

Оригинальные статьи

Научная статья

УДК 544.77.022.822: 544.23

<https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3678>

Стандартный метод золь-гель синтеза биоактивного стекла 70S30C с использованием гидротермальной системы

Та Ань Туан¹, Е. В. Гусева¹, Нгуен Ань Тьен², Ха Туан Ань³, Буй Суан Вьонг⁴, Ле Хонг Фук^{5✉},
Нгуен Куан Хиен⁵, Буй Тхи Хоа^{6,7}, Нгуен Вьет Лонг⁸

¹Факультет химических технологий, Казанский национальный исследовательский технологический университет, ул. Карла Маркса, 68, Казань 420015, Татарстан, Российская Федерация

²Химический факультет, Педагогический университет Хошимина, ул. Ан Зьонг-Вьонг, 280, округ 4, район 5, Хошимин, Вьетнам

³Университет Тху Дау Мот, ул. Тран Ван Он, 6, округ Фу Хоа, Тху Дау Мот, провинция Бинь Зьонг, 820000, Вьетнам

⁴Педагогический факультет естественных наук, Университет Сайгона, Хошимин, Вьетнам

⁵Институт прикладной механики и информатики, ул. Дьен Бьен Фу, 291, район 03, Хошимин 700000, Вьетнам

⁶Институт теоретических и прикладных исследований, Университет Дуэй Тан, Ханой, 100000, Вьетнам

⁷Факультет естественных наук, Университет Дуэй Тан, Дананг, 550000, Вьетнам

⁸Кафедра электроники и телекоммуникаций, Университет Сайгона, Хошимин, 700000, Вьетнам

Аннотация

Биоактивное стекло (биостекло) обычно синтезируется стандартным золь-гель методом, состоящим из двух основных этапов формирования золя и геля. Однако на превращение золя в гель уходит много времени (5-7 дней). В данном исследовании для ускорения синтеза биоактивного стекла путем сокращения времени превращения золя в гель применялась гидротермальная система. Стандартный золь-гель метод с использованием гидротермальной системы применялся для синтеза биоактивного стекла $0\text{SiO}_2\text{-}30\text{CaO}$ (мол. %) (известного как 70S30C). Синтетическое стекло исследовалось физико-химическими методами. Для оценки биоактивности синтетического материала также проводились эксперименты в условиях *in vitro* в SBF-растворе (синтетическая жидкость). В результате стандартным золь-гель методом с использованием гидротермальной системы было успешно получено биоактивное стекло 70S30C. По сравнению со стандартным методом время синтеза значительно сократилось. Физико-химическими методами подтверждено, что синтетическое стекло является аморфным материалом с мезопористой структурой, состоящей из взаимосвязанных частиц. Удельная поверхность, объем пор и средний диаметр пор синтетического стекла имеют следующие показатели: $142.8 \text{ м}^2/\text{г}$, $0.52 \text{ см}^3/\text{г}$ и 19.1 нм соответственно. Кроме того, синтетическое биоактивное стекло проявило особую биоактивность при погружении в SBF-раствор на 1 день и показало хорошую биосовместимость при культивировании в клеточной среде.

Ключевые слова: биоактивное стекло, золь-гель с использованием гидротермальной системы, биоактивность, *in vitro*, жизнеспособность клетки

✉ Ле Хонг Фук, e-mail: lhphuc76@yahoo.com

© Туан Т. А., Гусева Е. В., Нгуен А. Т., Ань Х. Т., Вьонг Б. С., Фук Л. Х., Хиен Н. К., Хоа Б. Т., Лонг Н. В., 2021



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

Для цитирования: Туан Т. А., Гусева Е. В., Нгуен А. Т., Ань Х. Т., Вьонг Б. С., Фук Л. Х., Хиен Н. К., Хоа Б. Т., Лонг Н. В. Стандартный метод золь-гель синтеза биоактивного стекла 70S30C с использованием гидротермальной системы. Конденсированные среды и межфазные границы. 2021;23(4): 585–593. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3678>

For citation: Tuan T. A., Guseva E. V., Tien N. A., Anh H. T., Vuong B. X., Phuc L. H., Hien N. Q., Hoa B. T., Long N. V. Hydrothermal assisted conventional sol-gel method for synthesis of bioactive glass 70S30C. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy = Condensed Matter and Interphases*. 2021;23(4): 585–593. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2021.23/3678>

1. Введение

В последние пятьдесят лет биоактивное стекло (биостекло) разрабатывают и применяют в качестве материала для искусственных костей, компонентов для зубных пломб, имплантов и костных протезов в ортопедической хирургии для восстановления поврежденных и пораженных костей [1–2]. Их биоактивность демонстрируется формированием нового слоя гидроксипапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА) на поверхностях, когда они пересаживаются в поврежденные и сломанные кости человеческого тела. ГА – это неорганический компонент человеческих костей, поэтому он выступает в роли взаимосвязанного соединения, скрепляющего искусственный трансплантат из биостекла с настоящей костью, с помощью которого восстанавливаются и заполняются сломанные или отсутствующие кости [3–5].

Первое стекло с составом $45\text{SiO}_2-24.5\text{CaO}-24.5\text{Na}_2\text{O}-6\text{P}_2\text{O}_5$ (мас.%) (обозначаемое как 45S5) открыл Ларри Хенч в 1969 г. [6]. После этого изобретения исследовались, синтезировались и применялись многие системы биостекла с такими различными составами, как 46S6, 58S, 55S, 70S30C, S53P4 и т. д.

Существует два основных метода синтеза биостекла. Первый состоит в плавлении прекурсоров при высоких температурах (метод плавления). Таким методом можно быстро подготовить большое количество систем стекла. Однако для него требуется синтез при высоких температурах (выше $1350\text{ }^\circ\text{C}$), из-за чего могут улетучиваться такие летучие компоненты, как P_2O_5 , что приведет к отклонениям в составе синтетического биостекла и низким показателям удельной поверхности полученных материалов [7]. Второй метод заключается в синтезировании систем стекла в растворе, где протекают процессы формирования золя и геля (золь-гель метод). В этом случае отсутствуют недостатки, присущие методу плавления, так как процесс проходит при низких температурах, а в результате получают системы стекла с более высокими показателями удельной поверхности, что повышает их активность [8–9]. При этом при использовании золь-гель метода на синтез уходит много време-

ни, потому что превращение золя в гель обычно занимает от нескольких дней до одной недели. Таким образом, для более эффективного получения материалов биостекла и ускорения синтеза следует применять модифицированные золь-гель процессы. С другой стороны, измененные процессы синтеза могут придать системам синтетического стекла новые свойства.

Целью данной работы являлся синтез биостекла $70\text{SiO}_2-30\text{CaO}$ (мол. %) посредством гидротермального золь-гель метода, благодаря которому значительно сокращается время синтеза. Было проведено исследование физико-химических характеристик и биоактивности синтетического биостекла.

2. Экспериментальная часть

2.1. Синтез биоактивного стекла

Биостекло $70\text{SiO}_2-30\text{CaO}$ (мол. %), выбранное для данного исследования, хорошо известно и ранее изучалось в других работах, где его синтезировали золь-гель методом [7–10]. Основные прекурсоры синтеза биостекла включали тетраэтил-ортосиликат $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ (TEOS, $\geq 99.0\%$, Sigma-Aldrich), тетрагидрат нитрата кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (CNT, $\geq 98\%$, Merck). Ниже описан стандартный золь-гель метод для синтеза биостекла с использованием гидротермальной системы. Сначала к 25.2 г дистиллированной воды добавили 29.2 г тетраэтоксисилана (TEOS) и 14.2 г УНТ. Было выбрано молярное соотношение $\text{H}_2\text{O}/\text{TEOS}$ равное 10. Показатель pH смеси отрегулировали до 1.5 путем добавления раствора 1M HNO_3 . Золь формировался после перемешивания в течение 1 часа при комнатной температуре ($32.2\text{ }^\circ\text{C}$). Потом сформированный золь помещали в покрытую тефлоном систему из нержавеющей стали, которую затем нагревали в печи при $150\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 12 часов. После этого получившийся гель высушивали при $150\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 24 часов. Наконец, путем спекания высушенного геля при $700\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3 часов получали биостекло. Для изучения фазовой эволюции другие образцы высушенного геля нагревали при 800 и $1000\text{ }^\circ\text{C}$ в течение вышеуказанного времени. Стандартный золь-гель синтез биостекла с использованием гидротермальной

системы кратко описан на рис. 1. Стоит отметить, что в данном исследовании на синтез биостекла понадобилось значительно меньше времени по сравнению со стандартным золь-гель процессом.

2.2 Тест *in vitro* в SBF-растворе

Биоактивность синтетического стекла исследовалась с помощью экспериментов *in vitro* по методу Кокубо [11]. Материал стекла погружали в раствор синтетической жидкости (SBF) при скорости перемешивания 100 об/мин и температуре 37 °C на 1, 2, 7, 10 и 15 дней. Раствор синтетической жидкости (SBF) с неорганическими ионными компонентами, схожими с кровью человека, был синтезирован в лаборатории. Состав раствора синтетической жидкости (SBF) представлен в табл. 1. После погружения в раствор синтетической жидкости (SBF) на поверхности материала стекла, если оно было биоактивно, формировался слой гидроксиапатита (ГА).

2.3 *In vitro* в клеточной среде

Тесты *in vitro* проводились в соответствии с протоколами, описанными Т. Мосманном [12]. В качестве культурной среды использовалась стандартная среда DMEM (Sigma Chemical Co., Сент-Луис, штат Миссури), состоящая из 15 мМ ГЭПЭС, 2 мМ L-глутамина, 10 % FBS (фетальной бычьей сыворотки), 100 МЕ/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина. Остеобласт-подобный SaOS₂ и эндотелий-подобный Eahy926 культивировались в DMEM при 37 °C во влажной камере с 5 % CO₂ и влажностью 95 %.

Цитотоксичность определялась с помощью колориметрического МТТ-теста. МТТ (3-(4,5-Диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид, желтый тетразол) восстанавливался до пурпурного формазана в митохондриях живых кле-

ток. Поглощающую способность этого окрашенного раствора можно определить измерением на определенной длине волны (обычно между 500 и 600 нм) с помощью спектрофотометра. Максимум поглощения зависит от используемого растворителя. Подобное восстановление происходит только в случае активности митохондриальных энзимов редуктазы, поэтому превращение может быть напрямую связано с количеством живых клеток.

2.4. Физико-химические характеристика

Термические свойства биостекла в состоянии после спекания исследовались с помощью термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии (TG-DSC, SETERAM, LABSYS Evo). Образец порошка помещали в платиновый тигель и затем нагревали от комнатной температуры до 1000 °C при скорости 10 К/мин⁻¹ в сухом воздухе. На основе этого анализа была выбрана подходящая температура для стабилизации синтетического биостекла. Удельную поверхность, объем пор и средний диаметр пор синтетического стекла измеряли адсорбцией-десорбцией N₂ с помощью микрометрического порозиметра (Quantachrome Instruments). Удельную поверхность высчитывали методом Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ). Размер и объем пор получали из ветви десорбции изотермы с помощью метода Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ). Морфологию синтетического стекла изучали полевым эмиссионным сканирующим электронным микроскопом (FE-SEM, S-4800, Япония). Фазовый состав синтетических образцов исследовался с помощью рентгенофазового анализа (РФА, D8-Advance) с использованием CuK_α излучения (λ = 1.5406 Å). Образцы сканировались в диапазоне от 5 до 80° (2_θ) с шагом 0.02°. Состав синте-

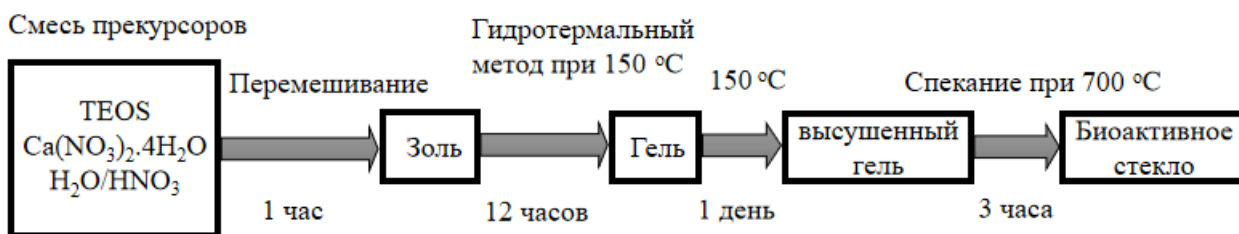


Рис. 1. Схема гидротермального золь-гель синтеза биостекла 70S

Таблица 1. Ионная концентрация раствора SBF (ммоль/л)

Состав	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻
SBF	142.0	5.0	2.5	1.5	148.0	4.2	1.0
Плазма	142.0	5.0	2.5	1.5	103.0	27.0	1.0

тического стекла определяли рентгенофлуоресцентным анализом (PHILIPS, PW2400). Влияние времени погружения на pH и концентрации Si, Ca и P определяли с помощью pH-метра и оптико-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-OES) (ICP 2060).

3. Результаты и обсуждение

3.1. Характеристика синтетического биоактивного стекла

Кривые ТГА и ДСК высушенного геля представлены на рис. 2. Два интервала потери массы были найдены в диапазонах 30–279 и 279–658 °С. Первая потеря массы с эндотермическим пиком при 155.6 °С приписывается удалению воды. Вторая с эндотермическим пиком при 492.6 °С была характерна для разложения групп NO₃⁻ [10]. Экзотермический пик без потери массы при 944.5 °С был связан с кристаллизацией фазы CaSiO₃ [10,14]. С помощью термического анализа была определена подходящая температура для кальцинации в 700 °С, при которой группы нитратов полностью удаляются.

На рис. 3 представлены рентгенограммы образца, нагретого до 700, 800 и 1000 °С. На РФА-дифрактограмме синтетического биоактивного стекла, полученного при 700 °С, показаны несколько широких дифракционных ореолов, характерных для аморфного материала. Таким образом, биоактивное стекло 70SiO₂–30CaO, полученное гидротермальным золь-гель методом, все еще сохраняет свойства стекла, как если бы оно было синтезировано традиционным золь-гель методом [10, 14]. Состав синтетического биостекла анализировали с помощью рентгено-

флуоресцентной спектроскопии. По сравнению с рассчитанным составом, состав синтетического биостекла имеет небольшие отличия (табл. 2). Разницу можно объяснить аморфной структурой синтетического биостекла, которая приводит к неравномерному распределению элементов Ca, P и O в системе синтетического биостекла. РФА-дифрактограмма образца, нагретого при 1000 °С, подтвердила кристаллизацию фазы CaSiO₃ согласно анализу ТГА и ДСК.

Таблица 2. Состав биостекла 70SiO₂–30CaO

Компонент (мол. %)	SiO ₂	CaO
Номинальный	70	30
Проанализированный	73.6	26.4

Текстура и морфология синтетического биостекла были исследованы с помощью адсорбции-десорбции N₂ и анализов, проведенных автоэлектронной сканирующей микроскопией (рис. 4). Изотерма синтетического биостекла относилась к IV типу по номенклатуре ИЮПАК, типичной для мезопористого материала с диаметром пор в диапазоне 2–50 нм (рис. 4а) [15–17]. Петля гистерезиса относится к типу H₂, определяемому по комплексной структуре пор, где важен сетевой эффект. Крутую ветвь десорбции можно приписать блокировке пор или перколяции в узком диапазоне сужения пор [16]. По ветви адсорбции изотермической кривой распределение пор по размеру и объему для синтетического биостекла было получено с помощью модели БЭТ. Текстульные свойства синтетического биостекла кратко описаны в табл. 3. Текстульные показатели биостекла, полученного с помощью «зеленого» синтеза, схожи с показателями для биостекла

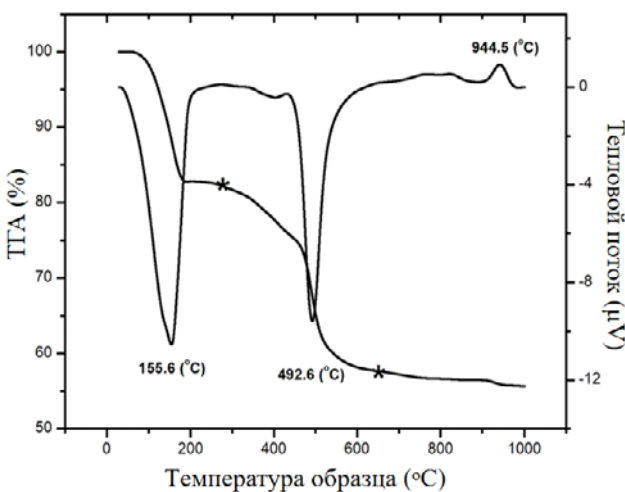


Рис. 2. ТГА и ДСК анализ биоактивного стекла в состоянии после спекания

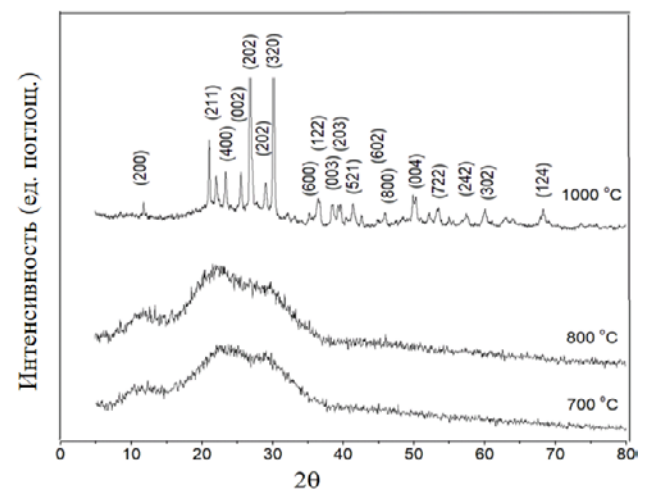


Рис. 3. РФА-дифрактограмма образцов, нагретых при 700, 800 и 1000 °С

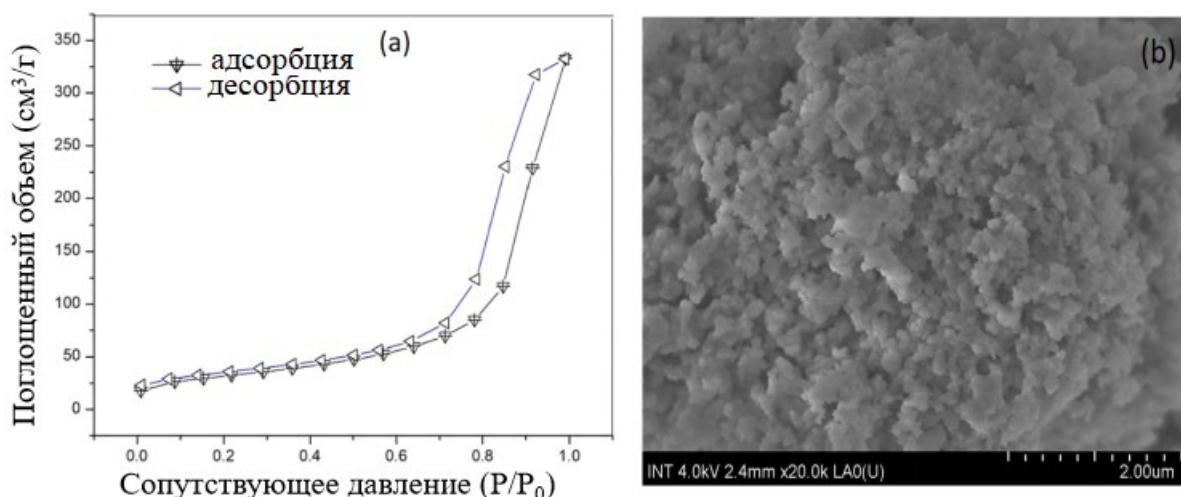


Рис. 4. а) Изотермы адсорбции-десорбции N₂ и б) Изображения синтетического биоактивного стекла, полученные с помощью FE-SEM

Таблица 3. Характеристики биоактивного стекла 70SiO₂-30CaO по адсорбции-десорбции азота

Образец	Удельная поверхность (м ² /г)	Общий объем пор (см ³ /г)	Средний диаметр пор (нм)
70SiO ₂ -30CaO	142.8	0.52	19.1

с таким же составом, полученным традиционным золь-гель методом [10]. Морфологию синтетического биостекла изучали с помощью анализа ТГА и ДСК. Наблюдение показало очевидные скопления, состоящие из мелких частиц, которые, будучи связанными между собой, образуют мезопористую структуру синтетического биостекла (рис. 4б). Согласно литературным данным, иммобилизация Ca²⁺ на поверхности частиц диоксида кремния меняет химический состав их поверхности, что приводит к агрегации частиц [18–19]. Под влиянием гидротермической реакции ионы Ca²⁺ могут диффундировать и выступать в роли мощных сшивающих агентов между частицами диоксида кремния, что приводит к значительной агрегации частиц.

3.2. Биоминерализация

На рис. 5 показаны дифрактограммы РФА синтетического биоактивного стекла после погружения в SBF-раствор на 1, 2 и 7 дней. Наличие минерала апатита подтвердилось четким появлением двух пиков гидроксиапатита при 26° (002) и 32° (211) [JCPDS: 09432]. Полученный результат схож с предыдущим исследованием того же биоактивного стекла, синтезированного традиционным золь-гель методом и подчеркивает биоактивность биоактивного стекла, полученного гидротермальным золь-гель методом, который применялся в данной работе [10, 14].

На рис. 6 показаны изображения биоактивного стекла, полученные с помощью FE-SEM, после разного количества дней в SBF-растворе. Формирование нового ГА определялось по новому кристаллическому слою, покрывающему поверхности образцов стекла после их погружения, по сравнению с образцами до погружения. Это показано на рис. 4б.

3.3. Деградация биоактивного стекла в SBF

Ионное поведение в растворе синтетической жидкости (SBF) в качестве функции време-

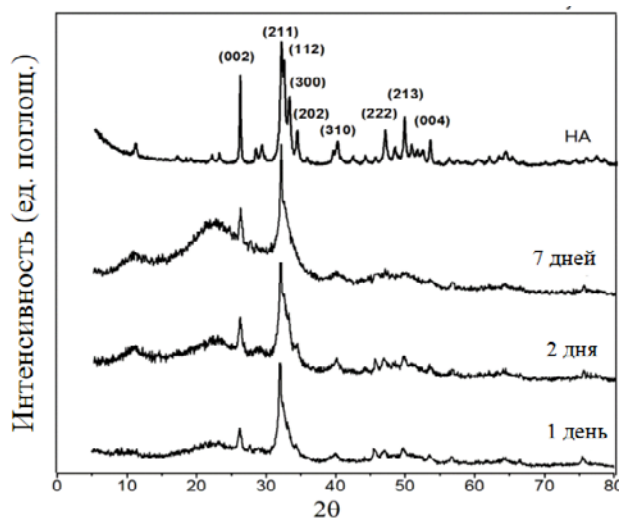


Рис. 5. РФА-дифрактограмма биоактивного стекла после погружения в SBF на 1, 2 и 7 дней

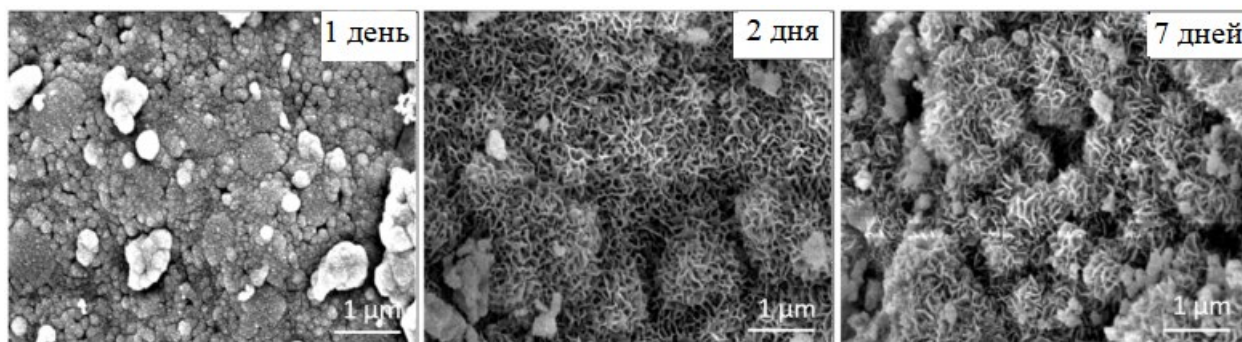
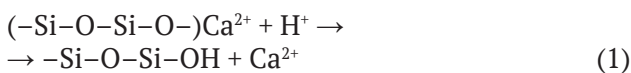


Рис. 6. Изображения биоактивного стекла после погружения в SBF на 1, 2 и 7 дней, полученные с помощью FE-SEM

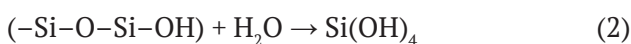
ни погружения представлено на рис. 7. Ионные изменения связаны с поверхностными реакциями между биоактивным стеклом и раствором SBF [6, 20].

Показатель pH значительно вырос в первые семь дней погружения. Данное наблюдение соответствует быстрому ионному обмену Ca^{2+} из биоактивного стекла и H^+ в растворе SBF в виде следующей реакции:



Потребление H^+ в реакции 1 приводит к повышению показателя pH. После этого показатель pH остается практически неизменным до конца реакции 1.

Выделение Si происходит в связи с растворением системы стекла в SBF-растворе путем разрушения ковалентных связей $-Si-O-Si-OH$, как в реакции 2:



Концентрация Si сильно увеличилась за семь дней погружения, после чего наступило насыщение, при котором происходит реполимеризация кремниевой кислоты $Si(OH)_4$, и на поверхности образца стекла образуется слой диоксида кремния SiO_2 .

Присутствие Ca и P в растворе синтетической жидкости (SBF) было связано с двумя источниками. Первый – это компоненты Ca и P, присутствовавшие в первоначальном растворе. Второй – это количество Ca и P, выделившееся в результате реакции стекла с SBF-раствором. После реакции 1 концентрация Ca в SBF-растворе повышается. Однако на протяжении всего времени погружения было отмечено значительное снижение содержания Ca. Подобное наблюдалось и с количеством P. Содержание компонентов Ca и P снижалось в связи с их расходом на осаждение слоя апатита на поверхности стекла. Заметный расход Ca и P в течение первых двух дней погружения в SBF подтвердил высокую биоактивность синтетического биоактивного стекла. После двух дней погруже-

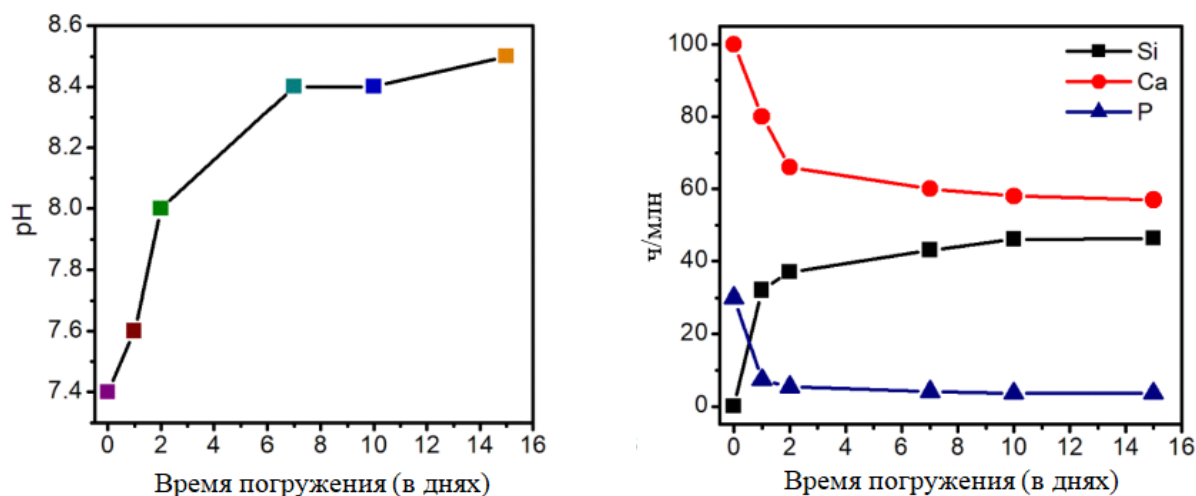


Рис. 7. Ионная концентрация раствора SBF во время эксперимента *in vitro*

ния концентрация Са и Р оставалась практически стабильной, тогда как показатель рН повышался до седьмого дня. Данное явление можно объяснить непрерывной деградацией биостекла в реакции 1 одновременно с объединением компонентов Са и Р для формирования слоя ГА на поверхности образца стекла. Полученный результат соотносится с РФА, согласно которому слой ГА формировался после 1 и 2 дней погружения.

3.4. Жизнеспособность клеток

Жизнеспособность клеток в кондиционной среде биоактивного стекла $70\text{SiO}_2-30\text{CaO}$ представлена на рис. 8. После 2 дней культивирования жизнеспособность клеток составляла 119 и 128 % для остеобласт-подобного SaOS_2 и эндотелий-подобного Eahy926 соответственно. Жизнеспособность клеток без контакта с биоактивным стеклом учитывалась в качестве контрольного показателя (100 %). Полученные результаты подтвердили биосовместимость синтетического биоактивного стекла с двумя культивируемыми клетками. Спустя 7 дней было отмечено снижение жизнеспособности остеобласт-подобного SaOS_2 и эндотелий-подобного Eahy926. В связи с этим потребовалось обновление среды культивации. Согласно стандарту ISO 10993-5 (Биологическая оценка медицинских приборов – Часть 5: Тест на цитотоксичность, методы *in vitro*), жизнеспособность клеток выражена в качестве соотношения относительно контрольного значения, равного 100 % [21]. Если средняя жизнеспособность клеток в тестируемых образцах составляет менее 70 %, материал считается цитотоксичным. В соответствии с этим стандартом в биоак-

тивном стекле $70\text{SiO}_2-30\text{CaO}$, синтезированном гидротермальным золь-гель методом, отсутствует токсичность по сравнению с контрольным образцом. Синтетическое биоактивное стекло, полученное в данном исследовании, может найти потенциальное применение в качестве заместителя костной ткани.

4. Заключение

Биоактивное стекло $70\text{SiO}_2-30\text{CaO}$ (мол. %) было успешно получено гидротермальным золь-гель методом. Полученное стекло является полностью аморфным материалом с мезопористой структурой. Анализ *in vitro*, проведенный в растворе синтетической жидкости (SBF), подтвердил особую биоактивность синтетического стекла путем образования апатитовой фазы спустя всего один день после погружения в раствор синтетической жидкости (SBF). Тест *in vitro* в присутствии клеточной культуры подтвердил хорошую биосовместимость синтетического биоактивного стекла, особенно с учетом того, что процесс синтеза прост и занимает меньше времени по сравнению с традиционным золь-гель методом.

Заявленный вклад авторов

Та Ань Туан – проведение эксперимента, анализ, черновой вариант текста, заключительные выводы. Елена Гусева – исследование, вычитка и редактирование текста. Нгуен Ань Тьен – исследование, вычитка и редактирование текста. Ха Туан Ань – проведение эксперимента, исследование. Буй Суан Вьонг – вычитка и редактирование текста. Ле Хонг Фук – проведение экс-

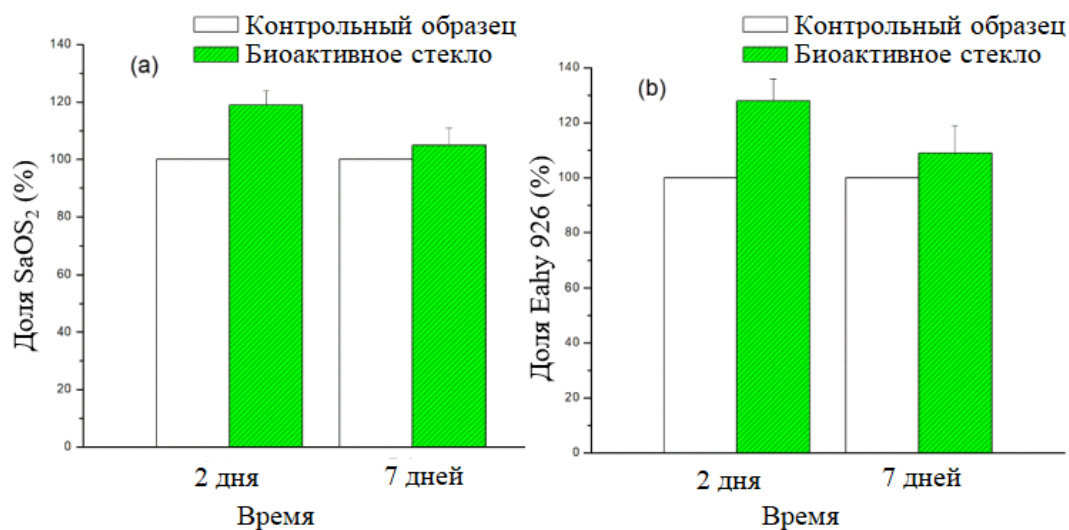


Рис. 8. Жизнеспособность клеточной культуры на биоактивном стекле после 2 и 7 дней: (а) для остеобласт-подобного SaOS_2 и (б) для эндотелий-подобного Eahy926

перимента, анализ. Нгуен Куан Хиен – проведение эксперимента, анализ. Буй Тхи Хоа – проведение эксперимента, анализ, вычитка и редактирование текста. Нгуен Вьет Лонг – проведение эксперимента, анализ, черновой вариант текста, заключительные выводы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы

1. Fernandez de Grado G., Keller L., Idoux-Gillet Y., Wagner Q., Musset A.-M., Benkirane-Jessel N., Bone substitutes: a review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management, *Journal of Tissue Engineering*. 2018;9: 1–18. <https://doi.org/10.1177/2041731418776819>
2. Winker T., Sass F. A., Duda G. N., Schmidt-Bleek K. A review of biomaterials in bone defect healing, remaining shortcomings and future opportunities for bone tissue engineering. *Bone & Joint Research*. 2018;7(3): 232–243. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.73.BJR-2017-0270.R1>
3. Oudadesse H., Dietrich E., Bui X. V., Gal Y. L., Pellen P., Cathelineau G. Enhancement of cells proliferation and control of bioactivity of strontium doped glass. *Applied Surface Science*. 2011;257(20): 8587–8593. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2011.05.022>
4. Bui X. V., Dang T. H. Bioactive glass 58S prepared using an innovation sol-gel process. *Processing and Application of Ceramics*. 2019;13(1):98–103. <https://doi.org/10.2298/PAC1901098B>
5. Letaïef N., Lucas-Girot A., Oudadesse H., Meleard P., Pott T., Jelassi J., Dorbez-Sridi R. Effect of aging temperature on the structure, pore morphology and bioactivity of new sol-gel synthesized bioglass. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 2014;402(15): 194–199. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2014.06.005>
6. Hench L. L., The story of bioglass. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2006;17(11): 967–978. <https://doi.org/10.1007/s10856-006-0432-z>
7. Jones J. R. Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*. 2013;9(1): 4457–4486. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>
8. Sepulveda S., Jones J. R., Hench L. L. Characterization of melt-derived 45S5 and sol-gel-derived 58S bioactive glasses. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2001;58(6): 734–740. <https://doi.org/10.1002/jbm.10026>
9. Owens G. J., Singh R. K., Foroutan F., Alqaysi M., Han C. M., Mahapatra C., Kim H. W., Knowles J. C. Sol-gel based materials for biomedical applications. *Progress in Materials Science*. 2016;77: 1–79. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2015.12.001>
10. Martínez A., Izquierdo-Barba I., Vallet-Regí M. Bioactivity of a CaO-SiO₂ binary glasses system. *Chemistry of Materials*. 2000;12(10): 3080–3088. <https://doi.org/10.1021/cm001107o>
11. Kokubo T., Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity. *Biomaterials*. 2006;27(15): 2907–2915. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>
12. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*. 1983;65: 55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
13. Tolosa L., Donato M. T., Lechón M. J. G. General cytotoxicity assessment by means of the MTT assay. *Methods in Molecular Biology*. 2015;1250: 333–348. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2074-7_26
14. Saravanapavan P., Hench L. L. Mesoporous calcium silicate glasses. I. Synthesis. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 2003;318(1-2): 1–13. [https://doi.org/10.1016/S0022-3093\(02\)01864-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3093(02)01864-1)
15. Valliant E. M., Turdean-Ionescu C. A., Hanna J. V., Smith M. E., Jones J. R. Role of pH and temperature on silica network formation and calcium incorporation into sol-gel derived bioactive glasses. *Journal of Materials Chemistry*. 2012;22: 1613–1619. <https://doi.org/10.1039/C1JM13225C>
16. Thommes M. Physical adsorption characterization of nanoporous materials. *Chemie Ingenieur Technik*. 2010;82(7): 1059–1073. <https://doi.org/10.1002/cite.201000064>
17. Thommes M., Kaneko K., Neimark A. V., Olivier J. P., Rodriguez-Reinoso F., Rouquerol J., Sing K. S. W. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution. *Pure and Applied Chemistry*. 2015;87(9,10): 1–19. <https://doi.org/10.1515/pac-2014-1117>
18. Zheng K., Boccaccini A. R. Sol-gel processing of bioactive glass nanoparticles: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2017;249: 363–373. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.03.008>
19. Xavier K., Charlotte V., Jean-Marie N. Deeper insights into a bioactive glass nanoparticle synthesis protocol to control its morphology, dispersibility, and composition. *ACS. Omega*. 2019;4(3): 5768–5775. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03598>
20. Galarraga-Vinueza M. E., Mesquita-Guimaraes J., Magini R. S., Souza J. C. M., Fredel M. C., Boccaccini, A. R. Mesoporous bioactive glass embedding popolis and cranberry antibiofilm compounds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2018;106(6): 1614–1625. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36352>
21. Standard ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices Part 5: Test for in vitro cytotoxicity. 2009.

Информация об авторах

Та Ань Туан, аспирант факультета химических технологий, Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Татарстан, Российская Федерация; email: taanhtuan84pt@hpu2.edu.vn. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7254-1637>.

Елена В. Гусева, к. х. н., доцент, факультет химических технологий, Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Татарстан, Российская Федерация; email: leylaha@mail.ru. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2367-8012>.

Нгуен Ань Тьен, к. х. н., доцент, заведующий кафедрой общей и неорганической химии, Педагогический университет Хошимина, Вьетнам; e-mail: tienna@hcmue.edu.vn. ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0002-4396-0349>.

Ха Туан Ань, Университет Тху Дау Мот, Тху Дау, Вьетнам; e-mail: anhht@tdmu.edu.vn. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1067-0863>.

Буй Суан Вьонг, доцент, Факультет естественных наук, Университет Сайгона, Хошимин, Вьетнам; e-mail: bxvuong@sgu.edu.vn. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3757-1099>.

Ле Хонг Фук, Институт прикладной механики и информатики, Хошимин, Вьетнам; e-mail: lhphuc76@yahoo.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2353-7495>.

Нгуен Куан Хиен, Институт физики Хошимина, Вьетнамская академия наук и технологий, Хошимин, Вьетнам; e-mail: quanhiengv@yahoo.com.vn. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5814-6745>.

Буй Тху Хоа, Институт теоретических и прикладных исследований, Университет Дуй Тан, Ханой, Вьетнам; Факультет естественных наук, Университет Дуй Тан, Дананг, Вьетнам; e-mail: buithihoa2@duytan.edu.vn. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0274-3716>.

Нгуен Вьет Лонг, Кафедра электроники и телекоммуникаций, Университет Сайгона, Хошимин, Вьетнам; e-mail: nguyenviet_long@yahoo.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0129-9879>.

Поступила в редакцию 20.04.2021; одобрена после рецензирования 27.05.2021; принята к публикации 15.09.2021; опубликована онлайн 25.12.2021.

Перевод на русский язык Стрелетовой Марины Игоревны