

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
INORGANIC CHEMISTRY

УДК 661.842.455:612.398.[12+133]
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-135-141>

Поступила в редакцию 26.11.2018
Received 26.11.2018

И. Е. Глазов¹, Р. А. Власов², В. К. Крутько¹, О. Н. Мусская¹

¹*Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь*

²*Республиканский госпиталь Департамента финансов и тыла МВД РБ, Минск, Беларусь*

**СИНТЕЗ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ
ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ И КОМПОНЕНТОВ КРОВИ**

Аннотация. Синтезированы композиционные материалы на основе фосфатов кальция в матрице биополимеров (цитратная плазма и фибрин) в нейтральной и щелочной среде. При pH 7 получены композиты с кальцийфосфатной фазой брусита, а при pH 11 – аморфизированного гидроксиапатита. Нарушение условий осаждения приводило к образованию примеси трикальцийфосфата, который после термообработки при 800 °С визуализировался на дифрактограммах. Биополимерные матрицы не оказывали значительного влияния на фазовый состав и морфологию фосфатов кальция. Степень биоактивности кальцийфосфатных композитов определяли путем выдерживания в модельном растворе Simulated Body Fluid (SBF) в течение 75 сут. Максимальный прирост биомиметического слоя апатита после выдерживания в растворе SBF имели композиты на основе аморфизированного гидроксиапатита в матрице цитратной плазмы либо фибрина.

Ключевые слова: фосфаты кальция, гидроксиапатит, композит, биополимер, фибрин, цитратная плазма

Для цитирования. Синтез композиционных материалов на основе фосфатов кальция и компонентов крови / И. Е. Глазов [и др.] // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 135–141. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-135-141>

I. E. Glazov¹, R. A. Vlasov², V. K. Krut'ko¹, O. N. Musskaya¹

¹*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus*

²*Republican Hospital of the Department of Finance and Logistics of the Ministry of Internal Affairs of Republic of Belarus, Minsk, Belarus*

**SYNTHESIS OF COMPOSITE MATERIALS BASED ON CALCIUM PHOSPHATES
AND BLOOD COMPONENTS**

Abstract. Composites based on calcium phosphates in the matrix of biopolymer (citrate plasma and fibrin) were synthesized in neutral and alkaline medium. At pH 7 brushite composites were obtained, whereas at pH 11 amorphized hydroxyapatite was precipitated. Disruption of precipitation conditions led to the formation of tricalcium phosphate impurity, which was detected by XRD after thermal treatment of composites at 800 °C. Composition and morphology of calcium phosphates did not depend on biopolymer nature. To determine bioactivity degree, composites were incubated in model Simulated Body Fluid (SBF) for 75 days. It was found that composites based on amorphized hydroxyapatite incorporated in biopolymer matrix have maximum growth of biomimetic layer of apatite.

Keywords: calcium phosphates, hydroxyapatite, composite, biopolymer, fibrin, citrated plasma

For citation: Glazov I. E., Vlasov R. A., Krut'ko V. K., Musskaya O. N. Synthesis of composite materials based on calcium phosphates and blood components. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 2, pp. 135–141 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-135-141>

Введение. На сегодняшний день для восстановления поврежденной костной ткани широко используют материалы на основе фосфатов кальция (ФК), таких как брусит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, трикальцийфосфат (ТКФ) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и гидроксиапатит (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ [1, 2], а также их композиты с биополимерами [3]. Индивидуальные ФК используются в форме суспензий, паст, цементов, гранул, порошков, пористых матриц и покрытий на имплантатах [4, 5]. По сравнению с другими ФК,

материалы на основе синтетического ГА обладают высокой биосовместимостью, биоактивностью и остеокондуктивными свойствами, не вызывают иммунную реакцию и не обладают токсичностью [2, 6]. Известно [7], что концентрированная паста ГА может вызывать деструкцию эпителиальных клеток. Одним из недостатков ГА, ограничивающего его использование в костно-тканевой инженерии, является низкая механическая прочность [8]. Введение твердых частиц порошка ГА в мягкую биополимерную матрицу позволяет повышать механические свойства биоматериала с сохранением биосовместимости [9]. В качестве биополимерных матриц целесообразно использовать компоненты крови, такие как цитратная плазма (ЦП) и фибрин [10, 11]. Фибрин и ЦП выделяют из крови пациента непосредственно перед операцией, что объясняет высокую биосовместимость материалов на их основе. В составе композита фибрин и ЦП могут выступать в качестве биополимерной матрицы, стимулирующей заживление и ремоделирование костной ткани за счет специфического связывания и транспорта протеинов и факторов роста [10]. Композиционные материалы на основе ГА и компонентов крови могут быть использованы в таких областях медицины, как стоматология [9], ринопластика [3] и челюстно-лицевая хирургия [4].

В литературе недостаточно данных по структуре, составу и свойствам биокомпозитов на основе фибрина с биосовместимыми ФК, поэтому целью данной работы являлось получение и исследование физико-химических свойств осажденных композитов на основе ФК и компонентов крови, таких как фибрин и ЦП, при различном значении рН реакционной среды.

Методика и оборудование исследований. Фибрин получали многократным встряхиванием 20 мл крови в течение 15 мин, с последующим отделением и отмыванием фибринового сгустка физиологическим раствором; ЦП получали центрифугированием 20 мл крови с 3,5 %-ным раствором цитрата натрия при 3000 об/мин в течение 15 мин. Синтез композитов проводили путем осаждения в биополимерной матрице ЦП либо фибрина с использованием растворов 1,23–1,30 М CaCl_2 и 0,30 М $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ при рН 7–11 и стехиометрическом соотношении $\text{Ca/P} = 1,67$ для ГА. В щелочной среде при рН 11 осаждение проводили с добавлением концентрированного раствора аммиака. Осажденные в нейтральной среде композиционные материалы промывали дистиллированной водой пять раз, а осажденные в щелочной среде промывали дистиллированной водой до рН 7. Высушивание проводили при 60 °С до постоянной массы. Раствор соли кальция титровали трилоном Б с использованием эрихрома черного в качестве индикатора.

Контроль качества отмывки композитов проводили с помощью рН-метра HI 221 (HANNA, Венгрия). Рентгенофазовый анализ (РФА) проводили на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $\text{CuK}_\alpha = 1,5405 \text{ \AA}$. ИК-спектроскопический (ИКС) анализ проводили на ИК-Фурье спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) в диапазоне 400–4000 cm^{-1} с использованием таблеток KBr. Дифференциальный термический анализ (ДТА) образцов проводили на совмещенном термическом анализаторе STA 409 PC LUXX (NETZSCH, Германия) на воздухе при скорости нагрева 10 °С/мин; масса навески составляла 40–50 мг. Сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) образцов проводили на сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Carl Zeiss, Германия), на поверхность образцов напыляли золото.

Биоактивность композиционных материалов оценивали путем выдерживания в модельном растворе SBF (Simulated Body Fluid) [12], который готовили по стандартной методике. Значение рН должно быть в диапазоне 7,2–7,5. Навеску композита (150 мг) выдерживали в 50 мл SBF в течение 75 сут и измеряли величину рН с периодичностью от 1 до 7 сут. Новообразованные биомиметические осадки ФК отделяли, высушивали при 60 °С до постоянной массы и взвешивали на аналитических весах.

Результаты исследований и их обсуждение. В нейтральной среде в биополимерной матрице ЦП и фибрина осаждаются композиты, у которых фаза ФК представлена брушитом (рис. 1, *a*, кривые 1–4). Нарушение условий осаждения приводит к образованию примеси аморфного фосфата кальция (АФК) $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, где $n = 3,0\text{--}4,5$ (рис. 1, *a*, кривые 1, 2). В щелочной среде в биополимерной матрице (ЦП, фибрин) осаждается аморфизированный ГА (рис. 1, *a*, кривые 5–8). Согласно данным РФА, можно предположить, что фазовый состав композитов определяется условиями осаждения, а не природой биополимера.

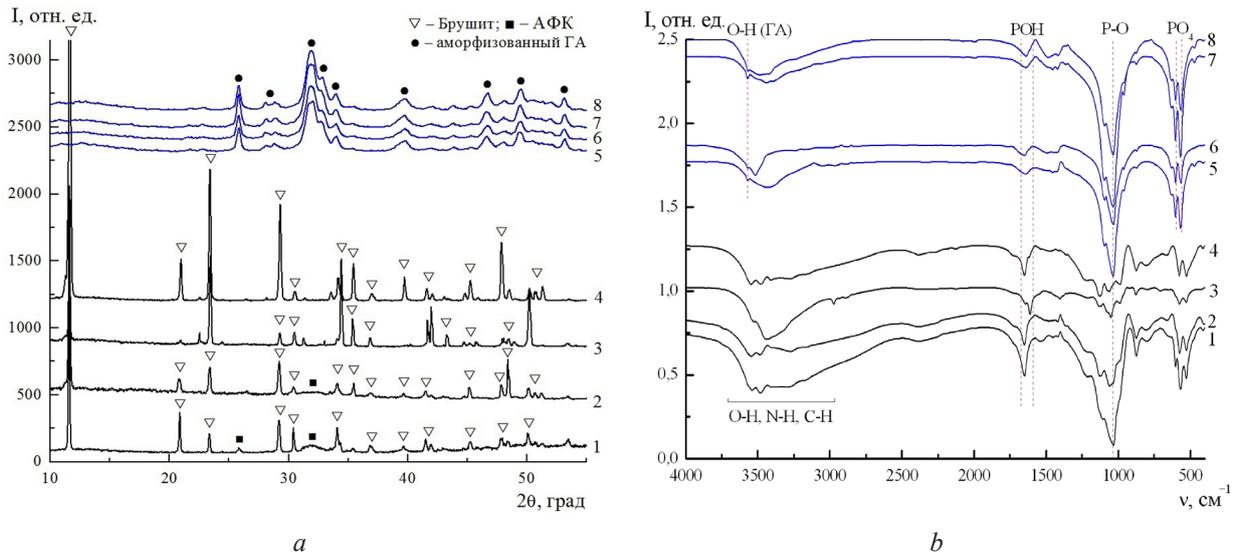


Рис. 1. Дифрактограммы (а) и ИК-спектры (b) композитов, осажденных при pH 7 (1–4) и при pH 11 (5–8), высушенных при 60 °С

Fig 1. Diffractograms (a) and IR-spectra (b) of composites precipitated at pH 7 (1–4) and at pH 11 (5–8) after drying at 60 °C

На ИК-спектрах композитов (рис. 1, b) после высушивания при 60 °С наблюдается широкая полоса при 3500–3000 см⁻¹, свидетельствующая о наличии кристаллизационной воды и системы водородных связей, которая накладывается на полосы колебаний O–H, C–H и N–H групп фибрина и ЦП. На ИК-спектрах композитов на основе брусита (рис. 1, b, кривые 1–4) присутствуют полосы при 1590–1675 см⁻¹ колебания связи P–OH, а также хорошо выраженные полосы связи P–O в области 930–1300 см⁻¹, характерные для кислых ФК. На ИК-спектрах композита брусит / ЦП, содержащем АФК (рис. 1, b, кривая 1), также наблюдается выраженная полоса колебаний связи P–O при 1040 см⁻¹, характерная для АФК. На ИК-спектрах композитов аморфизированный ГА / фибрин (рис. 1, b, кривые 5–8) присутствуют хорошо разрешенные полосы, характерные для ГА: при 3570 см⁻¹ колебания связи O–H, при 1040 см⁻¹ интенсивная полоса связи P–O, при 600 см⁻¹ и 560 см⁻¹ колебаний тетраэдров PO₄. Таким образом, результаты ИКС подтверждают данные РФА.

Осажденные в нейтральной среде композиты на основе брусита представляют собой пластинчатые кристаллы размером (20–30)×(100–150) мкм (рис. 2, a). Осажденные в щелочной среде композиты на основе аморфизированного ГА после высушивания представляют собой ксерогель, который при механическом воздействии распадается на конгломераты неправильной формы до 100 мкм и частицы размером от 1–10 мкм (рис. 2, b). Биополимерные матрицы на СЭМ-изображениях композитов проявляются в виде неравномерной пленки.

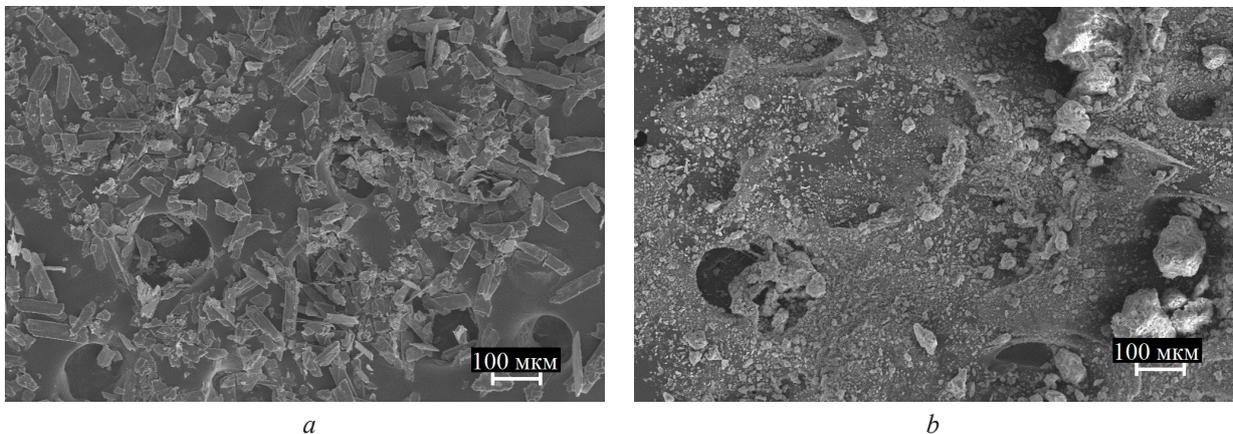


Рис. 2. СЭМ-изображения поверхности композитов на основе брусита (a) и ГА (b)

Fig. 2. SEM-images of surface of composites based on brushite (a) and HA (b)

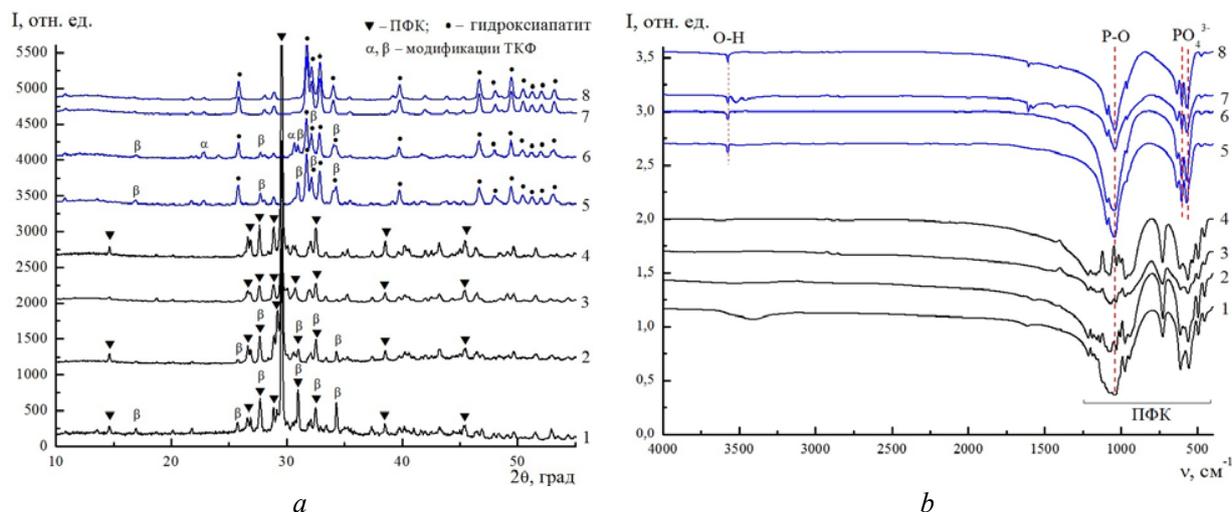


Рис. 3. Дифрактограммы (а) и ИК-спектры (b) композитов, осажденных при pH 7 (1–4) и при pH 11 (5–8), термообработанных при 800 °С

Fig 3. Diffractograms (a) and IR-spectra (b) of composites precipitated at pH 7 (1–4) and at pH 11 (5–8) after calcination at 800 °С

Известно, что после высушивания ГА и ТКФ являются рентгеноаморфными [13, 14], поэтому для их идентификации композиты термообработывали при 800 °С в течение 5 ч, в результате чего полностью выгорала биополимерная матрица. Термообработка композитов на основе брушита приводит к образованию пирофосфата кальция (ПФК) $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (рис. 3, а, кривые 1–4), а в случае композитов, содержащих примесь АФК, кроме ПФК кристаллизуется β-ТКФ (рис. 3, а, кривые 1, 2). После термообработки композитов аморфизированный ГА / фибрин происходит кристаллизация ГА (рис. 3, а, кривые 5–8), а у образцов, полученных при нарушении условий осаждения, образуется примесь ТКФ различных модификаций (рис. 3, а, кривые 5, б).

Согласно ИКС, после термообработки композитов (рис. 3, б) происходит полное удаление воды и выгорание биополимерных матриц, что подтверждается исчезновением характерных полос в области $3500\text{--}3000\text{ см}^{-1}$. На ИК-спектрах композитов на основе брушита появляются интенсивные полосы, характерные для ПФК, при $430\text{--}630$, 720 , $930\text{--}1300\text{ см}^{-1}$ (рис. 3, б, кривые 1–4). Появление полосы колебания Р–О при 1040 см^{-1} свидетельствует об образовании ТКФ (рис. 3 б, кривая 1). После термообработки на ИК-спектрах композитов на основе аморфизированного ГА (рис. 3, б, кривые 5–8) полосы при 3570 , 1040 , 600 и 560 см^{-1} , характерные для ГА, становятся более интенсивными и разрешенными. Выравнивание интенсивностей полос колебаний тетраэдров PO_4 при 560 и 600 см^{-1} на ИК-спектрах композита аморфизированный ГА / АФК / фибрин (рис. 3, б, кривые 5, б) свидетельствует о присутствии фазы ТКФ.

Установлено, что независимо от условий осаждения биополимерные матрицы не оказывают влияния на фазовый состав ФК. Образование примеси ТКФ может быть связано с отклонением величины pH реакционной среды, а также несоблюдением стехиометрического соотношения Ca/P.

Термические превращения композитов в матрице ЦП или фибрина на основе брушита (рис. 4, а) протекают в три стадии. Эндотермические эффекты в интервале температур $25\text{--}275\text{ °С}$ сопровождаются уменьшением массы композитов на $14,6\text{--}21,7\%$ и соответствуют удалению адсорбированной воды, а также дегидратации брушита ($163\text{--}166\text{ °С}$, $196\text{--}198\text{ °С}$) до монетита CaHPO_4 . При $350\text{--}450\text{ °С}$ монетит переходит в ПФК. Изменение массы композита брушит / ЦП при $350\text{--}500\text{ °С}$ составляет $4,3\text{--}5,8\%$, а композита брушит / фибрин – $3,8\text{--}4,7\%$, что свидетельствует о большем содержании ЦП в композитах, в отличие от фибрина. Дальнейший нагрев композитов до 1000 °С сопровождается выгоранием биополимерной матрицы и незначительным изменением массы (на $0,4\text{--}1,7\%$).

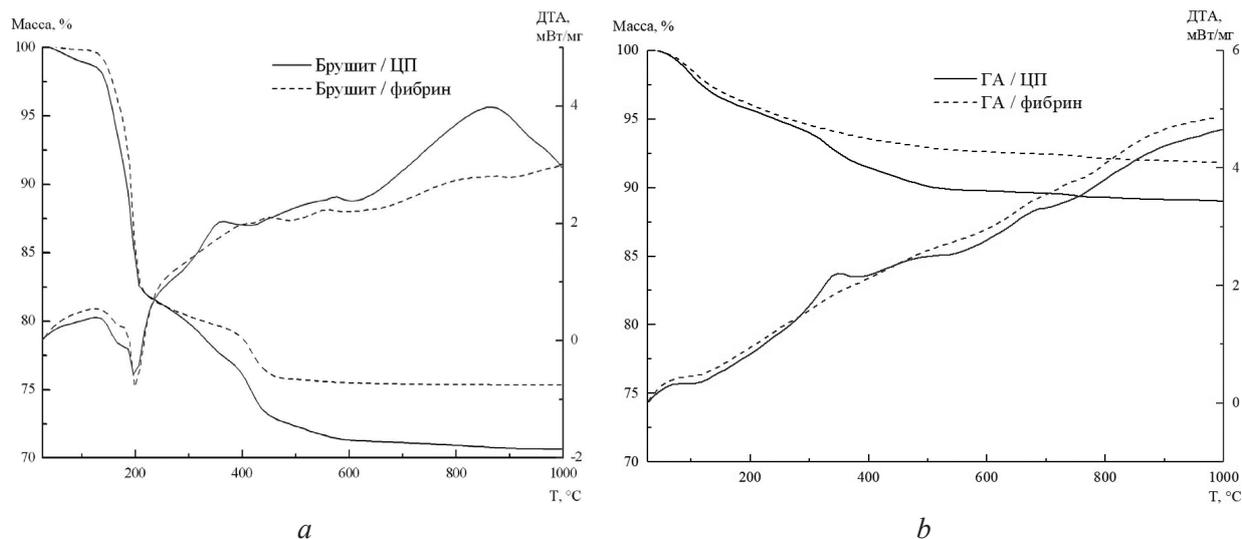


Рис. 4. Дериватограммы композитов на основе брусшита (a) и ГА (b)
 Fig. 4. Thermograms of composites based on brushite (a) and HA (b)

Композиты на основе ГА претерпевают постепенную дегидратацию в интервале температур 25–275 °С, сопровождающуюся уменьшением массы образцов до 7,4 % (рис. 4, b). При 350–400 °С происходит разложение матрицы ЦП и масса композитов ГА / ЦП уменьшается на 2,4 %, и дальнейший прогрев до 500–1000 °С приводит к незначительному изменению массы (около 1 %). Термические эффекты сгорания фибриновой матрицы при 350–500 °С не наблюдаются, и масса композитов ГА / фибрин уменьшается незначительно вплоть до 1000 °С. Можно предположить, что биополимерная матрица в композитах ГА / фибрин подвергается гидролизу при pH 11 и затем частично вымывается при длительной декантации.

Выдерживание композитов в растворе SBF приводит к изменению массы образцов, что обусловлено гидролизом ФК и адсорбцией ионов Ca^{2+} , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , OH^- из раствора SBF, которые образуют слой биомиметического апатита. Для ГА в составе композитов характерна невысокая растворимость и некоторая устойчивость к гидролизу, в результате чего наблюдается увеличение массы композитов после выдерживания в растворе SBF вследствие образования апатитового слоя. Кислые ФК в растворе SBF частично растворяются и гидролизуются, поэтому масса композитов на основе брусшита в растворе SBF изменяется незначительно, что свидетельствует о меньшем приросте слоя апатита. Поэтому было установлено, что композиты на основе аморфизированного ГА обладают большей биоактивностью по сравнению с композитами на основе брусшита.

Выводы. Методом осаждения получены композиты ФК в биополимерных матрицах ЦП и фибрина. У композитов, осажденных в нейтральной среде, преобладающей фазой ФК является брусшит, а у осажденных в щелочной среде – аморфизированный ГА. Согласно СЭМ, размер пластинчатых кристаллов брусшита составляет (20–30)×(100–150) мкм, а ГА представляет собой конгломераты неправильной формы размером от 1–10 до 100 мкм. Установлено, что биополимерные матрицы оказывают незначительное влияние на состав и морфологию ФК в композите. Выдерживание композитов в растворе SBF в течение 75 сут приводит к увеличению массы образцов за счет нарастания биомиметического апатитового слоя. Нарастание апатитового слоя наиболее характерно для композитов на основе аморфизированного ГА, что свидетельствует о его большей биоактивности.

Благодарности. Работа была представлена на Международной научной конференции «Молодежь в науке – 2018», которая проходила в Минске с 29 октября по 1 ноября 2018 года.

Acknowledgements. This work was presented at the International Scientific Conference «Youth in Science – 2018», which was held in Minsk from October 29th to November 1st 2018.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Dorozhkin, S. V. Calcium orthophosphates (CaPO₄): occurrence and properties / S. V. Dorozhkin // *Progress in biomaterials*. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 9–70. <https://doi.org/10.1007/s40204-015-0045-z>
2. Композиционные биоматериалы и покрытия на основе нанокристаллического гидроксиапатита / В. К. Крутько [и др.] // *Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2008. – № 4. – С. 100–105.
3. Использование композиционных материалов на основе фибрина и гидрогеля гидроксиапатита в риносептопластике / Р. А. Власов [и др.] // *Оториноларингология. Восточная Европа.* – 2013. – № 3. – С. 29–32.
4. Использование препарата «Гель гидроксиапатита» в медицине / О. Н. Мусская [и др.] // *Медицина.* – 2015. – № 3. – С. 70–74.
5. Dorozhkin, S. V. Calcium orthophosphate-based bioceramics / S. V. Doroshkin // *Materials*. – 2013. – Vol. 6, № 9. – P. 3840–3942. <https://doi.org/10.3390/ma6093840>
6. Исследования методами рентгенофазового анализа и инфракрасной спектроскопии нанокристаллического синтезированного и биогенного гидроксиапатита / В. М. Кашкаров [и др.] // *Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования.* – 2011. – № 12. – С. 40–43.
7. Неспецифическая резистентность эпителиальных клеток к гидроксиапатиту / Р. А. Власов [и др.] // *Оториноларингология. Восточная Европа.* – 2016. – № 4. – С. 579–586.
8. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures / M. Sadat-Shojai [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2013. – Vol. 9, № 8. – P. 7591–7621. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.04.012>
9. Linsley, C. S. Mesenchymal stem cell growth on and mechanical properties of fibrin-based biomimetic bone scaffolds / C. S. Linsley, B. M. Wu, B. Tawil // *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* – 2016. – Vol. 104, № 12. – P. 2945–2953. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35840>
10. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering / A. Noori [et al.] // *Intern. J. Nanomed.* – 2017. – Vol. 12. – P. 4937. <https://doi.org/10.2147/ijn.s124671>
11. Platelet-rich plasma: a literature review / N. S. Arora [et al.] // *Implant dentistry.* – 2009. – Vol. 18, № 4. – P. 303–310. <https://doi.org/10.2147/ijn.S124671>
12. Jalota, S. Effect of carbonate content and buffer type on calcium phosphate formation in SBF solutions / S. Jalota, S. B. Bhaduri, A. C. Tas // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2006. – Vol. 17, № 8. – P. 697–707. <https://doi.org/10.1007/s10856-006-9680-1>
13. Синтез, идентификация и определение примесей в биоактивном гидроксиапатите / В. К. Цубер [и др.] // *ХФЖ.* – 2006. – Т. 40, № 8. – С. 48–51.
14. Влияние способа дегидратации геля гидроксиапатита на физико-химические свойства нанокристаллического ксерогеля / В. К. Крутько [и др.] // *ЖОХ.* – 2007. – Т. 77, № 3. – С. 366–373.

References

1. Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphates (CaPO₄): occurrence and properties. *Progress in biomaterials*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 9–70. <https://doi.org/10.1007/s40204-015-0045-z>
2. Krut'ko V. K., Kulak A. I., Lesnikovich L. A., Musskaya O. N., Trofimova I. V. Composite biomaterials and coatings based on nanocrystalline hydroxyapatite. *Vestsi Natsyynal'най akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2008, no. 4, pp. 100–105 (in Russian).
3. Vlasov R. A., Mel'nik V. F., Merkulova E. P., Krut'sko V. K., Musskaya O. N., Kulak A. I., Lesnikovich L. A., Ulasevich S. A. Application of composite materials on the basis of fibrin and hydrogel of hydroxyapatite for rhinoseptoplasty. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa = Otorhinolaryngology. Eastern Europe*, 2013, vol. 12, no. 3, pp. 29–32 (in Russian).
4. Musskaya O. N., Krut'ko V. K., Shchemelyov A. V., Vlasov R. A. Application of «Hydroxyapatite gel» medication in medicine. *Medicina = Medicine*, 2015, no. 3, pp. 70–74 (in Russian).
5. Dorozhkin, S. Calcium orthophosphate-based bioceramics. *Materials*, 2013, vol. 6, no. 9, pp. 3840–3942. <https://doi.org/10.3390/ma6093840>
6. Kashkarov, V. M., Goloshchapov D. L., Romyanceva A. V., Seredim P. V., Domashevskaya E. P., Spivakova I. P., Shumilovich B. R. X-ray diffraction and IR spectroscopy investigation of synthesized and biogenic nanocrystalline hydroxyapatite. *Poverkhnost'. Rentgenovskie, sinkhrotronnye i neitronnye issledovaniya = Journal of Surface Investigation. X-Ray, Synchrotron and Neutron Techniques*, 2011, vol. 5, no. 6, pp. 1162–1167. <https://doi.org/10.1134/s1027451011120068>
7. Vlasov R. A., Krut'ko V. K., Mel'nik V. F., Kulak A. I., Musskaya O. N., Moskaleva N. V. Non-specific resistance of epithelial cells to hydroxyapatite. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa = Otorhinolaryngology. Eastern Europe*, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 579–586 (in Russian).
8. Sadat-Shojai M., Khorasani M.-T., Dinpanah-Khoshdargi E., Jamshidi A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomaterialia*, 2013, vol. 9, no. 8, pp. 7591–7621. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.04.012>
9. Linsley C. S., Wu B. M., Tawil B. Mesenchymal stem cell growth on and mechanical properties of fibrin-based biomimetic bone scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2016, vol. 104, no. 12, pp. 2945–2953. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35840>
10. Noori A., Ashrafi S. J., Vaez-Ghaemi R., Hatamian-Zaremi A., Webster T. J. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering. *International journal of nanomedicine*, 2017, vol. 12, pp. 4937–4961. <https://doi.org/10.2147/ijn.s124671>
11. Arora N. S., Ramanayake, T., Ren Y.-F., Romanos G. E. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant dentistry*, 2009, vol. 18, no. 4, pp. 303–310. <https://doi.org/10.2147/ijn.S124671>

12. Jalota S., Bhaduri S.B., Tas A. C. Effect of carbonate content and buffer type on calcium phosphate formation in SBF solutions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2006, vol. 17, no. 8, pp. 697–707. <https://doi.org/10.1007/s10856-006-9680-1>

13. Tsuber V. K., Lesnikovich L. A., Kulak A. I., Trofimova I. V., Petrov P. T., Truhacheva T. V., Kovalenko J. D., Krasil'nikova V. L. Synthesis, identification and impurities detection in bioactive hydroxyapatite. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2006, vol. 40, no. 8. pp. 455–458. <https://doi.org/10.1007/s11094-006-0151-2>

14. Krut'ko V. K., Kulak A. I., Lesnikovich L. A., Trofimova I. V., Musskaya O. N., Javnerko G. K., Paribok I. V. Influence of method of hydroxyapatite gel dehydratation on physicochemical properties of nanocrystalline xerogel. *Russian Journal of General Chemistry*, 2007, vol. 77, no. 3, pp. 336–342. <https://doi.org/10.1134/s1070363207030036>

Информация об авторах

Глазов Илья Евгеньевич – мл. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: che.glazov@mail.ru

Власов Роман Алексеевич – ЛОР-врач, Республиканский госпиталь Департамента финансов и тыла МВД Республики Беларусь (ул. Золотая горка 4, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rvalekseevich@mail.ru

Крутько Валентина Константиновна – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by

Мусская Ольга Николаевна – канд. хим. наук, доцент, ст. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by

Information about the authors

Ilya E. Glazov – Junior researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: che.glazov@mail.ru

Roman A. Vlasov – ENT specialist, Republican Hospital of the Department of Finance and Logistics of the Ministry of Internal Affairs of Republic of Belarus (4, Zolotaya gorka Str, 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rvalekseevich@mail.ru

Valentina K. Krut'ko – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Leading researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by

Olga N. Musskaya – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Senior researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by