
<https://doi.org/10.15407/dopovidi2020.03.055>

УДК 66.017

**О.Є. Сич¹, Н.В. Бошицька¹, О.А. Кудя¹, М.Б. Демида²,
Н.Д. Пінчук¹, Т.В. Томила¹, Ю.М. Батаєв¹,
М.М. Батаєв¹, Л.С. Проценко¹, О.М. Будиліна¹**

¹ Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України, Київ

² Національний технічний університет України

“Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського”,

E-mail: lena_sych@ukr.net

Вплив добавки міді на стабільність у фізіологічних розчинах біокераміки на основі біогенного гідроксіапатиту та натрійборосилікатного скла

Представлено членом-кореспондентом НАН України М.Б. Штерном

*Досліджено вплив міді як модифікуючої добавки на властивості *in vitro* біокераміки на основі біогенного гідроксіапатиту та натрійборосилікатного скла та встановлено, що введення міді у кількості 0,5–2,0 мас. % знижує рівень рН фізіологічного розчину, а також швидкість розчинення матеріалу у модельному середовищі, що дає можливість регулювати резорбцію в необхідних межах для індивідуальних особливостей пацієнтів. Дослідження стабільності біокераміки у дистильованій воді, фізіологічному розчині та розчині Рінгера показало, що найбільш активно біокераміка взаємодіє з розчином NaCl, а кількість кальцію та фосфору, що виділяються в розчин, залежить як від тривалості експерименту, так і кількості модифікуючої добавки. Мідь виявлено лише у фільтрах NaCl при вмісті модифікуючої добавки $\geq 1,0$ мас. %. Крім того, методом ЕПР встановлено, що збільшення концентрації міді призводить до зсуву ЕПР лінії у бік більших енергій, а величина зсуву описується в рамках теорії найтітвського зсуву у феромагнетиках.*

Ключові слова: *гідроксіапатит, скло, мідь, ЕПР, модельні рідини, *in vitro**

Дослідження біоактивних властивостей матеріалів на основі гідроксіапатиту (ГА) у поєднанні з іонами міді, що останнім часом викликають зацікавленість сучасних науковців та є функціонально привабливими для широкого спектра медичних застосувань, показали певний рівень антибактеріальних властивостей таких матеріалів [1–6]. Наприклад, автори роботи [1] перевіряли антимикробну активність мідь-заміщеного ГА $(Ca_{10-x}Cu_x(PO_4)_6(OH)_2)$ ($x = 0,05–2,0$), синтезованого методом сумісного осадження, на організми *Escherichia coli*

Цитування: Сич О.Є., Бошицька Н.В., Кудя О.А., Демида М.Б., Пінчук Н.Д., Томила Т.В., Батаєв Ю.М., Батаєв М.М., Проценко Л.С., Будиліна О.М. Вплив добавки міді на стабільність у фізіологічних розчинах біокераміки на основі біогенного гідроксіапатиту та натрійборосилікатного скла. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2020. № 3. С. 55–62. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2020.03.055>

ISSN 1025-6415. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2020. № 3: 55–62

55

(грамнегативні бактерії), *Staphylococcus aureus* золотистий стафілокок (грампозитивні бактерії) та *Candida albicans* (дріжджі). Значне зменшення кількості колоній було помічено щодо золотистого стафілококу (> 98%), що дозволяє вважати отриманий матеріал хорошим антибактеріальним засобом для імплантації кісток. Автори роботи [2] також показали, що мікросфери гідроксіапатиту в альгінатної оболонці, збагачених міддю, виявляли антибактеріальну дію на *S. aureus* (золотистий стафілокок) та *E. coli* (грамнегативні бактерії) завдяки вивільненню іонів Cu^{2+} .

В роботі [3] методом золь-гель синтезували антимікробні матеріали на основі нанопорошків ГА з вмістом Cu^{2+} . Дослідження антибактеріальної активності синтезованих матеріалів показали, що чистий порошок ГА має чудову антибактеріальну активність, а також встановлено поступове збільшення антибактеріальної активності зі збільшенням концентрації міді в нанопорошках ГА.

Оцінювання біологічної відповіді покриттів ГА—Cu з різною концентрацією, виготовлених методом імпульсного лазерного осадження, за допомогою клітин остеобластів показало належну проліферацію клітин та остеогенну активність [4]. Було показано, що допування міддю надає покриттям антибактеріальних властивостей, а саме — значного зменшення біоплівки *E.coli* and *S. aureus*. Автори підкреслюють, що матеріали Cu—HA пропонують багатообіцяючі альтернативи для використання при відновленні або регенерації критично пошкодженої або зламані кісткової тканини.

Дані цитотоксичності для різних композитів на основі ГА та комплексу L_2CuCl_4 щодо різних типів лейкемічних клітин порівняно з лімфоцитами здорових донорів показали антилейкозну активність мідного комплексу та відсутність цитотоксичності ГА у широкому діапазоні концентрацій [5]. При цьому цитотоксичність чистого ГА як до здорових, так і лейкемічних клітин досить невисока, а у випадку ГА—Cu цитотоксичність збільшується, особливо по відношенню до ракових клітин. Авторами [6] було встановлено, що ГА керамічні матеріали, збагачені Cu з концентрацією до 2.4 мол. %, у біологічних дослідженнях *in vitro* показали цитосумісність і виражені матриксні властивості поверхні.

Таким чином дослідження біоактивних властивостей модифікованої міддю біокераміки на основі ГА в модельних рідинах різного складу є підґрунтям для прогнозування рівня біоактивних властивостей отриманої біокераміки, в тому числі її антибактеріальної активності.

Метою даної роботи було дослідити фізико-хімічну стабільність модифікованої міддю біокераміки на основі біогенного ГА та натрійборосилікатного скла в модельних рідинах різного складу (*in vitro*).

Матеріали та методи досліджень

Зразки біокераміки на основі БГА та натрійборосилікатного скла (мас. %: 26,1 Na_2O ; 28,2 B_2O_3 та 45,7 SiO_2) з масовим співвідношенням БГА та скла 50/50 отримані методом двостадійного спікання. На основі порошку БГА, отриманого випалом кісток великої рогатої худоби при 800 °C, та склоутворюючих компонентів (SiO_2 , NaHCO_3 та H_3BO_3 (“Хімлаборреактив”, ч.д.а.)) готували чотири суміші, до трьох з яких додавали порошок металічної міді у кількості 0,5; 1,0 та 2,0 мас. %, відповідно. Отримані суміші спікали при 1100 °C протягом 1 год. (перше спікання), подрібнювали (< 160 мкм), формували циліндричні зразки методом сухого одностороннього пресування (тиск 100 МПа), сушили при 100 °C протягом 2 год та спікали при 750 °C протягом 1 год (друге остаточне спікання).

Отримані зразки досліджували методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) для вивчення параметрів магнітної динаміки та поверхневих властивостей Cu в структурі біокераміки на основі БГА та натрійборосилікатного скла за допомогою спектрометра SE/X-2547 (RadioPAN, Польща). Магнітні характеристики $d\text{-}^{29}\text{Cu}$ вивчені при температурі $300\text{ }^\circ\text{K}$ з застосуванням скляних пробірок S16. Отримані спектри обробляли та інтерпретували відповідно до теоретичної моделі Лоренца. Якість вимірів, обробки, інтерполяції та фітінгу теоретичною моделлю підтверджено значенням Adj. R-Square (скоригований R-квадрат), що дорівнює 0,99 для кожного зразка.

Для оцінки біорезорбції було використано експерименти *in vitro*, зокрема визначення швидкості розчинення зразків біокераміки у фізіологічному ізотонічному розчині (0,9% водний розчин NaCl , “Юрія Фарм”, Україна) при $36\text{--}37\text{ }^\circ\text{C}$. Швидкість розчинення визначали за втратою маси протягом дослідного часу (2, 7, 14 та 28 діб). Проводили також контроль рН розчину за допомогою рН-метру “Checker HI 98127” (“HannaInstruments”, США).

В роботі також проведено постановку експерименту із взаємодії порошкових матеріалів з середовищами живого організму, такими як фізіологічний розчин (0,9% водний розчин NaCl) та розчин Рінгера (г/л: 8,6 NaCl ; 0,3 KCl ; 0,33 CaCl_2). Як контроль використовували дистильовану воду. Наважки порошоків біокераміки ($\sim 0,5\text{ г}$) поміщали в скляні з 50 мл біологічного середовища в термостат ТВЗ-25 ($37\text{--}38\text{ }^\circ\text{C}$) на 5 діб, періодично збовтуючи. Потім порошки фільтруванням відокремлювали від біологічного середовища, промивали дистильованою водою й сушили в сушильній шафі при $70\text{--}80\text{ }^\circ\text{C}$.

У відфільтрованих розчинах кількість кальцію визначали комплексометрично–трилонометричним методом шляхом титрування в присутності мурексиду [7], а вміст фосфору — згідно з ГОСТ 26209-91 методом абсорбційної спектрофотометрії з використанням фотоелектроколориметру ФЕК-56ПМ (Росія) за допомогою синього світлофільтра ($\lambda_{\text{ef}} = 440\text{ нм}$). Принцип методу полягає у взаємодії “неорганічного” фосфору з молібденовою кислотою [8]. Мідь в фільтраті визначали колориметричним методом згідно з ГОСТ 4388-72, який базується на взаємодії Cu^{2+} з діетилдітіокарбаматом натрію в слабко аміачному розчині. Відтворюваність результатів $> 97\%$, а коефіцієнт варіації $< 3\%$.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження біокераміки методом ЕПР (рис. 1) показали, що введення міді до складу біокераміки на основі БГА та натрійборосилікатного скла призводить до зростання інтенсивності спектральної лінії для Cu на 3000 Gauss . В ЕПР спектрі інтенсивність лінії на 1500 Gauss відповідає “чистій” біокераміці. Для модифікованих зразків інтенсивність лінії характеризує відносну долю Cu в матеріалі. Збільшення вмісту міді від 0,5 до 2,0 мас. % призводить до лінійного зростання інтенсивності лінії та площі під кривою ЕПР спектра. В зразках також спостерігається зсув ЕПР лінії Cu в спектральному діапазоні від 3000 до 3500 Gauss при збільшенні концентрації Cu в зразках, а величина зсуву описується в рамках формули для найтівського зсуву в феромагнетиках. Крім того, форма лінії ЕПР спектра залишається константою як для Cu , так і для “чистої” біокераміки, і відповідає теоретичній моделі Лоренца.

На рис. 2 наведено результати дослідження швидкості біорозчинення зразків біокераміки у фізіологічному розчині протягом різних проміжків часу. З наведених результатів видно, що швидкість біорозчинення зразків залежить від вмісту легуючої добавки та тривалості експерименту. Введення міді у кількості навіть 0,5 мас. % знижує швидкість розчи-

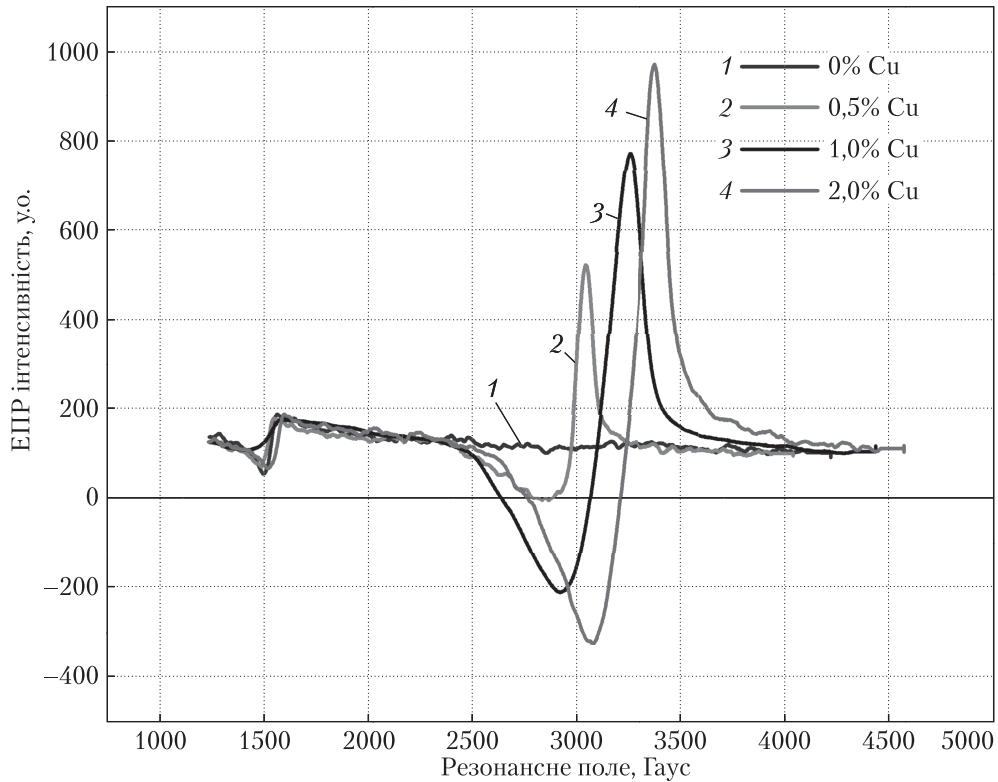


Рис. 1. Спектри ЕПР міді в зразках біокераміки на основі БГА

нення біокераміки від 0,031 до 0,021 % мас./добу. Подальше збільшення кількості міді зменшує розчинність до 0,13 % мас./добу.

Результати контролю рН фізіологічного розчину в присутності зразків біокераміки (рис. 3). Отримані результати свідчать про те, що для всіх розчинів спостерігається збільшення рН при внесенні до них зразків біокераміки, рН розчину залежить не лише від тривалості перебування у ньому зразків, але і вмісту легуючої добавки. Протягом перших 7 діб мідь знижує рівень рН модельного розчину, причому чим більший вміст міді, тим більше знижується рН у порівнянні з “чистими” немодифікованими зразками. В подальшому вплив міді є неоднозначним, що може бути пов’язано з насиченням розчинів, оскільки дослідження проводяться в статичних умовах.

Результати дослідження стабільності порошків біокераміки у різних розчинах наведено в таблиці. Як видно з отриманих даних, найбільш активно кальцій та фосфор виділяються в розчин NaCl, причому результати визначення концентрації кальцію у розчині після 24 год перебування у ньому біокераміки показали, що введення міді зменшує кількість кальцію, що виділяється у розчин, причому чим більший вміст міді, тим менше кальцію виділилось у розчин NaCl. Однак після 100 год експерименту модифікуюча добавка не впливає істотно на інтенсивність виділення кальцію з порошку в розчин. Водночас, для фосфору спостерігаємо зворотній ефект — збільшення виділення фосфору у розчин NaCl з введенням до складу біоматеріалу модифікуючої добавки і збільшенням її кількості як після 24,

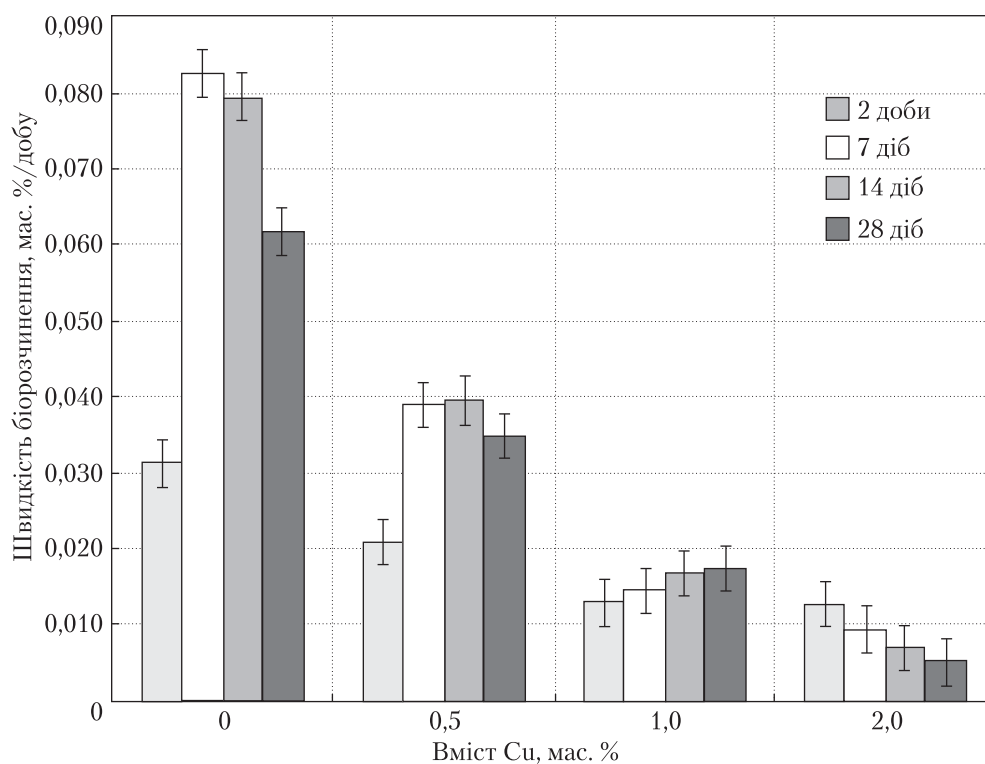


Рис. 2. Вплив міді на швидкість біорозчинення зразків біокераміки на основі БГА у фізіологічному розчині

Кількість елементів, що виділилися у модельні розчини

Вміст Cu, мас. %	Модельний розчин	Вміст елементів у фільтраті, мг/50мл					
		Ca		P		Cu	
		24 год.	100 год.	24 год.	100 год.	24 год.	100 год.
0	H ₂ O	0,61	1,83	0,01	0,03	—	—
	NaCl	1,69	2,38	0,08	0,12	—	—
	Рінгер	0,09	0,13	0,02	0,04	—	—
0,5	H ₂ O	0,61	1,92	0,02	0,02	—	—
	NaCl	1,62	2,34	0,09	0,13	—	—
	Рінгер	0,09	0,10	0,02	0,04	—	—
1,0	H ₂ O	0,43	2,03	0,04	0,05	—	—
	NaCl	1,47	2,43	0,12	0,28	Сліди	Сліди
	Рінгер	0,09	0,10	0,04	0,05	—	—
2,0	H ₂ O	0,51	1,94	0,05	0,05	—	—
	NaCl	1,49	2,40	0,21	0,34	Сліди	Сліди
	Рінгер	0,09	1,05	0,04	0,07	—	—

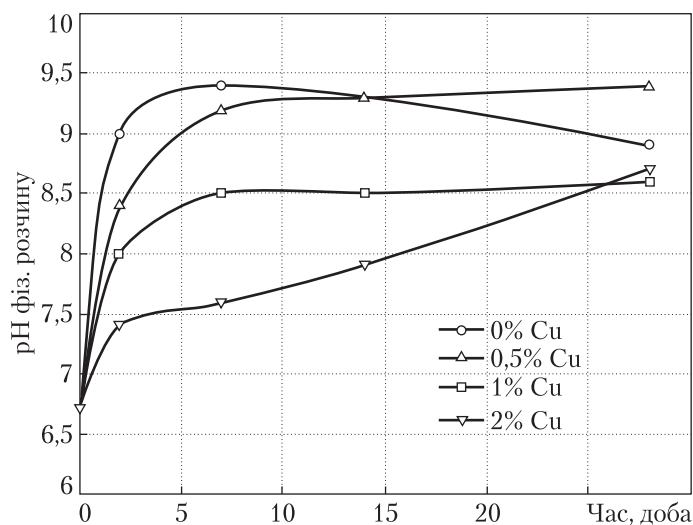


Рис. 3. Вплив міді на рН фізіологічного розчину в присутності зразків біокераміки на основі БГА

так і після 100 год експерименту. Слід зазначити також, мідь у фільтратах була виявлена у вигляді “слідів” лише для порошків біокераміки, що у вихідному складі містили 1 та 2 мас. % модифікуючої добавки.

При використанні дистильованої води як модельної рідини було показано, що, аналогічно розчину NaCl, спостерігаємо збільшення виділення в розчин фосфору як з часом, так і з

введенням міді та її кількості до складу композитів. Са виділяється ж у фільтрат пропорційно часу, однак присутність у складі біокераміки міді у кількості 1 та 2 % зменшує кількість виділення Са у розчин. Міді у фільтратах на основі дистильованої води не було виявлено.

Для розчину Рінгера спостерігається найнижчий рівень виділення як кальцію, так і фосфору. Можна припустити, що сольовий склад самого розчину Рінгера створює буферну систему, що уповільнює виділення у розчин іонів з порошків біокераміки. Міді у фільтратах на основі розчину Рінгера не виявлено.

Висновки. Методом ЕПР встановлено відповідність теоретичної моделі магнітних характеристик міді в структурі біокераміки та показано, що такі характеристики як ширина лінії, центр лінії та форма ЕПР лінії залишаються постійними незалежно від вмісту модифікуючої добавки, а висота лінії та площа під кривою демонструють лінійний зріст зі збільшенням концентрації міді у складі зразків. Крім того, збільшення концентрації міді призводить до зсуву ЕПР лінії в бік більших енергій, а величина зсуву описується в рамках теорії найтівського зсуву в феромагнетиках.

Показано, що введення міді до складу біокераміки знижує швидкість біорозчинення матеріалу у фізіологічному розчині, що дає можливість регулювати резорбцію в необхідних межах для індивідуальних особливостей пацієнтів.

Мідь, як модифікуюча добавка, знижує рівень рН протягом 7 діб перебування у модельній рідині зразків, причому чим більше вміст міді, тим більше знижується рН;

Дослідження стабільності біокераміки у дистильованій воді, фізіологічному розчині та розчині Рінгера показало, що найбільш активно кальцій та фосфор виділяються в розчин NaCl, причому їх кількість залежить як від тривалості експерименту, так і від кількості модифікуючої добавки. Мідь виявлено лише у фільтратах NaCl при вмісті модифікуючої добавки в композитах 1 та 2 %.

Отже отримані матеріали можуть бути перспективними для медичного застосування.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Shanmugam S., Gopal B. Copper substituted hydroxyapatite and fluorapatite: Synthesis, characterization and antimicrobial properties. *Ceram. Int.* 2014. **40**. Iss. 10. P. 15655–15662. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.07.086>
2. Yanovska A.A., Bolshanina S.B., Stanislavov A.S., Kuznetsov V.N., Mospan A.B., Illiashenko V.Yu., Rogulsky Yu.V., Trofimenko Ya.V., Danilchenko S.N. Synthesis and characterization of copper-loaded hydroxyapatite-alginate microspheres. *Chem. Phys. Technol. Surf.* 2017. **8**. No. 4. P. 400–409. <https://doi.org/10.15407/hftp08.04.400>
3. Mariappan A., Pandi P., Balasubramanian N., Palanichamy R.R., Neyvasagam K. Structural, optical and antimicrobial activity of copper and zinc doped hydroxyapatite nanopowders using sol-gel method. *Mech. Mater. Sci. & Eng. J.* 2017. **9**. Iss. 1. P. 59–64. <https://doi.org/10.2412/mmse.1.46.162>
4. Hidalgo-Robatto B.M., López-Álvarez M., Azevedo A.S., Dorado J., Azevedo N.F., González P. Pulsed laser deposition of copper and zinc doped hydroxyapatite coatings for biomedical applications. *Surf. Coat. Tech.* 2018. **333**. P. 168–177. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2017.11.006>
5. Nikitina Yu.O., Petrakova N.V., Ashmarin A.A., Titov D.D., Shevtsov S.V., Penkina T.N., Kuvshinova E.A., Barinov S.M., Komlev V.S., Sergeeva N.S. Preparation and properties of copper-substituted hydroxyapatite powders and ceramics. *Inorg. Mater.* 2019. **55**. Iss. 10. P. 1061–1067. <https://doi.org/10.1134/S002016851910011X>
6. Orlova M.A., Nikolaev A.L., Trofimova T.P., Severin A.V., Gopin A.V., Zolotova N.S., Dolgova V.K., Orlov A.P. Specific properties of hydroxyapatite as a potential transporter of copper ions and its complexes. *Russ. Chem. Bull.* 2018. **68**. No. 5. P. 1102–1108. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2526-z>
7. Крылов А.А., Кац А.М., Канторович А.С. Руководство для клинико-диагностических лабораторий. Ленинград: Медицина, 1981. 212 с.
8. Аналитическая химия. Химические методы анализа: Петрухин О.М. (ред.). Москва: Химия, 1993. 400 с.

Надійшло до редакції 12.11.2019

REFERENCES

1. Shanmugam, S., Gopal, B. (2014). Copper substituted hydroxyapatite and fluorapatite: Synthesis, characterization and antimicrobial properties. *Ceram. Int.*, 40, Iss. 10, pp. 15655-15662. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.07.086>
2. Yanovska, A. A., Bolshanina, S. B., Stanislavov, A. S., Kuznetsov, V. N., Mospan, A. B., Illiashenko, V. Yu., Rogulsky, Yu. V., Trofimenko, Ya. V., Danilchenko, S. N. (2017). Synthesis and characterization of copper-loaded hydroxyapatite-alginate microspheres. *Chem. Phys. Technol. Surf.*, 8, No. 4, pp. 400-409. <https://doi.org/10.15407/hftp08.04.400>
3. Mariappan, A., Pandi, P., Balasubramanian, N., Palanichamy, R. R., Neyvasagam K. (2017). Structural, optical and antimicrobial activity of copper and zinc doped hydroxyapatite nanopowders using sol-gel method. *Mech. Mater. Sci. & Eng. J.*, 9, Iss. 1, pp. 59-64. <https://doi.org/10.2412/mmse.1.46.162>
4. Hidalgo-Robatto, B. M., López-Álvarez, M., Azevedo, A. S., Dorado, J., Azevedo, N. F., González, P. (2018). Pulsed laser deposition of copper and zinc doped hydroxyapatite coatings for biomedical applications. *Surf. Coat. Tech.*, 333, pp. 168-177. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2017.11.006>
5. Nikitina, Yu. O., Petrakova, N. V., Ashmarin, A. A., Titov, D. D., Shevtsov, S. V., Penkina, T. N., Kuvshinova, E. A., Barinov, S. M., Komlev, V. S., Sergeeva, N. S. (2019). Preparation and properties of copper-substituted hydroxyapatite powders and ceramics. *Inorg. Mater.*, 55, Iss. 10, pp. 1061-1067. <https://doi.org/10.1134/S002016851910011X>
6. Orlova, M. A., Nikolaev, A. L., Trofimova, T. P., Severin, A. V., Gopin, A. V., Zolotova, N. S., Dolgova, V. K., Orlov, A. P. (2018). Specific properties of hydroxyapatite as a potential transporter of copper ions and its complexes. *Russ. Chem. Bull.*, 68, No. 5, pp. 1102-1108. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2526-z>
7. Krylov, A. A., Kats, A. M., Kantorovich, A. S. (1981). Guide for clinical diagnostic laboratories. Leningrad: Medicine (in Russian).
8. Petrukhin O. M. (Eds.). (1993). Analytical chemistry. Chemical analysis methods. Moscow: Chemistry (in Russian).

Received 12.11.2019

Е.Е. Сьч¹, Н.В. Бошицкая¹, А.А. Куда¹, М.Б. Демид²,
Н.Д. Пинчук¹, Т.В. Томила¹, Ю.Н. Батаев¹,
Н.Н. Батаев¹, Л.С. Проценко¹, О.Н. Будылина¹

¹ Институт проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины, Киев

² НТУ Украины “Киевский политехнический институт им. Игоря Сикорского”,

E-mail: lena_sych@ukr.net

ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ МЕДИ НА СТАБИЛЬНОСТЬ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ БИОКЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ БИОГЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА И НАТРИЙБОРОСИЛИКАТНОГО СТЕКЛА

Исследовано влияние меди как модифицирующей добавки на свойства *in vitro* биокерамики на основе биогенного гидроксиапатита и натрийборосиликатного стекла и установлено, что введение меди в количестве 0,5–2,0 мас. % снижает уровень рН физиологического раствора, а также уменьшает скорость растворения материала в модельной среде, что дает возможность регулировать резорбцию в необходимых пределах для индивидуальных особенностей пациентов. Исследование стабильности биокерамики в дистиллированной воде, физиологическом растворе и растворе Рингера показало, что наиболее активно биокерамика взаимодействует с раствором NaCl, а количество кальция и фосфора, выделяемые в раствор, зависит как от продолжительности эксперимента, так и от количества модифицирующей добавки. Медь обнаружена только в фильтрате NaCl при содержании модифицирующей добавки $\geq 1,0$ мас. %. Кроме того, методом ЭПР установлено, что увеличение концентрации меди приводит к смещению ЭПР линий в сторону больших энергий, а величина смещения описывается в рамках теории найтовского сдвига в ферромагнетиках.

Ключевые слова: гидроксиапатит, стекло, медь, ЭПР, модельные растворы, *in vitro*.

О.Е. Сьч¹, Н.В. Бошицкая¹, О.А. Куда¹, М.Б. Демид²,
Н.Д. Пинчук¹, Т.В. Томила¹, Ю.М. Батаев¹,
Н.Н. Батаев¹, Л.С. Протсенко¹, О.М. Будилина¹

¹ Frantsevich Institute for Problems of Materials Science of the NAS of Ukraine, Kyiv

² National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

E-mail: lena_sych@ukr.net

EFFECT OF COPPER ADDITION ON STABILITY OF BIOCERAMICS BASED ON BIOGENIC HYDROXYAPATITE AND SODIUM BOROSILICATE GLASS IN PHYSIOLOGICAL SOLUTIONS

The influence of copper as a modified additive on the *in vitro* properties of bioceramics based on biogenic hydroxyapatite and sodium borosilicate glass is investigated. It is established that the introduction of copper to the bioceramics composition in an amount of 0.5–2.0 wt. % reduces the pH level of saline and decreases the dissolution rate of materials in a simulated body fluid, which allows one to regulate the resorption within the necessary limits for the individual characteristics of patients. The study of the stability of bioceramics in distilled water, saline, and Ringer's solution showed that bioceramics most actively interacts with a NaCl solution. The amount of calcium and phosphorus that released into the solution depends on the duration of the experiment and the amount of a modified additive. Copper was fixed only in the NaCl solution with a modified additive content of ≥ 1.0 wt. %. In addition, according to the EPR method, it is shown that increasing the amount of copper in bioceramics leads to a displacement of the EPR lines toward higher energies, and the magnitude of the displacement is described in the framework of the Night shift theory for ferromagnets.

Keywords: hydroxyapatite, glass, copper, EPR, simulated body fluid, *in vitro*.