

УДК 666.3-127;546.41

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ЛИТИЯ НА СВОЙСТВА КАЛЬЦИЙ-СУЛЬФАТНЫХ ЦЕМЕНТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

© 2023 г. Д. Р. Хайрутдинова¹, *, М. А. Гольдберг¹, П. А. Крохичева¹, О. С. Антонова¹,
Ю. Б. Тютюкова¹, С. В. Смирнов¹, А. С. Фомин¹, А. А. Егоров¹, Т. О. Оболкина¹,
А. И. Синайская¹, А. А. Коновалов¹, А. И. Огарков¹, С. М. Баринов¹, В. С. Комлев¹

¹Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова
Российской академии наук, Ленинский пр., 49, Москва, 119334 Россия

*e-mail: dvdr@list.ru

Поступила в редакцию 10.07.2022 г.

После доработки 21.12.2022 г.

Принята к публикации 21.12.2022 г.

В работе исследованы цементные материалы на основе сульфата кальция (СК), содержащие до 5 мол. % катионов лития. Установлено, что присутствие ионов лития увеличивает растворимость СК-цементов в растворе Дульбекко, при этом значение pH вытяжек изменяется с 6.0 до 8.7. Катионы лития определяются в фосфатно-буферном растворе Дульбекко на первые сутки эксперимента, а на 7-е сутки на поверхности литийсодержащих СК-цементов формируется кальций-фосфатный слой. Выявлено, что присутствие ионов лития двукратно понижает температуру перехода двуводного сульфата кальция в полуводный.

Ключевые слова: сульфат кальция, костные цементы, литий, растворимость, кальций-фосфатный слой

DOI: 10.31857/S0002337X23030077, **EDN:** YSFNTL

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для реконструкции дефектов костной ткани особый интерес представляют цементные материалы на основе сульфата кальция (СК) [1–5]. Преимуществами перед другими костными цементами у СК-материалов является их биосовместимость, химическая стабильность, доступность, простота в получении и удобство в хранении. Но, несмотря на свои преимущества, СК обладает рядом недостатков, ограничивающих его применение в реконструктивно-восстановительной хирургии. Одним из основных ограничений в применении СК-материалов в медицине в качестве имплантата по сравнению с традиционными фосфатами кальция является их низкая остеокондуктивная потенция [6–8].

Одним из способов оптимизации свойств СК, а именно его биоактивности, является введение различных ионов. Так, катионы цинка в количестве 0.74 мас. % оказывают положительное влияние на активность остеобластов [9]. При этом изделя из СК с 0.5 мас. % ZnO, полученные с помощью 3D-печати, показали более высокие механическую прочность при сжатии и модуль Юнга по сравнению с недопированным СК. Исследования *in vitro* методом МТТ продемонстрировали увеличение пролиферации человеческих

мезенхимальных стволовых клеток hMSC в материалах, легированных ZnO [10]. Добавление соли CuSO₄ в количестве 2.5 мас. % увеличивает механическую прочность СК практически в 2 раза [11]. При этом биологические испытания *in vivo* на большой берцовой кости животных показали, что цементные образцы, содержащие ионы Cu²⁺, влияют на ангиогенез.

В литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению влияния катионов лития на свойства материалов на основе СК, в т. ч. и цементов. При этом, согласно результатам биологических исследований, костный цемент на основе полифосфата кальция, содержащий 2.0 мол. % Li⁺, показал наилучшую биологическую активность *in vitro* и способствовал формированию новой костной ткани *in vivo* [12]. Введение хлорида лития в кальций-фосфатные цементы в количестве от 25.35 ± 0.12 до 50.74 ± 0.13 мг/л показало, что при замещении дефекта в большой берцовой кости крыс в месте имплантации улучшается остеогенез, увеличиваются костная масса и способность к восстановлению [13]. Также известны работы по влиянию катионов лития на развитие опухолевых клеток [14]. Литий как противоопухолевый агент в последние годы изучается в экспериментальных моделях в онкологии различной

Таблица 1. Расчетные формы литийсодержащего СК

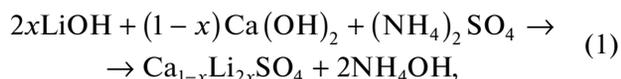
Содержание Li ⁺ , мол. %	Теоретическая формула соединения
0	CaSO ₄ ·0.5H ₂ O
1.0	Ca _{0.99} Li _{0.02} SO ₄ ·0.5H ₂ O
2.5	Ca _{0.975} Li _{0.05} SO ₄ ·0.5H ₂ O
5.0	Ca _{0.95} Li _{0.1} SO ₄ ·0.5H ₂ O

этиологии. Результаты исследований подтверждают способность лития воздействовать на различные сигнальные пути, используемые опухолевыми клетками для роста и развития [15].

Целью настоящей работы были разработка и исследование свойств кальций-сульфатных материалов, содержащих до 5 мол. % катионов лития для улучшения биоактивности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез порошковых материалов проводили гетерофазным методом с элементами механохимии из реактивов “х. ч.” по следующей схеме:



где $x = 0, 0.010, 0.025$ и 0.050 .

В табл. 1 приведены расчетные формулы цементных порошков СК в зависимости от содержания катионов лития.

Синтез осуществляли в планетарной мельнице в тефлоновых барабанах в течение 20 мин при скорости вращения 200 об./мин в дистиллированной воде. Полученный раствор выпаривали на электрической плитке и сушили при $t = 160^\circ\text{C}$ до полного удаления жидкой фазы. Полученные порошковые материалы были охарактеризованы методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре “Дифрей” (Россия) (для качественного фазового анализа использовали данные картотеки ICDD), а также при помощи ИК-спектроскопии на установке Avatar Nikolette 330 FTIR (США). Исследование удельной поверхности методом БЭТ проводили на анализаторе Tristar 3000 (США). Значение рН порошков измеряли на приборе Testo 206 (Германия).

Цементные СК-материалы синтезировали из полученных порошков на предметном стекле с использованием медицинского шпателя. В качестве затворяющей жидкости использовали дистиллированную воду. Соотношение порошок : жидкость составило 0.20 : (0.17–0.10). Время схватывания определяли по сопротивлению проникновению в цемент иглы диаметром 1 мм прибора Вика (Россия) под воздействием нагрузки 4 Н (стандарт ISO 1566).

Полученные цементные материалы исследовали методами РФА и ИК-спектроскопии. Анализ микроструктуры проводили на растровом электронном микроскопе Tescan VEGA II (Чехия) с приставкой для энергодисперсионного анализа (ЭДА) INCA Energy 300. Уровень рН цемента измеряли на приборе Testo 206 (Германия).

Для исследования механической прочности при сжатии формовали цилиндрические образцы размером 8×11 мм в тефлоновой пресс-форме. Образцы подвергались твердению в течение 24 ч при влажности 100%. Прочность определяли на разрывной машине Instron 5155 (Великобритания), статистика по 5 образцам.

Была исследована растворимость цементных материалов в фосфатно-солевом растворе Дульбекко – DPBS (ммоль/л): 137 NaCl, 2.7 KCl, 4.3 Na₂HPO₄·7H₂O, 1.5 KH₂PO₄, 0.9 CaCl₂·2H₂O, 1 MgCl₂·6H₂O [16].

Для изучения элементного состава и микроструктуры образцы после выдержки в растворе DPBS подвергали сушке при 60°C в течение 3 сут в сушильном шкафу (до установления постоянной массы).

Растворимость измеряли по массовым потерям образцов. Для этого взвешиванием находили начальную массу образцов цемента и массу в соответствующей емкости, помещали их в жидкость и выдерживали в течение 1, 3, 7 и 14 сут. Затем каждый из образцов в определенное время подвергался сушке до установления постоянной массы. Массовые потери вычисляли по формуле

$$\Delta m = (m_n - m_k) / m_n \times 100\%, \quad (2)$$

где m_n – начальная масса образца, m_k – конечная масса.

Содержание катионов в вытяжках исследовали методом масс-спектроскопии с индукционно-связанной плазмой на приборе Agilent 7900 ICP-MS (США).

Для оценки термической устойчивости СК-цементов была проведена термогравиметрия на приборе Netzsch STA 409 Luxx (Германия). Нагрев проходил в диапазоне температур 20–300°C со скоростью 10°C/мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным РФА, порошковые материалы, содержащие до 2.5 мол. % Li⁺, были однофазными и состояли из полуводного СК (ICDD 000-33-0310). При увеличении количества катионов Li⁺ до 5 мол. % наблюдается образование второй фазы – сульфата лития (ICDD 000-11-0521), при этом интенсивность пика этой фазы с увеличением концентрации лития возрастает (рис. 1).

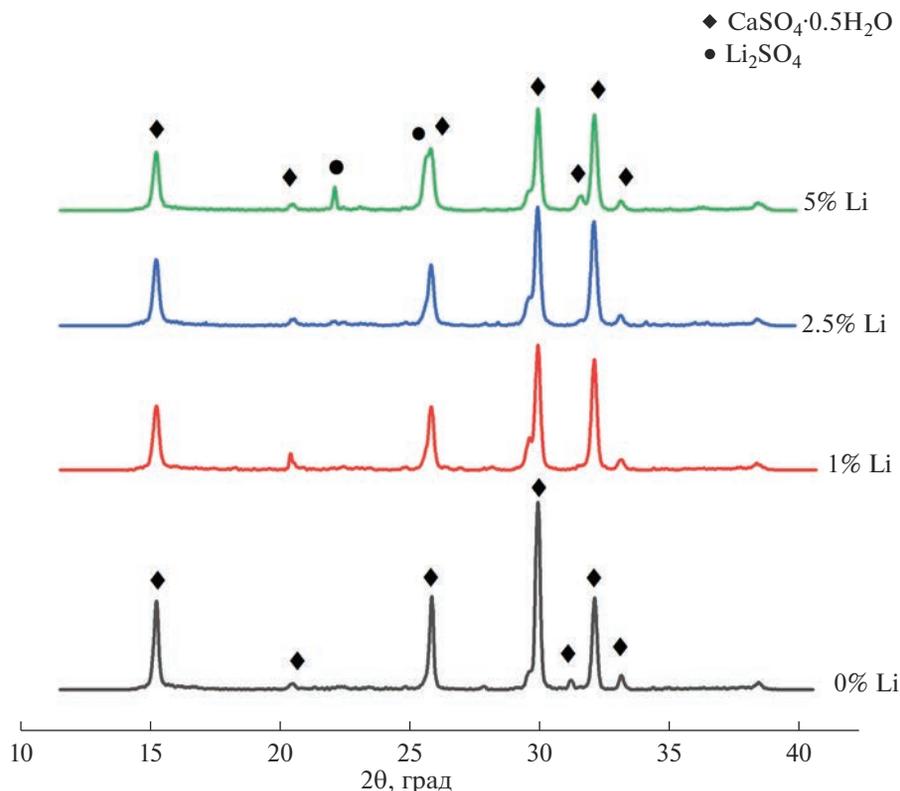


Рис. 1. Дифрактограммы порошковых кальций-сульфатных материалов.

Результаты ИК-спектроскопии показали наличие колебаний сульфат-групп, лежащих в диапазоне волновых чисел $1048\text{--}1282\text{ см}^{-1}$, и характерных для них пиков 658 и 601 см^{-1} (рис. 2). Пики, относящиеся к группам H_2O , лежат в диапазоне $3508\text{--}3698\text{ см}^{-1}$ и образуют дублет, также обнаружен пик 1627 см^{-1} , принадлежащий воде. Помимо этого, в спектре регистрируются карбонат-группы при 834 и 874 см^{-1} , а также при 1437 и 1006 см^{-1} .

Согласно данным БЭТ, введение ионов лития увеличивает удельную площадь поверхности цементных порошков. Так, для чистого СК площадь удельной поверхности составила $2.1\text{ м}^2/\text{г}$, для СК, содержащего 1 мол. \% Li^+ – 5.98 , 2.5 мол. \% Li^+ – 6.37 , 5 мол. \% Li^+ – $5.77\text{ м}^2/\text{г}$.

Измерение рН вытяжек полученных порошков в дистиллированной воде показало, что все материалы имели нейтральную кислотность в диапазоне $6.9\text{--}7.4$.

По данным РФА, основной фазой синтезированных путем взаимодействия с дистиллированной водой цементных материалов, содержащих не более 1 мол. \% Li^+ , является двухводный СК (рис. 3).

При увеличении концентрации до 5 мол. \% Li^+ формируется двухфазный цемент, состоящий из основной фазы – двухводного СК и второй фазы –

одноводного сульфата лития (ICDD 000-01-0425) (рис. 3).

В соответствии с результатами РФА, формирование данных цементов происходит по следующей схеме:



Для образца, содержащего 5 мол. \% Li^+ , в процессе цементобразования происходит следующая реакция:



ИК-спектроскопия цементов показала, что функциональные группы совпадали с результатами ИК-спектроскопии порошков (рис. 4). При этом пики имеют более сглаженный вид, а рефлекс, относящийся к H_2O в диапазоне $1563\text{--}1714\text{ см}^{-1}$, образует дублет [17]. В области волновых чисел $3200\text{--}3650\text{ см}^{-1}$ формировались дублеты и триплеты, относящиеся к ОН-группам.

Время схватывания цементных материалов при введении ионов лития снижалось почти в 2 раза. Так, для СК время схватывания составляло $12\text{--}13$ мин, а для материалов, содержащих 2.5 мол. \% Li^+ , – $7\text{--}8$ мин. Данный эффект связан с тем, что соли лития увеличивают растворимость по-

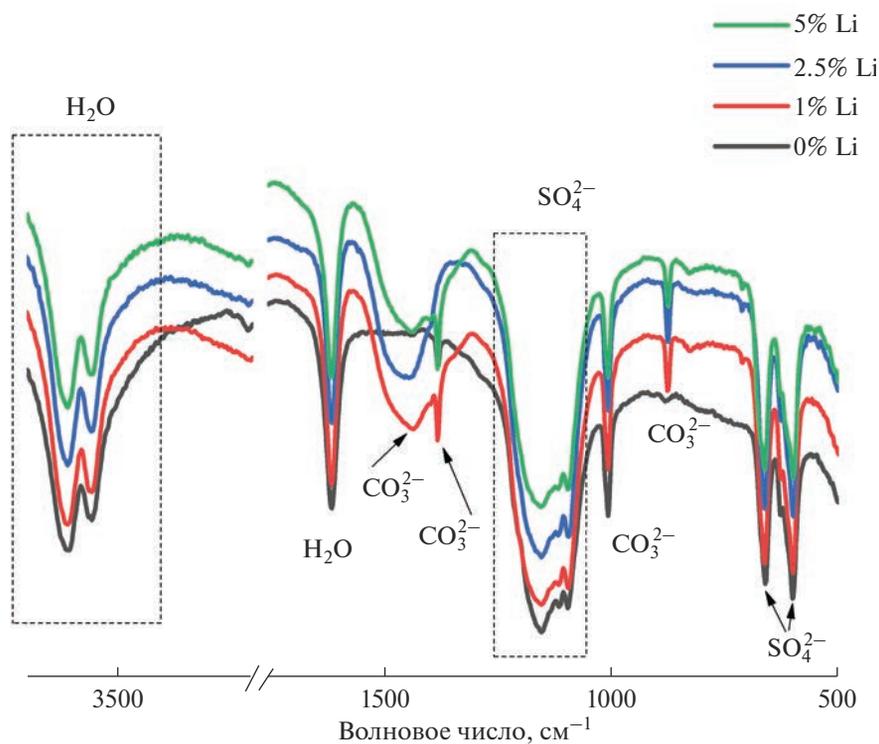


Рис. 2. ИК-спектры порошков СК, содержащих катионы лития.

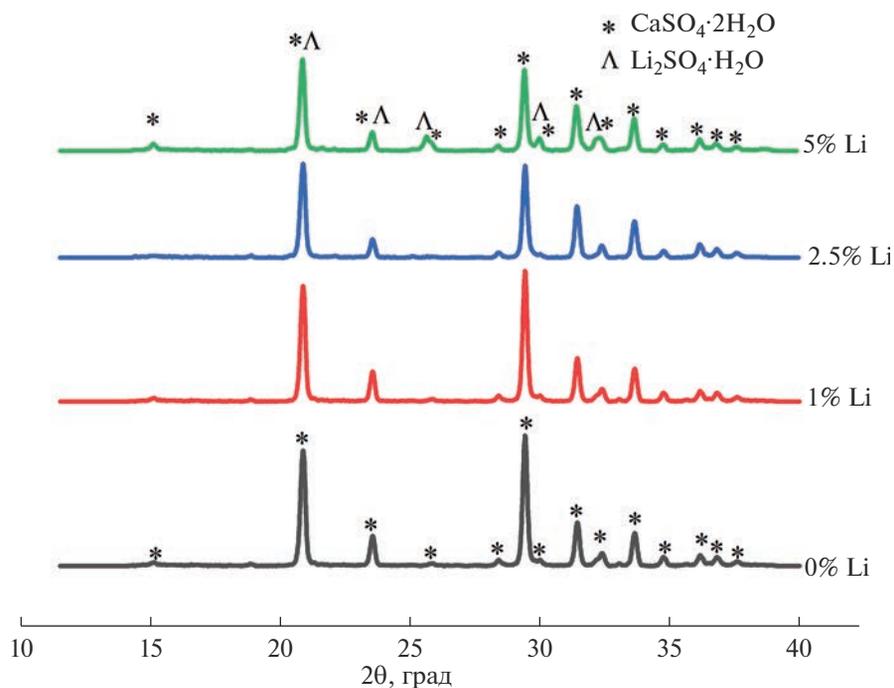


Рис. 3. Дифрактограммы цементных кальций-сульфатных материалов.

луводного гидрата СК [18], а также с высокой удельной поверхностью литийсодержащих порошков.

Значения рН вытяжек из цементов так же, как и порошков, лежал в диапазоне 6.9–7.4.

Механическая прочность при сжатии при введении катионов лития уменьшалась. Для СК она составила 22 ± 1.0 МПа, для материала, содержащего 2.5 мол. % Li^+ , – 5.8 ± 0.1 , для 5.0 мол. % Li^+ –

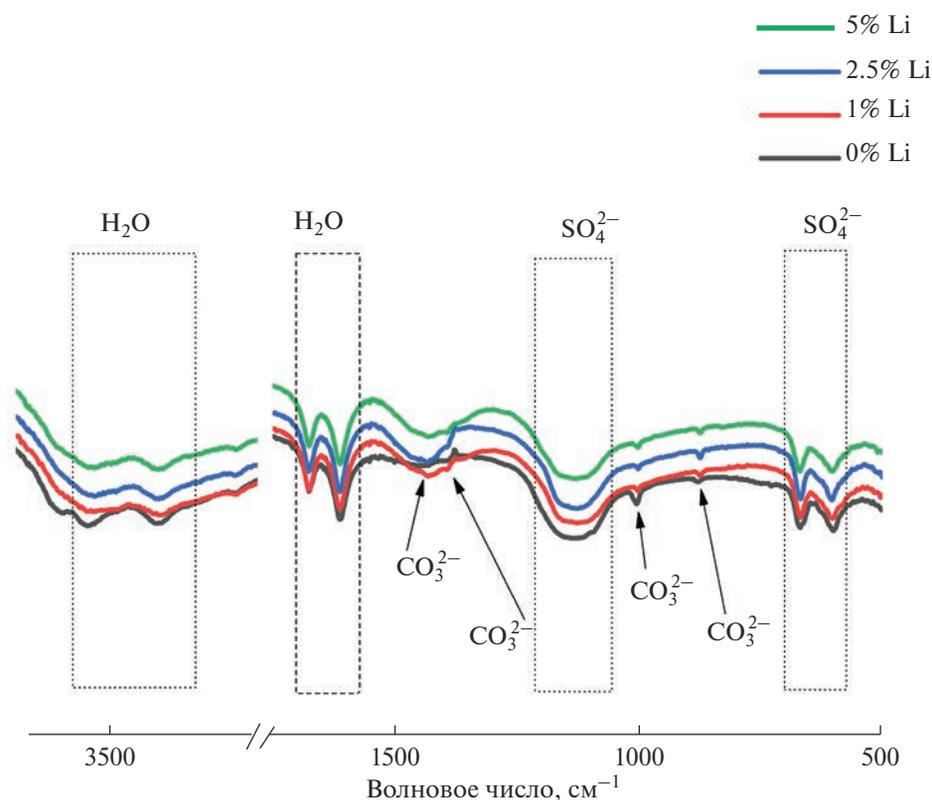


Рис. 4. ИК-спектры гипсовых цементов, содержащих катионы лития.

5.5 ± 0.1 МПа. Такое снижение прочности, видимо, связано с образованием рентгеноаморфных кристаллогидратов сульфата лития.

Исследования микроструктуры показали, что образцы СК отличаются более плотным строением (рис. 5а). Они состоят из призматических частиц размером 2–16 мкм. У материалов, содержащих до 2.5 мол. % Li^+ , структура более рыхлая и неоднородная (рис. 5б, 5в). Наблюдаются как частицы пластинчатой формы, так и округлые агломераты. Размер частиц составляет 1–12 мкм. Для материалов, содержащих 5.0 мол. % Li^+ , диапазон размера частиц составляет 4–20 мкм с преобладанием частиц призматической формы (рис. 5г). Наблюдается формирование длинных тонких волокон длиной более 20 мкм.

Результаты исследования массовых потерь при растворимости цементных образцов в растворе DPBS представлены в табл. 2. При введении в СК катионов лития растворимость цементов увеличивается почти в 2 раза. Уже за первые сутки литийсодержащие цементы теряют около 30% массы, а на 14-е сутки эксперимента – около 45%. При этом значения pH вытяжек образцов, содержащих ионы лития, с увеличением времени выдержки возрастали, тогда как для растворов СК уменьшалась (табл. 3).

Исследование выделения ионов в вытяжки показали, что максимальное выделение катионов кальция происходит на 3-и сутки эксперимента, а затем постепенно идет на спад (рис. 6а), что, предположительно, связано с перекристаллиза-

Таблица 2. Массовые потери образцов

Время выдержки, сут	Массовые потери, %			
	0% Li	1% Li	2.5% Li	5% Li
1	19 ± 1	35 ± 2	31 ± 2	29 ± 1
3	24 ± 1	33 ± 2	33 ± 2	38 ± 2
7	24 ± 1	37 ± 2	37 ± 2	39 ± 2
14	22 ± 1	45 ± 2	43 ± 2	44 ± 2

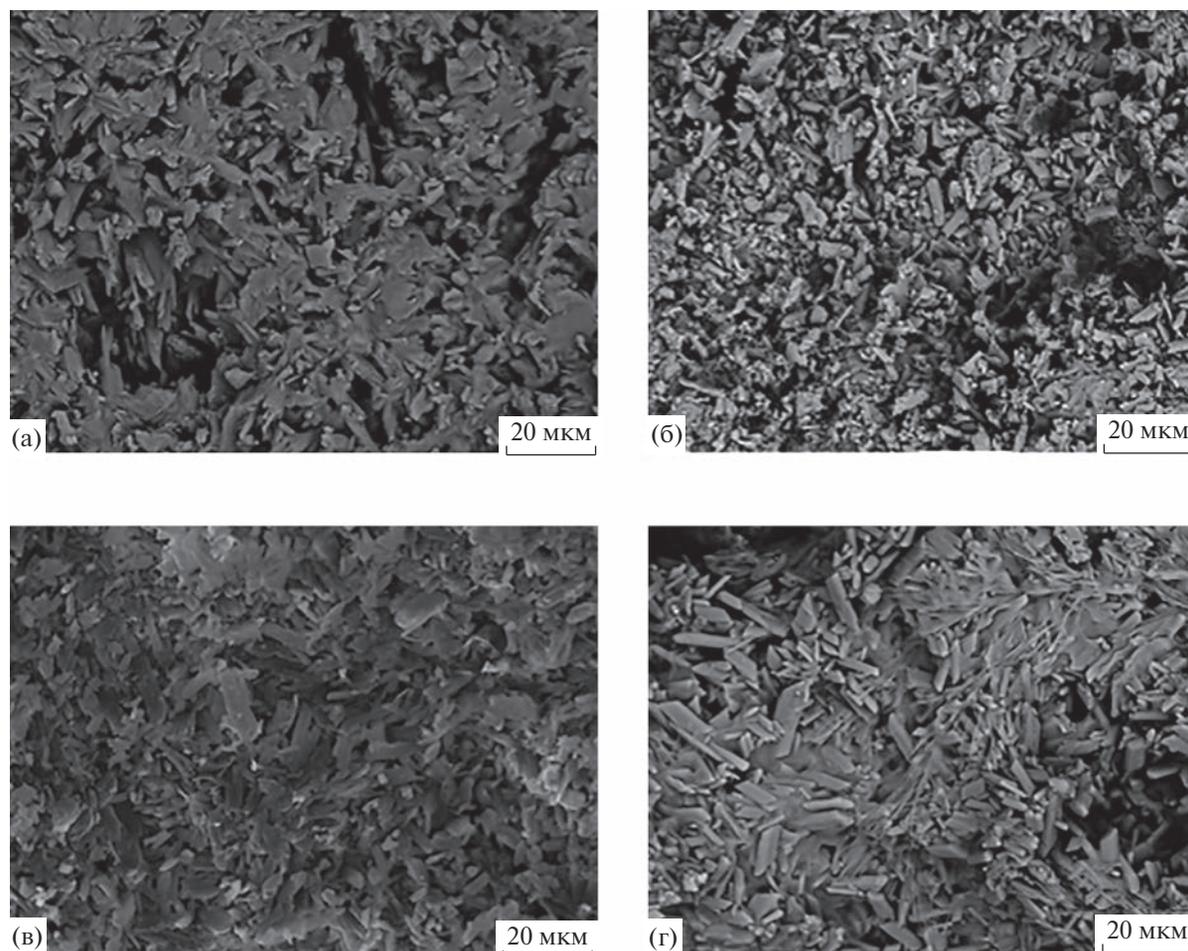


Рис. 5. Микроструктура образцов СК (а), содержащих 1 (б), 2.5 (в), 5 мол. % Li (г).

цией и осаждением кальциевой фазы из раствора на поверхности цементов. При этом выделение сульфат-групп нарастает с увеличением выдержки образцов до конца эксперимента. Ионы лития для образцов, содержащих до 2.5 мол. % Li^+ , полностью переходят в раствор за 1-е сутки эксперимента, а при содержании 5 мол. % Li^+ – на 7-е сутки, однако основная часть лития также выделяет-

ся в течение 1-х суток (рис. 6в), что связано с высокой растворимостью солей лития [19].

ЭДА цементов после выдержки в растворе DPBS показал, что на поверхности образца, содержащего 2.5 мол. % лития, уже на 7-е сутки обнаружен фосфор (рис. 7б). При этом с увеличением времени выдержки содержание фосфора увеличивалось почти вдвое (рис. 7в). Согласно данным ЭДА, на поверхности образцов из чистого гипса на 7-е сутки

Таблица 3. Значения pH вытяжек

Время выдержки, сут	pH			
	0% Li	1% Li	2.5% Li	5% Li
1	6.6 ± 0.1	6.3 ± 0.1	6.2 ± 0.1	6.0 ± 0.1
3	6.3 ± 0.1	6.9 ± 0.1	5.6 ± 0.1	5.6 ± 0.1
7	6.2 ± 0.1	8.8 ± 0.1	8.1 ± 0.1	9.0 ± 0.1
14	5.7 ± 0.1	8.3 ± 0.1	8.6 ± 0.1	8.7 ± 0.1

Примечание. pH раствора Дульбекко – 7.4.

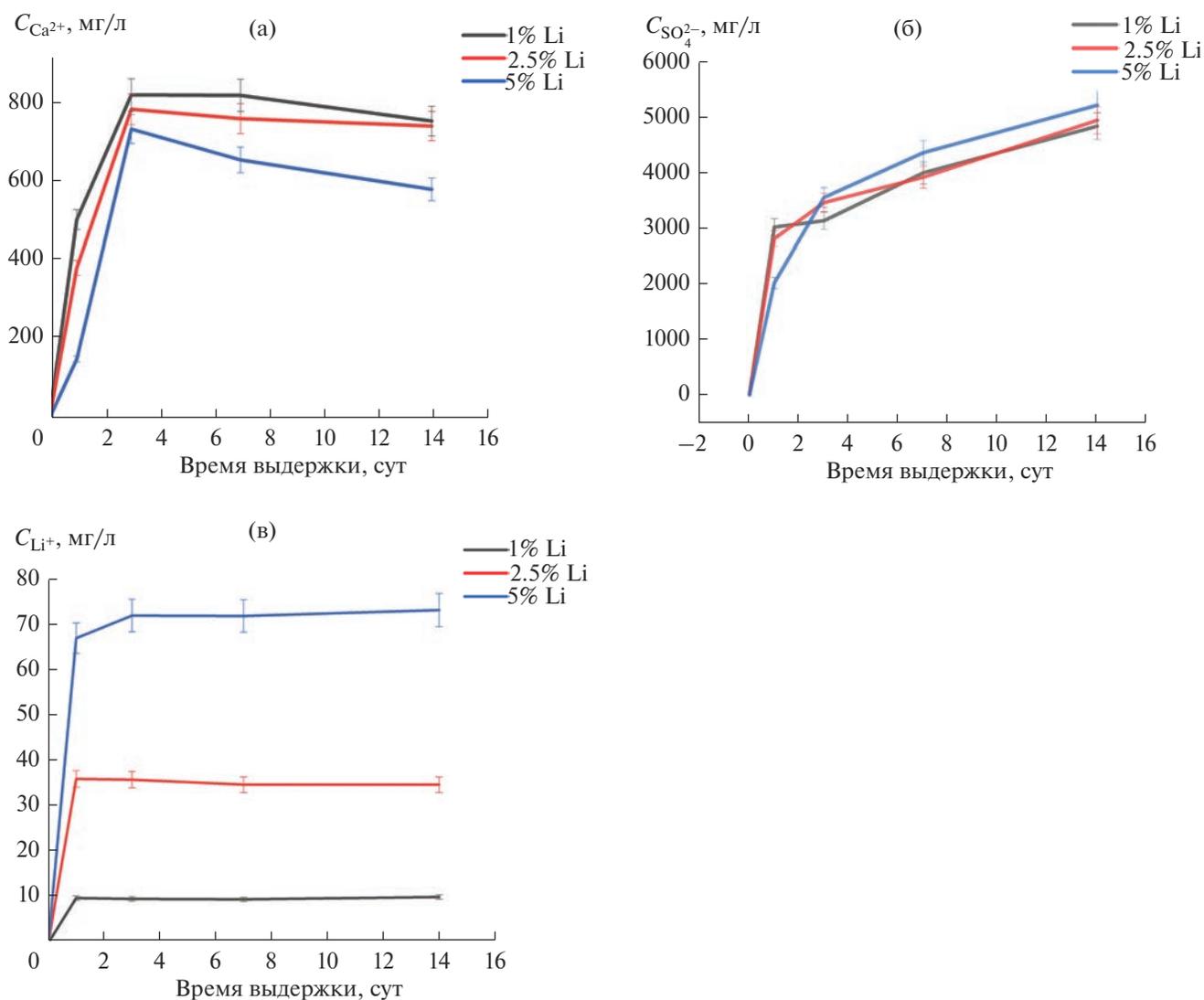


Рис. 6. Динамика выделения ионов в вытяжки: а – содержание кальция, б – сульфат-групп, в – лития.

эксперимента фосфор не обнаружен (рис. 7а). Согласно ранее опубликованным результатам ЭДА чистых СК образцов [20], даже на 28-е сутки эксперимента в DPBS фосфор также не был обнаружен.

В процессе эксперимента было обнаружено нетривиальное поведение цементных материалов, содержащих ионы Li^+ , по сравнению с чистым гипсом. По данным РФА, у СК-цементов, содержащих 2.5 мол. % Li^+ , в начале эксперимента фазовый состав характеризовался двухводным СК (рис. 8). После выдержки в растворе Дульбекко и последующей термообработки при $60^\circ C$ было обнаружено формирование в качестве основной фазы полуводного СК. При этом с увеличением времени выдержки в модельном растворе наблюдалось уширение пиков СК в характеристических углах гидроксипатита (ICDD 000-09-0432). Известно [21, 22], что в экспериментах, проводимых

в модельных жидкостях организма, при pH растворов выше 7.4 (а в нашем случае значение pH достигало величины 9.0) на поверхности образцов происходило формирование апатитовой фазы. Также необходимо отметить, что при выдержке чистых СК-материалов в растворе Дульбекко со значением pH около 6 на поверхности образцов формировался слой дигидрата дикальцийфосфата [20].

Анализ ТГ-кривых (рис. 9) показал, что для чистого гипса ($CaSO_4 \cdot 2H_2O$) в диапазоне температур $110-160^\circ C$ происходит потеря 1.5 молекул воды, а в интервале $160-190^\circ C$ удаляется еще 0.5 молекулы воды [23]. При температурах выше $220^\circ C$ происходит перестройка решетки СК из полуводного ($CaSO_4 \cdot 0.5H_2O$) в безводный ($CaSO_4$), после чего он теряет способность связываться с водой. Для материалов, содержащих ионы лития, характер ТГ-кривых меняется. Так, диапазон потери

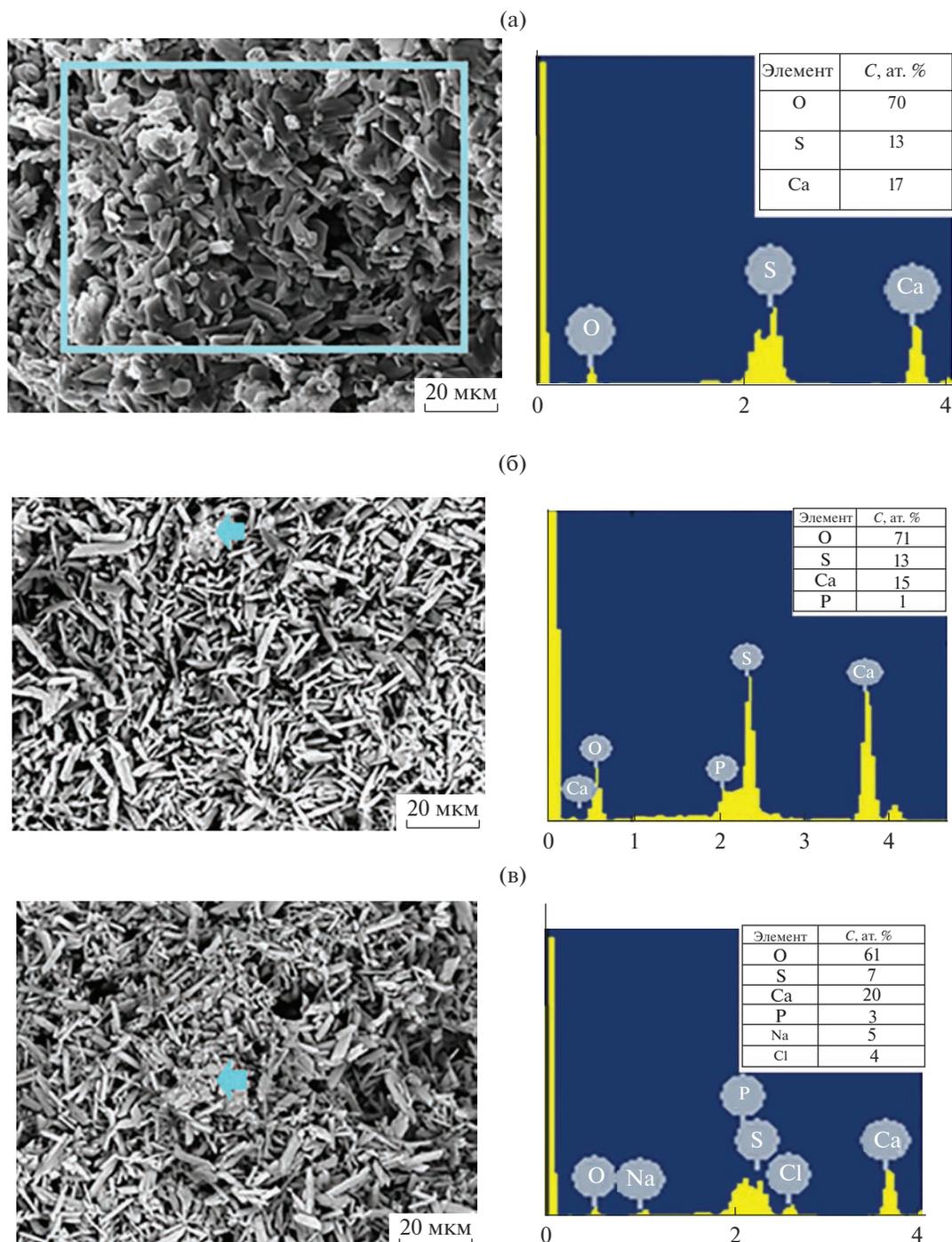


Рис. 7. Элементный анализ образцов после выдержки в растворе DPBS: а – СК на 7-е сутки; б – СК, содержащий 2.5 мол. % Li, на 7-е сутки; в – СК, содержащий 2.5 мол. % Li, на 14-е сутки (предел допускаемого значения относительно среднеквадратического отклонения случайной составляющей погрешности спектрометра 0.1–0.9%).

1.5 молекул воды для всех литийсодержащих СК-образцов смещается в сторону меньших температур: при содержании 1 мол. % Li^+ он составляет 50–130°C, для 2.5 и 5 мол. % Li^+ – 50–150°C. Происходит также смещение диапазона температур при потере 0.5 молекул воды: для 1 мол. % Li^+

он составляет 130–170°C, для 2.5 и 5 мол. % Li^+ – 150–180°C. Таким образом, можно сделать вывод, что температура начала перехода из $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в $\text{CaSO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ для литийсодержащих цементов значительно снижается и эффект наблюдается уже при температуре около 50°C, в то время как

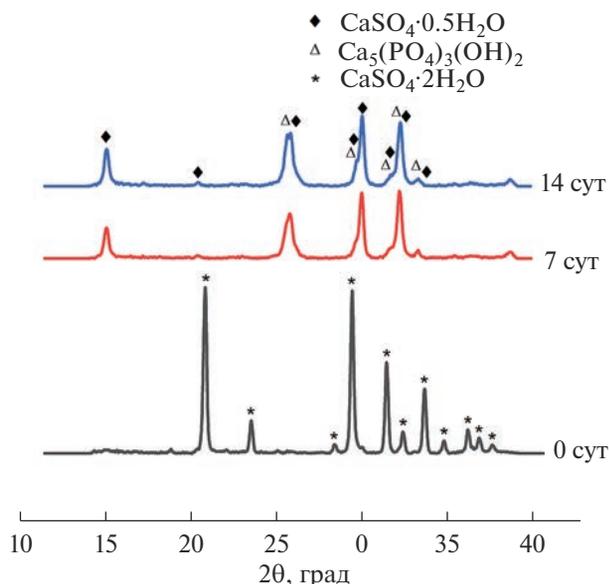


Рис. 8. Дифрактограммы цементов, содержащих 2.5% Li^+ , выдержанных в растворе Дульбекко.

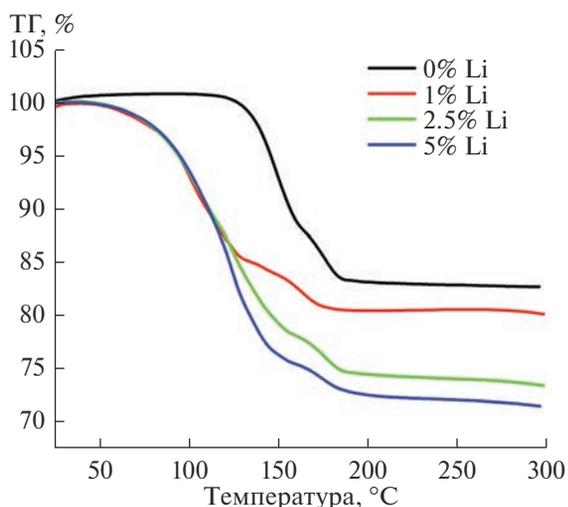


Рис. 9. Термогравиметрические кривые цементных СК-материалов, содержащих Li^+ .

$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ еще сохраняет свою структуру вплоть до температуры 110°C .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезированы цементные порошки, содержащие до 5 мол. % Li^+ , и цементы на их основе, характеризующиеся значениями pH вытяжек в дистиллированной воде в диапазоне 6.9–7.4. Результаты исследования растворимости показали увеличение массовых потерь при выдержке в модельной жидкости Дульбекко как для чистого СК,

так и для образцов, содержащих Li^+ . При этом присутствие 2.5 мол. % катионов лития повышает биоактивность СК и способствует образованию кальций-фосфатного слоя на поверхности цементных образцов уже на 7-е сутки эксперимента, в то время как в чистом СК кальций-фосфатный слой не образуется.

Было обнаружено, что с увеличением времени выдержки литийсодержащих образцов в растворе DPBS pH повышается почти до 9.0, что способствует образованию апатитовой фазы на поверхности кальций-сульфатных цементных материалов. ТГ-кривые цементов, содержащих ионы лития, характеризовались значительным снижением характеристических температур перехода из $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в $\text{CaSO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ по сравнению с чистым гипсом.

Получены цементные материалы, на поверхности которых благодаря введению Li^+ происходит активное образование апатитового слоя. Такие материалы могут быть перспективными для медицинского применения в качестве цементов для замещения дефектов костной ткани.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках государственного задания ИМЕТ РАН № 122012100413-9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jiang N., Qin C.H., Ma Y.F., Wang L., Yu B. Possibility of One-Stage Surgery to Reconstruct Bone Defects Using the Modified Masquelet Technique with Degradable Calcium Sulfate as a Cement Spacer: a Case Report and Hypothesis // *Biomed. Rep.* 2016. V. 4. № 3. P. 374–378. <https://doi.org/10.3892/br.2016.584>
- Hao F., Qin L., Liu J., Chang J., Huan Z., Wu L. Assessment of Calcium Sulfate Hemihydrate–Tricalcium Silicate Composite for Bone Healing in a Rabbit Femoral Condyle Model // *Mater. Sci. Eng., C.* 2018. V. 88. P. 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.02.024>
- Wang P., Pi B., Wang J.N., Zhu X.S., Yang H.L. Preparation and Properties of Calcium Sulfate Bone Cement Incorporated with Silk Fibroin and Sema3A-Loaded Chitosan Microspheres // *Front. Mater. Sci.* 2015. V. 9. № 1. P. 51–65. <https://doi.org/10.1007/s11706-015-0278-8>
- Orsini G., Ricci J., Scarano A., Pecora G., Petrone G., Iezzi G., Piattelli A. Bone-Defect Healing with Calcium-Sulfate Particles and Cement: An Experimental Study in Rabbit // *J. Biomed. Mater. Res., Part B.* 2004. V. 68. № 2. P. 199–208. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.20012>
- Qin C.H., Zhou C.H., Song H.J., Cheng G.Y., Zhang H.A., Fang J., Tao R. Infected Bone Resection Plus Adjuvant Antibiotic-Impregnated Calcium Sulfate Versus Infected Bone Resection Alone in the Treatment of Diabetic Forefoot Osteomyelitis // *BMC Musculoskeletal Dis-*

- ord. 2019. V. 20. № 1. P. 1–8.
<https://doi.org/10.1186/s12891-019-2635-8>
6. *Robinson D., Alk D., Sandbank J., Farber R., Halperin N.* Inflammatory Reactions Associated with a Calcium Sulfate Bone Substitute // *Ann. Transplantat.* 1999. V. 4. № 3–4. P. 91–97. <https://europepmc.org/article/med/10853791>
 7. *Chai F., Raoul G., Wiss A., Ferri J., Hildebrand H.F.* Bone Substitutes: Classification and Concerns // *Rev. Stomatol. Chir. Maxillo-Fac.* 2011. V. 112. № 4. P. 212–221.
<https://doi.org/10.1016/j.stomax.2011.06.003>
 8. *Fernandez de Grado G., Keller L., Idoux-Gillet Y., Wagner Q., Musset A.M., Benkirane-Jessel N., 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.
<https://doi.org/10.1177/2041731418776819>
 9. *Hesaraki S., Nemati R., Nazarian H.* Physico-Chemical and in vitro Biological Study of Zinc-Doped Calcium Sulfate Bone Substitute // *J. Biomed. Mater. Res., Part B.* 2009. V. 91. № 1. P. 37–45.
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.31371>
 10. *Dikici B.A., Dikici S., Karaman O., Oflaz H.* The Effect of Zinc Oxide Doping on Mechanical and Biological Properties of 3D-Printed Calcium Sulfate Based Scaffolds // *Biocybern. Biomed. Eng.* 2017. V. 37. № 4. P. 733–741.
<https://doi.org/10.1016/j.bbe.2017.08.007>
 11. *Huang L., Xie Y.H., Xiang H.B., Hou Y.L., Yu B.* Physicochemical Properties of Copper Doped Calcium Sulfate In Vitro and Angiogenesis in vivo // *Biotech. Histochem.* 2021. V. 96. № 2. P. 117–124.
<https://doi.org/10.1080/10520295.2020.1776392>
 12. *Ma Y., Li Y., Hao J., Ma B., Di T., Dong H.* Evaluation of the Degradation, Biocompatibility and Osteogenesis Behavior of Lithium-Doped Calcium Polyphosphate for Bone Tissue Engineering // *Bio-Med. Mater. Eng.* 2019. V. 30. № 1. P. 23–36.
<https://doi.org/10.3233/BME-181030>
 13. *Li L., Peng X., Qin Y., Wang R., Tang J., Cui X., Li B.* Acceleration of Bone Regeneration by Activating Wnt/B-Catenin Signalling Pathway Via Lithium Released from Lithium Chloride/Calcium Phosphate Cement in Osteoporosis // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. № 1. P. 1–12.
<https://doi.org/10.1038/srep45204>
 14. *Таскаева Ю.С., Богатова Н.П.* Соли лития в экспериментальной онкологии // *Сибирский науч. мед. журн.* 2019. Т. 39. № 5. С. 12–18.
<https://doi.org/10.15372/SSMJ20190502>
 15. *Xuemei Wang, Songsong Zhu, Xiaowen Jiang, Yunfeng Li, Donghui Song, Jing Hu.* Systemic Administration of Lithium Improves Distracted Bone Regeneration in Rats // *Calcif. Tissue Int.* 2015. V. 96. P. 534–650.
<https://doi.org/10.1007/s00223-015-0004-7>
 16. *Keselowsky B.G., Collard D.M., Garcia A.J.* Surface Chemistry Modulates Focal Adhesion Composition and Signaling Through Changes in Integrin Binding // *Biomaterials.* 2004. V. 25. № 28. P. 5947–5954.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.01.062>
 17. *Смирнов В.В., Хайрутдинова Д.Р., Антонова О.С., Гольдберг М.А., Смирнов С.В., Баринов С.М.* Влияние замещений фосфат-групп на сульфат-группы на фазообразование при синтезе гидроксиапатита // *Докл. Академии наук.* 2017. Т. 476. № 3. С. 293–296.
<https://doi.org/10.7868/S0869565217270111>
 18. *Бутт Ю.М., Сычев М.М., Тимашев В.В.* Химическая технология вяжущих материалов / Под ред. Тимашева В.В. М.: Высш. школа, 1980. 472 с.
 19. *Киргинцев А.Н.* Растворимость неорганических веществ в воде. Рипол Классик, 1972. 245 с.
 20. *Хайрутдинова Д.Р., Гольдберг М.А., Крохичева П.А., Антонова О.С., Тютькова Ю.Б., Смирнов С.В., Баринов С.М., Комлев В.С.* Особенности растворимости и цитосовместимости in vitro костных цементов на основе сульфата кальция, содержащих фосфат-ионы // *Материаловедение.* 2021. № 6. С. 39–48.
<https://doi.org/10.31044/1684-579X-2021-0-6-39-48>
 21. *Izquierdo-Barba I., Salinas A.J., Vallet-Regí M.* In vitro Calcium Phosphate Layer Formation on Sol-Gel Glasses of The CaO-SiO₂ System // *J. Biomed. Mater. Res.* 1999. V. 47. № 2. P. 243–250.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(199911\)47:2<243::AID-JBM15>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199911)47:2<243::AID-JBM15>3.0.CO;2-S)
 22. *Koutsoukos P.G., Nancollas G.H.* Crystal Growth of Calcium Phosphates-Epitaxial Considerations // *J. Cryst. Growth.* 1981. V. 53. № 1. P. 10–19.
[https://doi.org/10.1016/0022-0248\(81\)90051-8](https://doi.org/10.1016/0022-0248(81)90051-8)
 23. *Меньшикова Е.А., Жакова У.В.* Применение синхронного термического анализа при изучении гипсового сырья // *Проблемы минералогии, петрографии и металлогении. Научные чтения памяти ПН Чирвинского.* 2008. № 11. С. 78–80.