

УДК 678.746.523.744-13:405.8

*В.Й. Скорохода, Н.Б. Семенюк, Г.Д. Дудок, Х.В. Кисіль***СРІБЛОВМІСНІ ОСТЕОПЛАСТИЧНІ НАНОКОМПЗИТИ НА ОСНОВІ КОПОЛІМЕРІВ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ****Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна**

Досліджено вплив технологічних факторів на закономірності одержання наночастинок срібла у присутності полівінілпіролідону одночасно як відновника та стабілізатора дисперсії нанорозмірних частинок. Встановлено вплив температури і кількості полівінілпіролідону, концентрації іонів срібла на форму та розміри наночастинок. На підставі УФ-досліджень розчинів реагентів підтверджено висновок про те, що полівінілпіролідон з більшою молекулярною масою є ефективнішим відновником срібла. Запропоновано хімізм реакції взаємодії солей срібла з полівінілпіролідонем з утворенням у структурі макромолекул вінілсукцинімідних ланок. Встановлено вплив природи солі срібла на форму та розмір наночастинок: якщо використовувати срібло нітрат, то утворені наночастинок срібла однорідніші і переважно одержуються у формі різного розміру трикутних призм і багатогранників; у випадку використання срібло ацетату утворюються наночастинок зазвичай сферичної форми. Нанорозмірні частинки з широким розподіленням за розмірами утворюються за співвідношень полівінілпіролідон:срібло нітрат >20:1 мас.ч. Якщо це співвідношення зменшується, то стабілізація утворених наночастинок погіршується, що призводить до збільшення розміру частинок срібла аж до утворення нанокристалів з розміром декілька сотень нанометрів. Синтезовано срібловмісні композити на основі наповнених гідроксіапатитом кополімерів полівінілпіролідону у вигляді пористих блоків та підтверджено їх високі бактерицидні та фунгіцидні властивості. Розроблені композити рекомендовано використовувати у медицині для заміщення пошкодженої кісткової тканини.

Ключові слова: полівінілпіролідон, наночастинок срібла, стабілізатор, фунгібактерицидні властивості, остеопластичні композити.

DOI: 10.32434/0321-4095-2022-142-3-67-73

Вступ

Однією з найактуальніших проблем сучасної реконструктивної медицини є регенерація кістки після травм і різноманітних хірургічних втручань. Тому останніми роками інтенсифікуються наукові дослідження з розроблення нових остеопластичних матеріалів, які забезпечують швидке відновлення структури кістки, не мають шкідливого побічного впливу і не викликають післяопераційних ускладнень. Переважно такі дослідження стосуються кісткових імплантатів з неорганічних матеріалів різного хімічного складу, зокрема, з трикальційфосфату

і гідроксіапатиту (ГА) [1,2]. Ці матеріали містять хімічні елементи в таких самих йонних формах, як і у живому організмі. Недоліком остеопластичних матеріалів з ГА є їх низька міцність і крихкість, вони значно поступаються за цими параметрами властивостям кістки.

Для усунення таких недоліків неорганічні матеріали поєднують з полімерною матрицею, яка зв'язує їх у суцільну пористу структуру, що сприяє ефективному проростанню кісткової тканини. Перспективними як полімерні матриці є кополімери метакрилових естерів гліколів, зокрема, 2-гідроксіетилметакрилату (ГЕМА) з полі-

© В.Й. Скорохода, Н.Б. Семенюк, Г.Д. Дудок, Х.В. Кисіль, 2022



This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Silver-containing osteoplastic nanocomposites based on polyvinylpyrrolidone copolymers

вінілпіролідом (ПВП) [3]. Однак довготривале або позитивне перебування композиційних матеріалів в тілі людини дуже часто супроводжується запальними і відторгувальними процесами. Це, своєю чергою, вимагає постійного додаткового введення в організм ліків. Вирішити цю проблему і усунути потребу у використанні ліків повністю чи частково допоможе використання як імплантатів композитів, які у своїй структурі містять мікро-, нано- чи колоїдне срібло.

Зацікавленість цим металом зумовлена не лише його високою антимікробною активністю щодо значної кількості збудників інфекційних захворювань, але також і тим, що резистентність різних мікроорганізмів до іонів або наночастинок срібла розвивається дуже повільно [4]. Саме ця властивість зумовлює перевагу використання срібла над багатьма сучасними фармацевтичними препаратами та хімічними засобами.

Усі основні відомі методи одержання наночастинок срібла зазвичай мають або технологічні проблеми або проблеми, пов'язані з використанням токсичних аміновмісних відновників. Наприклад, добре відомий спосіб одержання наночастинок срібла реакцією відновлення, у якій як відновники використовують третинні аміни, а вихідними компонентами є срібловмісні солі (срібло ацетат та срібло метакрилат) [5]. Однак такий спосіб багатостадійний і потребує використання токсичних амінів. Крім того, одержані частинки срібла мають форму волокон великих розмірів (1...10 мкм) і седиментаційно не стійкі.

Тому розроблення нових ефективних методів одержання наночастинок срібла залишається актуальним завданням хімії та хімічної технології. У попередніх дослідженнях авторів була встановлена можливість одержання наночастинок срібла з використанням як відновника нетоксичного ПВП, який знайшов широке застосування в медицині [6–9]. Використання ПВП є привабливим ще й тому, що він є одним з основних компонентів остеопластичних композитів [8], що дасть змогу одержувати наночастинки срібла в структурі композиту безпосередньо під час його формування. Однак закономірності одержання та вплив технологічних факторів на формування наночастинок срібла не були досліджені.

Тому метою даної роботи було дослідження впливу різних технологічних факторів на закономірності одержання у присутності ПВП наночастинок срібла та їх впливу на фунгібак-

терицидні властивості остеопластичних композитів.

Методика експерименту

Для досліджень використовували ГЕМА торгової марки Bisomer, який очищували перегонкою у вакуумі (умови перегонки: залишковий тиск 130 Н/м², T_{кип}=351 К), срібло нітрат і срібло ацетат марки «ч.д.а.», ПВП високої очистки торгової марки AppliChem GmbH з молекулярною масою (1...3)·10⁴. Гідроксіапатит (ГА) Ca_{10-x}(PO₄)₆(OH)₂ (розмір частинок 0,05–1,20 мкм) був синтезований на кафедрі технології силікатів НУ «Львівська політехніка». Гідроксіапатит відповідав вимогам ІСО 13175-3-2015.

Електронно-мікроскопічні дослідження зразків дисперсій колоїдного срібла здійснювали з використанням трансмісійного електронного мікроскопа (ТЕМ) JEOL JEM 200 CX. Середній розмір частинок срібла визначали за зображеннями фотографій цих дисперсій із використанням програми Atlas для оброблення даних.

УФ спектроскопічні дослідження здійснювали на Perkin-Elmer Lambda 20 UV-VIS спектрометрі (джерело світла: дейтерій і галогенові лампи; монохроматор: голографічна вигнута решітка; детектор: фотодіоди; спектральна ширина хвилі: 2 нм; програмне забезпечення: UV WinLab v. 2.70.01).

ІЧ спектроскопічні дослідження здійснювали на спектрографі «Specord-M-80» за кімнатної температури. Спектри реєстрували за однакової інтенсивності та сталій швидкості сканування в межах 500–4000 см⁻¹.

Енергодисперсійний мікроаналіз для ідентифікації хімічних елементів в композитах здійснювали з використанням скануючого електронного мікроскопа РЕММА-102-02.

Пористі композити одержували за методикою, описаною в роботі [6].

Фунгібактерицидні властивості остеопластичних композитів досліджували на тест-культурах бактерій *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* НВ 101 (*E. coli*) (кишкова паличка), і цвільового гриба *Aspergillus niger* (*A. niger*) за стандартною методикою дифузії діючої речовини в агар на твердому поживному середовищі (для бактерій – м'ясо-пептонний агар, для грибів – сусло-агар). Діаметр зразків композиту 15 мм. Мікробне навантаження складало 10⁹ КУО (колоніє утворюючих одиниць) в 1 мл. Тривалість інкубації бактерій 24 год за температури 35⁰С, грибів – 48...72 год за 28⁰С. Ступінь активності оцінювали за величиною діаметрів зон при-

гнічення росту тест-культур мікроорганізмів.

Результати та обговорення

Відомі на даний час методи одержання наночастинок срібла пов'язані або з технологічними проблемами або з проблемою, коли для відновлення використовують аміновмісні токсичні відновники. У даній роботі було використано гіпотезу, що використання для відновлення ПВП, який містить у своїй структурі третинний азот і одночасно є активним компонентом під час одержання остеопластичних композитів, дасть змогу позбутись цих недоліків.

Досліджено закономірності відновлення срібла з його солей в водних та водно-спиртових розчинах ПВП за різних технологічних умов (природи реагентів-відновників, тривалості реакції, температури). Реакційну суміш, яка складалась з солей срібла та водного або водно-спиртового розчину ПВП, перемішували на магнітній мішалці до повного розчинення компонентів і витримували без перемішування в темряві. За таких умов відбувається взаємодія іонів срібла з третинним азотом ПВП з утворенням вінілсукцинімідних ланок у макромолекулі (схема).

Якісним підтвердженням утворення наночастинок срібла в розчині є забарвлення розчину у кольори від темно-коричневого до сірого (забарвлення залежить від кількості утворених наночастинок та їх розмірів та форми), що свідчить про утворення стабільних колоїдів срібла (рис. 1).



Рис. 1. Фотографії розчинів наночастинок срібла. ПВП:AgNO₃=10:1 мас.ч., ММ_{ПВП}: (I) – 3·10⁴; (II) – 1·10⁴

Розчини за кімнатної температури не розшаровуються, а утворені наночастинки не агломерують, що свідчить про утворення стабільних колоїдів срібла. Розчини ПВП з більшою ММ дають інтенсивніше забарвлення, що є непрямим підтвердженням впливу молекулярної маси

ПВП на утворення наночастинок срібла. Висновок про утворення вінілсукцинімідних ланок у структурі макромолекули ПВП зроблено за результатами ІЧ спектроскопічних досліджень продуктів взаємодії солей срібла з ПВП (рис. 2), які засвідчили збільшення кількості груп С=О в піролідоновому циклі.

З метою інструментального підтвердження утворення у водних та водно-спиртових дисперсіях наночастинок срібла була використана УФ спектроскопія і трансмісійна електронна мікроскопія.

Спектри поглинання одержаних дисперсій в УФ діапазоні мають характерний пік в діапазоні 420–435 нм (рис. 3).

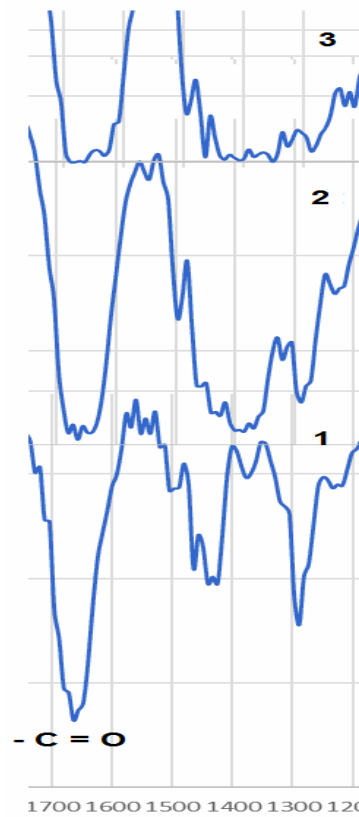
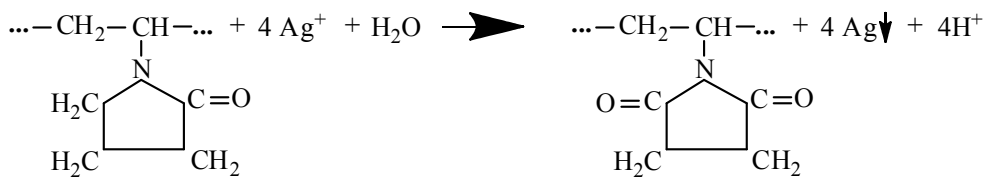


Рис. 2. Фрагменти ІЧ-спектрів: 1 – ПВП; 2 – продукт взаємодії ПВП з AgNO₃ (1:1 мас.ч.) у спиртовому середовищі; 3 – продукт взаємодії ПВП з AgNO₃ (1:1 мас.ч.) у водному середовищі



Схема

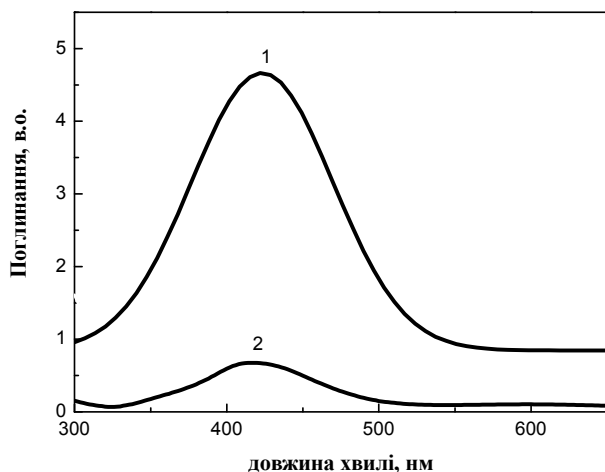


Рис. 3. УФ спектр продуктів взаємодії соли срібла з ПВП.
 $M_{\text{ПВП}}$: 1 – $3 \cdot 10^4$; 2 – $1 \cdot 10^4$

Даний пік, за результатами роботи [10], в якій порівнювали спектри поглинання водних дисперсій срібла з УФ спектрами, які були розраховані для кластерної моделі Ag_{12-30} , можна віднести власне до металічного срібла.

Максимум поглинання, яке спостерігали для 430 нм, відповідає поглинанню наночас-

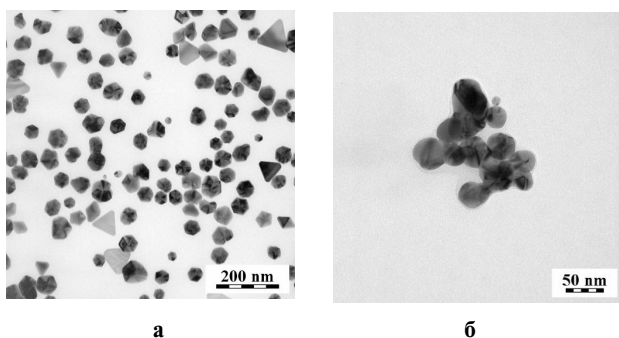


Рис. 4. ТЕМ фото наночастинок срібла зі срібло нітрату (а) і срібло ацетату (б), одержаних у водно-спиртовому (1:1) розчині ПВП. $[\text{AgNO}_3]:[\text{ПВП}]:[\text{H}_2\text{O}]=1:10:10$ мас.ч.,
 $M_{\text{ПВП}}=1 \cdot 10^4$, $T=348$ К, тривалість реакції 60 хв

нок срібла, діаметр яких знаходиться в діапазоні 15–35 нм [11]. За результатами аналізу інтенсивності піків УФ-спектрів поглинання можна зробити висновок, що ПВП з більшою ММ є ефективнішим відновником срібла. Внаслідок кращої стабілізаційної здатності ПВП з більшою молекулярною масою переважна кількість утворених наночастинок срібла має розміри 20–30 нм, на відміну від ПВП з ММ 10000, для якого частка таких наночастинок є незначною.

Періодичне вимірювання УФ спектра поглинання розчину наночастинок срібла протягом 3–4 тижнів не виявило суттєвих змін спектра, що свідчить про стабільність одержаних наночастинок.

Висновки, які були зроблені на підставі результатів УФ спектроскопії, підтверджують мікрофотографії, отримані з використанням електронної мікроскопії (рис. 4).

У випадку використання срібло нітрату утворені наночастинки срібла мають псевдосферичну форму. Вони формуються у вигляді трикутних призм і різного розміру багатогранників (рис. 4,а). З срібло ацетату утворені наночастинки мають зазвичай сферичну форму (рис. 4,б).

Відомо, що біологічні, хімічні, термодинамічні та електричні властивості наносистем срібла залежать від їх розмірних характеристик. Для повної характеристики нанорозмірної системи, крім безпосередньо розміру частинок, необхідно володіти інформацією і про їх розподілення за величиною (полідисперсністю).

Результати досліджень впливу температури, природи середовища і солей срібла, а також співвідношення реагентів на розмір наночастинок срібла подані в табл. 1. Температуру і співвідношення реагентів вибирали, виходячи з умов полімеризації та очікуваного складу композиції.

Зростання температури у випадку водно-етанольних розчинів найбільше позначається на

Таблиця 1

Вплив умов одержання на розмір наночастинок срібла

розчинник	Умови одержання наночастинок		Середній діаметр, нм
	температура, °С	$[\text{ПВП}]:[\text{AgNO}_3]$, мас.ч./мас.ч.	
вода	40	40	7,9
етанол	40	40	6,5
етанол + вода (1:1)*	40	40	7,1/4,2
етанол + вода (1:1)	60	40	13,8
етанол + вода (1:1)	40	20	10,8
етанол + вода (1:1)	40	5	31,7

* Примітка: у знаменнику останнього стовпчику – для срібло ацетату (AgAc).

розмірі одержаних частинок. Збільшення розміру частинок зі збільшенням температури, очевидно, спричинене більшим виходом продукту, що за однакового співвідношення ПВП:сіль срібла приводить до того, що адсорбована оболонка полімеру на утворених частинках срібла є недостатньою для їх стеричної стабілізації. Збільшення розміру частинок зі зменшенням співвідношення полімер:сіль з 40 до 5 підтверджує, що оболонка, сформована макромолекулами ПВП, є нещільною і не здатна обмежити ріст, коагуляцію і агрегацію частинок.

Таким чином, шляхом зміни температури, підбором природи реагентів і середовища можна направлено змінювати розміри наночастинок срібла.

Результати досліджень впливу молекулярної маси ПВП на гранулометричний склад одержаних частинок срібла, графічно подані у вигляді кривих розподілу, які показують частку окремих фракцій в матеріалі (рис. 5).

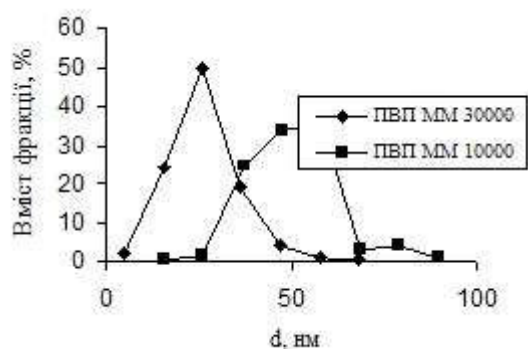


Рис. 5. Гранулометричні криві розподілення наночастинок срібла, одержаних за різної молекулярної маси ПВП, за розмірами

На графіках показана певна фракція частинок срібла, що відповідає їх середньому діаметру. Частинок більшого діаметру формуються у випадку використання ПВП з ММ 10000, також є характерним широким розподіл за розмірами для таких частинок срібла.

При використанні ПВП з ММ 30000 відбувається зміщення кривої розподілу в бік менших розмірів, крім того відслідковується вужчий розподіл за розмірами. Такий вплив ММ ПВП на гранулометричний склад частинок срібла можна пояснити тим, що у випадку застосування ПВП з більшою ММ він, крім як відновник наночастинок срібла, має значення стабілізатора, який формує структурно-механічний бар'єр, що запобігає агрегації частинок та сприяє їхній кращій стабілізації.

Якісні за формою наночастинок срібла одержуються за співвідношень ПВП: $\text{AgNO}_3 > 5:1$ мас.ч. Стабілізація утворених наночастинок послаблюється зі зменшенням цього співвідношення, що спричиняє зміну форми частинок срібла внаслідок їх зростання на незахищених полімером ділянках поверхні. Поза тим, може відбуватися агрегація декількох частинок і формування нанокристалів з розміром декілька сотень нанометрів (рис. 6).

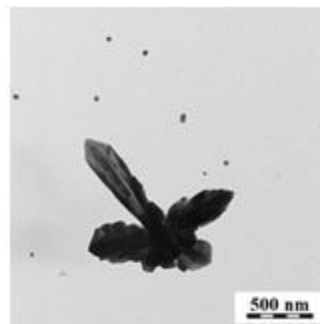


Рис. 6. Фото наночастинок і нанокристалу срібла з трансмісійного електронного мікроскопа.

[ПВП]: $[\text{AgNO}_3] = 2:1$ мас.ч.; $M_{\text{ПВП}} = 3 \cdot 10^4$

Ще одним із факторів, який має вплив на формування наночастинок срібла, є застосування різних за природою розчинників. Зокрема, використовуючи водно-етанольні і водні розчини ПВП вдалося одержати наночастинок, що відзначаються різними розмірними характеристиками (рис. 7).

Таким чином, підбором середовища і природи реагентів можна направлено змінювати розміри утворених наночастинок срібла.

Реакцію відновлення наночастинок срібла полівінілпіролідом під час формування композитів було використано для розроблення пористих остеопластичних фунгібактерицидних композиційних матеріалів на основі кополімерів

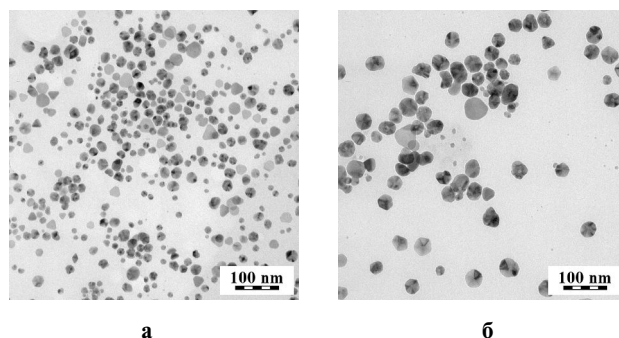


Рис. 7. TEM фото наночастинок срібла з водно-спиртового (а) і водного (б) розчину (1:1). $T = 333 \text{ K}$

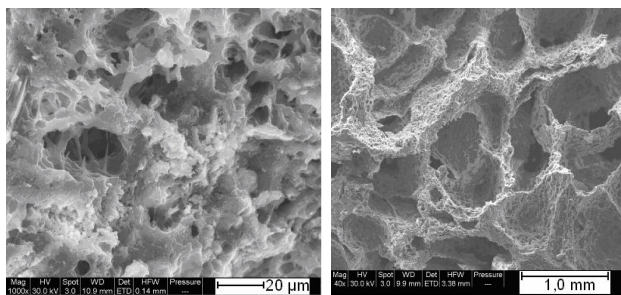


Рис. 8. ТЕМ фото мікро- (а) та макропористої (б) структури наповненого ГА срібловмісного композиту на основі ПВП-ГЕМА

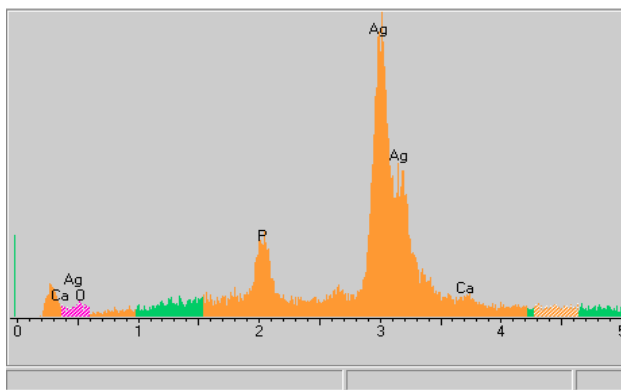


Рис. 9. Спектр характеристичного випромінювання поверхні срібловмісного композиту з ГА

ПВП з ГЕМА, наповнених гідроксіапатитом (ГА) (рис. 8).

Отримані результати енергодисперсійного аналізу композиту (рис. 9) підтверджують утворення у структурі композиту срібла.

Фунгібактерицидна активність синтезованих пористих срібловмісних композитів кількісно подана в табл. 2.

Виявлено, що пористі композиційні матеріали, які наповнені мінеральним ГА та наночастинами срібла, проявляють високі фунгібактерицидні властивості. Композити, у складі яких не має наночастинок срібла, не проявили фунгібактерицидні властивості. Розроблені пористі срібловмісні композити можуть бути рекомендовані для використання у процесах остеогене-

зу для заміщення та відновлення кісткової тканини.

Висновки

Встановлено вплив температури, концентрації солей срібла і ПВП, природи середовища та температури на форму та розміри наночастинок срібла. Виявлено, що ПВП є не тільки ефективним відновником йонів срібла, але й добрим стабілізатором утворених наночастинок срібла. За співвідношень ПВП: $\text{AgNO}_3 > 20:1$ мас.ч. утворюються частинки срібла малих розмірів. Зі зменшенням цього співвідношення стабілізація утворених наночастинок послаблюється, що приводить до зміни форми частинок срібла. Підтверджено, що направлено змінювати розміри наночастинок срібла можна підбором природи реагентів і середовища, а також зміною температури.

Синтезовано срібловмісні композити у вигляді пористих блоків та виявлено їх бактерицидні та фунгіцидні властивості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Beta-tricalcium phosphate for orthopedic reconstructions as an alternative to autogenous bone graft* / Hernigou P., Dubory A., Pariat J., Potage D., Roubineau F., Jammal S., et al. // *Morphologie*. – 2017. – Vol.101. – P.173-179.
2. *Owen G.Rh., Dard M., Larjava H.* Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2018. – Vol.106. – P.2493-2512.
3. *The influence of the nature of a calcium-containing filler on the preparation and properties of osteoplastic porous composites* / Skorokhoda V., Semenyuk N., Dziaman I., Levitska H., Dudok G. // *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. – 2018. – No. 2. – P.101-108.
4. *Lok C.N., Ho C.M., Chen R.* Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2007. – Vol.12. – P.527-534.
5. *Акрилатні дисперсії срібла і композиційні матеріали на їх основі* / Гресь О.В., Головань С.В., Лебедев Є.В., Матюшов В.Ф. // *Укр. хім. журн.* – 2009. – Т.75. – № 1. – С.63-67.

Таблиця 2

Фунгібактерицидна активність срібловмісних композитів

Склад вихідної композиції для синтезу композиту, мас.ч.	Діаметр зони затримки росту, мм (%)		
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>A. niger</i>
ГЕМА:ПВП:ГА=70:30:70	0	0	0
ГЕМА:ПВП:ГА: AgNO_3 =70:30:70:6	26,0 (73)	24,4 (60)	20,0 (33)
ГЕМА:ПВП:ГА: AgAc =70:30:70:6	18,7 (13)	23,0 (44)	23,0 (44)

6. *Mineral* filled porous composites based on polyvinylpyrrolidone copolymers with bactericidal properties / Skorokhoda V., Semenyuk N., Dziaman I., Suberlyak O. // *Chem. Chem. Technol.* – 2016. – Vol.10. – No. 2. – P.187-192.

7. *An investigation* of obtaining patterns, structure and diffusion properties of biomedical purpose hydrogel membranes / Skorokhoda V., Melnyk Y., Shalata V., Skorokhoda T., Suberlyak S. // *East. Eur. J. Enterprise Technol.* – 2017. Vol.1(6-85). – P.50-55.

8. *Composite* materials based on polyvinylpyrrolidone and calcium phosphates for medicine / Fadeeva I.V., Fomin A.S., Davydova G.A., Selezneva I.I., Trofimchuk E.S., Barinov S.M. // *Inorg. Mater. Appl. Res.* – 2021. – Vol.12. – P.1060-1065.

9. *Regular* trends in synthesis of sorption-active granular copolymers of methacrylic acid esters with polyvinylpyrrolidone / Suberlyak O.V., Semenyuk N.B., Dudok G.D., Skorokhoda V.I. // *Russ. J. Appl. Chem.* – 2012. – Vol.85. – P.830-838.

10. *Получение* наночастиц серебра в водных растворах полиакриловой кислоты / Сергеев Б.М., Кирюхин М.В., Прусов А.Н., Сергеев В.Г. // *Вестн. Моск. ун-та. Серия 2: Хим.* – 1999. – Т.40. – № 2. – С.129-133.

11. *Сергеева О.В., Пивоваров А.А.* Получение наноразмерных частиц из водного раствора серебра плазмохимическим методом // *Технол. аудит и резервы произв.* – 2015. – Т.4/4(24). – С.30-34.

Надійшла до редакції 28.12.2021

SILVER-CONTAINING OSTEOPLASTIC NANOCOMPOSITES BASED ON POLYVINYLPIRROLIDONE COPOLYMERS

V.J. Skorokhoda *, N.B. Semenyuk, G.D. Dudok, H.V. Kysil
Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine
* e-mail: vskorohoda@yahoo.com

The influence of technological factors on the preparation of silver nanoparticles has been studied when using polyvinylpyrrolidone as a reducing agent and stabilizer of the dispersion of nanosized particles. The effect of temperature, polyvinylpyrrolidone content and concentration of silver ions on the kinetics of silver reduction as well as the shape and size of nanoparticles has been determined. Based on the UV study of reagent solutions, the conclusion was confirmed that polyvinylpyrrolidone of a higher molecular weight is a more effective reducing agent of silver. The way of interaction between silver salts and polyvinylpyrrolidone with formation of vinylsuccinimide units in the structure of macromolecules has been proposed. The influence of the nature of silver salt on the shape and size of silver nanoparticles has been established. In the case of the use of silver nitrate, the silver nanoparticles are more homogeneous and they are mainly formed as triangular prisms and polyhedra of different sizes. In the case of the reduction of silver using silver acetate, the formed nanoparticles have a predominantly spherical shape. Nanosized particles with a wide size distribution are formed at the ratio of polyvinylpyrrolidone:AgNO₃>20:1 (wt.). As this ratio decreases, the stabilization of the formed nanoparticles weakens, which leads to an increase in the size of silver particles up to the formation of nanocrystals with a size of several hundred nanometers. Silver-containing composites based of the polyvinylpyrrolidone

copolymers filled with hydroxyapatite in the form of porous blocks and films were synthesized, and their bactericidal and fungicidal properties were investigated. The developed porous composites can be used in medicine as osteoplastic to replace damaged bone tissue.

Keywords: polyvinylpyrrolidone; silver nanoparticles; stabilizer; fungicidal and bactericidal properties; silver-containing composites.

REFERENCES

- Hernigou P, Dubory A, Pariat J, Potage D, Roubineau F, Jammal S, et al. Beta-tricalcium phosphate for orthopedic reconstructions as an alternative to autogenous bone graft. *Morphologie*. 2017; 101(334): 173-179. doi: 10.1016/j.morpho.2017.03.005.
- Owen GR, Dard M, Larjava H. Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects. *J Biomed Mater Res B*. 2018; 106: 2493-2512. doi: 10.1002/jbm.b.34049.
- Skorokhoda V, Semenyuk N, Dziaman I, Levytska Kh, Dudok G. Vplyv pryrody kaltsievmisnoho napovniuvacha na zakonmirnosti oderzhannia ta vlastyvoli osteoplastychnykh porystykh kompozytiv [The influence of the nature of a calcium-containing filler on the preparation and properties of osteoplastic porous composites]. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. 2018; (2): 101-108. (in Ukrainian).
- Lok CN, Ho CM, Chen R, He QY, Yu WY, Sun H, et al. Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. *J Biol Inorg Chem*. 2007; 12(4): 527-534. doi: 10.1007/s00775-007-0208-z.
- Hres OV, Holovan SV, Lebediev YeV, Matiushov VF. Akrylatni dyspersii sribla i kompozytsiini materialy na yikh osnovi [Acrylate dispersions of silver and composite materials based on them]. *Ukr Chem J*. 2009; 75(1): 63-67. (in Ukrainian).
- Skorokhoda V, Semenyuk N, Dziaman I, Suberlyak O. Mineral filled porous composites based on polyvinylpyrrolidone copolymers with bactericidal properties. *Chem Chem Technol*. 2016; 10(2): 187-192. doi: 10.23939/chcht10.02.187.
- Skorokhoda V, Melnyk Y, Shalata V, Skorokhoda T, Suberlyak S. An investigation of obtaining patterns, structure and diffusion properties of biomedical purpose hydrogel membranes. *East Eur J Enterprise Technol*. 2017; 1(6-85): 50-55. doi: 10.15587/1729-4061.2017.92368.
- Fadeeva IV, Fomin AS, Davydova GA, Selezneva II, Trofimchuk ES, Barinov SM. Composite materials based on polyvinylpyrrolidone and calcium phosphates for medicine. *Inorg Mater Appl Res*. 2021; 12: 1060-1065. doi: 10.1134/S2075113321040146.
- Suberlyak OV, Semenyuk NB, Dudok GD, Skorokhoda VI. Regular trends in synthesis of sorption-active granular copolymers of methacrylic acid esters with polyvinylpyrrolidone. *Russ J Appl Chem*. 2012; 85: 830-838. doi: 10.1134/S1070427212050254.
- Sergeev BM, Kirjuhin MV, Prusov AN, Sergeev VG. Poluchenie nanochastits serebra v vodnykh rastvorakh poliakrilovoi kisloty [Preparation of silver nanoparticles in aqueous solutions of polyacrylic acid]. *Moscow Univ Bull*. 1999; 40(2): 129-133. (in Russian).
- Sergeeva OV, Pivovarov AA. Poluchenie nanorazmernykh chastits iz vodnogo rastvora serebra plazmokhimicheskim metodom [Obtaining the nanosized particles from aqueous solution of silver by plasma chemical method]. *Technology Audit and Production Reserves*. 2015; 4/4(24): 30-34. (in Russian). doi: 10.15587/2312-8372.2015.47714.