

**IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS”**

**DIN GALAȚI**

**Școala doctorală de Științe Biomedicale**



**OBȚINEREA ȘI TESTAREA UNOR MATERIALE  
BIODEGRADABILE Mg-Ca-Sr UTILIZATE ÎN  
MEDICINĂ**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

Doctorand,

**Gabriela ROȘU (LEAȚĂ)**

Conducător științific,

**Prof. univ. dr. habil. Kamel EARAR**

Conducător științific în cotutelă,

**Prof.univ.dr.ing. Corneliu MUNTEANU**

**Seria M Medicină Nr. 54**

**GALAȚI**

**2026**



**IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS”  
DIN GALAȚI  
Școala doctorală de Științe Biomedicale**



**OBȚINEREA ȘI TESTAREA UNOR MATERIALE  
BIODEGRADABILE Mg-Ca-Sr UTILIZATE ÎN  
MEDICINĂ**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Doctorand,  
Gabriela ROȘU (LEAȚĂ)**

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Președinte</b>                            | <b>Prof. univ.dr. habil. TUTUNARU Dana</b><br>Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Conducător științific,</b>                | <b>Prof. univ. dr. habil. Kamel EARAR</b><br>Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Conducător științific<br/>în cotutelă</b> | <b>Prof.univ.dr.ing. Corneliu MUNTEANU</b><br>Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Referenți științifici</b>                 | <b>Prof. univ. dr. habil. FORNA Norina-Consuela</b><br>UMF ” Grigore T. Popa” din Iași<br><b>Prof. univ.dr. habil. MANOLEA Horia-Octavian</b><br>Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova.<br><b>Conf. univ. dr. habil. DINU Ciprian-Adrian</b><br>Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați |

**Seria M Medicină Nr.54  
GALAȚI  
2026**

**Seriile tezelor de doctorat susținute public în UDJG începând cu 1 octombrie 2013 sunt:**

**Domeniul fundamental ȘTIINȚE INGINEREȘTI**

Seria I 1:        **Biotehnologii**  
Seria I 2:        **Calculatoare și tehnologia informației**  
Seria I 3:        **Inginerie electrică**  
Seria I 4:        **Inginerie industrială**  
Seria I 5:        **Ingineria materialelor**  
Seria I 6:        **Inginerie mecanică**  
Seria I 7:        **Ingineria produselor alimentare**  
Seria I 8:        **Ingineria sistemelor**  
Seria I 9:        **Inginerie și management în agricultură și dezvoltare rurală**

**Domeniul fundamental ȘTIINȚE SOCIALE**

Seria E 1:        **Economie**  
Seria E 2:        **Management**  
Seria E 3:        **Marketing**  
Seria SSEF:      **Știința sportului și educației fizice**  
Seria SJ:         **Drept**

**Domeniul fundamental ȘTIINȚE UMANISTE**

Seria U 1:        **Filologie- Engleză**  
Seria U 2:        **Filologie- Română**  
Seria U 3:        **Istorie**  
Seria U 4:        **Filologie - Franceză**

**Domeniul fundamental MATEMATICĂ ȘI ȘTIINȚE ALE NATURII**

Seria C:          **Chimie**

**Domeniul fundamental ȘTIINȚE BIOMEDICALE**

Seria M:         **Medicină**  
Seria F:          **Farmacie**

## CUPRINS

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>DENUMIRE SIMBOLURI SI ABREVIERI</b>                                                              | 2  |
| <b>INTRODUCERE</b>                                                                                  | 3  |
| <b>I. PARTEA GENERALĂ</b>                                                                           | 6  |
| <b>CAPITOLUL 1. Biomateriale dentare metalice neresorbabile. Generalități</b>                       | 6  |
| 1.1. Magneziul ca biomaterial resorbabil                                                            | 11 |
| 1.1.1. Scurt istoric                                                                                | 11 |
| 1.1.3. Magneziul – element natural al corpului uman                                                 | 12 |
| 1.2. Proprietăți mecanice ale magneziului                                                           | 13 |
| 1.2.1. Modalități de îmbunătățire a proprietăților mecanice                                         | 13 |
| 1.2.2. Clasificarea biomaterialelor                                                                 | 19 |
| <b>CAPITOLUL 2. Biomateriale biodegradabile utilizate în chirurgia maxilofacială.</b>               | 25 |
| 2.1. Aliaje biocompatibile biodegradabile, utilizate în chirurgia maxilofacială                     | 25 |
| 2.2. Biodegradabilitatea. Tipuri de coroziune biologică                                             | 25 |
| 2.3. Implanturi ortopedice biodegradabile.                                                          | 27 |
| 2.4. Realizări medicale în domeniul implantologiei cu material biodegradabil                        | 30 |
| 2.6. Relația: material implantat – răspuns biologic.                                                | 37 |
| 2.7. Coroziunea aliajelor de magneziu                                                               | 38 |
| 2.7.1. Efectul compușilor anorganici asupra procesului de coroziune                                 | 38 |
| 2.7.2. Efectul compușilor organici (aminoacizi, proteine) asupra procesului de coroziune            | 38 |
| 2.7.3. Potențiale efecte biologice negative ale procesului de coroziune                             | 39 |
| 2.7.4. Mecanisme de coroziune ale aliajelor de magneziu                                             | 39 |
| 2.7.5. Îmbunătățirea ratei de coroziune                                                             | 39 |
| <b>Capitolul 3. Metode și instalații utilizate în obținerea și analiza aliajelor biodegradabile</b> | 41 |
| 3.1. Cuptor de elaborare cu atmosfera inertă (Ar).                                                  | 41 |
| 3.2. Analiza structurală: optic, electronic, XRD și EDS.                                            | 41 |
| 3.3. Analiza comportamentului la coroziune electrochimică                                           | 44 |
| 3.4. Echipamente utilizate în cadrul analizelor biologice.                                          | 45 |
| <b>II. CONTRIBUȚII PERSONALE</b>                                                                    | 50 |
| <b>Capitolul 4. Motivația și obiectivele cercetării</b>                                             | 50 |

|                                                                                                                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Capitolul 5. Elaborarea aliajelor și analiza proprietăților microstructurale ale aliajelor sistemului Mg-Ca-Sr utilizate în cadrul cercetărilor (Mg-0.5Ca-xSr (x=0.5; 1; 1,5; 2; 3%))</b> | 53  |
| 5.1. Introducere                                                                                                                                                                             | 53  |
| 5.2. Materiale și metode.                                                                                                                                                                    | 55  |
| 5.3. Rezultate                                                                                                                                                                               | 56  |
| 5.4. Discutii                                                                                                                                                                                | 75  |
| 5.5. Concluzii                                                                                                                                                                               | 76  |
| <b>Capitolul 6. Analiza comportamentului la coroziune a aliajelor sistemului Mg-Ca-Sr (Mg-0.5Ca-xSr (x=0.5; 1; 1,5; 2; 3%)).</b>                                                             | 77  |
| 6.1. Introducere                                                                                                                                                                             | 77  |
| 6.2. Materiale și metode                                                                                                                                                                     | 78  |
| 6.3. Rezultate                                                                                                                                                                               | 79  |
| 6.4. Discutii                                                                                                                                                                                | 100 |
| 6.5. Concluzii                                                                                                                                                                               | 101 |
| <b>Capitolul 7. Realizarea testelor de evaluare in vitro, a citocompatibilității pentru aliajele sistemului Mg Ca Sr</b>                                                                     | 102 |
| 7.1. Introducere                                                                                                                                                                             | 102 |
| 7.2. Materiale și metode                                                                                                                                                                     | 103 |
| 7.3. Rezultate                                                                                                                                                                               | 104 |
| 7.4. Discutii                                                                                                                                                                                | 108 |
| 7.5. Concluzii                                                                                                                                                                               | 109 |
| <b>Capitolul 8. Implantarea și analiza in vivo pentru aliajele sistemului Mg-Ca-Sr.</b>                                                                                                      | 110 |
| 8.1. Introducere                                                                                                                                                                             | 110 |
| 8.2. Materiale și metode                                                                                                                                                                     | 111 |
| 8.3. Rezultate                                                                                                                                                                               | 112 |
| 8.4. Discutii                                                                                                                                                                                | 124 |
| 8.5. Concluzii                                                                                                                                                                               | 125 |
| <b>Capitolul 9. Concluzii, contributii personale și direcții viitoare de cercetare</b>                                                                                                       | 126 |
| <b>Lista cu lucrările științifice publicate</b>                                                                                                                                              | 128 |
| <b>Bibliografie</b>                                                                                                                                                                          | 131 |

**Notă:** În rezumatul tezei de doctorat sunt prezentate rezultatele cercetărilor experimentale personale, concluziile generale și o bibliografie selectivă. În redactarea rezumatului s-a păstrat aceeași numerotare utilizată în textul tezei de doctorat pentru capitole, tabele sau figuri.

Prezenta teză de doctorat cuprinde un număr de 99 de figuri, 20 de tabele și 109 de referințe bibliografice. În rezumat sunt incluse un număr limitat de figuri și tabele, menținând numerotarea din teza de doctorat.

### **Cuvinte cheie**

- Aliaje biocompatibile biodegradabile Mg-Ca-Sr
- Coroziune
- Citotoxicitate
- Viabilitate
- Implantare

## II. CONTRIBUȚII PERSONALE

### Capitolul 4. Motivația și obiectivele cercetării

Dezvoltarea biomaterialelor utilizate în medicină reprezintă un domeniu de interes major, aflat într-o continuă expansiune, ca urmare a nevoii de materiale capabile să răspundă simultan cerințelor biologice, mecanice și funcționale impuse de aplicațiile clinice moderne. În chirurgia orală, chirurgia maxilo-facială și stomatologia restaurativă, utilizarea implanturilor, plăcilor de osteosinteză, plaselor și altor dispozitive de susținere este esențială pentru restabilirea continuității osoase, stabilizarea segmentelor anatomice și facilitarea vindecării tisulare. În mod tradițional, aceste dispozitive au fost realizate din biomateriale metalice neresorbabile, precum oțelul inoxidabil austenitic, aliajele cobalt-crom, titanul și aliajele sale, datorită rezistenței mecanice ridicate, durității favorabile și comportamentului bun la coroziune.

Cu toate acestea, utilizarea biomaterialelor metalice convenționale este asociată și cu o serie de limitări clinice importante. Deși sunt stabile structural, aceste materiale pot elibera în timp ioni metalici prin procese de coroziune sau uzură, ceea ce poate favoriza apariția unor reacții adverse locale sau, în anumite situații, efecte sistemice. În plus, diferențele mari dintre proprietățile mecanice ale implantului și cele ale osului pot induce fenomenul de *stress shielding*, cu redistribuirea nefiziologică a solicitărilor și afectarea remodelării osoase. La acestea se adaugă faptul că materialele neresorbabile necesită frecvent o a doua intervenție chirurgicală pentru îndepărtarea lor după îndeplinirea rolului funcțional, ceea ce crește morbiditatea, costurile și disconfortul pacientului.

În acest context, biomaterialele biodegradabile au devenit o direcție prioritară de cercetare, deoarece pot oferi suport mecanic temporar în perioada critică a vindecării, urmată de degradare progresivă și eliminare fiziologică, fără a mai impune explantarea chirurgicală. Conceptul unui implant resorbabil este deosebit de atractiv în chirurgia maxilo-facială și în stomatologie, unde stabilitatea mecanică trebuie să fie suficientă pentru susținerea procesului de regenerare osoasă, dar limitată la intervalul necesar refacerii tisulare. Astfel, biomaterialul ideal trebuie să combine biocompatibilitatea, biodegradabilitatea controlată, bioactivitatea și proprietăți mecanice cât mai apropiate de cele ale osului uman.

Biocompatibilitatea reprezintă capacitatea materialului de a interacționa favorabil cu mediul biologic, fără a induce reacții toxice, inflamatorii sau imunologice patologice la nivel local ori sistemic. Biodegradabilitatea se referă la capacitatea acestuia de a se descompune treptat, sub acțiunea mediului biologic, în produși compatibili cu organismul, care pot fi metabolizați sau eliminați fără efecte adverse semnificative. Din punct de vedere clinic, aceste două proprietăți trebuie corelate cu o degradare suficient de lentă pentru a menține integritatea mecanică a implantului până la consolidarea osoasă, dar suficient de predictibilă pentru a evita persistența inutilă a materialului în țesuturi.

În cazul plăcilor utilizate pentru stabilizarea fracturilor maxilo-faciale sau al plaselor de susținere folosite în augmentarea osoasă, un comportament optim presupune menținerea suportului mecanic în fazele inițiale ale vindecării, urmată de degradarea progresivă a implantului concomitent cu remodelarea osoasă. Pentru a răspunde acestei cerințe, materialul trebuie să prezinte și proprietăți osteoconductive, respectiv capacitatea de a favoriza creșterea osului de la nivelul patului gazdă către suprafața implantului, precum și o bună osteointegrare, definită prin formarea unui contact funcțional și stabil între material și țesutul osos nou format.

Dintre biomaterialele metalice biodegradabile investigate în ultimele decenii, magneziul și aliajele sale s-au conturat ca o opțiune deosebit de promițătoare. Interesul pentru acest metal derivă din faptul că magneziul este un element fiziologic al organismului uman, implicat în numeroase procese metabolice, și prezintă proprietăți mecanice mai apropiate de cele ale osului comparativ cu biomaterialele metalice clasice. În plus, implanturile pe bază de magneziu au avantajul potențial al resorbției complete, ceea ce reduce necesitatea unei a doua intervenții

chirurgicale.

Totuși, utilizarea magneziului ca biomaterial implantabil nu este lipsită de dificultăți. Principala limitare este reprezentată de rata sa crescută de coroziune în mediul biologic, care poate conduce la pierderea prea rapidă a proprietăților mecanice înainte de finalizarea vindecării osoase. De asemenea, degradarea accelerată poate fi însoțită de degajare de hidrogen, cu posibilitatea formării de acumulări gazoase perimplantare, capabile să interfereze cu integrarea tisulară și cu răspunsul biologic local. În plus, magneziul pur are o rezistență mecanică inferioară unor aliaje metalice consacrate, motiv pentru care optimizarea compoziției sale prin aliere reprezintă o direcție esențială de cercetare.

În aplicațiile biomedicale, alegerea elementelor de aliere nu poate fi fundamentată exclusiv pe îmbunătățirea proprietăților mecanice sau a rezistenței la coroziune, ci trebuie să țină cont în mod obligatoriu de profilul lor biologic. Elementele introduse în aliaj trebuie să fie compatibile cu organismul și să nu determine efecte toxice pe măsură ce sunt eliberate în cursul degradării. Din această perspectivă, sistemul Mg-Ca-Sr prezintă un interes științific și clinic aparte. Atât calciul, cât și stronțiul sunt elemente cu relevanță biologică pentru metabolismul osos, fiind implicate în procesele de mineralizare, remodelare și stimulare a activității osteoblastice. Prin urmare, alierea magneziului cu aceste elemente oferă perspectiva obținerii unui biomaterial cu degradare controlată, comportament biologic favorabil și potențial osteogenic crescut.

Motivația prezentei lucrări derivă din absența unei soluții unanim acceptate privind proiectarea unui biomaterial metalic biodegradabil capabil să asigure, simultan, stabilitate mecanică temporară, degradare predictibilă și biocompatibilitate adecvată pentru utilizarea în medicină, inclusiv în sfera orală și maxilo-facială. Literatura de specialitate evidențiază numeroase progrese în dezvoltarea aliajelor biodegradabile, dar și persistența unor dificultăți legate de controlul degradării, corelarea compoziției cu răspunsul biologic și adaptarea proprietăților materialului la cerințele țesutului osos. Aceste aspecte justifică necesitatea unor investigații suplimentare orientate către elaborarea și caracterizarea unor noi sisteme de aliaje pe bază de magneziu.

Pornind de la aceste considerente, cercetarea doctorală a fost concepută în vederea obținerii și evaluării unor materiale biodegradabile din sistemul Mg-Ca-Sr, cu potențial de utilizare în medicină. Strategia de cercetare a avut la bază analiza critică a literaturii de specialitate referitoare la biomaterialele resorbabile, la mecanismele de coroziune ale aliajelor de magneziu și la rolul biologic al elementelor de aliere. Această etapă documentară a permis definirea cadrului experimental și formularea unei direcții de cercetare orientate către dezvoltarea unui aliaj cu biocompatibilitate ridicată, capacitate de osteointegrare și biodegradabilitate controlată.

Obiectivul general al cercetării doctorale a fost reprezentat de elaborarea, caracterizarea și evaluarea unor aliaje biodegradabile pe bază de Mg-Ca-Sr, destinate aplicațiilor medicale, în scopul identificării unei compoziții capabile să ofere un echilibru optim între proprietățile microstructurale, comportamentul la coroziune, compatibilitatea biologică și potențialul de integrare osoasă.

În vederea atingerii acestui obiectiv general, au fost stabilite următoarele obiective specifice:

- elaborarea experimentală a aliajelor din sistemul Mg-Ca-Sr, prin variația controlată a compoziției chimice;
- caracterizarea microstructurală și compozițională a materialelor obținute, utilizând metode specifice de analiză;
- evaluarea proprietăților relevante din punct de vedere mecanic și a relației acestora cu structura aliajului;
- investigarea comportamentului la coroziune în medii simulate biologic, pentru aprecierea degradării și a stabilității electrochimice;
- analiza citocompatibilității *in vitro*, în vederea evaluării interacțiunii dintre material și celulele

relevante biologic;

- investigarea comportamentului *in vivo* al aliajelor, cu accent pe răspunsul tisular și pe modul de integrare a biomaterialului;
- stabilirea corelațiilor dintre compoziția aliajului, microstructură, rata de degradare și răspunsul biologic, în scopul identificării variantei cu cel mai bun profil biomedical.

În ansamblu, prezenta cercetare se înscrie în direcția actuală de dezvoltare a biomaterialelor inteligente, capabile să îmbine rolul mecanic temporar cu participarea activă la procesele de regenerare tisulară. Prin abordarea sistemului Mg-Ca-Sr, teza urmărește să contribuie la extinderea cunoștințelor privind aliajele biodegradabile și la fundamentarea utilizării lor în aplicații medicale în care este necesară susținerea osoasă tranzitorie, urmată de resorbția controlată a implantului.

## **Capitolul 5. Elaborarea aliajelor și analiza proprietăților microstructurale ale aliajelor sistemului Mg-Ca-Sr utilizate în cadrul cercetărilor (Mg-0.5Ca-xSr (x=0.5; 1; 1,5; 2; 3%))**

### **5.1 Introducere**

#### ***Scopul studiului***

Scopul prezentului studiu a fost elaborarea experimentală a unor aliaje biodegradabile din sistemul Mg-0.5Ca-xSr, cu variația controlată a conținutului de stronțiu, și caracterizarea complexă a proprietăților lor microstructurale, în vederea evidențierii relației dintre compoziția chimică și organizarea structurală a materialului. Prin realizarea acestui demers s-a urmărit obținerea unei imagini clare asupra modului în care introducerea progresivă a stronțiului influențează morfologia grăunților, distribuția fazelor, omogenitatea aliajului și repartiția elementelor de aliere în masa materialului. Studiul a fost conceput ca o etapă esențială în evaluarea potențialului biomedical al acestor compoziții, plecând de la premisa că performanța biologică și comportamentul funcțional al unui aliaj biodegradabil sunt condiționate în mod direct de caracteristicile sale microstructurale.

În același timp, scopul cercetării a inclus verificarea posibilității de a obține, prin condiții controlate de elaborare și prelucrare metalografică, aliaje cu structură fină, uniformă și reproductibilă, adecvate pentru investigații ulterioare privind coroziunea și biocompatibilitatea. Prin utilizarea combinată a microscopiei optice, microscopiei electronice de scanare, analizei EDS și difracției de raze X, s-a urmărit nu doar descrierea aspectului structural al probelor, ci și identificarea fazelor prezente și aprecierea gradului de integrare a calciului și stronțiului în sistemul de aliaj. Astfel, scopul studiului nu s-a limitat la simpla obținere a unor compoziții experimentale, ci a vizat fundamentarea structurală a comportamentului acestor biomateriale, în perspectiva utilizării lor în aplicații medicale care necesită degradare controlată și interacțiune favorabilă cu țesutul osos.

### ***Ipoteza de lucru***

Ipoteza de lucru a prezentului capitol a fost că modificarea controlată a conținutului de stronțiu într-un sistem de aliaje Mg-0.5Ca-xSr determină schimbări microstructurale semnificative, cuantificabile prin metode moderne de analiză, cu impact direct asupra calității structurale și asupra potențialului funcțional al materialului. S-a presupus că menținerea constantă a conținutului de calciu și variația treptată a concentrației de stronțiu conduc la rafinarea microstructurii, la modificarea distribuției fazelor secundare și la o repartitie diferențiată a elementelor de aliere în matricea de magneziu. În acest sens, s-a considerat că stronțiul nu acționează doar ca element de adaos compozițional, ci și ca factor activ în modelarea arhitecturii interne a aliajului.

Totodată, ipoteza de lucru a inclus ideea că o microstructură mai fină și mai omogenă, asociată unei dispersii controlate a fazelor intermetalice, ar putea reprezenta un indicator indirect al unui comportament ulterior mai favorabil din punct de vedere electrochimic și biologic. Cu alte cuvinte, s-a pornit de la presupunerea că analiza microstructurală poate identifica acele compoziții care prezintă caracteristici structurale superioare și care, prin urmare, au șanse mai mari de a demonstra ulterior stabilitate adecvată, degradare mai predictibilă și compatibilitate mai bună cu mediul biologic. Prin urmare, variația compozițională din cadrul sistemului investigat a fost considerată un instrument experimental util pentru optimizarea viitoare a aliajului din perspectiva utilizării sale ca biomaterial biodegradabil.

### ***Obiective specifice***

Primul obiectiv specific al studiului a fost elaborarea controlată a celor cinci variante de aliaj din sistemul Mg-0.5Ca-xSr, utilizând condiții tehnologice capabile să reducă oxidarea, pierderile de material și neomogenitățile apărute în timpul topirii și turnării. Acest obiectiv a fost important deoarece, în cazul aliajelor pe bază de magneziu, calitatea procesului de elaborare influențează decisiv structura finală a materialului și reproductibilitatea rezultatelor experimentale.

Al doilea obiectiv specific a constat în pregătirea metalografică riguroasă a probelor obținute, astfel încât suprafața acestora să permită evidențierea fidelă a particularităților microstructurale. Acest aspect a fost esențial pentru obținerea unor imagini clare și comparabile, necesare evaluării dimensiunii granulelor, conturului fazelor și gradului de uniformitate structurală între diferitele compoziții investigate.

Al treilea obiectiv specific a fost analiza microstructurală prin microscopie optică, cu scopul de a identifica modificările morfologice induse de variația conținutului de stronțiu. Prin această etapă s-a urmărit aprecierea dimensiunii medii a grăunților, a distribuției fazelor și a eventualelor diferențe de organizare structurală între cele cinci tipuri de aliaje, pentru a evidenția tendințele

generale de rafinare sau complexificare microstructurală.

Al patrulea obiectiv specific a vizat investigarea detaliată a suprafeței și a caracteristicilor microstructurale prin microscopie electronică de scanare. Această etapă a avut rolul de a completa observațiile de la microscopia optică prin furnizarea unor informații de rezoluție superioară privind morfologia locală, fazele secundare și eventualele neomogenități ale materialului, permițând o interpretare mai aprofundată a arhitecturii interne a aliajelor.

Al cincilea obiectiv specific a fost determinarea distribuției elementale și a compoziției locale prin analiza EDS, pentru a evalua modul în care magneziul, calciul și stronțitul sunt repartizate în structura fiecărui aliaj. Acest obiectiv a avut o importanță deosebită deoarece omogenitatea distribuției elementelor de aliere reprezintă un indicator relevant pentru calitatea materialului și pentru comportamentul său ulterior în condiții experimentale și biologice.

Al șaselea obiectiv specific a constat în identificarea fazelor cristaline prezente în aliajele elaborate prin difracție de raze X. Prin această analiză s-a urmărit confirmarea structurii fazice a materialelor și corelarea compoziției experimentale cu prezența unor compuși intermetalici specifici, relevanți pentru înțelegerea comportamentului structural al sistemului Mg-Ca-Sr.

Al șaptelea obiectiv specific a fost compararea integrată a rezultatelor obținute prin toate metodele de caracterizare, în vederea stabilirii unei relații coerente între compoziția chimică și particularitățile microstructurale ale fiecărui aliaj. Acest demers comparativ a permis identificarea acelor compoziții care prezintă cele mai favorabile caracteristici structurale și care pot fi considerate variante promițătoare pentru etapele următoare ale cercetării.

Ultimul obiectiv specific a fost formularea unei interpretări structurale cu relevanță biomedicală, pornind de la ideea că microstructura reprezintă fundamentul comportamentului ulterior al aliajului. Astfel, s-a urmărit ca rezultatele acestui capitol să ofere baza științifică necesară pentru selecția și evaluarea aliajelor în ceea ce privește comportamentul la coroziune, citocompatibilitatea și potențialul de utilizare în aplicații medicale.

## **5.2 Materiale și metode**

În vederea obținerii aliajelor biodegradabile investigate în cadrul acestui studiu, au fost elaborate cinci compoziții experimentale aparținând sistemului Mg-0.5Ca-xSr, în care procentul de stronțiu a fost variat controlat, iar conținutul de calciu a fost menținut constant. Elaborarea s-a realizat prin topire în condiții controlate, utilizând un cuptor de inducție REX C100, ales datorită capacității sale de a asigura un control adecvat al parametrilor termici și de a limita contaminarea materialului în timpul procesului de elaborare. Având în vedere reactivitatea crescută a magneziului la temperaturi înalte, turnarea a fost efectuată în atmosferă inertă de argon, pentru a reduce riscul de oxidare, ardere și apariție a defectelor structurale asociate reacțiilor nedorite cu mediul.

După solidificare, din materialul obținut au fost preparate probe destinate investigațiilor microstructurale. Secționarea acestora s-a realizat cu ajutorul unui sistem de tăiere de precizie Metacut 302 (Metkon, Bursa, Turcia), astfel încât să se asigure integritatea probelor și evitarea alterării structurii prin încălzire excesivă sau deformare mecanică locală. Pentru facilitarea manipulării și pentru obținerea unor suprafețe adecvate analizei metalografice, probele au fost montate în rășină cu ajutorul unei prese automate Ecopress 52 (Metkon, Bursa, Turcia).

Pregătirea metalografică a inclus etape succesive de șlefuire și lustruire, efectuate în mod standardizat pentru a obține o suprafață plană, omogenă și lipsită de defecte care ar putea interfera cu observațiile microscopice. Șlefuirea s-a realizat progresiv, utilizând hârtii abrazive metalografice cu granulații succesive, de la P300 până la P2500, urmată de lustruirea finală până la obținerea unui finisaj foarte fin, adecvat pentru examinarea microstructurală de detaliu. Pentru evidențierea limitelor de grăunte și a constituenților structurali, suprafața probelor a fost ulterior atacată chimic cu un reactiv metalografic preparat special, pe bază de alcool și acid sulfuric. Această etapă a permis punerea în evidență a morfologiei structurale și a diferențelor de contrast dintre fazele prezente în aliaj.

Caracterizarea microstructurală a fost realizată printr-o abordare complementară, utilizând atât microscopie optică, cât și microscopie electronică de scanare. Examinarea prin microscopie optică a fost efectuată cu un microscop Leica DMI5000 M (Leica Microsystems, Wetzlar și Mannheim, Germania), la diferite mărituri, pentru evaluarea morfologiei generale a microstructurii, a dimensiunii granulelor și a distribuției fazelor. Această analiză a permis compararea celor cinci compoziții experimentale și aprecierea influenței conținutului de stronțiu asupra gradului de rafinare structurală.

Pentru o investigație de mai mare rezoluție a suprafeței și a particularităților locale ale microstructurii, a fost utilizat un microscop electronic de scanare Thermo Scientific Quattro C (Thermo Fisher Scientific, Brno, Republica Cehă). Analiza SEM a oferit informații detaliate privind morfologia fazelor, omogenitatea microstructurală și eventualele heterogenități locale, fiind esențială pentru înțelegerea relației dintre compoziția aliajului și arhitectura sa internă. Totodată, acest echipament a fost utilizat în combinație cu spectroscopia de dispersie a energiei razelor X (EDS), metodă prin care a fost evaluată distribuția elementelor chimice la nivelul suprafeței analizate. Cartografierea elementală a permis aprecierea modului de repartizare a magneziului, calciului și stronțiului în structura fiecărui aliaj, oferind date relevante asupra gradului de omogenitate compozițională.

Identificarea fazelor prezente în materialele elaborate a fost realizată prin difracție de raze X (XRD), metodă indispensabilă pentru caracterizarea structurală a aliajelor metalice. Analiza difractometrică a permis evidențierea fazelor cristaline caracteristice și corelarea acestora cu

variațiile compoziționale introduse în sistemul Mg-Ca-Sr. Prin această tehnică au putut fi identificate fazele principale și compușii intermetalici formați în material, contribuind la interpretarea rezultatelor obținute prin microscopie optică și electronică.

Prin asocierea acestor metode de analiză s-a urmărit o caracterizare cât mai completă a aliajelor elaborate, din perspectiva structurii, compoziției și omogenității acestora. Strategia metodologică adoptată a permis evaluarea comparativă a celor cinci compoziții și furnizarea unei baze științifice solide pentru etapele următoare ale cercetării, dedicate comportamentului la coroziune și evaluării biologice.

## 5.3 Rezultate

### 5.3.1. Elaborarea experimentală a aliajelor Mg-0.5Ca-xSr

În cadrul etapei experimentale au fost obținute cinci variante de aliaje aparținând sistemului Mg-0.5Ca-xSr, prin menținerea constantă a conținutului de calciu la 0,5% și creșterea progresivă a concentrației de stronțiu la 0,5%, 1%, 1,5%, 2% și 3%. Procesul de elaborare a urmărit obținerea unor materiale compacte, cu compoziție controlată și aspect structural adecvat investigațiilor ulterioare. După turnare, au fost obținute microlingouri utilizabile pentru prelucrarea probelor destinate analizelor microstructurale și compoziționale.



**Figura 5.1.** Aspect macroscopic al microlingoului obținut din sistemul Mg-0.5Ca-xSr.

Aspectul macroscopic al materialului turnat a indicat obținerea unor probe compacte, fără defecte vizibile majore la nivel de suprafață, ceea ce a permis continuarea protocolului experimental prin secționare, pregătire metalografică și caracterizare microscopică.

### 5.3.2. Analiza microstructurală prin microscopie optică

Analiza prin microscopie optică a evidențiat faptul că variația conținutului de stronțiu

influențează în mod direct organizarea structurală a aliajelor investigate. În toate probele examinate a fost observată o structură policristalină, cu diferențe evidente între compoziții în ceea ce privește dimensiunea medie a grăunților, uniformitatea structurală și complexitatea distribuției fazelor secundare.

Pentru compoziția Mg-0.5Ca-0.5Sr, microstructura a prezentat grăunți relativ mari și o distribuție structurală comparativ mai simplă, dimensiunea medie a grăunților fiind de aproximativ 95  $\mu\text{m}$ . La această concentrație redusă de stronțiu, structura a fost relativ uniformă, dar mai puțin rafinată comparativ cu variantele cu conținut mai mare de Sr.

Prin creșterea conținutului de stronțiu la 1%, în aliajul Mg-0.5Ca-1Sr, s-a observat o reducere marcată a dimensiunii medii a grăunților până la aproximativ 62  $\mu\text{m}$ , sugerând un efect de rafinare microstructurală indus de adaosul de Sr. Această compoziție a prezentat una dintre cele mai omogene structuri dintre aliajele analizate.

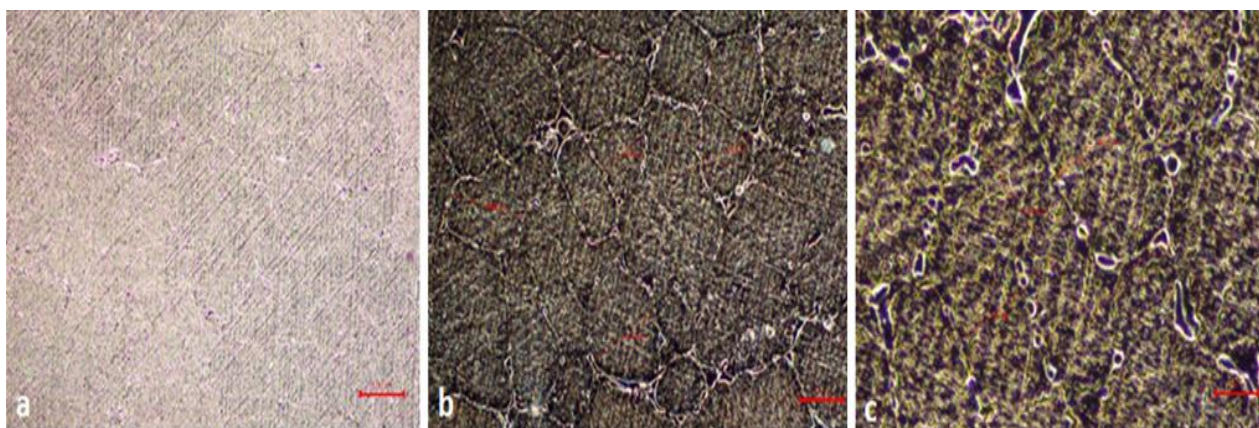


**Figura 5.3.** Microstructura aliajului Mg-0.5Ca-1Sr la diferite mărituri, evidențiind rafinarea structurală asociată creșterii conținutului de stronțiu.

Pentru aliajul Mg-0.5Ca-1.5Sr, analiza microscopică a arătat o structură mai complexă, caracterizată prin apariția mai evidentă a unor zone de interacțiune între fazele principale și fazele secundare. Dimensiunea medie a grăunților a fost de aproximativ 70  $\mu\text{m}$ , ceea ce sugerează că, peste un anumit prag de concentrație, influența stronțiului nu se mai exprimă exclusiv prin rafinarea granulară, ci și prin modificarea modului de distribuție a constituenților microstructurali.

În cazul probelor Mg-0.5Ca-2Sr și Mg-0.5Ca-3Sr, microstructura a devenit progresiv mai complexă. Pentru aliajul cu 2% Sr, dimensiunea medie a grăunților a scăzut la aproximativ 57  $\mu\text{m}$ , reprezentând cea mai redusă valoare observată în seria analizată. În schimb, la compoziția cu 3% Sr, dimensiunea medie a crescut la aproximativ 72  $\mu\text{m}$ , ceea ce poate sugera că adaosurile mai ridicate de stronțiu favorizează nu doar rafinarea structurală, ci și reorganizarea fazelor intermetalice, cu impact asupra arhitecturii generale a aliajului.

Pentru prezentarea sintetică a acestor diferențe, cea mai relevantă imagine pentru rezumat este cea care ilustrează tendința generală de modificare structurală între compozițiile extreme și cele intermediare.

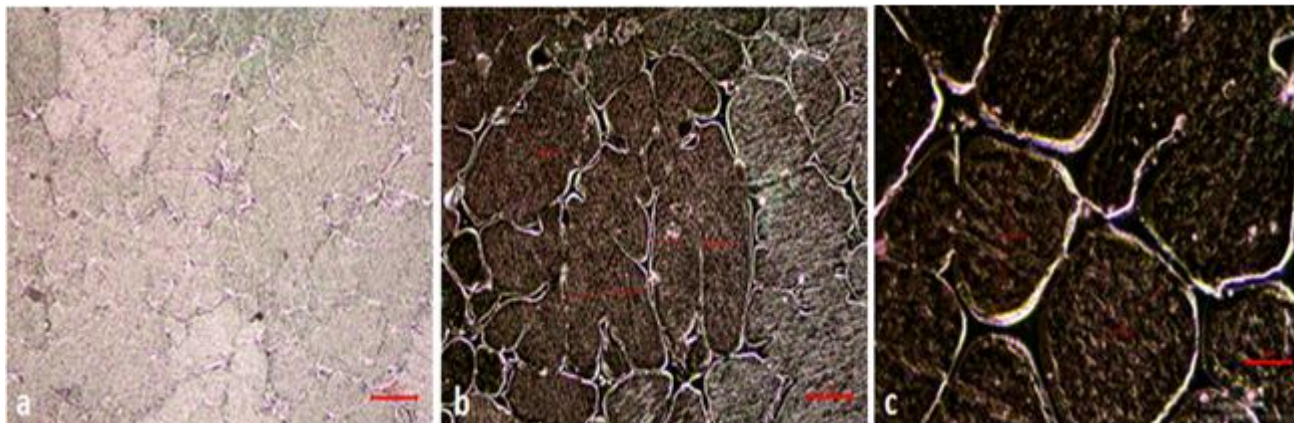


**Figura 5.6.** Microstructura aliajului Mg-0.5Ca-3Sr la diferite mărimi, evidențiind complexitatea structurală crescută la concentrații mai mari de stronțiu.

În ansamblu, analiza prin microscopie optică a demonstrat că adaosul progresiv de stronțiu modifică semnificativ dimensiunea grăunților și gradul de complexitate al microstructurii, sugerând o relație directă între compoziția chimică și organizarea structurală a aliajelor Mg-Ca-Sr.

### 5.3.3. Analiza microstructurală prin microscopie electronică de scanare (SEM)

Examinarea suprafețelor prin microscopie electronică de scanare a completat observațiile realizate prin microscopie optică și a permis o apreciere mai detaliată a morfologiei locale a aliajelor. Imaginile SEM au evidențiat o microstructură relativ compactă, fără defecte majore evidente, precum porozități extinse sau fisuri structurale, aspect important pentru utilizarea biomedicală a acestor materiale.

Pe măsură ce proporția de stronțiu a crescut, au devenit mai evidente diferențele privind distribuția fazelor secundare și heterogenitatea locală a suprafeței. În special la compozițiile intermediare și mari, contrastul observat în imaginile SEM a sugerat formarea unor regiuni distincte din punct de vedere compozițional, corespunzătoare unor faze intermetalice distribuite în matricea de magneziu.

Dintre imaginile SEM disponibile, pentru rezumat este suficientă alegerea unei singure imagini reprezentative pentru o compoziție intermediară, unde diferențierea morfologică este mai clară.

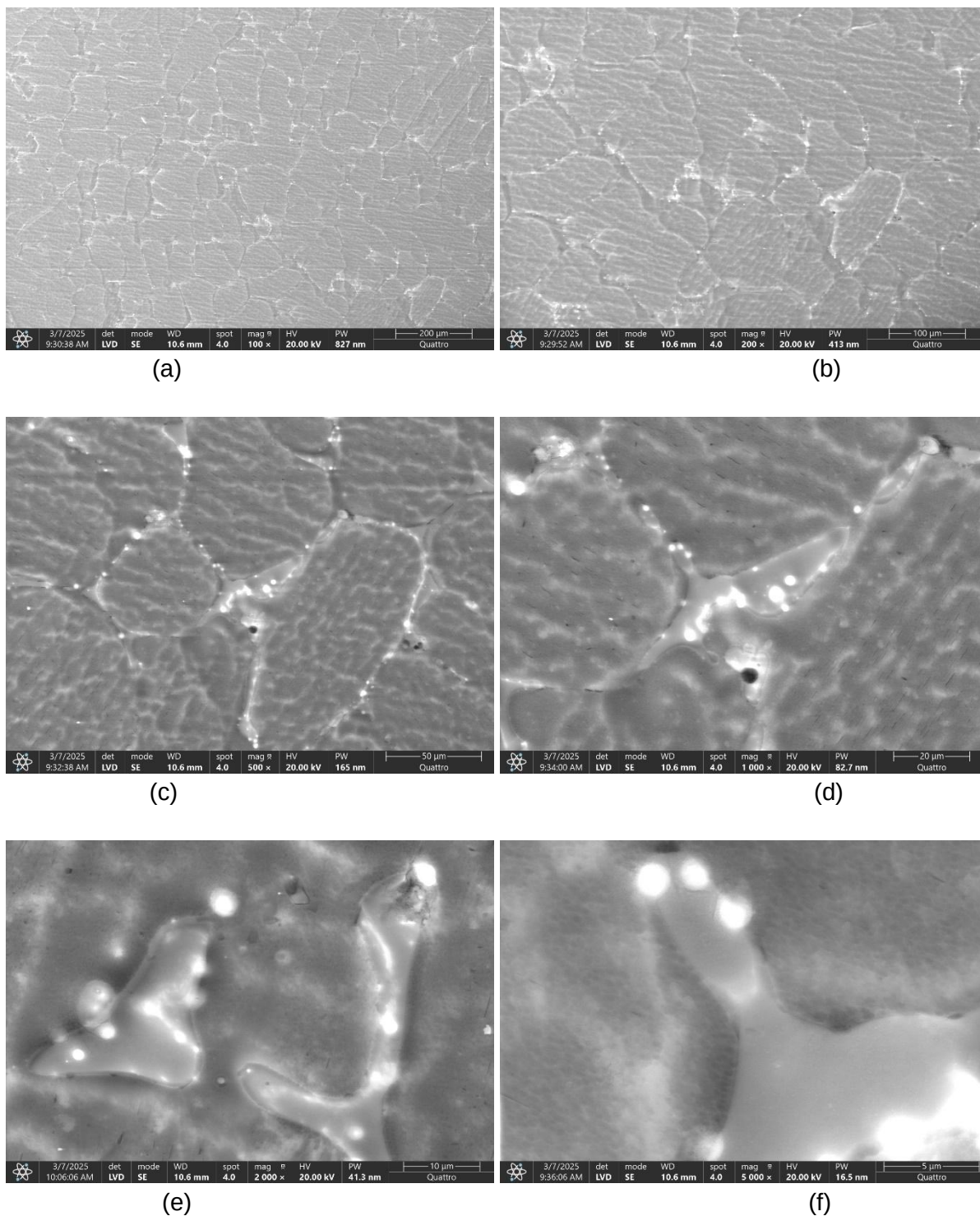


**Figura 5.9.** Microstructura aliajului Mg-0.5Ca-1.5Sr analizată prin SEM la diferite mărimi: (a) 100X, (b) 200X, (c) 500X, (d) 1000X, (e) 2000X, (f) 5000X.

Această observație susține ipoteza conform căreia modificarea compoziției prin adaos de stronțiu influențează nu doar dimensiunea grăunților, ci și distribuția locală a fazelor și omogenitatea structurală a aliajului.

#### 5.3.4. Identificarea fazelor prin difracție de raze X (XRD)

Analiza prin difracție de raze X a confirmat caracterul multiphase al aliajelor elaborate. Difractogramele obținute au evidențiat prezența fazei de bază  $\alpha$ -Mg, alături de faze intermetalice asociate elementelor de aliere, în special compuși de tip  $\text{Mg}_2\text{Ca}$ ,  $\text{MgSr}$  și  $\text{Mg}_2\text{Sr}$ . Prezența acestor constituenți confirmă faptul că introducerea calciului și stronțului în sistemul de aliaj nu rămâne limitată la o simplă dizolvare în matrice, ci contribuie la formarea unor faze distincte, relevante pentru comportamentul ulterior al materialului.

Pentru rezumat, cea mai utilă este includerea unei singure difractograme reprezentative, preferabil pentru una dintre compozițiile cu conținut mai ridicat de stronțiu, unde diferențierea fazelor este mai sugestivă.

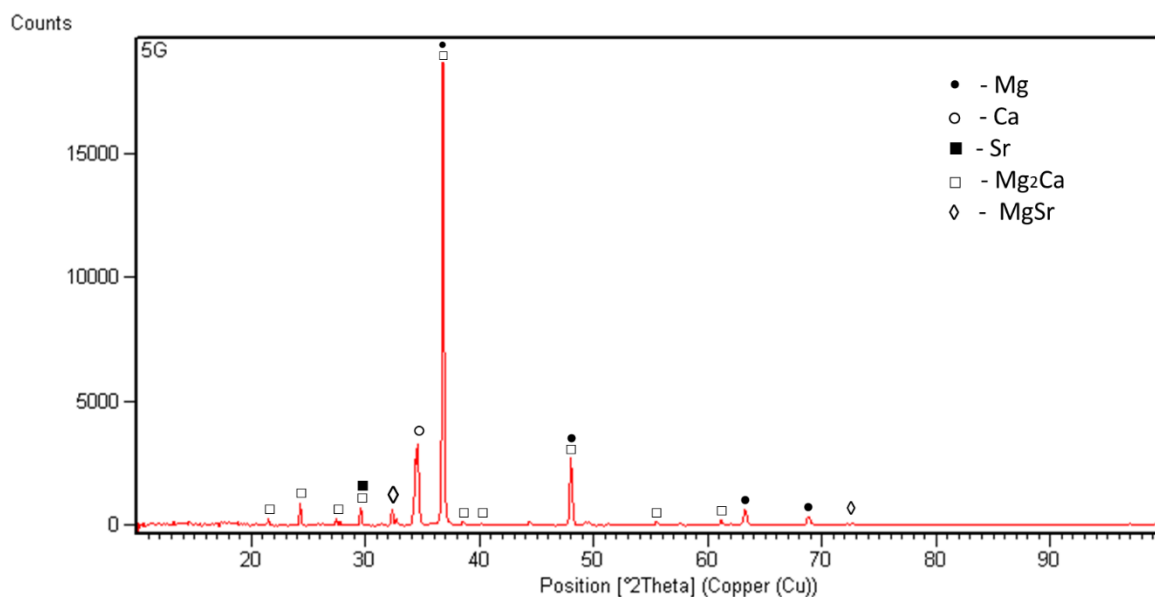


**Figura 5.16.** Difracția de raze X pentru aliajul Mg-0.5Ca-3Sr.

Rezultatele XRD au confirmat că modificarea compoziției influențează structura fazică a materialului și susțin datele microscopice referitoare la creșterea complexității microstructurale odată cu creșterea concentrației de stronțiu.

### 5.3.5. Analiza compozițională și distribuția elementală prin EDS

Analiza EDS a evidențiat prezența principalelor elemente constitutive ale sistemului investigat, respectiv magneziu, calciu și stronțiu, în toate probele analizate. Datele obținute au arătat că magneziul rămâne elementul dominant în toate compozițiile, în timp ce proporția stronțului crește progresiv odată cu modificarea compoziției nominale a aliajului. Calciul a fost identificat în cantități relativ constante, în concordanță cu formula de elaborare utilizată.

Pentru aliajul Mg-0.5Ca-0.5Sr, analiza EDS a indicat o compoziție dominată de Mg, cu valori reduse, dar detectabile, pentru Ca și Sr. În schimb, în aliajul Mg-0.5Ca-3Sr, concentrația de

stronțiu determinată la suprafață a fost semnificativ mai mare, concomitent cu o reducere relativă a ponderii magneziului. Această evoluție este concordantă cu variația compozițională intenționată a sistemului experimental.

Pentru redarea sintetică a acestor rezultate, merită păstrat un singur tabel comparativ sau, dacă vrei să alegi din cele existente, cel mai relevant este tabelul pentru compoziția extremă, unde diferențele sunt cele mai vizibile.

| Element | Line | At. % | Wt. % | Net Counts | At. % Error | Wt. % Error |
|---------|------|-------|-------|------------|-------------|-------------|
| Mg      | K    | 98.3  | 95.6  | 3 800 421  | 0.3         | 0.3         |
| Ca      | K    | 0.8   | 1.3   | 26 786     | 0.0         | 0.0         |
| Sr      | L    | 0.9   | 3.1   | 28 851     | 0.0         | 0.0         |

**Tabelul 5.5.** Compoziția elementală determinată prin EDS pentru aliajul Mg-0.5Ca-3Sr.

Distribuția elementală pe suprafață a arătat o repartizare globală favorabilă a stronțiului și calciului în matricea de magneziu, fără acumulări masive sau segregări extreme în câmpurile analizate. Hărțile elementale au susținut ideea unei integrări adecvate a elementelor de aliere în structura materialului.

Pentru rezumat, cea mai relevantă ilustrație din această categorie este una care combină imaginea SEM și hărțile de distribuție, deoarece oferă atât suport morfologic, cât și compozițional.

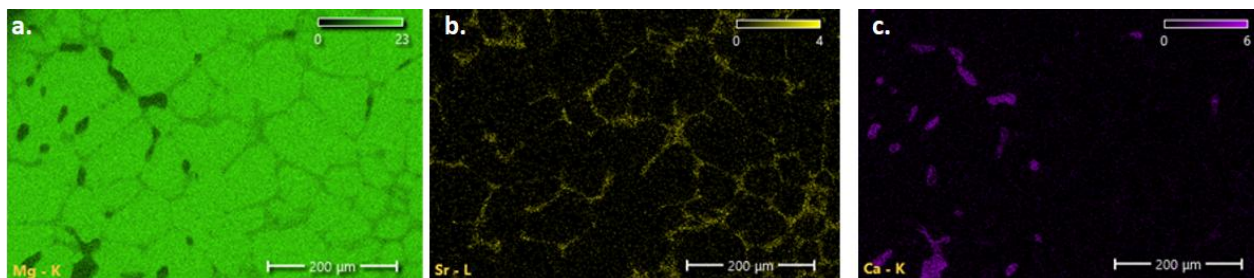


**Figura 5.31.** Hărți de distribuție elementală pentru aliajul Mg-0.5Ca-3Sr: Mg, Sr și Ca.

Rezultatele EDS susțin faptul că metoda de elaborare utilizată a permis obținerea unor aliaje cu distribuție compozițională adecvată, iar creșterea conținutului de stronțiu s-a reflectat corespunzător în analiza suprafeței.

## 5.4 Discuții

Rezultatele obținute evidențiază faptul că variația controlată a conținutului de stronțiu în sistemul Mg-0.5Ca-xSr influențează semnificativ arhitectura microstructurală a aliajelor elaborate. Reducerea dimensiunii medii a grăunților odată cu creșterea inițială a concentrației de Sr, urmată

de apariția unor structuri mai complexe la adaosuri mai mari, sugerează că stronțiul are un rol dublu: pe de o parte, favorizează rafinarea structurală, iar pe de altă parte participă la reorganizarea fazelor secundare. Acest comportament este în acord cu observațiile din literatura recentă privind influența elementelor bioactive asupra microstructurii aliajelor biodegradabile de magneziu (Liu și colab., 2021; Earar și colab., 2024).

Datele SEM și EDS au susținut observațiile obținute prin microscopie optică, indicând o distribuție relativ uniformă a elementelor de aliere și absența unor defecte structurale majore, precum porozități extinse sau microfisuri. Această omogenitate microstructurală este relevantă din perspectivă biomedicală, deoarece heterogenitățile locale pot favoriza apariția microcuplurilor galvanice și accelerarea degradării localizate, fenomen frecvent descris la aliajele pe bază de magneziu (Atrens și colab., 2011; Esmaily și colab., 2017). În plus, identificarea fazelor intermetalice prin XRD confirmă faptul că adaosurile de Ca și Sr nu rămân distribuite exclusiv în soluție solidă, ci participă la formarea unor constituenți structurali capabili să influențeze comportamentul ulterior al aliajului.

Din punct de vedere funcțional, rafinarea microstructurală observată în unele compoziții poate fi considerată favorabilă, întrucât structurile mai fine sunt asociate, în general, cu o distribuție mai uniformă a solicitărilor și cu un comportament electrochimic mai predictibil. Literatura de specialitate arată că optimizarea dimensiunii grăunților și a distribuției fazelor secundare poate contribui la îmbunătățirea rezistenței la coroziune și la controlul biodegradării, aspect esențial pentru utilizarea clinică a acestor materiale (Gu și colab., 2009; Zheng și colab., 2014; Zhao și colab., 2017).

Rolul calciului în stabilizarea și rafinarea microstructurii trebuie, de asemenea, subliniat. Ca element cu relevanță biologică și metalurgică, calciul contribuie la formarea unor structuri mai fine și mai uniforme, efect raportat și în alte studii dedicate aliajelor Mg-Ca (Moldovan și colab., 2023; Li și colab., 2020). În ansamblu, rezultatele acestui capitol susțin potențialul sistemului Mg-Ca-Sr ca bază pentru dezvoltarea unor biomateriale biodegradabile cu profil structural favorabil, deși validarea completă a utilității biomedicale necesită corelarea acestor date cu rezultatele electrochimice și biologice ulterioare (Witte, 2010).

## 5.5. Concluzii

Rezultatele obținute în acest capitol demonstrează că aliajele biodegradabile din sistemul Mg-0.5Ca-xSr pot fi elaborate în condiții controlate, obținându-se materiale cu microstructuri bine definite și cu un grad bun de omogenitate. Analiza comparativă a celor cinci compoziții investigate a arătat că variația conținutului de stronțiu influențează în mod direct organizarea structurală a aliajului, în special prin modificarea dimensiunii grăunților, a distribuției fazelor secundare și a

uniformității generale a microstructurii.

Observațiile realizate prin microscopie optică și microscopie electronică de scanare au evidențiat faptul că introducerea stronțului în sistemul Mg-0.5Ca-xSr favorizează rafinarea microstructurală până la anumite concentrații, după care apar structuri mai complexe, asociate redistribuirii constituenților intermetalici. Această constatare sugerează că efectul stronțului nu este limitat la simpla reducere a dimensiunii grăunților, ci implică și modificări ale arhitecturii interne a aliajului. În paralel, analiza EDS a confirmat prezența și distribuția elementelor Mg, Ca și Sr în toate probele analizate, iar examinarea prin XRD a susținut existența fazelor caracteristice sistemului investigat.

Din punct de vedere structural, aliajele elaborate au prezentat caracteristici favorabile pentru continuarea evaluărilor experimentale ulterioare. Absența unor defecte evidente majore, asociată cu o distribuție relativ uniformă a elementelor de aliere, reprezintă un argument important în favoarea utilizării acestor materiale ca bază pentru biomateriale biodegradabile. În plus, relația observată între compoziția chimică și microstructura obținută indică faptul că ajustarea controlată a conținutului de stronțiu poate constitui o strategie eficientă de optimizare a proprietăților funcționale ale sistemului Mg-Ca-Sr.

Prin urmare, acest capitol confirmă faptul că analiza microstructurală reprezintă o etapă esențială în caracterizarea aliajelor biodegradabile și oferă informații relevante pentru înțelegerea comportamentului lor ulterior. Datele obținute constituie baza științifică necesară pentru investigarea etapelor următoare ale cercetării, respectiv evaluarea comportamentului la coroziune, a citocompatibilității și a răspunsului biologic *in vivo*. În ansamblu, sistemul Mg-0.5Ca-xSr se conturează ca o direcție promițătoare pentru dezvoltarea unor biomateriale resorbabile cu potențial de aplicare în medicină.

## **Capitolul 6. Analiza comportamentului la coroziune a aliajelor sistemului Mg-Ca-Sr (Mg-0.5Ca-xSr (x=0.5; 1; 1,5; 2; 3 %)).**

### **6.1 Introducere**

#### ***Scopul studiului***

Scopul prezentului studiu a fost evaluarea comparativă a comportamentului la coroziune al aliajelor biodegradabile din sistemul Mg-0,5Ca-xSr (x = 0,5; 1; 1,5; 2; 3%), în medii electrolitice cu relevanță biologică, în vederea identificării compozițiilor cu degradare controlată și stabilitate electrochimică adecvată pentru posibile aplicații medicale. Analiza a urmărit caracterizarea răspunsului electrochimic al acestor aliaje prin metode specifice, precum determinarea potențialului în circuit deschis, polarizarea potențiodinamică și testele de imersie, corelate cu examinarea

modificărilor morfologice și compoziționale ale suprafeței după expunerea la medii corozive simulate.

În contextul utilizării biomaterialelor metalice biodegradabile, studiul comportamentului la coroziune reprezintă o etapă esențială, deoarece viteza de degradare trebuie să fie suficient de redusă pentru a menține suportul mecanic în perioada critică a vindecării, dar suficient de predictibilă pentru a permite resorbția progresivă a implantului. În acest sens, scopul cercetării a fost de a stabili în ce măsură variația conținutului de stronțiu influențează rezistența la coroziune, formarea produselor de degradare și stabilitatea stratului superficial al aliajelor investigate. Totodată, s-a urmărit identificarea acelei compoziții care oferă cel mai bun echilibru între reactivitatea electrochimică, omogenitatea degradării și potențialul de utilizare ca material implantabil resorbabil.

### ***Ipoteza de lucru***

Ipoteza de lucru a acestui studiu a fost că modificarea controlată a conținutului de stronțiu în cadrul sistemului Mg-0.5Ca-xSr influențează semnificativ mecanismele de coroziune și cinetica degradării în medii fiziologice simulate. S-a presupus că adaosurile mici și moderate de stronțiu pot contribui la ameliorarea comportamentului electrochimic prin rafinarea microstructurii și prin distribuția mai uniformă a fazelor secundare, ceea ce ar putea reduce susceptibilitatea la coroziune localizată și ar favoriza o degradare mai uniformă.

În același timp, s-a considerat că depășirea unui anumit prag compozițional al stronțiului poate avea un efect invers, prin favorizarea formării unor faze intermetalice cu comportament catodic față de matricea de magneziu. Aceste faze ar putea intensifica procesele de coroziune galvanică la scară microstructurală, conducând la creșterea vitezei de degradare și la scăderea stabilității electrochimice a aliajului. Prin urmare, ipoteza centrală a fost că există un interval optim al conținutului de Sr în care aliajele Mg-Ca-Sr pot prezenta un comportament la coroziune mai favorabil comparativ atât cu variantele cu adaos redus, cât și cu cele cu adaos excesiv de stronțiu.

### ***Obiective specifice***

Un prim obiectiv specific al studiului a fost evaluarea comportamentului electrochimic al aliajelor Mg-0.5Ca-xSr în soluție simulated body fluid (SBF), utilizând metode rapide de caracterizare, pentru determinarea parametrilor fundamentali ai coroziunii, respectiv potențialul de coroziune, densitatea curentului de coroziune, rezistența la polarizare și viteza de coroziune.

Al doilea obiectiv specific a constat în compararea influenței conținutului de stronțiu asupra degradării electrochimice a celor cinci variante de aliaj, astfel încât să poată fi evidențiată relația dintre compoziția chimică și stabilitatea în medii biologice simulate. Prin această analiză s-a urmărit

identificarea unei tendințe compoziționale și delimitarea unui posibil domeniu optim de aliere.

Un alt obiectiv specific a fost realizarea testelor de imersie în SBF, în condiții controlate de timp și temperatură, pentru a determina gravimetric viteza de coroziune și pentru a evalua modificările de masă asociate procesului de degradare. Această etapă a completat datele electrochimice și a oferit o perspectivă mai apropiată de comportamentul real al materialului în contact prelungit cu mediul electrolitic.

De asemenea, s-a urmărit monitorizarea variației pH-ului soluției în timpul testelor de imersie, ca indicator indirect al intensității reacțiilor electrochimice și al alcalinizării mediului prin formarea ionilor hidroxil în cursul dizolvării magneziului.

Un obiectiv important al studiului a fost examinarea suprafeței probelor înainte și după testele de coroziune, prin microscopie electronică de scanare și analiză EDS, pentru a evidenția morfologia degradării, tipul produselor de coroziune și distribuția elementelor chimice la suprafața aliajelor după expunerea în medii corozive.

Totodată, cercetarea a urmărit compararea comportamentului la coroziune al unor compoziții selectate în două medii electrolitice distincte, respectiv NaCl 0,9% și Dulbecco-PBS, pentru a evidenția rolul compoziției soluției asupra mecanismelor de degradare și asupra formării straturilor superficiale protectoare sau instabile.

În final, obiectivul integrator al acestui capitol a fost corelarea rezultatelor electrochimice, gravimetrice și morfologice, în scopul identificării compozițiilor Mg-Ca-Sr cu potențial optim pentru utilizare ca biomateriale biodegradabile, capabile să combine degradarea controlată cu stabilitatea electrochimică necesară aplicațiilor implantabile temporare.

## **6.2 Materiale și metode**

Evaluarea comportamentului la coroziune al aliajelor investigate a fost realizată printr-o abordare experimentală combinată, care a inclus metode electrochimice rapide, teste de imersie și analize morfologice și compoziționale ale suprafeței după expunerea în medii corozive simulate. Au fost studiate aliaje aparținând sistemului Mg-0.5Ca-xSr, cu variația controlată a conținutului de stronțiu, pentru a aprecia influența compoziției asupra stabilității electrochimice și asupra modului de degradare în condiții cu relevanță biologică.

Caracterizarea electrochimică a fost efectuată utilizând un potențiostat OrigaFlex, în cadrul unei celule electrochimice cu trei electrozi. În această configurație, proba de aliaj a constituit electrodul de lucru, electrodul auxiliar a fost din platină, iar ca electrod de referință s-a utilizat un electrod de calomel saturat. Determinările au inclus măsurarea potențialului în circuit deschis, urmată de teste de polarizare liniară și ciclică, efectuate în condiții controlate de temperatură și aerare. Aceste metode au permis determinarea principalilor parametri ai coroziunii, respectiv

potențialul de coroziune, densitatea curentului de coroziune, rezistența la polarizare și viteza de coroziune, utilizând facilitățile analitice ale programului dedicat echipamentului.

Ca mediu electrolitic principal a fost utilizată soluția simulated body fluid (SBF), preparată conform compoziției propuse de Kokubo, pentru a reproduce cât mai fidel condițiile ionice ale plasmii umane. Într-o etapă suplimentară a studiului, comportamentul unor compoziții selectate a fost comparat și în alte două medii: soluție salină 0,9% NaCl și soluție tamponată cu fosfat de tip Dulbecco, fără calciu. Această abordare a permis evaluarea influenței compoziției mediului asupra proceselor de degradare și asupra formării produselor de coroziune la suprafața probelor.

Pentru completarea rezultatelor electrochimice, au fost efectuate și teste de imersie în SBF, în condiții statice, la temperatură controlată, pe o durată de 72 de ore. Probele au fost pregătite anterior prin secționare, șlefuire progresivă și lustruire finală, astfel încât suprafața expusă să fie reproductibilă și comparabilă între eșantioane. După imersie, probele au fost curățate, uscate și analizate gravimetric, viteza de coroziune fiind calculată pe baza pierderii de masă raportate la aria expusă și la timpul de testare. În paralel, a fost monitorizată variația pH-ului soluției, pentru a surprinde alcalinizarea mediului asociată proceselor de degradare ale magneziului.

Modificările morfologice produse la suprafața aliajelor în urma testelor de coroziune au fost investigate prin microscopie electronică de scanare (SEM), iar compoziția chimică locală a produselor de coroziune a fost evaluată prin spectroscopie de dispersie a energiei razelor X (EDS). În plus, în anumite situații, identificarea fazelor formate la suprafață a fost completată prin difracție de raze X (XRD). Asocierea acestor metode a permis corelarea parametrilor electrochimici cu aspectele morfologice și compoziționale ale degradării, oferind o imagine integrată asupra comportamentului la coroziune al aliajelor Mg-Ca-Sr studiate.

## **6.3 Rezultate**

### **6.3.1. Comportamentul electrochimic în soluție SBF**

Analiza electrochimică a aliajelor din sistemul Mg-0.5Ca-xSr în soluție simulated body fluid (SBF) a evidențiat o influență clară a conținutului de stronțiu asupra parametrilor de coroziune. Valorile densității curentului de coroziune și ale vitezei de coroziune au indicat un comportament neliniar al sistemului, cu ameliorarea rezistenței la coroziune la concentrații mici și moderate de Sr, urmată de degradare accelerată la adaosuri mai mari.

Cea mai favorabilă comportare electrochimică a fost observată pentru aliajul cu 1% Sr (Gal 2), care a prezentat cea mai mică densitate a curentului de coroziune și cea mai redusă viteză de coroziune dintre toate compozițiile analizate. Acest rezultat sugerează că, la această concentrație, stronțiul contribuie la stabilizarea răspunsului electrochimic, probabil printr-o distribuție mai uniformă a fazelor și printr-o microstructură mai fină. În schimb, pentru aliajele cu 2% și 3% Sr,

viteza de coroziune a crescut semnificativ, ceea ce indică apariția unui efect negativ al excesului de stronțiu asupra stabilității electrochimice.

| Proba | E(I=0)<br>(mV) | j <sub>corr</sub><br>(mA /cm <sub>2</sub> ) | R <sub>p</sub><br>ohm.cm <sub>2</sub> | v <sub>corr</sub><br>(mm /an) | -β <sub>c</sub><br>(mV/dec) | β <sub>a</sub><br>(mV/dec) |
|-------|----------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Gal 1 | -1976          | 0.4748                                      | 54.49                                 | 10.95                         | 159                         | 164                        |
| Gal 2 | 1805           | 0.1981                                      | 99.18                                 | 4.56                          | 102.8                       | 118.                       |
| Gal 3 | 1896           | 0.3931                                      | 131.77                                | 9.06                          | 372.2                       | 291.8                      |
| Gal 4 | 2020           | 0.5170                                      | 97.41                                 | 11.92                         | 327.8                       | 331.2                      |
| Gal 5 | 1926           | 0.6387                                      | 55.67                                 | 14.73                         | 265.1                       | 163.7                      |

**Tabelul 6.2.** Parametrii coroziunii electrochimice pentru aliajele Mg-0,5Ca-xSr în soluție SBF.

Rezultatele testelor de imersie au confirmat tendința observată electrochimic. După expunerea în SBF, probele cu adaos moderat de stronțiu au prezentat o degradare mai redusă, în timp ce aliajele cu procent crescut de Sr au înregistrat pierderi de masă mai mari și o deteriorare mai accentuată a suprafeței. Aceste date susțin ideea că, deși stronțiul poate îmbunătăți comportamentul la coroziune la concentrații mici, depășirea unui anumit prag compozițional favorizează instabilitatea electrochimică și accelerarea degradării.

Analiza morfologică a suprafețelor după coroziune a evidențiat diferențe importante între compozițiile extreme. În cazul aliajului cu conținut redus de Sr, suprafața a prezentat produse de coroziune distribuite neuniform și modificări topografice moderate. În schimb, proba cu 3% Sr a evidențiat un strat de coroziune mult mai dezvoltat, cu morfologie poroasă, depuneri voluminoase și zone extinse de exfoliere, aspecte sugestive pentru o degradare mai intensă și mai puțin controlată. Aceste observații sunt în concordanță cu datele electrochimice și gravimetrice, confirmând faptul că adaosurile mari de stronțiu afectează negativ stabilitatea sistemului.

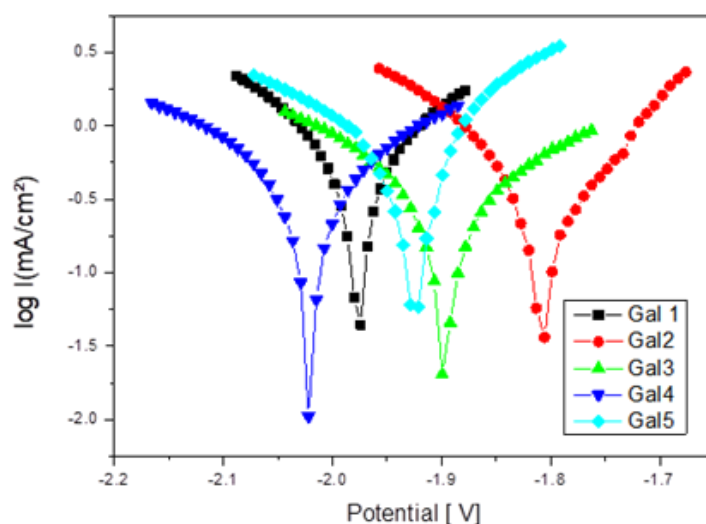


*Figura 6.2. Diagramele Tafel pentru probele Mg-0.5Ca-xSr în soluție SBF.*

Analizele SEM și EDS realizate pe suprafețele corodate au arătat că produșii de degradare

conțin predominant magneziu și oxigen, alături de elemente provenite din mediul electrolitic, precum fosfor și clor. Pentru proba cu conținut mare de Sr s-a observat și o îmbogățire relativă a suprafeței în stronțiu, fenomen explicabil prin dizolvarea preferențială a matricei de magneziu și persistența fazelor bogate în Sr la nivel superficial. Această distribuție compozițională susține interpretarea conform căreia fazele bogate în stronțiu pot juca un rol important în accelerarea coroziunii locale.

### **6.3.2. Testele de imersie în SBF**

Rezultatele testelor de imersie au confirmat tendința evidențiată prin metodele electrochimice. După 72 de ore de expunere în soluție SBF, aliajul cu 1% Sr a înregistrat cea mai redusă rată de coroziune, în timp ce proba cu 3% Sr a prezentat cea mai mare pierdere de masă și cea mai ridicată viteză de degradare. Această evoluție susține ideea că adaosul moderat de stronțiu poate îmbunătăți comportamentul la coroziune, în timp ce creșterea excesivă a conținutului de Sr devine nefavorabilă pentru stabilitatea aliajului în mediu biologic simulat.

Pe parcursul testului de imersie s-a observat și o creștere progresivă a pH-ului soluției, fenomen caracteristic degradării aliajelor pe bază de magneziu. Alcalinizarea mediului reflectă dizolvarea anodică a matricei metalice și formarea ionilor hidroxil, constituind un indicator indirect al intensității proceselor de coroziune. Valorile mai mari ale pH-ului au fost asociate cu probele care au prezentat și cele mai accentuate modificări de masă, ceea ce confirmă corelația dintre activitatea electrochimică și degradarea gravimetrică.

### **6.3.3. Modificări morfologice și compoziționale ale suprafeței după coroziune**

Analiza suprafețelor corodate prin microscopie electronică a evidențiat modificări morfologice dependente de compoziția aliajului. Pentru compozițiile cu adaos redus de stronțiu, suprafața după coroziune a prezentat depuneri neuniforme și modificări topografice moderate, sugestive pentru formarea unui strat superficial instabil. În schimb, la compozițiile cu conținut crescut de stronțiu, degradarea a fost mai accentuată, cu apariția unui strat de coroziune mai gros, cu morfologie poroasă și cu zone de exfoliere superficială.

Aceste observații indică faptul că adaosurile mari de Sr favorizează o degradare mai intensă și mai puțin controlată, probabil prin asocierea cu o heterogenitate electrochimică mai pronunțată la nivel microstructural. Analizele EDS au arătat că produșii de coroziune conțin predominant magneziu și oxigen, la care se adaugă elemente provenite din mediul de testare, precum fosfor și clor. În probele cu conținut ridicat de stronțiu s-a observat și o îmbogățire relativă a suprafeței în Sr, interpretabilă prin dizolvarea preferențială a matricei de Mg și persistența fazelor bogate în stronțiu la nivelul suprafeței corodate.

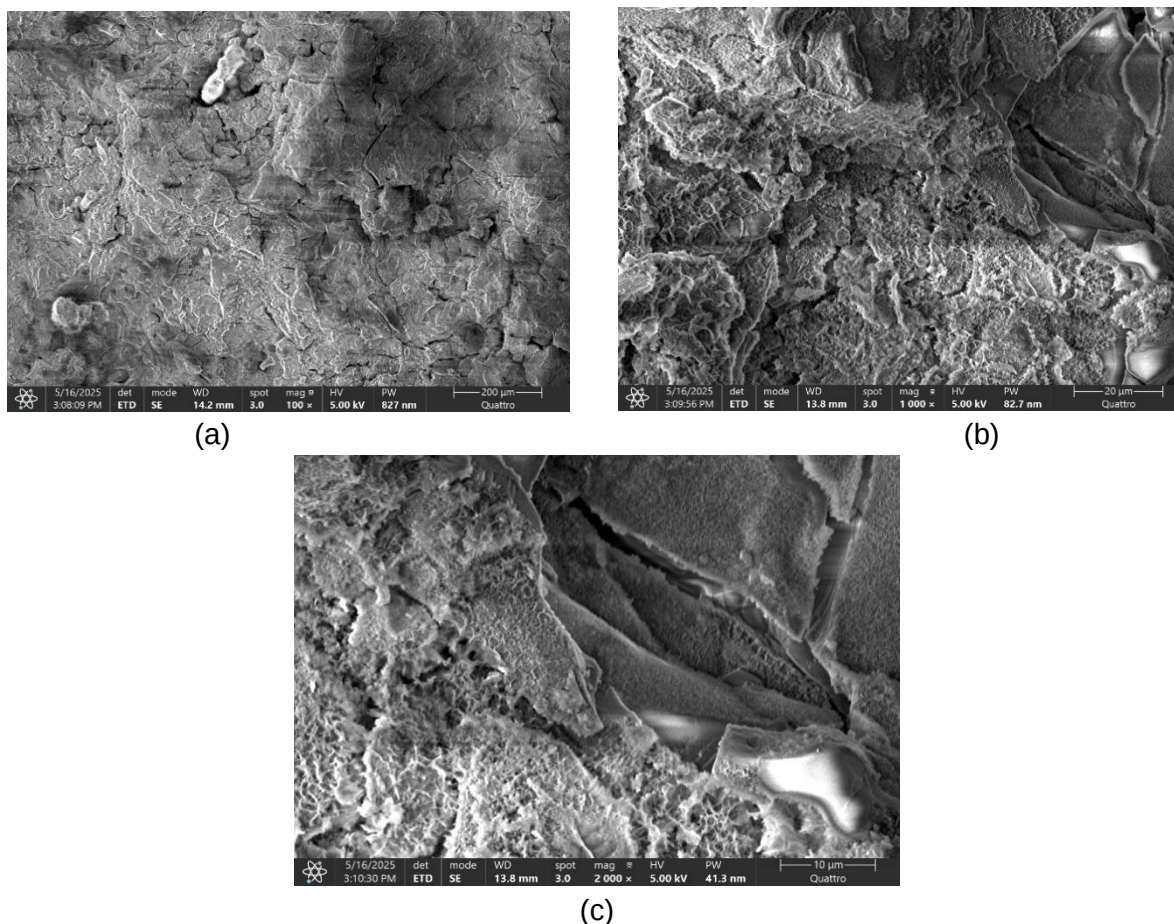


**Figura 6.9.** Imagine SEM reprezentativă pentru proba cu degradare accentuată după coroziune 200x, 1000x și 2000x - G 5

#### 6.3.4. Comparația între NaCl și Dulbecco-PBS

Compararea comportamentului aliajelor selectate în NaCl 0,9% și în Dulbecco-PBS a arătat că natura mediului electrolitic influențează direct mecanismul de degradare. În ambele soluții, aliajul cu 1,5% Sr a prezentat o comportare mai favorabilă decât varianta cu 0,5% Sr, ceea ce sugerează că o creștere moderată a conținutului de stronțiu poate avea un efect benefic asupra stabilității electrochimice.

În soluția salină, degradarea a fost mai agresivă, cu activitate anodică mai intensă și cu produse de coroziune mai puțin stabile. În mediul Dulbecco-PBS, răspunsul electrochimic a sugerat formarea unei pelicule superficiale cu caracter mai protector, capabile să crească temporar rezistența la transferul de sarcină. Totuși, această protecție nu a fost completă și nu a eliminat procesele de degradare, ci doar le-a moderat. Ansamblul rezultatelor arată că mediul de testare are un rol decisiv în exprimarea comportamentului la coroziune al aliajelor Mg-Ca-Sr și trebuie luat în considerare în evaluarea potențialului lor biomedical.

#### 6.4 Discuții

Rezultatele obținute arată că rezistența la coroziune a aliajelor din sistemul Mg-0.5Ca-xSr

este dependentă atât de compoziția chimică, cât și de microstructura indusă de aceasta. Datele electrochimice și gravimetrice indică existența unui interval compozițional favorabil, în care adaosul moderat de stronțiu reduce viteza de degradare, în timp ce creșterea excesivă a conținutului de Sr accelerează procesele de coroziune. Acest comportament este concordant cu literatura privind aliajele biodegradabile pe bază de magneziu, unde degradarea este controlată de relația dintre matricea  $\alpha$ -Mg, fazele intermetalice și compoziția electrolitului (Zheng și colab., 2014; Tan și colab., 2013).

Comportamentul mai bun observat pentru aliajul cu 1% Sr sugerează că, la acest nivel, stronțiul contribuie la rafinarea microstructurii și la o distribuție mai uniformă a fazelor secundare, ceea ce limitează apariția microcuplurilor galvanice active. Efecte similare au fost raportate și pentru alte sisteme Mg-Ca-Sr, unde adaosurile moderate de Sr au fost asociate cu ameliorarea stabilității electrochimice și cu o degradare mai uniformă (Homayun și Afshar, 2014; Liu și colab., 2021). În schimb, la concentrații mai mari, creșterea fracției de faze bogate în Sr favorizează apariția unor regiuni catodice locale, care accelerează dizolvarea anodică a matricei de magneziu. Acest mecanism explică valorile mai ridicate ale curentului de coroziune și degradarea accentuată observată pentru aliajele cu 2% și 3% Sr (Gu și colab., 2009; Zheng și colab., 2014).

Diferențele dintre mediile de testare confirmă rolul decisiv al compoziției electrolitice. În prezența ionilor de clor, pelicula de  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  este instabilă, iar suprafața devine susceptibilă la coroziune localizată și pitting, fenomen bine descris pentru aliajele de magneziu în soluții salină (Atrens și colab., 2011; Esmaily și colab., 2017). În mediile care conțin fosfați, pot apărea depuneri superficiale mixte, cu efect de barieră temporară, capabile să crească rezistența la transferul de sarcină, fără a opri însă complet degradarea (Kokubo și Takadama, 2006; Surmenev, 2012).

Din perspectivă biomedicală, aceste rezultate susțin ideea că aliajele Mg-Ca-Sr pot avea utilitate clinică doar într-un domeniu compozițional atent controlat. Un conținut moderat de stronțiu oferă un compromis mai favorabil între degradare controlată și potențial biologic, în timp ce adaosurile excesive pot compromite stabilitatea implantului înainte de finalizarea vindecării osoase (Zhao și colab., 2017; Chiu și colab., 2017).

## 6.5. Concluzii

Rezultatele acestui capitol arată că comportamentul la coroziune al aliajelor Mg-0.5Ca-xSr depinde direct de conținutul de stronțiu și de microstructura asociată. Adaosurile moderate de Sr au fost corelate cu o degradare mai redusă și mai uniformă, în timp ce concentrațiile mai mari au determinat accelerarea coroziunii și scăderea stabilității electrochimice. S-a observat că excesul de stronțiu favorizează apariția unor faze intermetalice bogate în Sr, care intensifică procesele de coroziune galvanică și accelerează dizolvarea matricei de magneziu. În consecință, efectul

stronțului asupra comportamentului la coroziune nu este liniar, ci dependent de intervalul compozițional. De asemenea, mediul de testare a influențat semnificativ mecanismul de degradare. Soluția salină a produs o coroziune mai agresivă, în timp ce mediul Dulbecco-PBS a favorizat formarea unor straturi superficiale cu efect protector temporar.

În ansamblu, rezultatele susțin existența unui domeniu compozițional optim pentru stronțiu, în care aliajele Mg-Ca-Sr pot asigura un echilibru mai bun între degradare controlată și stabilitate electrochimică, aspect important pentru utilizarea lor ca biomateriale biodegradabile.

## **Capitolul 7. Realizarea testelor de evaluare in vitro, a citocompatibilității pentru aliajele sistemului Mg Ca Sr**

### **7.1. Introducere**

#### ***Scopul studiului***

Scopul prezentului studiu a fost evaluarea citocompatibilității in vitro a aliajelor biodegradabile din sistemul Mg-Ca-Sr, prin analiza efectului extractelor obținute din aceste materiale asupra viabilității și morfologiei osteoblastelor din linia celulară MG63. Cercetarea a urmărit să stabilească dacă produșii de degradare rezultați în urma interacțiunii aliajelor cu mediul de cultură induc efecte citotoxice sau, dimpotrivă, creează un microambient favorabil supraviețuirii și proliferării celulare.

Prin acest demers s-a urmărit aprecierea compatibilității biologice a aliajelor investigate într-un model experimental controlat, relevant pentru utilizarea lor potențială ca biomateriale resorbabile destinate aplicațiilor osoase. În același timp, studiul a avut rolul de a corela profilul de eliberare ionică al aliajelor cu răspunsul biologic celular, pentru a identifica acele compoziții care prezintă un comportament favorabil din perspectiva contactului cu celulele implicate în regenerarea osoasă.

#### ***Ipoteza de lucru***

Ipoteza de lucru a fost că aliajele biodegradabile din sistemul Mg-Ca-Sr prezintă un profil biologic compatibil cu supraviețuirea și proliferarea osteoblastelor, iar extractele obținute din aceste materiale nu induc efecte citotoxice semnificative asupra celulelor MG63. S-a presupus că ioni eliberați în mediul de cultură, în special cei de Mg, Ca și Sr, pot influența favorabil activitatea metabolică celulară, în limite de concentrație compatibile biologic.

Totodată, s-a considerat că efectul biologic al extractelor depinde atât de compoziția aliajului, cât și de concentrația extractului și de durata coincubării. În acest sens, s-a pornit de la premisa că anumite compoziții, în special cele cu adaosuri adecvate de stronțiu, pot genera un răspuns celular superior, exprimat prin creșterea viabilității și menținerea unei morfologii

osteoblastice normale. Astfel, ipoteza centrală a studiului a fost că sistemul Mg-Ca-Sr nu doar că este noncitotoxic, ci poate exercita și un efect stimulator asupra comportamentului celular in vitro.

### **Obiective specifice**

Un prim obiectiv specific al studiului a fost obținerea extractelor din aliajele investigate în condiții standardizate, conforme cerințelor de testare a biomaterialelor, pentru a evalua efectul produșilor de degradare asupra celulelor osteoblastice.

Al doilea obiectiv specific a constat în cultivarea și menținerea liniei celulare MG63 în condiții controlate, astfel încât modelul experimental utilizat să permită o apreciere fidelă a răspunsului biologic indus de extractele aliajelor.

Un alt obiectiv specific a fost evaluarea viabilității celulare după co-incubarea osteoblastelor cu extracte în diferite diluții, utilizând testul MTT ca metodă cantitativă de apreciere a activității metabolice și a gradului de supraviețuire celulară.

De asemenea, s-a urmărit compararea răspunsului celular la diferite concentrații de extract, pentru a evidenția existența unui posibil efect dependent de doză și pentru a aprecia dacă majorarea concentrației produselor de degradare influențează favorabil sau nefavorabil viabilitatea osteoblastelor.

Un obiectiv important al studiului a fost analiza comparativă a viabilității celulare la două intervale de timp, respectiv după 24 de ore și după 3 zile de co-incubare, în vederea surprinderii atât a efectului biologic precoce, cât și a răspunsului celular pe termen scurt.

Un alt obiectiv specific a constat în evaluarea morfologiei celulare prin microscopie de fluorescență după marcarea celulelor viabile, pentru a observa dacă extractele influențează adeziunea, forma celulară și organizarea generală a osteoblastelor cultivate.

În final, obiectivul integrator al capitolului a fost stabilirea profilului de citocompatibilitate in vitro al aliajelor Mg-Ca-Sr și identificarea compozițiilor cu potențial biologic favorabil, care ar putea susține utilizarea lor ulterioară în aplicații de regenerare și reconstrucție osoasă.

## **7.2. Materiale și metode**

Evaluarea citocompatibilității in vitro a aliajelor din sistemul Mg-Ca-Sr a fost realizată utilizând un model celular osteoblastic, bazat pe linia MG-63, recunoscută pentru proprietățile sale fenotipice compatibile cu studiile de biomateriale destinate regenerării osoase. Celulele au fost cultivate în mediu MEM suplimentat cu ser fetal bovin, L-glutamină și amestec antibiotic, în condiții standard de incubare, la 37°C, în atmosferă umidificată cu 5% CO<sub>2</sub>, până la atingerea unui grad adecvat de confluență. După detașare și resuspendare, celulele au fost însămânțate în plăci multicupă la o densitate controlată, pentru a permite evaluarea comparativă a răspunsului biologic

la extractele provenite din aliajele investigate.

Pentru obținerea extractelor, probele metalice au fost supuse unui protocol standardizat de pregătire, care a inclus curățare, sterilizare și imersare în mediu complet de cultură, în condiții conforme standardelor ISO 10993 privind testarea biologică a biomaterialelor. Extracția s-a realizat timp de 48 de ore, la temperatură fiziologică și în condiții sterile, utilizând un raport masă/volum controlat. Extractele astfel obținute au fost utilizate ulterior sub formă de diluții succesive, pentru a permite aprecierea efectului dependent de concentrație asupra comportamentului celular.

Citocompatibilitatea a fost evaluată cantitativ prin testul MTT, metodă bazată pe capacitatea celulelor viabile de a reduce o sare de tetrazoliu la cristale de formazan, proporțional cu activitatea lor metabolică. După expunerea celulelor la extracte pentru intervale definite de timp, mediul de cultură a fost îndepărtat, iar celulele au fost incubate cu soluția MTT. Cristalele formate au fost ulterior solubilizate în DMSO, iar absorbția a fost măsurată spectrofotometric la 570 nm. Viabilitatea celulară a fost exprimată procentual prin raportare la grupul control, reprezentat de celule cultivate exclusiv în mediu complet, fără extract.

Pentru analiza comparativă a efectului biologic al extractelor, testele de viabilitate au fost efectuate la două momente experimentale, respectiv după 24 de ore și după 3 zile de co-incubare. Această abordare a permis aprecierea atât a efectului celular precoce, cât și a răspunsului biologic pe termen scurt. În paralel, morfologia celulelor a fost evaluată calitativ prin microscopie de fluorescență, după marcarea celulelor viabile cu Calceină-AM. Această etapă a permis observarea formei celulare, a adeziunii și a organizării generale a osteoblastelor după expunerea la extractele aliajelor.

Prelucrarea statistică a datelor de viabilitate celulară a fost realizată prin analiză de tip ANOVA one-way, urmată de comparații multiple prin testul Tukey, pragul de semnificație statistică fiind stabilit la  $p < 0,05$ . Asocierea metodelor cantitative și calitative utilizate a permis o evaluare integrată a răspunsului biologic indus de producția de degradare ai aliajelor Mg-Ca-Sr, oferind date relevante pentru aprecierea potențialului lor de utilizare ca biomateriale biodegradabile.

### **7.3. Rezultate**

#### **7.3.1. Evaluarea citotoxicității aliajelor**

Testul MTT a fost utilizat pentru aprecierea indirectă a viabilității celulare, pe baza activității metabolice mitocondriale a osteoblastelor MG63. Reducerea sării de tetrazoliu la formazan a permis cuantificarea răspunsului celular după expunerea la extractele obținute din aliajele investigate. Valorile absorbției, exprimate procentual față de lotul control, au oferit o imagine comparativă asupra efectului biologic indus de fiecare compoziție și de fiecare diluție a extractului.

În ansamblu, rezultatele au arătat că niciunul dintre aliajele din seria analizată nu a indus un

efect citotoxic detectabil. Dimpotrivă, pentru mai multe condiții experimentale s-a observat o activitate metabolică superioară controlului, ceea ce sugerează un efect favorabil asupra viabilității celulare. Acest comportament indică faptul că produșii de degradare eliberați în mediul de cultură nu au afectat negativ osteoblastele MG63 în intervalul experimental analizat.

### 7.3.2. Experiment 1 – Testarea viabilității celulelor MG63 la coincubare cu extracte ale aliajelor

Analiza comparativă a viabilității celulare a evidențiat un răspuns dependent atât de concentrația extractului, cât și de timpul de coincubare. După 24 de ore, extractele cu diluții mici, de 10% și 20%, nu au determinat diferențe semnificative între aliaje, ceea ce sugerează o toleranță celulară bună la expunerea inițială. La concentrații mai mari, în special de la 60% în sus, au început să apară diferențe între compoziții, cele mai favorabile valori fiind observate pentru aliajele 4G și 5G.

După 3 zile de coincubare, profilul biologic a devenit și mai clar. Viabilitatea celulară a crescut comparativ cu valorile obținute după 24 de ore, iar tendința de stimulare a proliferării s-a menținut pentru toate aliajele, mai ales la extractele cu concentrații de 40%, 60%, 80% și 100%. Cele mai ridicate valori au fost înregistrate din nou pentru aliajele 4G și 5G, ceea ce indică un efect biologic mai favorabil al acestor compoziții asupra osteoblastelor MG63.

De asemenea, pentru fiecare aliaj analizat separat, s-a observat o creștere a viabilității celulare odată cu majorarea concentrației extractului. În majoritatea cazurilor, extractul 100% a fost asociat cu cele mai mari valori ale viabilității, ceea ce susține ideea că ionii eliberați din aceste materiale au exercitat un efect stimulator asupra activității metabolice celulare, și nu unul inhibitor.

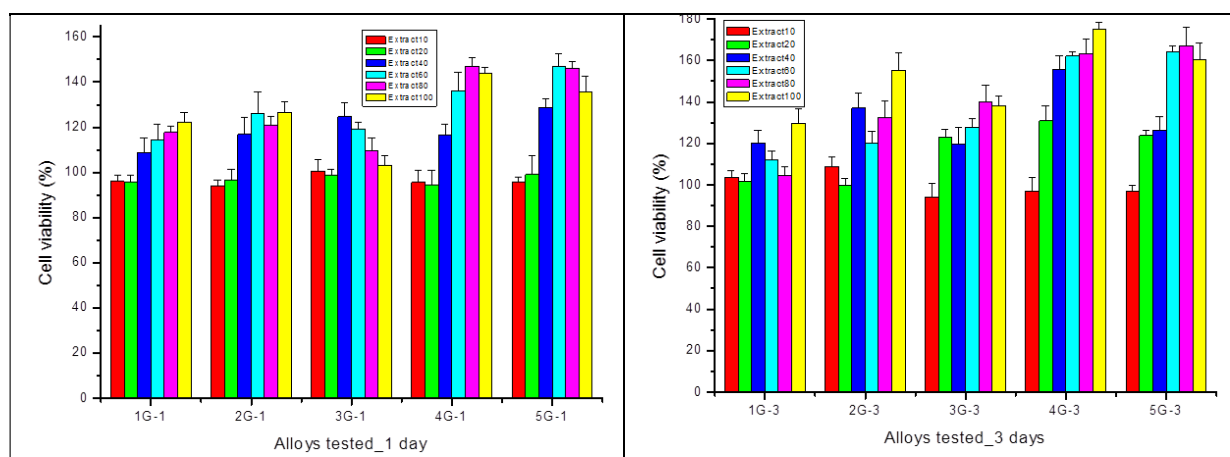


**Figura 7.2.** Rezultatele testului MTT pentru osteoblastele MG63 coincubate cu extracte de diferite concentrații, după 24 de ore și 3 zile.

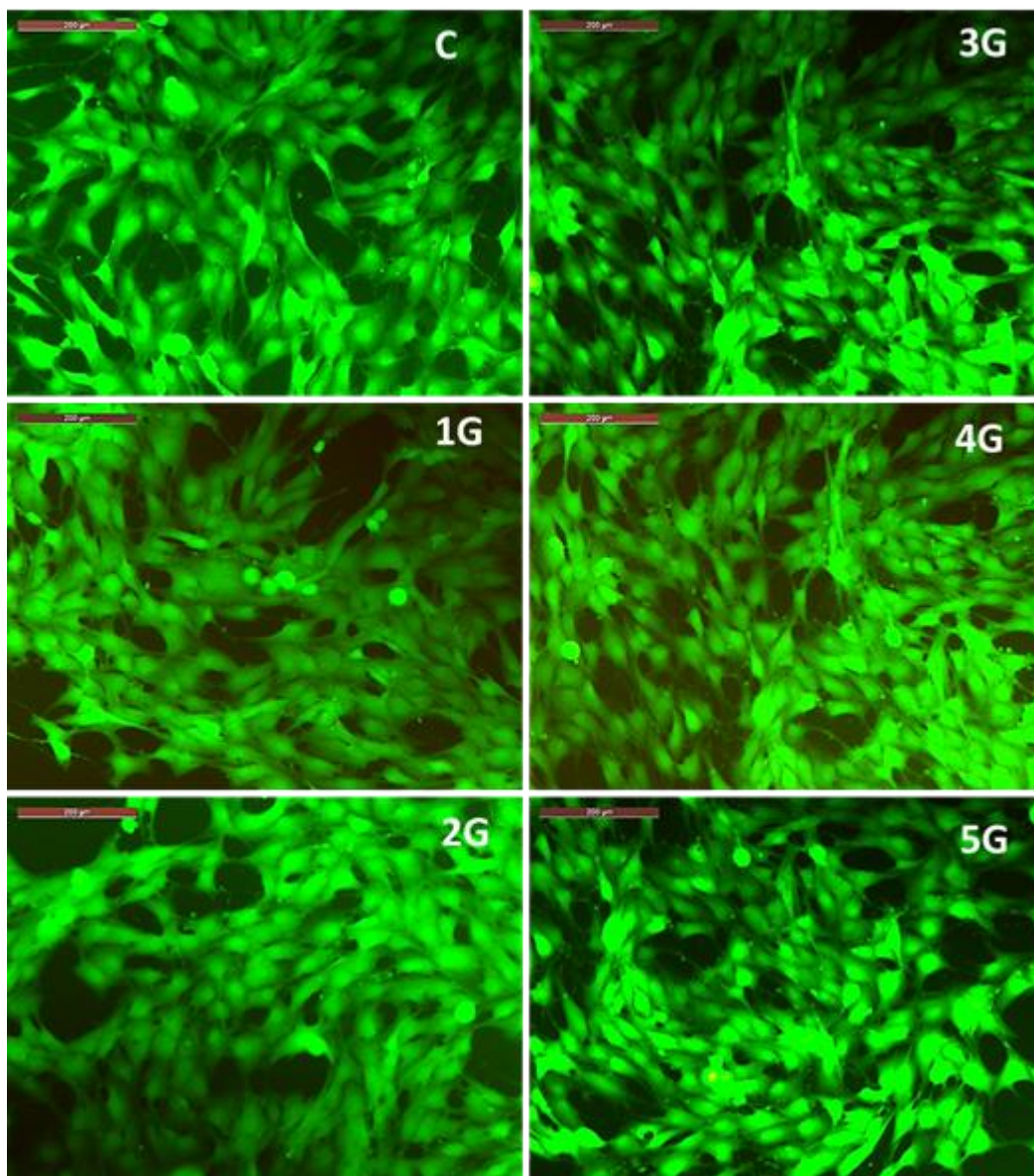
| <b>G1</b> | <b>Std.</b> | <b>G2</b> | <b>Std.</b> | <b>G3</b> | <b>Std.</b> | <b>G4</b> | <b>Std.</b> | <b>G5</b> | <b>Std.</b> |
|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| 103.624   | 3.215       | 108.896   | 4.671       | 94.069    | 6.581       | 97.034    | 6.450       | 97.034    | 2.487       |
| 101.482   | 3.994       | 99.835    | 3.240       | 122.899   | 3.838       | 130.807   | 7.286       | 123.723   | 2.487       |
| 120.263   | 6.100       | 136.902   | 7.280       | 119.769   | 7.881       | 155.518   | 6.854       | 126.359   | 6.673       |
| 111.861   | 4.697       | 120.098   | 5.503       | 127.512   | 4.392       | 162.108   | 1.781       | 163.920   | 3.290       |
| 104.283   | 4.308       | 132.454   | 8.166       | 140.197   | 8.050       | 163.097   | 7.006       | 167.051   | 8.785       |
| 129.818   | 6.746       | 155.354   | 8.156       | 138.220   | 4.800       | 174.958   | 3.459       | 160.626   | 7.720       |

**Tabelul 7.4.** Viabilitatea celulară după 3 zile de coincubare cu extractele aliajelor investigate.

### **7.3.3. Experiment 2 - Evaluarea morfologiei celulare după incubare cu extractele eșantioanelor metalice**

Examinarea morfologică prin microscopie de fluorescență a confirmat rezultatele obținute prin testul MTT. După 3 zile de coincubare cu extractele aliajelor, osteoblastele MG63 au prezentat o morfologie păstrată, comparabilă cu cea a lotului control. Celulele au avut aspect poligonal, cu extensii citoplasmatică bine dezvoltate, de tip lamelipodii și filopodii, sugestive pentru o bună adeziune și pentru menținerea unui status funcțional favorabil.

Absența modificărilor morfologice sugestive pentru lezare sau inhibiție celulară susține caracterul citocompatibil al aliajelor investigate. Mai mult, corelarea dintre aspectul celular normal și valorile crescute ale viabilității indică faptul că microambientul ionic generat de degradarea materialelor nu a avut efecte adverse asupra osteoblastelor, chiar și în cazul extractelor nediluate.



**Tabelul 7.3.** Viabilitatea celulară a osteoblastelor MG63 după 3 zile de coincubare cu extractele aliajelor investigate.

#### 7.3.4. Rezultate obținute în urma testărilor de evaluare a citocompatibilității

Rezultatele globale ale evaluării in vitro au demonstrat că toate aliajele din seria studiată au prezentat un profil biologic favorabil. Nu s-a evidențiat citotoxicitate pentru niciuna dintre compozițiile analizate, iar în numeroase condiții experimentale s-a observat chiar stimularea proliferării și a viabilității celulare. Efectul a fost mai evident odată cu creșterea concentrației extractului și a duratei de coincubare, fiind deosebit de pronunțat pentru aliajele 4G și 5G.

Aceste constatări sugerează că ionii de Mg, Ca și Sr eliberați de aliaje au contribuit la crearea unui microambiant compatibil cu supraviețuirea și activitatea metabolică a osteoblastelor. Din perspectiva rezultatelor obținute, sistemul investigat poate fi considerat citocompatibil in vitro, iar compozițiile cu răspuns biologic superior se conturează ca variante promițătoare pentru evaluările

ulterioare.

#### 7.4. Discuții

Rezultatele obținute în acest studiu susțin faptul că toate aliajele investigate din sistemul Mg-Ca-Sr prezintă un profil de citocompatibilitate favorabilă, fără evidențierea unui efect citotoxic asupra osteoblastelor MG63. Atât datele cantitative furnizate de testul MTT, cât și observațiile morfologice realizate prin microscopie de fluorescență indică menținerea viabilității celulare și, în numeroase condiții experimentale, chiar stimularea proliferării. Acest comportament este concordant cu literatura privind biomaterialele biodegradabile pe bază de magneziu, care arată că, atunci când degradarea se produce în limite controlate, ionii eliberați pot susține funcțiile osteoblastice, în loc să le inhibe (Gu și colab., 2009; Tan și colab., 2013; Zheng și colab., 2014).

Faptul că după 24 de ore extractele de 10% și 20% nu au generat diferențe semnificative între aliaje sugerează că expunerea inițială la produșii de degradare nu induce un stres metabolic important. Această observație este relevantă, deoarece una dintre limitările majore ale magneziului pur este degradarea rapidă, asociată cu alcalinizare locală și eliberare accelerată de ioni, fenomene care pot compromite răspunsul celular dacă depășesc toleranța biologică (Atrens și colab., 2011; Esmaily și colab., 2017; Witte, 2010). În cazul de față, profilul de viabilitate arată că microambientul rezultat din contactul celulelor cu extractele nu a depășit această limită critică.

Creșterea progresivă a viabilității odată cu majorarea concentrației extractului, mai evidentă după 3 zile și în special de la 40% în sus, sugerează un efect biologic dependent de doză. Această tendință poate fi explicată prin rolul fiziologic al ionilor de Mg, Ca și Sr. Magneziul este implicat în reglarea activității enzimatice, în expresia unor gene asociate osteogenezei și în menținerea funcției citoscheletale, cu efecte favorabile asupra proliferării și diferențierii celulare (Yoshizawa și colab., 2014; Li și colab., 2020). Calciul are un rol central în semnalizarea intracelulară și în reorganizarea structurilor citoscheletale implicate în adeziune și migrare (Lei și colab., 2015). Stronțiul, la rândul său, este cunoscut pentru efectul său osteogenic dual, prin stimularea activității osteoblastice și reducerea resorbției osoase (Andersen și colab., 2013; Wu și colab., 2013).

Performanța biologică mai bună a aliajelor 4G și 5G sugerează că un conținut mai mare de stronțiu poate intensifica efectul proliferativ observat. Această interpretare este susținută de studii care au arătat că adaosul de Sr în aliajele biodegradabile pe bază de magneziu poate îmbunătăți răspunsul celular și poate susține regenerarea osoasă printr-un profil ionic mai favorabil (Berglund și colab., 2014; Chen și colab., 2020; Earar și colab., 2024). În același timp, acest efect trebuie analizat împreună cu cinetica degradării, deoarece o eliberare excesivă de ioni poate deveni nefavorabilă în condiții locale particulare sau pe intervale mai lungi de timp (Hornberger și colab., 2012; Zheng și colab., 2014).

Rezultatele morfologice întăresc această interpretare. Menținerea unei forme poligonale, cu

lamelipodii și filopodii bine conturate, indică un grad adecvat de adeziune, organizare citoscheletală și activitate celulară. Acest aspect este important, deoarece compatibilitatea reală a unui biomaterial nu se reflectă doar în supraviețuirea celulară, ci și în capacitatea celulelor de a-și păstra morfologia funcțională și de a interacționa adecvat cu microambientul (Williams, 2008; Albrektsson și Johansson, 2001; Williams, 2009).

Trebuie subliniat totuși că testele in vitro reprezintă un model controlat și nu reproduc integral complexitatea mediului biologic in vivo, unde vascularizația, turnover-ul ionic, celulele inflamatorii și remodelarea osoasă influențează suplimentar comportamentul implantului (Staiger și colab., 2006; Antoniac și colab., 2022; Zhao și colab., 2017). Cu toate acestea, datele obținute indică faptul că aliajele Mg-Ca-Sr investigate generează un microambient compatibil cu osteoblastele și susțin continuarea evaluării lor în modele biologice mai complexe.

## **7.5. Concluzii**

Rezultatele obținute arată că toate aliajele investigate din sistemul Mg-Ca-Sr au prezentat un profil noncitotoxic asupra osteoblastelor MG63, atât după 24 de ore, cât și după 3 zile de cultură. Viabilitatea celulară a crescut progresiv odată cu majorarea concentrației extractului, efectul fiind mai evident de la extractul de 40% în sus. De asemenea, valorile viabilității celulare au fost în multe situații superioare lotului control, ceea ce sugerează nu doar absența citotoxicității, ci și un efect favorabil asupra proliferării osteoblastice. Acest comportament a fost confirmat și de analiza morfologică, care a evidențiat păstrarea unui aspect celular normal. În ansamblu, rezultatele susțin faptul că aliajele din seria studiată prezintă o citocompatibilitate in vitro bună și pot reprezenta candidați promițători pentru aplicații osoase biodegradabile.

# **Capitolul 8. Implantarea și analiza in vivo pentru aliajele sistemului Mg-Ca-Sr**

## **8.1. Introducere**

### ***Scopul studiului***

Scopul prezentului studiu a fost evaluarea biocompatibilității tisulare și a comportamentului de biodegradare in vivo al aliajelor biodegradabile din sistemul Mg-Ca-Sr, după implantarea acestora într-un model experimental pe șobolan. Analiza a urmărit caracterizarea reacției locale a țesuturilor la contactul cu materialul implantat, cu accent pe intensitatea și evoluția procesului inflamator, pe gradul de resorbție a implantului și pe modul de organizare a țesutului conjunctiv rezultat în zona de implantare.

Prin acest demers s-a urmărit stabilirea relației dintre compoziția chimică a aliajelor, în special variația conținutului de stronțiu, și răspunsul biologic tisular în timp. Totodată, studiul a avut ca obiectiv aprecierea modului în care aceste materiale se integrează în mediul biologic, dacă biodegradarea are loc progresiv și controlat și dacă procesul de resorbție este însoțit de modificări

tisulare compatibile cu utilizarea lor viitoare ca biomateriale ortopedice biodegradabile.

### ***Ipoteza de lucru***

Ipoteza de lucru a fost că aliajele biodegradabile din sistemul Mg-Ca-Sr prezintă un comportament in vivo favorabil, caracterizat printr-o reacție inflamatorie locală moderată și tranzitorie, urmată de organizarea progresivă a unui țesut conjunctiv de substituție și de resorbția treptată a materialului implantat. S-a presupus că aceste aliaje sunt bine tolerate tisular și că degradarea lor nu induce reacții locale severe, necroză extensivă sau modificări histopatologice incompatibile cu utilizarea biomedicală. În același timp, s-a considerat că variația conținutului de stronțiu influențează cinetica resorbției și calitatea răspunsului tisular. Astfel, s-a pornit de la premisa că anumite compoziții pot asigura un echilibru mai bun între degradarea implantului și repararea tisulară locală, în timp ce alte variante pot determina fie o persistență mai îndelungată a materialului, fie diferențe în organizarea conjunctivă și în apariția acumulărilor gazoase asociate biodegradării magneziului.

### ***Obiective specifice***

Un prim obiectiv specific al studiului a fost implantarea experimentală a aliajelor din sistemul Mg-Ca-Sr într-un model animal standardizat, utilizând condiții chirurgicale controlate și un protocol compatibil cu evaluarea comparativă a răspunsului tisular. Al doilea obiectiv specific a constat în evaluarea comparativă a reacției locale post-implantare pentru fiecare compoziție de aliaj, prin aprecierea intensității infiltratului inflamator, a tipului celular predominant și a evoluției acestui proces în timp. Un alt obiectiv specific a fost analiza gradului de resorbție și degradare tisulară a materialului implantat la diferite intervale postoperatorii, pentru a observa dacă biodegradarea are loc progresiv și dacă aceasta diferă în funcție de concentrația de stronțiu. De asemenea, s-a urmărit examinarea procesului de cicatrizare și organizare conjunctivă în zona implantată, inclusiv aprecierea formării capsulei fibroase, a densității fibroblastelor, a orientării fibrelor de colagen și a gradului de maturare a țesutului conjunctiv nou format.

Un obiectiv important al studiului a fost evidențierea neoangiogenezei în jurul implanturilor, ca indicator al răspunsului reparator local și al capacității țesutului de a susține reorganizarea biologică a zonei implantate. Totodată, cercetarea a urmărit identificarea acumulărilor de gaz asociate degradării magneziului și aprecierea impactului acestora asupra structurii locale a țesuturilor, în raport cu compoziția aliajului și cu intervalul de timp de la implantare.

În final, obiectivul integrator al capitolului a fost stabilirea profilului de biocompatibilitate in vivo al aliajelor investigate și identificarea acelor compoziții care prezintă cea mai favorabilă relație între toleranța tisulară, degradarea controlată și reorganizarea locală a țesuturilor.

## 8.2. Materiale și metode

Evaluarea in vivo a aliajelor biodegradabile din sistemul Mg-Ca-Sr a fost realizată pe un model experimental standardizat, utilizând șobolani Wistar masculi, selectați astfel încât să permită aprecierea comparativă a reacției tisulare și a dinamicii biodegradării materialelor implantate. Designul experimental a fost conceput în acord cu principiul reducerii numărului de animale, prin implantarea a două probe la același animal, în regiuni anatomice distincte, relevante pentru aplicațiile osoase. În total, au fost incluși 20 de șobolani, repartizați în cinci loturi corespunzătoare celor cinci compoziții de aliaj investigate.

Înainte intervențiilor, animalele au fost menținute în condiții controlate de laborator, cu temperatură, umiditate și ciclu lumină/întuneric standardizate, fiind monitorizate pentru adaptare și status clinic general. Materialele implantate au fost reprezentate de aliaje din sistemul Mg-0,5Ca-xSr, cu variația controlată a conținutului de stronțiu. Probele au fost prelucrate sub formă de implanturi metalice de mici dimensiuni, cu geometrie regulată și margini atraumatice, pentru a facilita introducerea lor chirurgicală și contactul direct cu țesuturile osoase și periimplantare.

Procedurile chirurgicale s-au desfășurat în condiții sterile, sub anestezie generală. După pregătirea preoperatorie și antiseptizarea câmpului operator, implanturile au fost inserate în zone anatomice relevante, respectiv la nivelul membrelor pelviene și în regiunea lombară, în defecte create controlat astfel încât materialele să vină în contact direct cu osul, periostul și musculatura din vecinătate. Reconstrucția planurilor anatomice s-a realizat prin sutura stratificată a țesuturilor, urmată de supravegherea postoperatorie atentă a animalelor, fără a fi observate complicații majore sau tulburări evidente de mobilitate.

Evaluarea comportamentului tisular al implanturilor s-a efectuat la intervale succesive după implantare, pentru a surprinde atât reacția locală precoce, cât și evoluția procesului de biodegradare și de reparare tisulară. La termenele stabilite în protocol, animalele au fost eutanasiate, iar fragmentele tisulare conținând implanturile au fost recoltate și procesate pentru examen histopatologic. Probele au fost fixate, decalcificate și incluse la parafină, apoi secționate fin și colorate prin metoda tricromică Masson, în vederea evidențierii structurii țesutului conjunctiv, a infiltratului inflamator, a vascularizației și a raporturilor dintre implant și țesuturile înconjurătoare.

Examinarea histologică s-a realizat prin microscopie optică, cu documentarea imaginilor pentru analiza comparativă a tuturor loturilor experimentale. Evaluarea a avut caracter calitativ și a urmărit principalele criterii de biocompatibilitate tisulară: intensitatea și tipul reacției inflamatorii, gradul de resorbție al materialului implantat, prezența și maturarea țesutului conjunctiv de substituție, neoformația vasculară și eventualele acumulări gazoase asociate degradării magneziului. Prin această abordare metodologică s-a urmărit obținerea unei imagini integrate asupra modului în care compoziția aliajului influențează răspunsul biologic local și cinetica biodegradării in vivo.

## 8.3. Rezultate

### 8.3.1. Interpretarea loturilor utilizate în cadrul examenului histopatologic

Evaluarea histopatologică a fost realizată comparativ pentru toate loturile experimentale, la intervale

succesive după implantare, pentru a surprinde dinamica reacției tisulare și a biodegradării materialului. Loturile au fost analizate la trei momente distincte, corespunzătoare etapelor precoce, intermediare și tardive ale răspunsului biologic local. Examinarea secțiunilor colorate tricromic a permis aprecierea comparativă a gradului de persistență a implantului, a intensității reacției inflamatorii, a organizării țesutului conjunctiv și a prezenței neoformației vasculare.

În ansamblu, rezultatele au evidențiat o evoluție progresivă a răspunsului tisular, de la o reacție inflamatorie moderată și prezența materialului implantat în primele etape, către resorbția treptată a implantului și organizarea unui țesut conjunctiv de substituție mai matur în etapele tardive. Diferențele dintre loturi au sugerat că variația conținutului de stronțiu influențează viteza de degradare și persistența materialului în țesut.

### **8.3.2. Evaluarea biocompatibilității tisulare a aliajelor**

La intervalul timpuriu, corespunzător loturilor A, examinarea histopatologică a evidențiat un proces inflamator de intensitate redusă până la moderată, constituit în principal din macrofage, neutrofile și, izolat, limfocite. În jurul materialului implantat s-a observat apariția unui țesut conjunctiv tânăr, bogat în fibroblaste și capilare de neoformație, aspect sugestiv pentru inițierea unui proces reparator activ. În unele probe au fost evidențiate și mici acumulări gazoase, compatibile cu degradarea implanturilor pe bază de magneziu, fără ca acestea să se asocieze cu distrucții tisulare extinse.

Pe măsură ce perioada de observație a progresat, loturile B au evidențiat o reducere a cantității de material restant și o dezvoltare mai clară a țesutului conjunctiv periimplant. În această etapă, reacția inflamatorie a rămas moderată, iar în jurul fragmentelor reziduale de material s-au observat zone de organizare conjunctivă și vascularizație activă. Pentru unele compoziții, degradarea implantului a fost mai avansată, în timp ce pentru altele au persistat încă blocuri tisulare de material, sugerând diferențe de biodegradare între loturi.

În loturile C, corespunzătoare intervalului tardiv, s-au observat cele mai evidente diferențe între compoziții. În cazul unor probe, materialul implantat nu mai era detectabil histologic, fiind înlocuit de un țesut conjunctiv bine organizat, aflat în curs avansat de maturare și lipsit de infiltrat inflamator semnificativ. În alte cazuri, au persistat încă resturi de material delimitate de o capsulă conjunctivă și asociate cu mici cavități gazoase, ceea ce indică o degradare mai lentă. Per ansamblu, aceste rezultate sugerează o bună toleranță tisulară pentru toate aliajele investigate, dar cu variații ale cineticii de resorbție în funcție de compoziție.

Analiza comparativă a loturilor a indicat că degradarea materialului implantat a fost progresivă, dar neuniformă între compoziții. Probele cu persistență redusă a implantului au fost asociate cu înlocuirea acestuia printr-un țesut conjunctiv mai bine organizat, bogat în fibroblaste, fibre de collagen și vase de neoformație. În schimb, loturile în care materialul a persistat mai mult au prezentat reacții conjunctive periimplantare mai evidente și, în unele situații, cavități gazoase reziduale.

Un element constant observat în majoritatea loturilor a fost prezența vascularizației de neoformație, aspect important pentru susținerea procesului de reparare locală. De asemenea, reducerea treptată a infiltratului inflamator și maturarea progresivă a țesutului conjunctiv au sugerat o evoluție biologică

favorabilă, compatibilă cu biocompatibilitatea locală a materialelor testate. În stadiile tardive, în special pentru loturile cu degradare aproape completă, zona implantată a fost ocupată de un țesut conjunctiv bine structurat, fără semne histologice de reacție inflamatorie activă.

În loturile tardive s-a observat fie resorbția completă a implantului, fie persistența unor fragmente reziduale delimitate de țesut conjunctiv și asociate cu cavități gazoase mici. Probele cu resorbție completă au prezentat un țesut conjunctiv matur, bine vascularizat și lipsit de inflamație activă, ceea ce sugerează o integrare tisulară favorabilă. În schimb, în loturile cu degradare mai lentă, persistența materialului a fost asociată cu o capsulă conjunctivă mai evidentă și cu menținerea unor modificări locale reziduale.

Această etapă este deosebit de importantă deoarece arată dacă biodegradarea implantului este sincronizată cu reorganizarea tisulară locală. Din datele obținute, rezultă că aliajele investigate sunt bine tolerate, însă prezintă diferențe privind ritmul de resorbție și persistența modificărilor locale.

#### 8.4. Discuții

Examenul histopatologic a evidențiat că aliajele din sistemul Mg–Ca–Sr au indus un răspuns tisular favorabil, cu biocompatibilitate locală bună și degradare progresivă in vivo. În fazele timpurii post-implantare s-a observat un infiltrat inflamator moderat, dominat de macrofage și neutrofile, asociat cu apariția țesutului conjunctiv tânăr și a neoangiogenezei. Acest tip de răspuns este compatibil cu reacția fiziologică la implanturile biodegradabile pe bază de magneziu și sugerează o adaptare locală controlată la materialul implantat (Gu și colab., 2009; Atrens și colab., 2011).

Prezența limitată a bulelor de gaz, atribuite eliberării de hidrogen în cursul degradării aliajului, nu a fost însoțită de necroză sau de reacții inflamatorii severe. Acest aspect sugerează că biodegradarea s-a desfășurat într-un ritm relativ controlat, probabil influențat de compoziția aliajului și de efectul elementelor de aliere asupra cineticii de coroziune (Zberg și colab., 2009; Fernandes și colab., 2021). Comparativ cu sistemele pe bază de magneziu pur, unde acumulările gazoase pot compromite integrarea locală, în acest studiu efectul tisular a fost limitat și bine tolerat.

La intervalele intermediare, majoritatea loturilor au prezentat o reducere a cantității de material restant și o dezvoltare mai evidentă a țesutului conjunctiv periimplant, bogat în fibroblaste, fibre de collagen și vase de neoformație. Acest tip de organizare tisulară indică progresia procesului reparator și susține rolul favorabil al produșilor de degradare asupra regenerării locale. În plus, diferențele dintre loturi sugerează că majorarea conținutului de stronțiu poate influența ritmul resorbției și persistența implantului în țesut (Chen și colab., 2020; Liu și colab., 2021).

În etapele tardive, loturile cu concentrații mici și moderate de Sr au evidențiat resorbție completă sau aproape completă, cu înlocuirea implantului prin țesut conjunctiv matur, bine organizat și lipsit de infiltrat inflamator activ. În schimb, la concentrații mai mari de stronțiu, persistența unor fragmente de material și prezența unor cavități gazoase reziduale au sugerat o degradare mai lentă. Aceste constatări sunt relevante clinic, deoarece succesul unui implant biodegradabil depinde de sincronizarea dintre pierderea suportului material și reorganizarea tisulară locală. Rezultatele susțin astfel ideea că optimizarea conținutului de stronțiu este esențială pentru obținerea unui echilibru adecvat între biodegradare și integrare biologică

## **8.5. Concluzii**

Rezultatele histopatologice au arătat că aliajele implantate au fost asociate cu formarea unui țesut conjunctiv tânăr, dispus în jurul fragmentelor de material restant și caracterizat prin prezența fibroblastelor, a fibrelor de collagen și a vaselor de neoformație. Aceste modificări susțin existența unui proces reparator activ și a unei reacții tisulare favorabile la nivelul zonei implantate.

În etapele avansate de evaluare, zona de implantare a fost ocupată de un țesut conjunctiv mai bine organizat, aflat în curs de maturare, cu structură colagenică evidentă și fără infiltrat inflamator semnificativ. Acest aspect sugerează o bună toleranță locală și o evoluție biologică compatibilă cu biodegradarea progresivă a materialului.

De asemenea, în unele probe au fost observate cavități asociate acumulării de gaz rezultate din degradarea implantului, delimitate de o capsulă conjunctivă fină. În ansamblu, datele obținute susțin faptul că aliajele din sistemul Mg-Ca-Sr prezintă un comportament in vivo favorabil, cu biocompatibilitate tisulară bună și degradare progresivă.

## **Capitolul 9. Concluzii, contribuții personale și direcții viitoare de cercetare**

### **Concluzii. Diseminarea rezultatelor**

Analizele realizate au arătat că aliajele din sistemul Mg-Ca-Sr au prezentat o microstructură omogenă, rafinată și lipsită de defecte majore, ceea ce confirmă calitatea elaborării lor experimentale. Comportamentul la coroziune a fost dependent de concentrația de stronțiu, adaosurile mici fiind asociate cu o rezistență electrochimică mai bună, în timp ce valorile mai mari au favorizat degradarea accelerată prin mecanisme galvanice. Testele in vitro au demonstrat absența citotoxicității pentru toate compozițiile investigate, iar viabilitatea osteoblastelor MG63 a crescut odată cu majorarea concentrației extractului, efectul fiind mai evident pentru aliajele 4G și 5G. Evaluarea in vivo a evidențiat o bună toleranță tisulară a tuturor materialelor, cu diferențe între loturi în ceea ce privește viteza de resorbție și persistența implantului în țesut. Materialele cu degradare mai rapidă au fost asociate cu reducerea reacției inflamatorii și cu formarea unui țesut conjunctiv mai bine organizat, bogat în fibroblaste, collagen și vase de neoformație. În ansamblu, rezultatele susțin existența unui raport direct între compoziția aliajului, cinetica biodegradării și calitatea răspunsului biologic local, confirmând potențialul sistemului Mg-Ca-Sr pentru aplicații ortopedice biodegradabile.

### **Contribuții personale.**

În cadrul prezentei teze de doctorat au fost realizate următoarele contribuții personale:

- a fost elaborată o sinteză critică a literaturii de specialitate privind aliajele biodegradabile pe

bază de magneziu din sistemul Mg-Ca-Sr;

- a fost conceput și dezvoltat un sistem nou de aliaje Mg-Ca-Sr, prin menținerea constantă a concentrației de 0,5% Ca și variația controlată a conținutului de Sr la 0,5%, 1%, 1,5%, 2% și 3%;
- aliajele experimentale au fost obținute prin turnare în condiții controlate, utilizând atmosferă protectoare de argon;
- caracterizarea materialelor a fost realizată prin metode complementare de analiză microstructurală, incluzând microscopie optică, microscopie electronică de scanare (SEM) și difracție de raze X (XRD);
- a fost evaluată citocompatibilitatea in vitro a aliajelor prin teste de viabilitate celulară de tip MTT;
- a fost analizat comportamentul in vivo al materialelor pe model animal, prin aprecierea biodegradării și prin evaluare histopatologică a biocompatibilității tisulare la 2, 4 și 12 săptămâni.

#### **Direcții viitoare de cercetare**

- extinderea studiilor asupra sistemului Mg-Ca-Sr prin investigarea altor elemente de aliere biocompatibile, cu potențial de a influența favorabil microstructura, degradarea și răspunsul biologic al materialului;
- optimizarea procesului de elaborare pentru obținerea unui control compozițional mai riguros, a unei omogenități structurale superioare și a unei reproductibilități crescute a aliajelor experimentale;
- aprofundarea corelațiilor dintre compoziția chimică, fazele intermetalice formate și cinetica biodegradării, în vederea stabilirii mai precise a domeniului compozițional optim;
- dezvoltarea unor strategii suplimentare de control al degradării prin modificări de suprafață, inclusiv prin aplicarea de acoperiri bioactive sau ceramice, cum sunt oxizii de zirconiu ori de ytriu;
- investigarea efectului tratamentelor termice și al altor procedee de procesare asupra proprietăților microstructurale, mecanice și electrochimice ale aliajelor;
- extinderea evaluărilor in vitro prin utilizarea unor modele celulare complementare, relevante pentru osteogeneză, angiogeneză și răspunsul inflamator local;
- continuarea studiilor in vivo pe modele experimentale mai complexe și pe perioade mai lungi de urmărire, pentru aprecierea mai exactă a integrării tisulare și a relației dintre biodegradare și regenerarea osoasă;
- asocierea rezultatelor histopatologice cu metode imagistice și biomecanice, pentru o

caracterizare mai completă a comportamentului implanturilor în condiții apropiate de practica clinică;

- proiectarea și realizarea unor prototipuri de implanturi pe bază de Mg-Ca-Sr, adaptate cerințelor din ortopedie și chirurgia maxilo-facială;
- validarea preclinică a acestor materiale, cu accent pe siguranță, eficiență biologică și controlul predictibil al degradării, în perspectiva transferului către aplicații medicale.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Albrektsson, T., Johansson, C., (2001), Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration, *European Spine Journal*, 10, S96–S101.

Andersen, O.Z., Offermanns, V., Sillassen, M., Almqvist, K.P., Andersen, I.H., Sørensen, S., Jeppesen, C.S., Kraft, D.C.E., Böttiger, J., Rasse, M., et al., (2013), Accelerated bone ingrowth by local delivery of strontium from surface functionalized titanium implants, *Biomaterials*, 34, 5883–5890.

Antoniac, I., Miculescu, M., Mănescu, V., Stere, A., Quan, P.H., Păltânea, G., Robu, A., Earar, K., (2022), Magnesium-Based Alloys Used in Orthopedic Surgery, *Materials*, 15, 1148.

Atrons, A., Liu, M., Zainal Abidin, N.I., (2011), Corrosion mechanism applicable to biodegradable magnesium implants, *Materials Science and Engineering: B*, 176, 1609–1636.

Berglund, I.S., Mobley, B., Wener, M.A., Henderson, H.B., Manuel, M.V., (2014), The effect of hot rolling on the microstructure and degradation behavior of a mg-ca-sr alloy, *European Cells and Materials*, 28.

Chen, K., Xie, X., Tang, H., Sun, H., Qin, L., Zheng, Y., Gu, X., Fan, Y., (2020), In vitro and in vivo degradation behavior of Mg-2Sr-Ca and Mg-2Sr-Zn alloys, *Bioactive Materials*, 5, 275–285.

Chiu, C., Lu, C., Chen, S., Ou, K., (2017), Effect of hydroxyapatite on the mechanical properties and corrosion behavior of Mg-Zn-Y alloy, *Materials*, 10, 85.

Earar, K., Ciucă, I., Munteanu, C., et al., (2024), Obtaining and testing of Mg-Ca-Sr biodegradable materials used in medicine, *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 16, 12–20.

Esmaily, M., Svensson, J.E., Fajardo, S., Birbilis, N., Frankel, G.S., Virtanen, S., Arrabal, R., Thomas, S., Johansson, L.G., (2017), Fundamentals and advances in magnesium alloy corrosion, *Progress in Materials Science*, 89, 92–193.

Fernandes, M.T., Martins da Silva, L., Nilo Mendes, P.S., Vergílio de Queiroz, A., Adilson de Castro, J., Santos, C. dos A., (2021), degradation kinetics model of Mg–Zn–Mn–Ca alloys in Kokubo solution, *Journal of Materials Research and Technology*, 11, 887–895.

Gu, X.N., Zheng, Y.F., Cheng, Y., et al., (2009), In vitro corrosion and biocompatibility of binary magnesium alloys, *Biomaterials*, 30, 484–498.

Homayun, B., Afshar, A., (2014), Microstructure, mechanical properties, corrosion behavior and cytotoxicity of Mg–Zn–Al–Ca alloys as biodegradable materials, *Journal of Alloys and Compounds*, 607, 1–10.

Hornberger, H., Virtanen, S., Boccaccini, A.R., (2012), Biomedical coatings on magnesium alloys – A review, *Acta Biomaterialia*, 8, 2442–2455.

Kokubo, T., Takadama, H., (2006), How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?, *Biomaterials*, 27, 2907–2915.

Lei, Q., Chen, J., Huang, W.X., Wu, D., Lin, H.Z., Lai, Y.Z., (2015), Proteomic analysis of the effect of extracellular calcium ions on human mesenchymal stem cells: Implications for bone tissue engineering, *Chemico-Biological Interactions*, 233, 139–146.

Li, Y., Jahr, H., Zheng, Y., et al., (2020), Biodegradable metals for bone repair: progress and perspectives, *Acta Biomaterialia*, 113, 1–22.

Liu, H.N., Zhang, K., Li, X.G., et al., (2021), Microstructure and corrosion resistance of bone-implanted Mg–Zn–Ca–Sr alloy under different cooling methods, *Rare Metals*, 40, 643–650.

Moldovan, H., Plopteanu, E., Dan, G., et al., (2023), Contributions on biodegradability of Mg-Ca alloys for orthopedic implants, *Scientific Bulletin UPB*, 85, 87–96.

Staiger, M.P., Pietak, A.M., Huadmai, J., Dias, G., (2006), Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review, *Biomaterials*, 27, 1728–1734.

Surmenev, R.A., (2012), A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication, *Surface & Coatings Technology*, 206, 2035–2056.

Tan, L., Yu, X., Wan, P., Yang, K., (2013), Biodegradable Materials for Bone Repairs: A Review, *Journal of Materials Science & Technology*, 29, 503–513.

Williams, D.F., (2008), On the mechanisms of biocompatibility, Elsevier Ltd., *Biomaterials*, 29, 2941–2953.

Williams, D.F., (2009), On the nature of biomaterials, Elsevier Ltd., *Biomaterials*, 30, 5897–5909.

Witte, F., (2010), The history of biodegradable magnesium implants: a review, *Acta Biomaterialia*, 6, 1680–1692.

Wu, G., Shan, L., Gong, M., et al., (2013), In vitro and in vivo studies on biodegradable Mg–Sr alloy for bone regeneration, *Acta Biomaterialia*, 9, 8661–8673.

Yoshizawa, S., Brown, A., Barchowsky, A., Sfeir, C., (2014), Magnesium ion stimulation of bone marrow stromal cells enhances osteogenic activity, simulating the effect of magnesium alloy degradation, *Acta Biomaterialia*, 10, 2834–2842.

Zhao, D., Witte, F., Lu, F., et al., (2017), Current status on clinical applications of magnesium-based orthopedic implants: A review, *Biomaterials*, 112, 287–302.

Zheng, Y.F., Gu, X.N., Witte, F., (2014), Biodegradable metals, *Materials Science and Engineering: R*, 77, 1–34.

Lista cu lucrările științifice publicate

1. **Leață Gabriela**, Earar, K. Munteanu, C. Lupu, F.C. Vlad, M.D. Istrate, B. Cimpoesu, R. Pașca, A.S. Șindilar, E.V. Mg-Ca-Sr Biodegradable Alloys for Medical Applications: Production, Biomaterials' Properties Characterization, and In Vitro and In Vivo Biocompatibility Evaluation. Bioengineering 2025, Vol. 12(9), pp. 939. Bioengineering 2025, 12, 939. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12090939>, ISSN: 2306-5354, IF=3,7/WoS

Clarivate

Web of Science™

Smart Search

Research Assistant

My Web of Science

Profile

My researcher profile

My records

Publications

Grants

Peer reviews

Editor records

Editorial board memberships

Pending records

Profile notifications

Researcher Search

Author Profile

Mg-Ca-Sr Biodegradable Alloys for Medical Applications: Production, Bioma...

Mg-Ca-Sr Biodegradable Alloys for Medical Applications: Production, Biomaterials' Properties Characterization, and In Vitro and In Vivo Biocompatibility Evaluation

By

Leata, G (Leata, Gabriela) ; Earar, K (Earar, Kamel) ; Munteanu, C (Munteanu, Corneliu) ; Lupu, FC (Lupu, Fabian Cezar) ; Vlad, MD (Vlad, Maria Daniela) ; Istrate, B (Istrate, Bogdan) ; Cimpoesu, R (Cimpoesu, Ramona) ; Pasca, AS (Pasca, Aurelian-Sorin) ; Sindilar, EV (Sindilar, Eusebiu Viorel)

Are you this author?

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source

BIOENGINEERING-BASEL

Volume: 12 Issue: 9

DOI: 10.3390/bioengineering12090939

Article Number

939

Published

AUG 30 2025

Indexed

2025-10-02

Document Type

Article

PubMed®

Advanced

User Guide

Search

Save

Email

Send to

Display options

> Bioengineering (Basel). 2025 Aug 30;12(9):939. doi: 10.3390/bioengineering12090939.

Mg-Ca-Sr Biodegradable Alloys for Medical Applications: Production, Biomaterials' Properties Characterization, and In Vitro and In Vivo Biocompatibility Evaluation

Gabriela Leață<sup>1</sup>, Kamel Earar<sup>1</sup>, Corneliu Munteanu<sup>2,3</sup>, Fabian Cezar Lupu<sup>2</sup>, Maria Daniela Vlad<sup>4,5</sup>, Bogdan Istrate<sup>2</sup>, Ramona Cimpoesu<sup>6</sup>, Aurelian-Sorin Pașca<sup>7</sup>, Eusebiu Viorel Șindilar<sup>7</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 41007185 PMCID: PMC12467231 DOI: 10.3390/bioengineering12090939

Abstract

The research of biomaterials is an area of significant interest in the biomedical field, and the present study investigates how the strontium (Sr) concentration influences the microstructure, corrosion resistance, and both in vitro and in vivo behavior of alloys in the ternary Mg-Ca-Sr system. Using an induction furnace with a controlled atmosphere (argon as the shielding gas), Mg-0.5Ca-xSr alloys (x = 0.5; 1; 1.5; 2; 3 at.%) were synthesized. Microstructural analyses, performed using optical microscopy and scanning electron microscopy (SEM), revealed a uniform and refined structure. Corrosion behavior assessments, carried out using linear and cyclic potentiometry, demonstrated favorable

FULL TEXT LINKS

FULL TEXT OPEN ACCESS

MDPI

FREE Full text

PMC

ACTIONS

Cite

Collections

Permalink

PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Abstract

Conflict of interest statement

Figures

PubMed®  
leata gabriela  
Advanced User  
Search results  
Save Email Send to Display options

Permalink

 **National Library of Medicine**  
National Center for Biotechnology Information

 **PubMed Central®**

[Search in PMC](#)

[Journal List](#) | [User Guide](#)

Links to NCBI Databases

- 

## Smart Search

✦ Research Assistant 

[Researcher Search](#) > [Author Profile](#) > ... > [Author Profile](#) > OBTAINING AND TESTING OF MG-CA-SR BIODEGRADABLE MATERIALS USED ...

By Emar, K (Eamar, Kamel) ; Ciuca, I (Ciuca, Ion) ; Munteanu, C (Munteanu, Cornel) ; Forna, N (Forna, Norin) ; Knieling, A (Knieling, Anton) ; Calin, A (Calin, Alina) ; Leata, G (Leata, Gabriela)

By Emar, K (Eamar, Kamel) ; Ciuca, I (Ciuca, Ion) ; Munteanu, C (Munteanu, Cornel) ; Forna, N (Forna, Norin) ; Knieling, A (Knieling, Anton) ; Calin, A (Calin, Alina) ; Leata, G (Leata, Gabriela)

View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

Source ROMANIAN JOURNAL OF ORAL REHABILITATION

Volume: 16 Issue: 4 Page: 926-935

DOI: 10.62610/RJOR.2024.4.16.89

Published OCT-DEC 2024

Indexed 2025-04-11

Document Type Article

- 44