

## НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМАТЕРИАЛЫ И МЕТАМАТЕРИАЛЫ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 2. С. 179–187  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 2, pp. 179–187  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-2-179-187>, EDN: ASRADO

Научная статья  
УДК 29.19.16:29.19.22:616-77:615.4

### Исследование процесса перекристаллизации микрочастиц карбоната кальция, выращенных на волокнах поликапролактона, с помощью сканирующей электронной микроскопии и рентгеновской дифракции

Н. В. Короневский<sup>✉</sup>, О. А. Иноземцева, Б. В. Сергеева, А. В. Ушаков, С. А. Сергеев

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Короневский Никита Владимирович, аспирант кафедры физики твёрдого тела, ассистент кафедры физики твёрдого тела, [kaskad\\_94@mail.ru](mailto:kaskad_94@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4441-5577>

Иноземцева Ольга Александровна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинской фотоакустики научного медицинского центра, [inozemtsevaoa@mail.ru](mailto:inozemtsevaoa@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8898-8169>

Сергеева Бэла Владимировна, аспирант кафедры физики твёрдого тела, ведущий инженер кафедры физики твёрдого тела, [bsergeeva@bk.ru](mailto:bsergeeva@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7040-1895>

Ушаков Арсений Владимирович, кандидат химических наук, доцент кафедры физической химии, [arsenivushakov@yaru](mailto:arsenivushakov@yaru), <https://orcid.org/0000-0003-0495-7750>

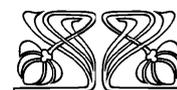
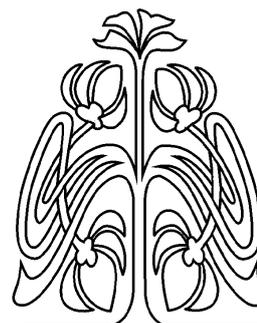
Сергеев Сергей Алексеевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики твёрдого тела, [ssergeev@bk.ru](mailto:ssergeev@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4442-6797>

**Аннотация.** Представлен метод минерализации нановолокон поликапролактона микрочастицами карбоната кальция (ватерита). Предложенный композитный материал может быть использован в качестве тканеинженерного каркаса и средства доставки лекарственных веществ для регенеративной медицины. С помощью сканирующей электронной микроскопии и рентгеновской дифракции исследован процесс перекристаллизации микрочастиц ватерита, сформированных на волокнах поликапролактона, в кальцит. Проведено сравнение зависимостей массовых и количественных долей микрочастиц ватерита/кальцита от продолжительности эксперимента. Полное время перекристаллизации микрочастиц ватерита со средним диаметром  $1.2 \pm 0.4$  мкм составляет 24 часа, а эффективное время их использования в качестве контейнера для адресной доставки лекарственных средств ограничено 18 часами.

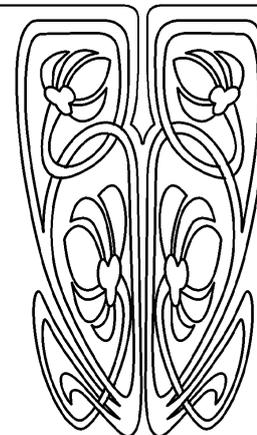
**Ключевые слова:** микрочастицы карбоната кальция, волокна поликапролактона, регенеративная медицина, сканирующая электронная микроскопия, рентгеновская дифракция

**Благодарности:** Работа выполнена при поддержке гранта в рамках реализации инновационного проекта № 17309ГУ/2022 от 04.12.2022. Авторы выражают признательность Лаборатории диагностики наноматериалов и структур, а также Центру коллективного пользования СГУ имени Н. Г. Чернышевского и лично кандидату физико-математических наук Галушка Виктору Владимировичу и Поповой Марии Андреевне за оказанную помощь при проведении данного исследования.

**Для цитирования:** Короневский Н. В., Иноземцева О. А., Сергеева Б. В., Ушаков А. В., Сергеев С. А. Исследование процесса перекристаллизации микрочастиц карбоната кальция, выращенных на волокнах поликапролактона, с помощью сканирующей электронной микроскопии



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





и рентгеновской дифракции // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 2. С. 179–187. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-2-179-187>, EDN: ASRADO

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

### Investigation of the process of recrystallization calcium carbonate microparticles grown on polycaprolactone nanofibers using scanning electron microscopy and X-ray diffraction

N. V. Koronevskiy<sup>✉</sup>, O. A. Inozemtseva, B. V. Sergeeva, A. V. Ushakov, S. A. Sergeev

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Nikita V. Koronevskiy, kaskad\_94@mail.ru, <https://orcid.org/000-0003-4441-5577>

Olga A. Inozemtseva, inozemtseva0a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8898-8169>

Bela V. Sergeeva, bsergeeva@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7040-1895>

Arseniy V. Ushakov, arsenivushakov@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0495-7750>

Sergey A. Sergeev, ssergeev@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4442-6797>

**Abstract. Background and Objectives:** A method for the mineralization of polycaprolactone nanofibers with microparticles of calcium carbonate (vaterite) is presented. The proposed composite material can be used as a tissue engineering scaffold and a drug delivery vehicle for regenerative medicine. **Materials and Methods:** The process of recrystallization of vaterite microparticles formed on polycaprolactone fibers into calcite is studied using scanning electron microscopy and X-ray diffraction. **Results:** The dependences of the mass and quantitative fractions of vaterite/calcite microparticles depending on the duration of the experiment have been compared. **Conclusion:** The total recrystallization time for vaterite microparticles with an average diameter of  $1.2 \pm 0.4$  microns is 24 hours, and the effective time of their use as a container for targeted drug delivery is limited to 18 hours.

**Keywords:** calcium carbonate microparticles, polycaprolactone nanofibers, regenerative medicine, scanning electron microscopy, X-ray diffraction

**Acknowledgements:** The work was supported by a grant within the innovation project No. 17309ГУ/2022 dated 04 December 2022. The authors express their gratitude to the Laboratory of Diagnostics of Nanomaterials and Structures, as well as to the Center for Collective Use of Saratov State University and personally to Viktor V. Galushka and Maria A. Popova for their assistance in conducting the study.

**For citation:** Koronevskiy N. V., Inozemtseva O. A., Sergeeva B. V., Ushakov A. V., Sergeev S. A. Investigation of the process of recrystallization calcium carbonate microparticles grown on polycaprolactone nanofibers using scanning electron microscopy and X-ray diffraction. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 2, pp. 179–187 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-2-179-187>, EDN: ASRADO

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

Разработка новых композитных материалов является одним из приоритетных направлений развития медицинского материаловедения [1]. Сочетание таких свойств полимерной матрицы, как простота обработки и формирования, биосовместимость, биоразлагаемость [2], дополненных микро- и наноструктурированной морфологией [3], позволяет создавать новые материалы, способные инициировать регенерацию костной ткани и замещаться вновь образованной [4].

Особый интерес представляют нетканые полимерные материалы, изготовленные методом электроформования (электроспиннинга), которые структурно, химически и механически имитируют оригинальный внеклеточный матрикс и могут быть получены из широкого спектра полимеров [5]. Такие волокнистые материалы благодаря уникальным физико-химическим свойствам нашли применение в регенеративной медицине кожных покровов [6], костных тканей [7] и реконструкции хряща [8]. Были синтезированы и исследованы

композитные волокна, содержащие микрочастицы карбоната кальция ( $\text{CaCO}_3$ ), а именно ватерит [9, 10]. Как правило, волокна поликапролактона используются в качестве матрицы [11, 12] и являются центрами роста для микрочастиц карбоната кальция [13, 14]. Разработанный материал может быть использован в регенеративной медицине костных и иных повреждённых тканей.

Благодаря высокой пористости и значительной площади поверхности микрочастицы ватерита обладают высокой способностью к загрузке лекарственных средств в объём микрочастиц по сравнению с адсорбцией на гладких типах поверхностей полимеров [15]. Минерализация полимерных волокон покрытием на основе пористых микрочастиц ватерита позволяет получать наноматериалы не только с улучшенной остеокондуктивностью, но и с возможностью адресной доставки лекарственных средств [16, 17]. Микрочастицы ватерита не стабильны и со временем перекристаллизуются в термодинамически стабильную полиморфную модификацию – кальцит, при этом теряя пористость структуры, вследствие



чего биологически активные вещества, заранее внедренные в поры ватеритных матриц, могут высвободиться в окружающее пространство.

Целью данного исследования было изучение процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита, выращенных на волокнах поликапролактона, в кальцит с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и рентгеновской дифракции.

## 1. Материалы и методы

### 1.1. Материалы

Для синтеза микрочастиц  $\text{CaCO}_3$  использовали водные растворы дигидрата хлорида кальция ( $\text{CaCl}_2$ , Sigma-Aldrich, TESCAN, Чехия) и карбоната натрия ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , Sigma-Aldrich, TESCAN, Чехия). Для получения полимерных волокон использовали: полимер – поликапролактон ( $[-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}_2-\text{O}]_n$ , с молекулярной массой 80 кДа, Sigma-Aldrich, TESCAN, Чехия), метановую кислоту ( $\text{HCOOH}$ ) и этановую кислоту ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ).

### 1.2. Электроформование волокон поликапролактона

Для получения волокон поликапролактона был использован метод электроформования. Раствор поликапролактона с концентрацией 10 мас.% готовили путем растворения гранул в смеси растворителей – метановой и этановой кислот (весовое соотношение 1 : 1). Для получения гомогенного прядильного раствора гранулы поликапролактона и смесь растворителя при комнатной температуре подвергали непрерывному перемешиванию в течение 2 ч. Формирование волокон проводили в течение 3 ч (приложенное напряжение 75 кВ, скорость подачи 7.8 мл/ч). Расстояние между иглой и собирающим экраном составляло 0.25 м. Нетканый материал был получен путём последовательного нанесения на подложку десяти слоёв волокон поликапролактона со средним диаметром волокон  $100 \pm 50$  нм.

### 1.3. Минерализация волокон поликапролактона микрочастицами карбоната кальция

Для минерализации волокон поликапролактона микрочастицами ватерита был использован один из методов, описанных в работе [18]. Микрочастицы ватерита были синтезированы из смеси насыщенных растворов хлорида кальция ( $\text{CaCl}_2$ ) и карбоната натрия ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) с эквимольными концентрациями (0.5 М).

В пробирку с 1 мл раствора  $\text{CaCl}_2$  был помещён образец волокон размером  $2.5 \times 3$  см, затем пробирка подвергалась ультразвуковой обработке в течение 1 минуты. Далее в пробирку добавляли 1 мл раствора  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и подвергали ультразвуковой обработке в течение 1 мин, после чего её оставляли в состоянии покоя для завершения процесса кристаллизации на 1 мин. Эксперимент проводили в ультразвуковой ванне («Сапфир», Россия) при температуре  $30^\circ\text{C}$ , рабочей частоте 35 кГц и интенсивности излучения  $0.64$  Вт/см<sup>2</sup>. Затем образец извлекали из пробирки, промывали этиловым спиртом и сушили в сушильном шкафу при  $45^\circ\text{C}$  в течение 20–25 мин. Однородное покрытие из микрочастиц карбоната кальция на волокнах поликапролактона формировали путём трехкратного повторения стадии минерализации.

### 1.4. Исследование морфологии поверхности и процесса перекристаллизации сформированных на волокнах поликапролактона микрочастиц ватерита

Для исследования морфологии поверхности полученных образцов использовали сканирующую электронную микроскопию в режиме вторичных электронов (аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Miра II LMU (TESCAN, Чехия), широко применяемую для визуализации объектов микромасштаба. Ускоряющее напряжение составляло 30 кВ, диаметр пучка – 3.2 нм. Для проведения исследований на образцы напыляли золотое покрытие.

Для анализа фазового состава использовался рентгеновский дифрактометр ДРОН-8Т (АО «ИЦ» Буревестник», Россия, Санкт-Петербург). Измерения рентгеновских дифрактограмм проводили «на просвет» с использованием  $\text{CuK}\alpha$ -излучения. Анализ качественного состава осуществляли с применением базы данных PDF-2 версии 2021 года. Соотношение между фазами определяли по результатам анализа рентгеновских дифрактограмм методом Ритвельда.

## 2. Обсуждение результатов

Полученные СЭМ изображения были обработаны с помощью программного обеспечения Image J. Для определения среднего размера сформированных микрочастиц карбоната кальция в каждом технологическом цикле (ТЦ) анализу подвергали 500 микрочастиц. На рис. 1



представлены СЭМ изображения образцов, прошедших три последовательных ТЦ. Средний диаметр сформированных микрочастиц ватерита после первого технологического цикла составил  $1.5 \pm 0.5$  мкм, после второго –  $1.0 \pm 0.5$  мкм, после третьего –  $1.2 \pm 0.4$  мкм.

Для исследования процесса перекристаллизации микрочастиц  $\text{CaCO}_3$ , выращенных на волокнах поликапролактона, из ватерита в кальцит была использована методика, представленная в работе [18]. Два одинаковых фрагмента исследуемого образца нетканого материала помещали в пробирки с деионизованной водой. Через три часа образцы извлекали из пробирок, промывали этиловым спиртом и сушили в сушильном шкафу при  $45^\circ\text{C}$  в течение 20–25 мин. Первый образец исследовали с помощью рентгеновской дифракции. От второго образца отделяли фрагмент и исследовали с помощью сканирующей электронной микроскопии. Процесс выдержки в воде, промывки и сушки повторяли до завершения процесса перекристаллизации, время выдерживания образцов в деионизованной воде составляло 24 часа.

На рис. 2 представлены изображения поверхности образцов композитных нетканых материалов, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии с начала проведения эксперимента по перекристаллизации до его полного завершения.

Для проведения количественного анализа поверхности образца на полученных СЭМ изображениях в исследуемых временных точках на каждом изображении проводился подсчет числа микрочастиц ватерита сферической формы и кальцита кубической формы относительно общего числа микрочастиц карбоната кальция, искомое отноше-

ние выражалось в процентах. Результаты анализа представлены в таблице.

К 18-му часу эксперимента большая часть микрочастиц ватерита распадалась на фрагменты размером менее 100 нм, из-за чего определение формы частиц на основе СЭМ изображений становилось невозможным, а последующий количественный анализ теряет свою надёжность и эффективность. На СЭМ изображениях для 21-го часа эксперимента видно, что поверхность исследуемых образцов композитных материалов составляют микрочастицы кальцита без включений ватерита, что указывает на завершение процесса перекристаллизации.

Для анализа качественного фазового состава регистрацию дифрактограмм проводили в интервале углов  $2\theta$  от 20 до 70 градусов. На полученных дифрактограммах наблюдали характерные пики  $21.3^\circ$  и  $23.6^\circ$ , соответствующие поликапролактону [19],  $29.3^\circ$  и  $36^\circ$ , соответствующие кальциту [20] и  $32.8^\circ$ , соответствующий ватериту [21].

Для исследования процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита в кальцит и определения массовых долей соответствующих полиморфных модификаций в рассматриваемых временных точках, были получены уточнённые дифрактограммы в интервале  $2\theta$  от  $27^\circ$  до  $37^\circ$  с увеличенным временем экспозиции (рис. 3). Видно, что интенсивность пика  $32.8^\circ$ , соответствующего ватериту, постепенно уменьшается и к 24-му часу практически исчезает, а интенсивность пиков  $29.3^\circ$  и  $36^\circ$ , соответствующих кальциту, возрастает.

Методом Ритвельда был проведён анализ массовой доли микрочастиц ватерита/кальцита от общей массы карбоната кальция. Соотношение между фазами определяли по уточнённой

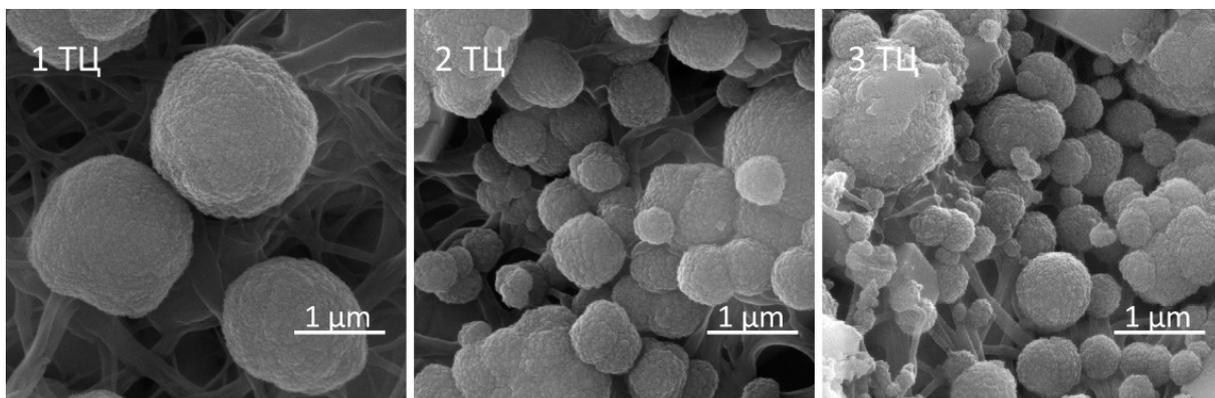


Рис. 1. СЭМ изображения полученных образцов после проведения технологических циклов с 1-го по 3-й  
Fig. 1. SEM images of the obtained samples after the technological cycles from the 1st to the 3rd

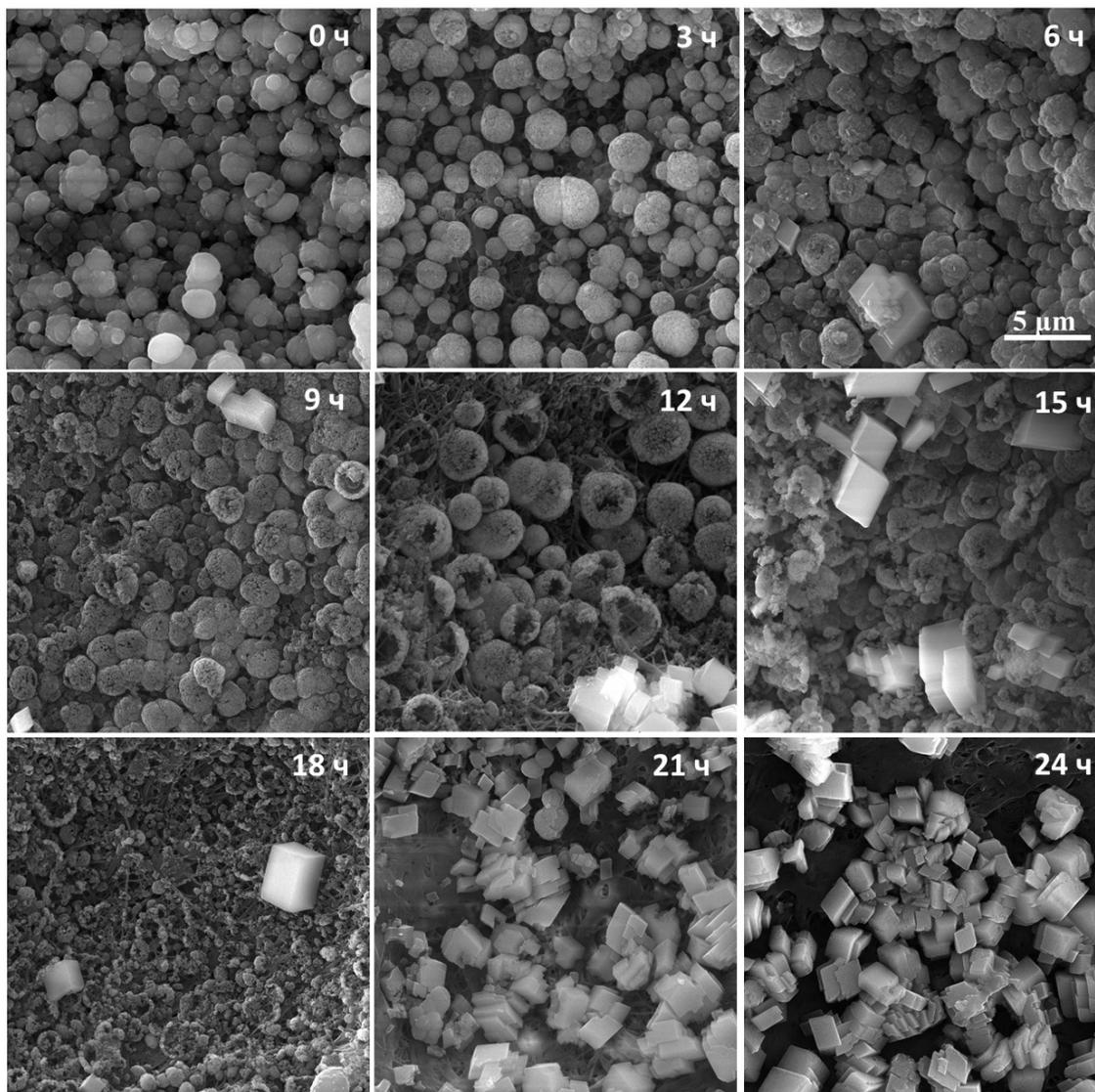


Рис. 2. СЭМ изображения поверхности синтезированных образцов композитных нетканых материалов, полученные в результате процесса перекристаллизации

Fig. 2. SEM images of the surface of synthesized samples of composite nonwovens obtained as a result of the recrystallization process

дифрактограмме (диапазон  $2\theta$  от  $27^\circ$  до  $37^\circ$ ) с использованием параметров элементарных ячеек, которые предварительно оценили по полной дифрактограмме (диапазон  $2\theta$  от  $20^\circ$  до  $70^\circ$ ). Результаты представлены в таблице.

На рис. 4 представлены зависимости массовых и количественных долей микрочастиц ватерита и кальцита относительно микрочастиц карбоната кальция в исследуемых временных точках.

Результаты эксперимента качественно согласуются с результатами работы [22], где представлены временные зависимости процесса перекристаллизации микрочастиц карбоната кальция из ватерита в кальцит, полученные с помощью

сканирующей электронной микроскопии и рентгеновской дифракции. Микрочастицы карбоната кальция были получены методом копреципитации, их средний диаметр  $4.5 \pm 1.0$  мкм. Представленные временные зависимости имели экспоненциальный характер, время эксперимента составляло 35 ч.

На полученных в результате проведённых исследований зависимостях видно, что полная перекристаллизация сформированных на волокнах поликапролактона микрочастиц ватерита в кальцит занимает 24 ч, при этом уменьшение времени перекристаллизации обусловлено уменьшением в 3 раза размера синтезированных микрочастиц.

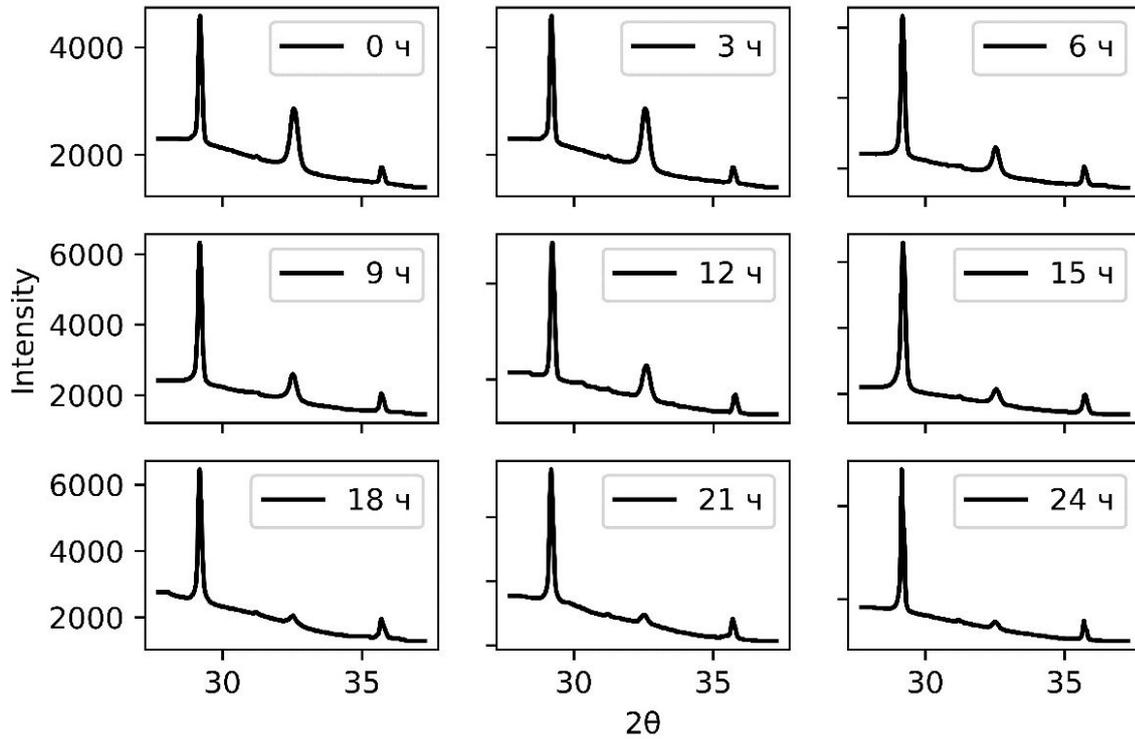


Рис. 3. Рентгеновские дифрактограммы исследуемых образцов композитных нетканых материалов в интервале  $2\theta$  от  $27^\circ$  до  $37^\circ$  в рассматриваемых временных точках

Fig. 3. X-ray diffractograms of the studied samples of composite nonwovens in the  $2\theta$  range from  $27^\circ$  to  $37^\circ$  at the considered time points

**Массовые и количественные доли микрочастиц ватерита и кальцита относительно карбоната кальция в исследуемых временных точках, %**

**Table. Mass and quantitative fractions of vaterite and calcite microparticles relative to calcium carbonate at the studied time points, %**

Время эксперимента, ч / Experiment time, h	Количественная доля ватерита / Quantitative fraction of vaterite	Количественная доля кальцита / Quantitative fraction of calcite	Массовая доля ватерита / Mass fraction of vaterite	Массовая доля кальцита / Mass fraction of calcite
0	98	2	70.7	29.3
3	95.5	4.5	69.2	30.8
6	88.5	11.5	66	34
9	79.7	22	51.4	48.6
12	73.5	27	47.3	52.7
15	26.3	73.5	25.1	74.9
18	–	–	24.6	75.4
21	3	97	15.1	84.9
24	0	100	7	93

Таким образом, предложенная в [18] методика оценки объёмной доли сформированных на поверхности волокон поликапролактона микрочастиц карбоната кальция с помощью анализа результатов сканирующей электронной микроскопии, подтверждается результатами рентгенодифракционного анализа.

Различие на начальном этапе эксперимента результатов, полученных с помощью сканирующей электронной микроскопии, и рентгеновской дифракции может быть объяснено разностью плотностей упаковки микрочастиц ватерита и кальцита, определяющей функциональную возможность использования микрочастиц ватерита

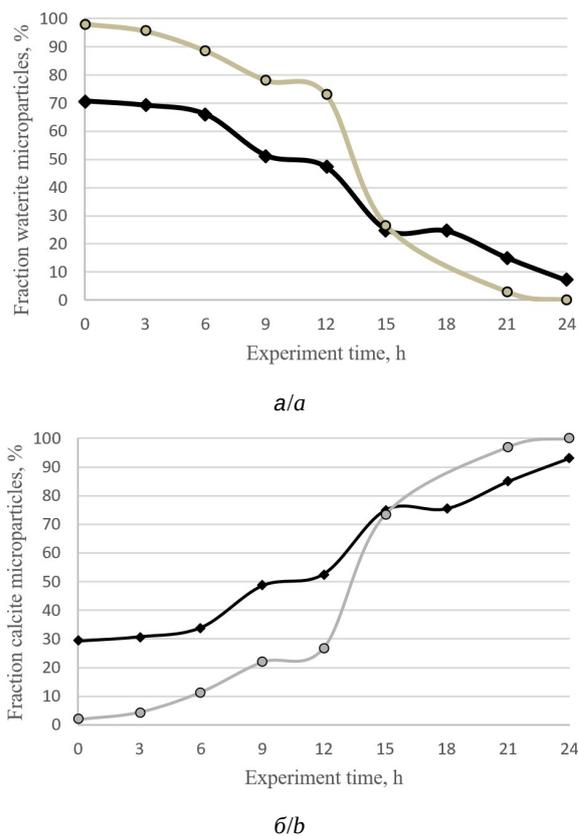


Рис. 4. Зависимость массовых (чёрная линия) и количественных (серая линия) долей микрочастиц ватерита (а) и кальцита (б) относительно микрочастиц карбоната кальция от длительности эксперимента

Fig. 4. Dependence of mass (black line) and quantitative (grey line) fractions of waterite microparticles (a) and calcite (b) microparticles relative to calcium carbonate microparticles on the duration of the experiment

в качестве контейнера для доставки лекарственных средств. Начиная с 15-го часа эксперимента различие зависимостей массовых и количественных долей микрочастиц от времени проведения эксперимента становится незначительным. На 18-му часу эксперимента происходит распад микрочастиц ватерита на фрагменты размером менее 100 нм, площадь их поверхности многократно увеличивается, что приводит к ускорению процесса перекристаллизации. К 18-му часу эксперимента доля микрочастиц ватерита составляет не более 25%, причем частицы расположены не на поверхности, а в объёме. Таким образом, высвобождение биологически активного вещества, инкапсулированного в поры частиц ватерита, происходит в процессе перекристаллизации [22], которая, как нами было установлено, для случая композитных нетканых материалов, проходит за время не более 18 часов.

## Заключение

С помощью сканирующей электронной микроскопии и рентгеновской дифракции был исследован процесс перекристаллизации микрочастиц ватерита, сформированных на волокнах поликапролактона со средним размером  $1.2 \pm 0.4$  мкм в кальцит. Полный процесс перекристаллизации занимает 24 часа.

На 15-м часу происходит разрушение сформированных микрочастиц ватерита на фрагменты размером менее 100 нм, что многократно увеличивает площадь поверхности частиц и приводит к резкому ускорению процесса их перекристаллизации в кальцит. Эффективное время использования композитного материала для доставки и высвобождения инкапсулированных биоактивных соединений ограничено 18 часами, после чего происходит перекристаллизация всех микрочастиц ватерита на поверхности образца.

Методика количественного анализа с помощью сканирующей электронной микроскопии и определение массовых долей с помощью метода рентгеновской дифракции являются взаимодополняемыми и качественно согласующимися методами исследования процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита в кальцит.

## Список литературы

1. Yang J., Deng C., Shafiq M., Li Z., Zhang Q., Du H., Li S., Zhou X., He C. Localized delivery of FTY-720 from 3D printed cell-laden gelatin/silk fibroin composite scaffolds for enhanced vascularized bone regeneration // *Smart Materials in Medicine*. 2022. Vol. 3. P. 217–229. <https://doi.org/10.1016/j.smaim.2022.01.007>
2. Grayson W., Martens T., Eng G., Radisic M., Vunjak-Novakovic G. Biomimetic approach to tissue engineering / eds. M. Levin, S. Rétaux. Academic Press, 2009. Vol. 20, № 6. P. 665–673. (Seminars in Cell & Developmental Biology). <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2008.12.008>
3. Darder M., Aranda P., Ruiz-Hitzky E. Bionanocomposites: A new concept of ecological, bioinspired, and functional hybrid materials // *Advanced Materials*. 2007. Vol. 19, № 10. P. 1309–1319. <https://doi.org/10.1002/adma.200602328>
4. Thadepalli S. Review of multifarious applications of polymers in medical and health care textiles // *Materials Today: Proceedings*. 2022. Vol. 55. P. 330–336. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.07.513>
5. Inozemtseva O. A., Salkovskiy Y. E., Severyukhina A. N., Vidyasheva I. V., Petrova N. V., Metwally H. A., Stetsiura I. Y., Gorin D. A. Electrospinning of functional materials for biomedicine and tissue engineering // *Russian Chemical Reviews*. 2015. Vol. 84, № 3. P. 251–274. <https://doi.org/10.1070/RCR4435>



6. Powell H. M., Boyce S. T. Engineered human skin fabricated using electrospun collagen-PCL blends: Morphogenesis and mechanical properties // *Tissue Engineering Part A*. 2009. Vol. 15, iss. 8. P. 2177–2187. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2008.0473>
7. Kolambkar Y. M., Peister A., Ekaputra A. K., Hutmacher D. W., Guldborg R. E. Colonization and osteogenic differentiation of different stem cell sources on electrospun nanofiber meshes // *Tissue Engineering Part A*. 2010. Vol. 16, № 10. P. 3219–3330. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0004>
8. Shafiee A., Soleimani M., Chamheidari G. A., Seyedjafari E., Dodel M., Atashi A., Gheisari Y. Electrospun nanofiber-based regeneration of cartilage enhanced by mesenchymal stem cells // *Journal of Biomedical Materials Research A*. 2011. Vol. 99, № 3. P. 467–478. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.33206>
9. Savelyeva M. S., Abalymov A. A., Lyubun G. P., Vidysheva I. V., Yashchenok A. M., Douglas T. E. L., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V. Vaterite coatings on electrospun polymeric fibers for biomedical applications // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2017. Vol. 105, № 1. P. 94–103. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35870>
10. Saveleva M. S., Ivanov A. N., Kurtukova M. O., Atkin V. S., Ivanova A. G., Lyubun G. P., Martyukova A. V., Cherevko E. I., Sargsyan A. K., Fedonnikov A. S., Norkin I. A., Skirtach A. G., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V. Hybrid PCL/CaCO<sub>3</sub> scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: Synthesis, loading and *in vivo* applications // *Materials Science and Engineering*. 2018. Vol. 85. P. 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.12.019>
11. Suzuki S., Ikada Y. Medical application // *Poly (Lactic Acid) Synthesis, Structures, Properties, Processing, Applications, and End of Life* / eds. Rafael A. Auras, Loong-Tak Lim, Susan E. M. Selke, Hideto Tsuji. Wiley, 2022. P. 581–604. (Wiley Series on Polymer Engineering and Technology).
12. Yin S., Zhang W., Zhang Z., Jiang X. Recent advances in scaffold design and material for vascularized tissue-engineered bone regeneration // *Advanced Healthcare Materials*. 2019. Vol. 8, № 10. Article number 1801433. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801433>
13. Han Y. Biomimetic Design and Biocompatibility of Biomimetic Calcium Carbonate Nanocomposites for Skeletal Muscle Injury Repair // *Journal of Nanomaterials*. 2022. Vol. 2022. Article number 8072185. <https://doi.org/10.1155/2022/8072185>
14. Unger R. E., Stojanovic S., Besch L., Alkildani S., Schröder R., Jung O., Bogram C., Görke O., Najman S., Tremel W., Barbeck M. *In Vivo* Biocompatibility Investigation of an Injectable Calcium Carbonate (Vaterite) as a Bone Substitute including Compositional Analysis via SEM-EDX Technology // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, № 3. Article number 1196. <https://doi.org/10.3390/ijms23031196>
15. Parakhonskiy B. V., Yashchenok A. M., Donatan S., Volodkin D. V., Tessarolo F., Antolini R., Möhwald H., Skirtach A. G. Macromolecule Loading into Spherical, Elliptical, Star-Like and Cubic Calcium Carbonate Carriers // *ChemPhysChem*, 2014. Vol. 15, iss. 13. P. 2817–2822. <https://doi.org/10.1002/cphc.201402136>
16. Roth R., Schoelkopf J., Huwyler J., Puchkov M. Functionalized calcium carbonate microparticles for the delivery of proteins // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2018. Vol. 122. P. 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.10.012>
17. Yahaya S., Ibrahim T., Ibrahim A. R. Template-Free Synthesis and Control Drug Release of Calcium Carbonate-Hydroxylapatite Composite // *American Journal of Multidisciplinary Research and Innovation*. 2022. Vol. 1, № 2. P. 56–62. <https://doi.org/10.54536/ajmri.v1i2.248>
18. Короневский Н. В., Савельева М. С., Ломова М. В., Сергеева Б. В., Козлова А. А., Сергеев С. А. Композитные мезопористые ватерит-магнетитовые покрытия, выращенные на матрице из волокон поликапролактона // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика*. 2022. Т. 22, № 1. С. 62–71. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-1-62-71>
19. Trakoolwannachai V., Kheolamai P., Ummartyotin S. Characterization of hydroxyapatite from eggshell waste and polycaprolactone (PCL) composite for scaffold material // *Composites Part B: Engineering*. 2019. Vol. 173. Article number 106974. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2019.106974>
20. Yaseen S. A., Yiseen G. A., Li Z. Elucidation of calcite structure of calcium carbonate formation based on hydrated cement mixed with graphene oxide and reduced graphene oxide // *ACS Omega*. 2019. Vol. 4, iss. 6. P. 10160–10170. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00042>
21. Chong K. Y., Chia C. H., Zakaria S., Sajab M. S. Vaterite calcium carbonate for the adsorption of Congo red from aqueous solutions // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2014. Vol. 2, iss. 4. P. 2156–2161. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2014.09.017>
22. Sergeeva A., Sergeev R., Lengert E., Zakharevich A., Parakhonskiy B., Gorin D., Sergeev S., Volodkin D. Composite magnetite and protein containing CaCO<sub>3</sub> crystals. External manipulation and vaterite → calcite recrystallization-mediated release performance // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2015. Vol. 7, iss. 38. P. 21315–21325. <https://doi.org/10.1021/acsmami.5b05848>

## References

1. Yang J., Deng C., Shafiq M., Li Z., Zhang Q., Du H., Li S., Zhou X., He C. Localized delivery of FTY-720 from 3D printed cell-laden gelatin/silk fibroin composite scaffolds for enhanced vascularized bone regeneration. *Smart Materials in Medicine*, 2022, vol. 3, pp. 217–229. <https://doi.org/10.1016/j.smaim.2022.01.007>
2. Grayson W., Martens T., Eng G., Radisic M., Vunjak-Novakovic G. *Biomimetic approach to tissue engineering*. Ed. by M. Levin, S. Rétau. Seminars in Cell & Developmental Biology. Academic Press, 2009, vol. 20, no. 6, pp. 665–673. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2008.12.008>
3. Darder M., Aranda P., Ruiz-Hitzky E. Bionanocomposites: A new concept of ecological, bioinspired, and functional hybrid materials. *Advanced Materials*, 2007,



- vol. 19, iss. 10, pp. 1309–1319. <https://doi.org/10.1002/adma.200602328>
4. Thadepalli S. Review of multifarious applications of polymers in medical and health care textiles. *Materials Today: Proceedings*, 2022, vol. 55, pp. 330–336. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.07.513>
  5. Inozemtseva O. A., Salkovskiy Y. E., Severyukhina A. N., Vidyasheva I. V., Petrova N. V., Metwally H. A., Stetciura I. Y., Gorin D. A. Electrospinning of functional materials for biomedicine and tissue engineering. *Russian Chemical Reviews*, 2015, vol. 84, iss. 3, pp. 251–274. <https://doi.org/10.1070/RCR4435>
  6. Powell H. M., Boyce S. T. Engineered human skin fabricated using electrospun collagen-PCL blends: Morphogenesis and mechanical properties. *Tissue Engineering Part A*, 2009, vol. 15, iss. 8, pp. 2177–2187. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2008.0473>
  7. Kolambkar Y. M., Peister A., Ekaputra A. K., Hutmacher D. W., Guldberg R. E. Colonization and osteogenic differentiation of different stem cell sources on electrospun nanofiber meshes. *Tissue Engineering Part A*, 2010, vol. 16, iss. 10, pp. 3219–3330. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0004>
  8. Shafiee A., Soleimani M., Chamheidari G. A., Seyedjafari E., Dodel M., Atashi A., Gheisari Y. Electrospun nanofiber-based regeneration of cartilage enhanced by mesenchymal stem cells. *Journal of Biomedical Materials Research A*, 2011, vol. 99, iss. 3, pp. 467–478. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.33206>
  9. Savelyeva M. S., Abalymov A. A., Lyubun G. P., Vidyasheva I. V., Yashchenok A. M., Douglas T. E. L., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V. Vaterite coatings on electrospun polymeric fibers for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2017, vol. 105, iss. 1, pp. 94–103. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35870>
  10. Saveleva M. S., Ivanov A. N., Kurtukova M. O., Atkin V. S., Ivanova A. G., Lyubun G. P., Martynukova A. V., Cherevko E. I., Sargsyan A. K., Fedonnikov A. S., Norkin I. A., Skirtach A. G., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V. Hybrid PCL/CaCO<sub>3</sub> scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: Synthesis, loading and in vivo applications. *Materials Science and Engineering*, 2018, vol. 85, pp. 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.12.019>
  11. Suzuki S., Ikada Y. Medical Application. In: Rafael A. Auras, Loong-Tak Lim, Susan E. M. Selke, Hideto Tsuji, eds. *Poly (Lactic Acid) Synthesis, Structures, Properties, Processing, Applications, and End of Life*. Wiley Series on Polymer Engineering and Technology. Wiley, 2022. P. 581–604.
  12. Yin S., Zhang W., Zhang Z., Jiang X. Recent advances in scaffold design and material for vascularized tissue-engineered bone regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, 2019, vol. 8, iss. 10, article no. 1801433. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801433>
  13. Han Y. Biomimetic Design and Biocompatibility of Biomimetic Calcium Carbonate Nanocomposites for Skeletal Muscle Injury Repair. *Journal of Nanomaterials*, 2022, vol. 2022, article no. 8072185. <https://doi.org/10.1155/2022/8072185>
  14. Unger R. E., Stojanovic S., Besch L., Alkildani S., Schröder R., Jung O., Bogram C., Görke O., Najman S., Tremel W., Barbeck M. In Vivo Biocompatibility Investigation of an Injectable Calcium Carbonate (Vaterite) as a Bone Substitute including Compositional Analysis via SEM-EDX Technology. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, iss. 3, article no. 1196. <https://doi.org/10.3390/ijms23031196>
  15. Parakhonskiy B. V., Yashchenok A. M., Donatan S., Volodkin D. V., Tessarolo F., Antolini R., Möhwald H., Skirtach A. G. Macromolecule Loading into Spherical, Elliptical, Star-Like and Cubic Calcium Carbonate Carriers. *ChemPhysChem*, 2014, vol. 15, iss. 13, pp. 2817–2822. <https://doi.org/10.1002/cphc.201402136>
  16. Roth R., Schoelkopf J., Huwyler J., Puchkov M. Functionalized calcium carbonate microparticles for the delivery of proteins. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2018, vol. 122, pp. 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.10.012>
  17. Yahaya S., Ibrahim T., Ibrahim A. R. Template-Free Synthesis and Control Drug Release of Calcium Carbonate-Hydroxylapatite Composite. *American Journal of Multidisciplinary Research and Innovation*, 2022, vol. 1, iss. 2, pp. 56–62. <https://doi.org/10.54536/ajmri.v1i2.248>
  18. Koronevskiy N. V., Savelyeva M. S., Lomova M. V., Sergeeva B. V., Kozlova A. A., Sergeev S. A. Composite mesoporous vaterite-magnetite coatings on polycaprolactone fibrous matrix. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 62–71. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-1-62-71>
  19. Trakoolwannachai V., Kheolamai P., Ummartyotin S. Characterization of hydroxyapatite from eggshell waste and polycaprolactone (PCL) composite for scaffold material. *Composites Part B: Engineering*, 2019, vol. 173, article no. 106974. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2019.106974>
  20. Yaseen S. A., Yiseen G. A., Li Z. Elucidation of calcite structure of calcium carbonate formation based on hydrated cement mixed with graphene oxide and reduced graphene oxide. *ACS Omega*, 2019, vol. 4, iss. 6, pp. 10160–10170. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00042>
  21. Chong K. Y., Chia C. H., Zakaria S., Sajab M. S. Vaterite calcium carbonate for the adsorption of Congo red from aqueous solutions. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2014, vol. 2, iss. 4, pp. 2156–2161. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2014.09.017>
  22. Sergeeva A., Sergeev R., Lengert E., Zakharevich A., Parakhonskiy B., Gorin D., Sergeev S., Volodkin D. Composite magnetite and protein containing CaCO<sub>3</sub> crystals. External manipulation and vaterite → calcite recrystallization-mediated release performance. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, vol. 7, iss. 38, pp. 21315–21325. <https://doi.org/10.1021/acsmi.5b05848>

Поступила в редакцию 04.03.2023; одобрена после рецензирования 20.03.2023; принята к публикации 24.03.2023  
 The article was submitted 04.03.2023; approved after reviewing 20.03.2023; accepted for publication 24.03.2023