

Сумський державний університет
40007, м. Суми, вул. Харківська, 116 (0542) 334108

ПОГОДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
д-р. фіз.-мат. наук, професор

_____ А.М. Черноус

ПРОМІЖНИЙ ЗВІТ
за результатами виконання етапу наукової (науково-технічної) роботи
(звіт про проміжні результати проєкту)
«Фізико-хімічні аспекти формування композитного наноструктурованого
біорозкладного матеріалу для лікування ушкоджених периферичних нервів»

Науковий керівник проєкту

Леонід СУХОДУБ

2023, номер етапу – 2

Підготовку звіту завершено 29 грудня 2023 р.

1. Номер державної реєстрації проєкту: 0122U000775
2. Номер договору, за яким надається фінансування: _____ - _____
3. Найменування організації-виконавця проєкту/грантоотримувача:

Сумський державний університет
4. Прізвище та ім'я наукового керівника проєкту: Леонід Суходуб
5. Місце основної роботи наукового керівника: Сумський державний університет
6. Терміни та тривалість виконання проєкту:
Тривалість проєкту 36 місяців
Початок 01. 01. 2022
Закінчення 31.12.2024
Тривалість звітного етапу 12 місяців
Початок 01.01.2023
Закінчення 31.12.2023
7. Обсяги фінансування проєкту:
Загальний обсяг фінансування:
за запитом (заявкою) 2134,00 тис.грн
фактичний 1614,26 тис.грн
Обсяг фінансування звітного етапу:
за запитом (заявкою) 717,60 тис.грн
фактичний 430,56 тис.грн
8. Перелік виконавців з оплатою праці
(Додаток 1)
9. Стислий зміст проєкту в цілому:
Об'єкт дослідження: Процеси структурно-фазових особливостей формування мультикомпонентних біорозкладних матеріалів для використання в практичній нейрохірургії, їх фізичні властивості: анізотропність структури, міжмолекулярні взаємодії, кінетика вивільнення лікарських препаратів *in vitro* у модельне середовище. Предмет дослідження: Закономірності формування структури біорозкладних нервових провідників (кондуїтів), впливу компонентного складу та технологічних підходів на біофізичні властивості та можливість відновлення функції кінцівки після імплантації *in vivo*, управління кінетикою вивільнення ліків шляхом варіювання структурної організації біоматеріалів. Метою проєкту є встановлення фізико-хімічних закономірностей утворення біорозкладних композитних нервових провідників, модифікованих компонентами різного походження та закладення фундаментальної бази для створення біоматеріалів з

заданими функціональними характеристиками. Завдання, на вирішення яких спрямовано проект: Експериментальний синтез та вивчення основ формування структурної базової моделі композитних біополімер-неорганічних 3D матриць та моделей з вмістом вуглецевих наночастинок для потенційного застосування в якості кондуїтів в нейрохірургії для лікування УПН. Дослідження впливу іммобілізованих вуглецевих нано- та мікрочастинок на пористість, електропровідність, механічну стійкість, ступінь гідратації та швидкість біодеградації в модельних фізіологічних середовищах, протимікробні властивості; апробація біосумісності створених експериментальних зразків *in vivo* на лабораторних тваринах.

10. Основні результати виконання попереднього (за наявності) етапу:

1. На основі вивчення світового наукового доробку проведено теоретичне планування синтезу базової моделі наноструктурованих нервових провідників на основі біополімерів, модифікованих наночастинами неорганічного походження.

2. З урахуванням досвіду власних розробок, отриманих в науково-дослідній лабораторії «Біонаноккомпозит» СумДУ, проведена теоретична розробка методики синтезу біоматеріалу для периферичних нервових провідників на основі природних полісахаридів (хітозан, альгінат) з вмістом вуглецевих наночастинок (фулерен C60, одностінні вуглецеві нанотрубки).

3. Здійснена теоретична розробка лабораторної технологічної оснастки для формування кондуїтів. На основі фізико-біологічних досліджень матеріалів для потенційного використання в якості кондуїтів доведено, що вуглецеві наночастинки знижують ступінь набрякання синтезованих матеріалів, а додавання одностінних вуглецевих нанотрубок вдвічі покращує електропровідні характеристики порівняно з фулереном C60.

4. Удосконалено метод синтезу апатит-біополімерних гібридних матеріалів, що дозволило уперше розробити лабораторні методики отримання біорозкладних наноструктурованих композитів, потенційно придатних для лікування ушкоджених периферичних нервів.

11. Номер та назва звітнього етапу:

Етап 2. Дослідження структурних та субструктурних властивостей наноккомпозитних нервових провідників

12. Опис процесу реалізації проекту за звітнім етапом

Застосований метод синхронного синтезу (одночасне утворення полімерної матриці та іммобілізація мікрочастинок брушиту ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ з відносно високою розчинністю 6,59 моль/л) дозволив отримати зразок нервового провідника (кондуїта) з підвищеною механічною міцністю на основі хітозану та брушиту для застосування при лікуванні ушкоджених периферичних нервів. Вказана методика забезпечує рівномірне розподілення неорганічних наночастинок в об'ємі тривимірної сітки гідрогелю, що є загально визнаною проблемою для подібних композитів. Рівномірне розподілення відбувається за

рахунок електростатичних, ван-дер-ваальсових і гідрофобних взаємодій з макромолекулами Cs. Багаторазовий процес заморожування та розморожування колоїдної суспензії, в т.ч. під дією мікрохвильового опромінення (МХО), дозволяє механічно зміцнити структуру матеріалу без застосування токсичних зшиваючих реагентів та знизити ступінь набрякання, що мінімізує компресію нерву при відновленні. Дослідженнями *in vitro* в фосфатному буферному розчині було доведено вплив типу заморожування-розморожування на період біодеградації матеріалу. Застосування МХО при синтезі підвищує вміст брушиту, який має порівняно високий ступінь розчинності і виконує роль армуючої біоактивної домішки та джерела іонів Ca^{2+} , позитивно впливаючи на пряму регенерацію нейронів. Методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) було визначено кінетику вивільнення лікарських засобів (прегабалін, анестезин) в залежності від методу їх внесення в структуру матеріалу. Теоретична оцінка кінетичних моделей вивільнення лікарського засобу Прегабаліну проводилася шляхом розрахунку квадратичного відхилення практично отриманих результатів методом ВЕРХ від даних розрахованих відповідно до моделі нульового порядку, квадратичної моделі та моделі Корсмейера-Пеппаса, за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel та OriginPro 9.1. Методами XRD, FTIR, SEM визначено закономірності впливу хімічних (компонентний склад, методологія хімічного синтезу та ін.) та фізичних (температурний режим, сублімація, МХО та ін.) факторів на структуру, біологічні та механічні властивості матеріалів, ступінь гідратації, швидкість біодеградації *in vitro* в модельних фізіологічних середовищах.

13. Результати виконання звітнього етапу відповідно до технічного завдання/календарного плану:

13.1 Заплановані завдання звітнього етапу проекту

Встановлення результатів впливу параметрів синтезу на фізико-хімічні властивості нервових провідників. Дослідження впливу імібілізованих нано- та мікрочастинок на пористість, електропровідність, механічну стійкість, ступінь гідратації та швидкість біодеградації нервових провідників в модельних фізіологічних середовищах. Розробка методик внесення лікарських засобів до складу композитів для забезпечення їх таргетної доставки в зону імплантації. Дослідження *in vitro* кінетики вивільнення лікарського засобу із складу композиту.

13.2 Отримані результати звітнього етапу проекту:

Вперше створені та досліджені лабораторні зразки біорозкладаних нервових провідників на основі хітозан-кальцій фосфатної матриці (Cs/Ca=0.45) та встановлений вплив параметрів синтезу на фізико-хімічні властивості нервових провідників. Доведено, що застосована методика, а також МХО при синтезі сприяє утворенню кальцій фосфатної складової у формі мікрочастинок брушиту, які рівномірно розподілені по об'єму матриці. Завдяки мультистадійному

синтезу, який включає багаторазовий процес заморожування та розморожування колоїдної суспензії, в т.ч. під дією мікрохвильового опромінення, створено механічно зміцнений матеріал (модуль Юнга 780 МПа, міцність на стиск 40 МПа), який має ступінь набрякання 115-138%, що відповідає вимогам до матеріалів даного напрямку застосування. Період біодеградації матеріалу *in vitro* в залежності від типу заморожування-розморожування складає 75-150 днів, що відповідає терміну заживлення ушкодженого нерва (див.[4] пункту 18 цього звіту). За матеріалами дослідження отримано патент України №154551 на корисну модель “Спосіб виготовлення нервового провідника (кондуїта) з підвищеною механічною міцністю на основі хітозану та кальцій фосфатів для застосування при лікуванні ушкоджених периферичних нервів”. Шляхом поєднання вище описаних технологій створені зразки кондуїтів, модифікованих наночастинками багаточарових вуглецевих нанотрубок (MWCNT+Fe), оксидом графену (GO), магнетитом (Fe₃O₄) з концентраціями 30, 150 та 300 мкг/мл (див.[3,5] пункту 18 цього звіту). Вивчено електричні властивості кондуїтів залежно від полярності, напруги та конфігурації електродів (*in-in*, *in-out*), які впливають на регенерацію нерву всередині кондуїту та при зовнішній електричній стимуляції, відповідно. Визначений вплив концентрації наночастинок графену, багаточарових вуглецевих нанотрубок, магнетиту на питому електропровідність матеріалів. Зміна концентрації наночастинок від 30 до 300 мкг/мл підвищує електропровідність зразків з вмістом Fe₃O₄ *in-in* з 1.19 до 2.66 См/см, а *in-out* – з 0.937 до 5.74 См/см. Середнє збільшення для всіх зразків: *in-in* ≈ на 30%, *in-out* ≈ в 2 рази. Доведено, що зразок 150MWCNT+Fe забезпечує найвищу *in-in* електропровідність, а 150GO більш ефективний у конфігурації *in-out*. Зразок 300GO має *in-out* електропровідність 0,71·10⁻² См/см (див.[1] пункту 18 цього звіту), що близько до природної нервової провідності 2,35·10⁻² См/см (LeGeros, 2017). Доведено, що динаміка пролонгованого вивільнення лікарського засобу Прегабаліну (PG, гальмівний нейромедіатор у центральній нервовій системі) з об’єму матриці залежить як від типу присутніх наночастинок, а так і від методики PG внесення. Найбільшим ступенем вивільнення лікарського засобу характеризуються зразки, що містять вуглецеві наночастинки MWCNT+Fe та GO. У всіх дослідних зразках з внесеним PG на стадіях синтезу *a* (іони кальцію-Cs) та *b* (формування кальцій фосфатної фази) відсутнє небажане «вибухове вивільнення», коли в перші години виділяється до 80% препарату. Доведено, що контрольоване виділення PG із зразків, що містять іони заліза (MWCNT+Fe, Fe₃O₄) обумовлене дифузією лікарського засобу із об’єму матриці. Вивільнення PG із зразка, що містить GO, контролюється одночасно дифузією та деградацією матриці. Найбільш рівномірне вивільнення PG характерне для зразків з внесеним лікарським засобом на стадії *b*. Внесення до складу композитів наночастинок GO, MWCNT+Fe та Fe₃O₄ суттєво збільшує кількість як адсорбованого, так вивільненого лікарського засобу (див.[6] пункту 18 цього звіту).

Зроблено висновок, що отриманий матеріал має потенціал для значного покращення відновлення нерву за рахунок компонентного складу, здатності до

продовженого адресного вивільненням препарату, відсутності токсичності для оточуючих тканин.

13.3 Відхилення від календарного плану дослідження (за наявності):

Відхилень від календарного плану в бік зниження показників немає

14. Наукова цінність і актуальність отриманих результатів (науково-технічної продукції), їх порівняння з українськими та/або кращими закордонними аналогами:

Вперше створені лабораторні зразки біорезорбуючих електропровідних кондуктів на основі природного біополімеру Cs з вмістом рівномірно розподілених наночастинок MWCNTs+Fe, GO, Fe₃O₄ та фосфату кальцію (брушиту), який синтезується синхронно з утворенням матриці Cs. Детальне вивчення та порівняльний аналіз їх електропровідності залежно від полярності, напруги та конфігурації контактів, а також впливу неорганічних частинок на набухання композитів, ступінь деградації та кінетику вивільнення лікарської речовини демонструє їх переваги над рядом матеріалів даного застосування. Результати дослідження детально описані нами в роботі п.18 №1, яка обліковується БД, Scopus та WoS, із кваліфікацією Q1. Отримані експериментальні дані щодо електропровідності доводять, що матеріал з вмістом оксиду графену має *in-out* електропровідність $0,71 \cdot 10^{-2}$ См/см, що близько до природної нервової провідності $2,35 \cdot 10^{-2}$ См/см.

15. Практична цінність результатів для потреб оборони, безпеки, економіки та/або суспільства України:

Одержані протягом другого року виконання НДР результати показують перспективність запропонованих підходів щодо отримання біорозкладних нервових провідників з покращеними властивостями (ступінь набрякання, біодеградація, механічна стабільність). Розроблені технології синтезу в подальшому можуть бути комерціалізовані та впроваджені на підприємствах, які спеціалізуються на виробництві фармацевтичної продукції, зокрема лікарських засобів для лікування ушкоджених периферичних нервів. По завершенню реалізації проекту будуть підготовлені інформаційні листи потенційним споживачам продукції для подальшого використання.

16. Основні кількісні показники/індикатори* виконання звітної етапу **за темою** проекту:

№ з/п	Показники/індикатори	Заплановано (відповідно до запиту на фінансування /ТЗ/КП тощо), кількість	Виконано (за результат ами етапу), кількість
1.	Публікація результатів:	4	6
1.1.	Статті у журналах, що індексуються наукометричними базами даних:		

№ з/п	Показники/індикатори	Заплановано (відповідно до запиту на фінансування /ТЗ/КП тощо), кількість	Виконано (за результатом етапу), кількість
	- Scopus та/або Web of Science Core Collection, всього, од.	1	2
	з них із квантилем Q1 і Q2 на момент опублікування, од.	1	1
	з них із квантилем Q3 і Q4 на момент опублікування, од.		1
1.2.	Статті у виданнях, які містять інформацію з обмеженим доступом (для проєктів оборонного та/або подвійного призначення), од.	-	-
1.3.	Статті у наукових журналах (без квантилю), збірниках наукових праць, матеріалах конференцій тощо, що індексуються наукометричними базами даних Scopus або Web of Science Core Collection (крім тих, що увійшли до п.1.1), од.	2	2
1.4.	Статті у фахових виданнях України категорії «Б», од.	1	1
1.5.	Статті у періодичних виданнях інших країн, що мають ISSN, од.		
1.6.	Публікації у матеріалах конференцій, тезах доповідей та виданнях, що не включені до переліку наукових фахових видань України та не індексуються наукометричними базами даних Scopus або Web of Science Core Collection, од.	0	1
1.7.	Інші публікації, які не описані у пп. 1.1-1.11, од.	-	-
2.	Презентація та дисемінація результатів:	2	2
2.1.	Міжнародні науково-комунікативні заходи, конференції, од.	2	2
2.2.	Інші заходи, які не описані у пп. 2.1-2.5, од.		
3.	Підготовка наукових кадрів:	1	1
3.1.	Захищено дисертацій доктора наук авторами проєкту або під консультуванням авторів у рамках тематики проєкту, од.		
3.2.	Захищено дисертацій доктора філософії авторами проєкту або під керівництвом авторів у рамках тематики проєкту, од.	1	1
4.	Охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності (ОПІВ)	1	1
4.1.	Отримано патентів України на винахід, од.		
4.2.	Отримано патентів України на промисловий зразок, од.		
4.3.	Отримано патентів України на корисну модель, од.	1	1
4.4.	Отримано охоронний документ на ОПІВ інших країн, од.		
4.5.	Інші ОПІВ, які не описані у пп. 4.1-4.4, од.		
4.6.	Подано заявок на отримання охоронного документу на ОПІВ України та /або інших країн, од.		
5.	Створено чи істотно удосконалено/покращено існуючі:		
5.1.	Пристрої (макет, експериментальний/дослідний зразок), од.		
5.2.	Матеріали, процеси, технології, технологічні регламенти, цифрові продукти та електронні сервіси, од.	1	1
5.3.	ТУ, ДСТУ, будівельні норми, зареєстровані проєкти законодавчих актів, од.		
5.4.	Наукові (науково-технічні) послуги, од.		
5.5.	Іншу продукцію, яка не описана у пп. 6.1-6.4, од.		
6.	Участь з оплатою у виконанні проєкту (штатних одиниць/осіб) згідно з Додатком 1:		
6.1.	Студентів (здобувачів вищої освіти I-II рівнів), шт.од./ осіб	0	1
6.2.	Аспірантів (здобувачів вищої освіти III рівня), шт.од./ осіб	1	2
6.3.	Молодих вчених, шт.од./ осіб	0	1

17. Відхилення від запланованих показників/індикаторів, зазначених у п. 16:
Відхилень від запланованих показників немає

18. Вихідні дані щодо показників виконання відповідно до пунктів п. 16 з додаванням WEB-посилання (за наявності) на ресурси, де вони розміщені:

1. Sukhodub L., Fediv V., Kumeda M., Sukhodub L., Kulchynskiy V., Tkachuk I., Cherepanov V., Prylutskiy Y. Electrical properties of biodegradable chitosan-calcium phosphate nerve conduits doped with inorganic nanoparticles (2023) *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 678, art. no. 132425. DOI: [10.1016/j.colsurfa.2023.132425](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.132425) (Q1, Scopus, WoS).

2. Panda A., Chernobrovchenko V., Dyadyura K., Sukhodub L., Kumeda M., Behun M. Selection Of Materials Based On Hydroxylapatite Using The Method Of Analysis Of Hierarchy (2023), 2023-June, pp. 6472 – 6477. DOI: [10.17973/MMSJ.2023_06_2023016](https://doi.org/10.17973/MMSJ.2023_06_2023016) (Q3, Scopus)

<https://www.mmscience.eu/journal/issues/june-2023/articles/selection-of-materials-based-on-hydroxylapatite-using-the-method-of-analysis-of-hierarchy>

3. Sukhodub L.F., Kumeda M.O., Sukhodub L.B. Biodegradable Conductive Nerve Conduits Based on Carbon Apatite-Biopolymer Biomaterials: Synthesis and Properties [Біорозкладні провідні нервові канали на основі вуглецево-апатит-біополімерних біоматеріалів: синтез та властивості] (2023) *Journal of Nano- and Electronic Physics*, 15 (3), art. no. 03035 DOI: [10.21272/jnep.15\(3\).03035](https://doi.org/10.21272/jnep.15(3).03035) (Фахове видання категорії A, Scopus, Q3).

https://jnep.sumdu.edu.ua/uk/full_article/3687

4. LB Sukhodub, M.Kumeda, O. Tsyndrenko, LFSukhodub, «Freeze-thawing Condition to Obtain the Chitosan-Calcium Phosphate Composites with Controllable Degradation Degree» IEEE 13th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties, Bratislava, SLOVAKIA, Sep. 10-15, 2023, 11nra-4 (Scopus)

5. Mariia Kumeda, Liudmyla Sukhodub, Leonid Sukhodub, Jan Krmela, Vladimíra Krmelová, «Influence Chemical Parameters and Composition on Dependence of Nerve Conduits Structure» AIP Conf. Proc. 2976, 070001 (2023) <https://doi.org/10.1063/5.0172965> (Scopus)

6. Mariia O. Kumeda, Liudmyla B. Sukhodub, and Leonid F. Sukhodub, «Bioactive Calcium Phosphate-Polymer Nerve Conduits with Carbon-Based and Magnetite Nanoparticles: HPLC study» IEEE Nanotechnology Materials and Devices Conference 22nd – 25th October 2023, Paestum, Italy

7. Отриманий патент України №154551 на корисну модель “Спосіб виготовлення нервового провідника (кондуїта) з підвищеною механічною міцністю на основі хітозану та кальцій фосфатів для застосування при лікуванні ушкоджених периферичних нервів”

8. Дисертація Кумеди М. О. на здобуття наукового ступеня доктора філософії «Вплив мікрохвильового опромінення на структуру, склад, морфологію та кінетику вивільнення гідрофобних лікарських засобів з 3D матриць на основі біоапатиту та біополімерів».

До звіту додаються електронні копії наукових публікацій, охоронних документів, інша наукова продукція (окрім матеріалів, які містять інформацію з обмеженим доступом) (Додаток 2).

19. Рішення вченої (наукової, науково-технічної, технічної) ради або іншого керівного (дорадчого) органу (за відсутності зазначеної ради) організації-виконавця проєкту щодо результатів розгляду проміжного звіту: **(Додаток 3)**.

20. Анотація основних результатів звітнього етапу проєкту **(Додаток 4)**.

Додаток 1 до проміжного звіту

Перелік виконавців проекту з оплатою праці

№	Прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання (<i>особистий підпис, у разі необхідності</i>)	Основне місце роботи або здобуття освіти	Зазначити вік та наявність статусу молодого вченого (на момент подання звіту)	Посада за проектом (або договір ЦПХ) та роль у проекті (керівник, відповідальний виконавець, виконавець, студент, аспірант тощо)	Основні завдання у проекті (стисло зазначити функції)
1	Суходуб Леонід Федорович, Професор, д.ф-м.н	Завідувач кафедри ББФБІ СумДУ	75 років	Керівник проекту, головний науковий співробітник	Потановка задач, керівництво виконанням, аналіз результатів, висновки, написання наукових публікацій
2	Суходуб Людмила Борисівна, с.н.с, к.х.н	С.н.с. лабораторії «Біонанокомпозит» кафедри ББФБІ СумДУ	67 років	Відповідальний виконавець, старший науковий співробітник	Постановка експерименту, проведення досліджень, написання звіту та наукових публікацій
3	Кумеда Марія Олександрівна	М.н.с. лабораторії «Біонанокомпозит» кафедри ББФБІ СумДУ	27 років, молодий вчений	Виконавець, молодший науковий співробітник	Проведення синтезу, дослідження вивільнення лікарського засобу, розрахунок та оцінка кінетичних моделей вивільнення
4	Шевель Олександр Євгенович	Студент кафедри наноелектроніки та модифікації поверхні СумДУ	22 роки	Студент, договір ЦПХ	Дослідження біодеградації <i>in vitro</i> та протимікробних властивостей
5	Ребрій Юлія Олегівна	Аспірантка кафедри ББФБІ СумДУ	26 років, молодий вчений	Аспірант, договір ЦПХ	Участь в синтезі наночастинок
6	Циндренко Олександр Олександрович	Кафедра нейрохірургії та неврології СумДУ	33 роки, молодий вчений	Аспірант, договір ЦПХ	Виконання досліджень <i>in vivo</i>

Додаток 2
до проміжного звіту

Копії наукових публікацій, охоронних документів, іншої друкованої наукової продукції

1. Sukhodub L., Fediv V., Kumeda M., Sukhodub L., Kulchynskiy V., Tkachuk I., Cherepanov V., Prylutskiy Y. Electrical properties of biodegradable chitosan-calcium phosphate nerve conduits doped with inorganic nanoparticles (2023) *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 678, art. no. 132425. [DOI: 10.1016/j.colsurfa.2023.132425](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.132425) (Q1, Scopus, WoS).
2. Panda A., Chernobrovchenko V., Dyadyura K., Sukhodub L., Kumeda M., Behun M. Selection Of Materials Based On Hydroxylapatite Using The Method Of Analysis Of Hierarchy (2023), 2023-June, pp. 6472 – 6477. [DOI: 10.17973/MMSJ.2023_06_2023016](https://www.mmscience.eu/journal/issues/june-2023/articles/selection-of-materials-based-on-hydroxylapatite-using-the-method-of-analysis-of-hierarchy) (Q3, Scopus) <https://www.mmscience.eu/journal/issues/june-2023/articles/selection-of-materials-based-on-hydroxylapatite-using-the-method-of-analysis-of-hierarchy>
3. Sukhodub L.F., Kumeda M.O., Sukhodub L.B. Biodegradable Conductive Nerve Conduits Based on Carbon Apatite-Biopolymer Biomaterials: Synthesis and Properties [Біорозкладні провідні нервові канали на основі вуглецево-апатит-біополімерних біоматеріалів: синтез та властивості] (2023) *Journal of Nano- and Electronic Physics*, 15 (3), art. no. 03035 [DOI: 10.21272/jnep.15\(3\).03035](https://doi.org/10.21272/jnep.15(3).03035) (Фахове видання категорії A, Scopus, Q3). https://jnep.sumdu.edu.ua/uk/full_article/3687
4. LB Sukhodub, M.Kumeda, O. Tsyndrenko, LFSukhodub, «Freeze-thawing Condition to Obtain the Chitosan-Calcium Phosphate Composites with Controllable Degradation Degree» IEEE 13th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties, Bratislava, SLOVAKIA, Sep. 10-15, 2023, 11nra-4 (Scopus)
5. Mariia Kumeda, Liudmyla Sukhodub, Leonid Sukhodub, Jan Krmela, Vladimíra Krmelová, «Influence Chemical Parameters and Composition on Dependence of Nerve Conduits Structure» AIP Conf. Proc. 2976, 070001 (2023) <https://doi.org/10.1063/5.0172965> (Scopus)
6. Mariia O. Kumeda, Liudmyla B. Sukhodub, and Leonid F. Sukhodub, «Bioactive Calcium Phosphate-Polymer Nerve Conduits with Carbon-Based and Magnetite Nanoparticles: HPLC study» IEEE Nanotechnology Materials and Devices Conference 22nd – 25th October 2023, Paestum, Italy
7. Отриманий патент України №154551 на корисну модель “Спосіб виготовлення нервового провідника (кондуїта) з підвищеною механічною міцністю на основі хітозану та кальцій фосфатів для застосування при лікуванні ушкоджених периферичних нервів”
8. Дисертація Кумеди М. О. на здобуття наукового ступеня доктора філософії «Вплив мікрохвильового опромінення на структуру, склад, морфологію та кінетику вивільнення гідрофобних лікарських засобів з 3D матриць на основі біоапатиту та біополімерів».

Додаток 3
до проміжного звіту

Копія витягу з протоколу засідання відповідної ради (органу) щодо результатів розгляду проміжного звіту

Додаток 4 до проміжного звіту

Анотація основних результатів звітного етапу проєкту
НДР «Фізико-хімічні аспекти формування композитного наноструктурованого біорозкладного матеріалу для лікування ушкоджених периферичних нервів» № 0122U000775. Науковий керівник д-р фіз.-мат. наук, професор, член-кор. НАНУ Суходуб Л.Ф.

Обсяг фінансування на 2023 рік – 430,5 тис.грн.

Під час виконання НДР були одержані такі **нові наукові результати**:

1. Лабораторні зразки біорозкладаних нервових провідників на основі хітозан-кальцій фосфатної матриці ($Cs/Ca=0.45$), модифікованої наночастинками магнетиту Fe_3O_4 , багат шарових вуглецевих нанотрубок (MWCNT+Fe) та оксиду графену (GO) з концентраціями 30, 150 та 300 мкг/мл та високорозчинного брушиту.

2. Механічно зміцнений матеріал з низьким ступенем набрякання (115-138%), що мінімізує компресію нерву при відновленні. Встановлено, що найбільшу пористість (18%) мають зразки, розморожуванні за температури $20^\circ C$, в той час як під дією МХО – 12,8%. Застосування МХО при синтезі на 24% підвищує вміст брушиту (армуюча біодомішка), підвищує ступінь набрякання з 123% до 138%, зменшує деградацію матеріалу від 150 до 75 днів.

3. Показано, що зміна концентрації наночастинок від 30 до 300 мкг/мл підвищує електропровідність зразків з вмістом Fe_3O_4 *in-in* з 1.19 до 2.66 См/см, а *in-out* (при зовнішній електричній стимуляції) – з 0.937 до 5.74 См/см. Середнє збільшення для всіх зразків: *in-in* \approx на 30%, *in-out* \approx в 2 рази. Зразок 300GO має *in-out* електропровідність $0,71 \cdot 10^{-2}$ См/см, що близько до природної нервової провідності $2,35 \cdot 10^{-2}$ См/см (LeGeros, 2017).

4. Встановлено, що реліз Прегабаліну (PG) залежить від типу наночастинок та методики внесення PG. Найбільші ступені вивільнення PG (71 та 65%) демонструють зразки з вмістом MWCNT+Fe та GO, відповідно, за умови внесення PG на першому етапі синтезу.

Практична цінність отриманих результатів. Результати, одержані протягом другого року виконання НДР, показують перспективність запропонованих підходів щодо отримання біорозкладних нервових провідників з покращеними властивостями (ступінь набрякання, біодеградація, механічна стабільність). Отримані експериментальні дані щодо електропровідності доводять, що матеріал з вмістом оксиду графену має електропровідність $0,71 \cdot 10^{-2}$ См/см, що близько до природної нервової провідності $2,35 \cdot 10^{-2}$ См/см.

Оприлюднення і апробація результатів. За результатами НДР у 2023 році було опубліковано 3 наукових статей у т.ч. 3 статті у журналах, що індексуються в БД Scopus та/або WoS (стаття у журналі з квантилем Q1), статтю в науковому фаховому виданні України категорії А. Отримано патент України на корисну модель. За темою проєкту захищена дисертація на здобуття наукового ступеню доктора філософії.

Abstract of the main results of the reporting stage of the project

Scientific research work "**Physico-chemical aspects of forming a composite nanostructured biodegradable material for the treatment of damaged peripheral nerves**" No. 0122U000775.

Academic supervisor Dr. Phys.-Math. of Sciences, professor, member-cor. of the National Academy of Sciences Leonid Sukhodub

The amount of funding for 2023 is UAH 430500.

The following new scientific results were obtained during the SRW implementation::

1. Laboratory samples of biodegradable nerve conductors based on chitosan-calcium phosphate matrix (Cs/Ca=0.45), modified with Fe₃O₄ magnetite nanoparticles, multilayer carbon nanotubes (MWCNT+Fe), and graphene oxide (GO) with concentrations of 30, 150, and 300 µg/ ml and highly soluble brushite.

2. Mechanically reinforced material with a low degree of swelling (115-138%), which minimizes nerve compression during recovery. It was established that samples thawed at 20°C have the highest porosity (18%), while under the influence of microwave irradiation (MW) – 12.8%. The use of MW during synthesis increases the content of brushite (reinforcing bio admixture) by 24%, increases the degree of swelling from 123% to 138%, and reduces the degradation of the material from 150 to 75 days.

3. It is shown that a change in the concentration of nanoparticles from 30 to 300 µg/ml increases the electrical conductivity of samples containing Fe₃O₄ *in-in* from 1.19 to 2.66 Sm/cm and *in-out* (with external electrical stimulation) from 0.937 to 5.74 Sm/cm. Average increase for all samples: *in-in* ≈ 30%, *in-out* ≈ 2 times. The 300GO sample has an in-out conductivity of 0.71·10⁻² S/cm, which is close to the natural nerve conductivity of 2.35·10⁻² Sm/cm (LeGeros, 2017).

4. It was established that the release of Pregabalin (PG) depends on the type of nanoparticles and the method of introduction of PG. The highest degrees of PG release (71 and 65%) are demonstrated by samples with MWCNT+Fe and GO content, respectively, provided that PG is introduced at the first stage of synthesis.

Practical value of the obtained results.

The results obtained during the second year of implementation of the SRW show the prospects of the proposed approaches for obtaining biodegradable nerve conductors with improved properties (degree of swelling, biodegradation, mechanical stability). The obtained experimental data on electrical conductivity prove that the material containing graphene oxide has an electrical conductivity of 0.71·10⁻² Sm/cm, which is close to the natural nerve conductivity of 2.35·10⁻² Sm/cm.

Publication and approval of results.

According to the results of the SRW in 2023, 3 scientific articles were published, including 3 articles in journals indexed in the Scopus and/or WoS databases (an article in a journal with quartile Q1), an article in a scientific professional publication of category A of Ukraine. A patent of Ukraine for a utility model was obtained. The thesis for the Doctor of Philosophy degree was defended on the topic of the project.