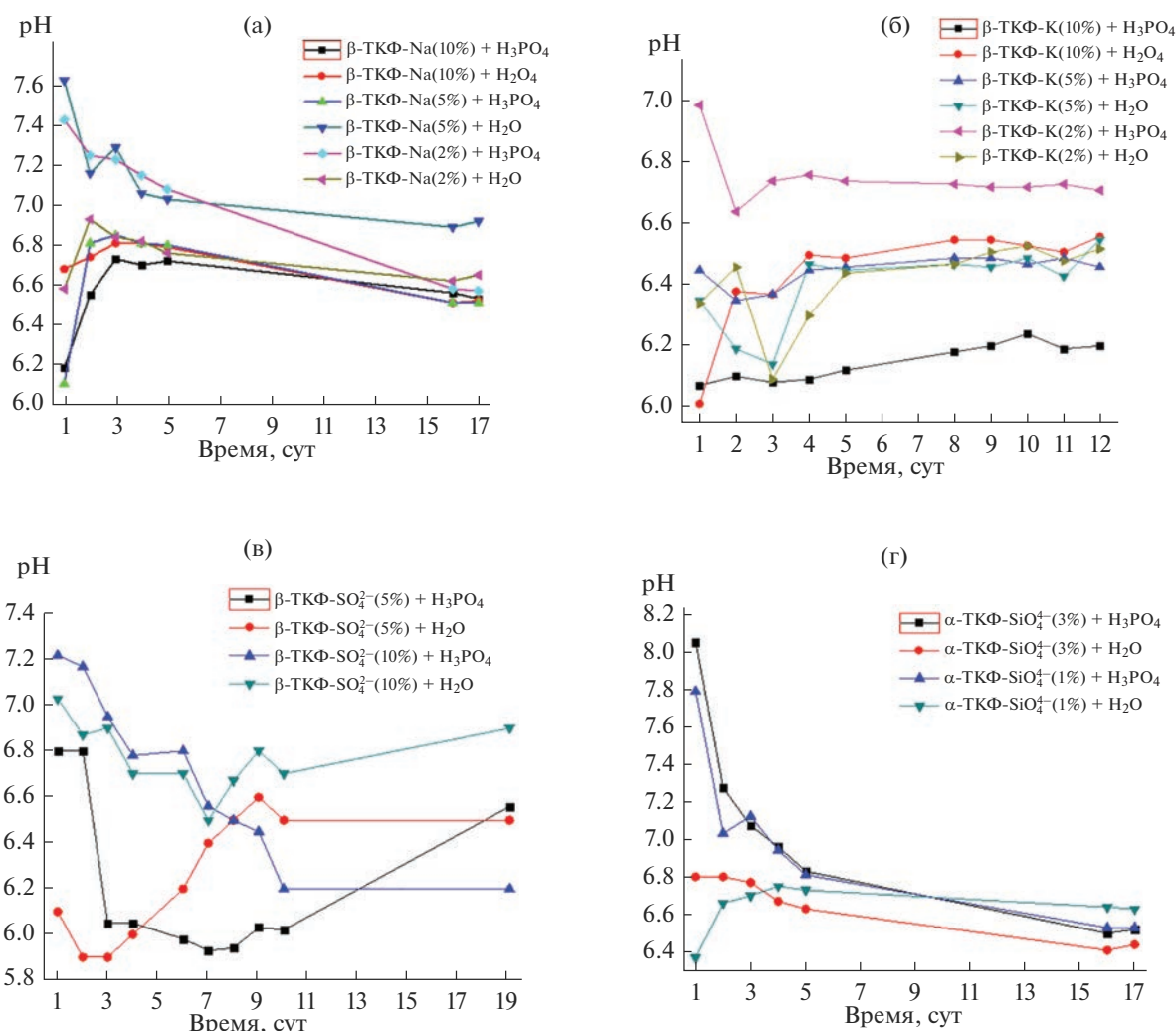


Рис. 8. pH-измерения образцов цемента из замещенных β - (а–в) и α -ТКФ (г), затворенных 3 М H_3PO_4 и H_2O при длительном контакте с водой.

требуется добавление в материал замедлителей схватывания.

С целью оценки резорбируемости полученных цементов для всех образцов были проведены измерения pH контактирующей с ними воды в течение 16 сут (для измерений смешивались 1 г цемента и 40 мл H_2O). Установлено, что за время измерений pH водной фазы не уходит в существенно кислую или щелочную область. На рис. 8 можно видеть разнонаправленное, а в ряде случаев – немонотонное изменение pH для различных образцов. Данные изменения могут быть связаны с постепенным переходом брусита в равновесную в этих условиях фазу апатита в случае спада pH, а процессы, идущие с ростом pH, – с реакциями остаточного ТКФ. Согласно данным измерения кислотности водных растворов ТКФ-замещенных це-

ментов, значения pH среды варьировались от 5 до 7.5, что говорит о возможном дальнейшем использовании полученных образцов для биологических испытаний (*in vitro* на цитотоксичность, *in vivo* на биосовместимость и для лечения костных дефектов).

Также был проведен РСМА элементного состава цементных образцов до и после контакта с водой, который показал, что после длительного контакта с водой остаются (не переходят в раствор) некоторые измеримые количества замещающих элементов (натрий, калий и сера), хотя и заметно меньшие, чем в затворенных цементах до выдержки в воде. Для цементов, полученных из ТКФ с частичным замещением фосфата на силикат, после контакта с водой наблюдали полное удаление Si (табл. 2).

Таблица 2. Содержание элементов (по результатам РСМА) в цементах, полученных из Na-, K- или сульфатзамещенного β -ТКФ (10%) или силикатзамещенного α -ТКФ (3%), с различными затворяющими жидкостями до (над чертой) и после (под чертой) контакта с водой (длительной выдержки в воде)

C, ат. %							Затворяющая жидкость, тип замещения
Ca	P	O	Na	S	K	Si	
$\frac{13.4}{12.9}$	$\frac{14.0}{14.3}$	$\frac{72.1}{72.8}$	$\frac{0.56}{0.09}$				H ₂ O, Na
$\frac{14.2}{9.7}$	$\frac{13.4}{11.2}$	$\frac{72.1}{79.0}$	$\frac{0.34}{0.08}$				H ₃ PO ₄ , Na
$\frac{12.3}{13.5}$	$\frac{11.7}{12.1}$	$\frac{74.4}{74.2}$		$\frac{1.60}{0.14}$			H ₂ O, сульфат
$\frac{11.6}{11.8}$	$\frac{10.7}{11.3}$	$\frac{76.0}{76.5}$		$\frac{1.69}{0.41}$			H ₃ PO ₄ , сульфат
$\frac{11.4}{11.4}$	$\frac{12.5}{11.8}$	$\frac{75.4}{76.7}$			$\frac{0.64}{0.05}$		H ₂ O, K
$\frac{11.9}{11.8}$	$\frac{11.6}{11.4}$	$\frac{75.7}{76.7}$			$\frac{0.78}{0.19}$		H ₃ PO ₄ , K
$\frac{13.3}{14.7}$	$\frac{14.5}{14.4}$	$\frac{71.3}{70.8}$				$\frac{0.90}{0}$	H ₂ O, силикат
$\frac{14.9}{15.1}$	$\frac{14.7}{14.8}$	$\frac{69.7}{70.2}$				$\frac{0.56}{0}$	H ₃ PO ₄ , силикат

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Замещение в Ca₃(PO₄)₂ кальция на Na или K и фосфата на SO₄²⁻ или SiO₄⁴⁻ позволяет управлять микроструктурой и фазовым составом получаемых кальций-фосфатных цемента. Выяснилось, что в случае замещения в ТКФ кальция ионами Na⁺, K⁺, SO₄²⁻ в цементном материале образуется фаза брусита как основная, а при замещении ионами SiO₄⁴⁻ преобладающей фазой является монетит. При этом различные типы замещения в ТКФ приводят к формированию различных микроструктур цемента.

Полученные с использованием твердых растворов на основе ТКФ кальций-фосфатные цементы при длительном времени контакта с водой незначительно изменяют pH водной среды, причем значения pH находятся в близком к нейтральному диапазоне (от 5 до 7.5), что показывает перспективность исследуемых материалов для дальнейших биологических испытаний.

Время схватывания цементных паст увеличивается с ростом содержания гетеровалентных заместителей (как катионных, так и анионных) в β -ТКФ, причем для образцов, содержащих K и сульфат, время схватывания при затворении во-

дой в присутствии ММКФ заметно меньше, чем при затворении раствором фосфорной кислоты. Для ТКФ с замещением фосфата на ортосиликат время схватывания остается в пределах 5 с, что характерно для α -ТКФ.

Полученные результаты подтверждают возможность с помощью изоморфных замещений в основном компоненте фосфатных цемента управления микро- и наноструктурными характеристиками цементных материалов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gao C., Peng S., Feng P., Shuai C. Bone Biomaterials and Interactions with Stem Cells // Bone Res. 2017. V. 5. P. 17059. <https://doi.org/10.1038/boneres.2017.59>
2. Putlyaev V.I., Safronova T.V. Chemical Transformations of Calcium Phosphates during Production of Ceramic Materials on Their Basis // Inorg. Mater. 2019. V. 55. № 13. P. 1328–1341. <https://doi.org/10.1134/S0020168519130028>
3. Hench L.L. Bioceramics // J. Am. Ceram. Soc. 1998. V. 81. № 7. P. 1705–1728. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1998.tb02540.x>
4. Fernandez de Grado G., Keller L., Idoux-Gillet Y., Wagner Q., Musset A.M., Benkirane-Jessel N., Bornert F., Offner D. Bone Substitutes: A Review of Their Characteristics, Clinical Use, and Perspectives for Large Bone

- Defects Management // J. Tissue Eng. 2018. V. 9. P. 2041731418776819-01–2041731418776819-18. <https://doi.org/10.1177/2041731418776819>
5. *Bohner M.* Calcium Orthophosphates in Medicine: From Ceramics to Calcium Phosphate Cements // *Injury*. 2000. V. 31. № 4. P. 37–47. [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(00\)80022-4](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(00)80022-4)
6. *Giulia B., Sourav P., Lucia Sch., Stefano S., Lisa B., Massimo Del F.* The Impact of the Bioceramic Scaffolds on Bone Regeneration in Preclinical in Vivo Studies: A Systematic Review // *Materials*. 2020. V. 13. № 7. P. 1500–1526. <https://doi.org/10.3390/ma13071500>
7. *Wang C., Xue Y., Lin K., Lu J., Chang J., Sun J.* The Enhancement of Bone Regeneration by a Combination of Osteoconductivity and Osteostimulation Using β -Ca-SiO₃/ β -Ca₃(PO₄)₂ Composite Bioceramics // *Acta Biomater*. 2012. V. 8. № 1. P. 350–360. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.08.019>
8. *Matsumoto N., Yoshida K., Hashimoto K., Toda Y.* Dissolution Mechanisms of β -Tricalcium Phosphate Doped with Monovalent Metal Ions // *J. Ceram. Soc. Jpn*. 2010. V. 118. № 1378. P. 451–457. <https://doi.org/10.2109/jcersj2.118.451>
9. *Goldberg M.A., Fomin A.S., Murzakhanov F.F., Makshakova O.N., Donskaya N.O., Antonova O.S., Gnezdilov O.I., Mikheev I.V., Knotko A.V., Kudryavtsev E.A., Akhmedova S.A., Sviridova I.K., Sergeeva N.S., Mamin G.V., Barinov S.M., Gafurov M.R., Komlev V.S.* The Improved Textural Properties, Thermal Stability, and Cytocompatibility of Mesoporous Hydroxyapatite by Mg²⁺ Doping // *Mater. Chem. Phys*. 2022. V. 289. P. 126461-1–126461-19. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.126461>
10. *Комлев В.С., Фадеева И.В., Гурин А.Н., Ковалева А.С., Смирнов В.В., Гурин Н.А., Баринов С.М.* Влияние содержания карбонат-групп в карбонатгидроксипатитовой керамике на ее поведение *in vivo* // *Неорганич. материалы*. 2009. Т. 45. № 3. С. 373–378.
11. *Safronova T.V., Putlyaev V.I.* Powder Systems for Calcium Phosphate Ceramics // *Inorg. Mater*. 2017. V. 53. № 1. P. 17–26. <https://doi.org/10.1134/S0020168516130057>
12. *Орлов Н.К., Киселева А.К., Милькин П.А., Евдокимов П.В., Путляев В.И., Liu Y.* Экспериментальное изучение высокотемпературной области системы Ca₃(PO₄)₂–CaKPO₄–CaNaPO₄ // *Журн. физ. химии*. 2021. Т. 95. № 7. С. 982–986. <https://doi.org/10.31857/S0044453721070190>
13. *Кнотко А.В., Мусоев Ш.А., Умиров У.Т.* О возможности управления микро- и наноструктурой кальций-фосфатных цементов через катионные и анионные замещения в твердой фазе // *Перспективные технологии и материалы. Материалы междунар. науч.-практ. конф. Севастополь: СевГУ, 2021. С. 132–136.*
14. *Ando J., Matsuno S.* Ca₃(PO₄)₂–CaNaPO₄ System // *Bull. Chem. Soc. Jpn*. 1968. V. 41. № 2. P. 342–347. <https://doi.org/10.1246/bcsj.41.342>
15. *Fix W., Heymann H., Heinke R.* Subsolidus Relations in the System 2CaO·SiO₂–3CaO·P₂O₅ // *J. Am. Ceram. Soc*. 1969. V. 52. № 6. P. 346–347. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1969.tb11948.x>