

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет (СумДУ)
40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2
тел. (0542) 33-35-39 факс. (0542) 33-40-58 e-mail: info@sci.sumdu.edu.ua

ПОГОДЖУЮ

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

_____Анатолій ЧОРНОУС

ПРОМІЖНИЙ ЗВІТ
за результатами виконання етапу наукової роботи

*«Визначення osteoкондуктивних та osteoіндуктивних властивостей
полімернано-гідроксиапатитних біодеградуєчих скафолдів»*

Науковий керівник проєкту _____

Олександр ОЛЕШКО

2023, 2 етап

Підготовку звіту завершено 22 грудня 2023 р.

1. Номер державної реєстрації проєкту: 0122U000770
2. Номер договору, за яким надається фінансування (за наявності): 60.12-22/24.ЗП-01
3. Найменування організації-виконавця проєкту/грантоотримувача: Сумський державний університет
4. Прізвище та ім'я наукового керівника (головного дослідника, principal investigator (PI)) проєкту: Олешко Олександр Миколайович
5. Місце основної роботи наукового керівника: Сумський державний університет
6. Терміни та тривалість виконання проєкту:
 - Тривалість проєкту 36 місяців
 - Початок 01.01.2022р.
 - Закінчення 31.12.2024 р.
 - Тривалість звітнього етапу 12 місяців
 - Початок 01.01.2023 р.
 - Закінчення 31.12.2023 р.
7. Обсяги фінансування проєкту:
 - Загальний обсяг фінансування:
 - за запитом (заявкою) 2626,4 тис.грн
 - фактичний 2626,4 тис.грн
 - Обсяг фінансування звітнього етапу:
 - за запитом (заявкою) 883,200 тис.грн
 - фактичний 883,200тис.грн
8. Перелік виконавців з оплатою праці (ПШБ, посада за основним місцем роботи, посада за проєктом (або договір ЦПХ), окремо зазначаються молоді вчені, студенти, аспіранти (за наявності)) (**Додаток 1 до звіту**).
9. Стислий зміст проєкту в цілому (актуальність, мета, основні завдання, ідеї, гіпотези тощо) (до 20 рядків):

Статистичні дані ВООЗ свідчать про складну ситуацію навколо рівня травматизму, а саме ушкоджень кісткової тканини. Останніми роками, в нашій країні дані показники досягли критичного рівня.

Мета проєкту: встановлення загальних закономірностей створення тривимірних полімернаногідроксиапатитних скафолдів з метою контролю процесів резорбції в біологічних умовах та біосумісності імплантатів модифікованих за складом та структурою, а також їх антибактеріальні властивості, за рахунок включення наночастинок срібла та оксиду цинку. Основні завдання: дослідження структури

поверхні скафолдів за допомогою растрової електронної мікроскопії; визначення динаміки резорбції скафолдів та динаміки виходу елементів у розчин за допомогою корозійних тестів та ААС; вивчення фазового та хімічного склад волокон з використанням методів растрової електронної мікроскопії, Raman, FTIR та XRD; узагальнення результатів дослідження та відбір зразків для дослідження на культурах клітин.

В основу проєкту покладена ідея створення тривимірних скафолдів з оптимальними механічними параметрами та контролю швидкості їх біодеградації в результаті поєднання синтетичних полімерів. Дослідження базується на гіпотезі щодо можливості використання методу 3D-принту з метою поєднання PLA та PCL в оптимальному співвідношенні з додаванням наночастинок гідроксиапатиту, що збільшують диференціацію та швидкість проліферації кісткових клітин і призводять до відкладення надмірної кількості мінералів, що містять кальцій, у скафолді, що призводить до посиленого утворення нових кісткових тканин за короткий проміжок часу.

10. Основні результати виконання попереднього (за наявності) етапу (до 20 рядків):

Під час виконання 1-го етапу НДР було проведено:

- Проведено теоретичний аналіз та розроблено математичну аналітичну модель створення біополімерних скафолдів, з застосуванням комп'ютерного моделювання, а також алгоритм 3D-друку з використанням різних матеріалів - оптимальних концентрацій наногідроксиапатиту та співвідношень PCL/PLA, також підбору режимів (температура, метричні параметри пор та волокна друку) 3D-принту для створення тривимірних полімер-наногідроксиапатитних скафолдів;
- Розроблена лабораторна методика створення біополімерних скафолдів, з урахуванням варіабельності параметрів 3D принту – враховуючи індивідуальну температуру плавлення та екструзії PCL та PLA, також підбору режимів (метричні параметри пор тривимірної структури та волокна друку) 3D-принту та 3D друк біополімерних наногідроксиапатитних скафолдів з додаванням наночасточок срібла та оксиду цинку, а також дослідження структури тривимірних об'єктів методами оптичної та електронної мікроскопії. Оцінка впливу наночастинок срібла та оксиду цинку, на характеристики 3D скафолдів.

11. Номер та назва звітнього етапу (за наявності): етап № 2 «Аналіз структури та поверхні матеріалів після 3D-друку».

12. Опис процесу реалізації (хід виконання, які дослідження проводились, які методики використовувались тощо) проєкту за звітним етапом (до 50 рядків).

З метою оцінки деградації в умовах *in vitro* та корозійної стійкості, як контрольної так і експериментальної групи зразків, проводили тест на занурення в розчин Simulated body fluid (SBF), котрий за концентрацією іонів, максимально подібний до плазми крові

людини, рН якого доводили до 7,40 за допомогою трис (гідроксиметил) амінометану та 1М NHCl при 37 °С. Перед початком дослідження вага всіх зразків була визначена за допомогою вагів аналітичного класу (Лабораторні електронні ваги AS 220.R2).

Для оцінки біодеградації було розроблено та запатентовано систему імітації кровообігу, що працює наступним чином: розчин SBF в об'ємі 1 літр заливають в еластичний контейнер, далі через систему трубок з медичного силікону рідина рухається через перистальтичний двигун з контролером швидкості до контейнера зі зразками та знову повертається до еластичного контейнеру. Після закриття еластичного контейнеру та запуску перистальтичного двигуна відповідно заданих параметрів, отримуємо заповнену штучно змодельовану систему кровообігу, котра герметично закрита. За допомогою механічного затискача стискаємо еластичний контейнер, цим самим, під контролем манометра, збільшуємо тиск в змодельованій системі кровообігу. Розчин SBF в системі змінювали кожні 2 дні. В дослідженні були застосовані наступні параметри:

- тиск рідини – 760 мм.рт.ст. – 1 атм;
- швидкість току рідини 0,4 мл/хв.

По завершенню кожного періоду, зразки промивали дистильованою водою, висушували на фільтрувальному папері в термостаті при температурі 37 до постійної ваги та проводили контрольний замір ваги. Швидкість деградації та рівень корозійної стійкості зразків оцінювали за допомогою вимірювань втрати ваги та аналізу морфології поверхні.

Розрахунком втрати ваги проводили за формулою:

$$\omega(\%) = (m_0 - \frac{m_1}{m_0}) \times 100,$$

де m_0 – вага до занурення;

m_1 – вага після занурення. Для оцінки корозійної стійкості (Er) отримані данні ваги та площі до та після експерименту обчислювали за допомогою наступної формули:

$$Er = \frac{M_i}{S} - \frac{M_p}{S}$$

де M_i – початкова вага зразка (мг);

M_p – вага зразка після обробки (мг);

S – площа зразка (cm^2).

Для аналізу морфології поверхні (особливості рельєфу, розмір та кількість пор, кратерів та мікротріщин) після обробки зразків було використано скануючий електронний мікроскоп (SEO-SEM Inspect S50-B (FEI, Брно, Чехія)) в різних діапазонах збільшень. Використовувалися режими вторинного електрону (режим геометрії поверхні) та відбитого електрону (режим фазового контрасту). У режимі оцінки поверхні зростаючий вольтаж для визначення топографії складав 10 кеВ, струм електронного пучка – 10А, а діаметр пучка – 0,03 мкм.

Перед дослідженням зразки напиляли тонким провідниковим шаром (графіт чи срібло), щоб зняти заряд та екранувати падаючий пучок, тим самим уникнути ефекту «зарядки» поверхні зразка.

Для вивчення морфології поверхні полімерних скафолдів визначали поперечні перерізи зразків. Зразки заливали в епоксидну смолу (Eposir F 740 + Iproх EH 2260), а потім поміщали у вакуумну установку на 3 хв перед висушуванням. Потім усі зразки сушили на повітрі протягом 24 год і шліфували шліфувальною машиною (Einhell TH-US 400, 1440 об/хв) з використанням абразивного паперу (Hermes BW114) з грануляцією 400, 1000, 1200 і 1500. Морфологію та хімічний склад структур вивчали за допомогою скануючої електронної мікроскопії (SEO-SEM Inspect S50-B, FEI, Брно, Чехія; прискорювальна напруга-15 кВ) у парі з енергодисперсійним рентгенівським спектрометром (AZtecOne). з X-MaxN20, Oxford Instruments plc, Абінгдон, Великобританія).

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

13.1 Заплановані завдання звітнього етапу проєкту (*перерахуйте завдання звітнього етапу, окреслені у запиті (технічному завданні/календарному плані) проєкту*) (до 20 рядків):

- Дослідження структури поверхні скафолдів за допомогою растрової електронної мікроскопії.
- Визначення динаміки резорбції скафолдів та динаміки виходу елементів у розчин за допомогою корозійних тестів та ААС.
- Вивчення фазового та хімічного склад волокон з використанням методів растрової електронної мікроскопії, Raman, FTIR та XRD.
- Узагальнення результатів та відбір зразків

13.2 Отримані результати звітнього етапу проєкту (*опишіть отримані результати виконавцями протягом звітнього періоду, посилаючись на заплановані та досягнуті цілі, задачі та індикатори виконання, згадані в технічному завданні/календарному плані дослідження. Включіть посилання на публікації у наукових виданнях, інші показники з п. 18, що є підтвердженням досягнення результатів виконання етапу, якщо такі показники передбачені*) (до 70 рядків):

Було проведено аналіз зображень поперечного перерізу волокон після екструзії за допомогою скануючої електронної мікроскопії. СЕМ показав, що скафолди з чистої полімолочної кислоти (PLA) мають гладку водночас достатньо шарувату структуру. Натомість 3D об'єкти надруковані з полікапролактону (PCL) - гладку волокнисту структуру. СЕМ зображення отримані з композитних сумішей демонструють значну пористість і більш виражену морфологію поверхні, а саме поява поліморфних включень таких як борозни та нашарування різного характеру й форми, що пояснюється додаванням мінералу до полімерної матриці. Все це підтверджує теорію про змішування PLA і PCL дає можливість отримання пористої морфології для сумішей, а мінорний компонент у полімерній суміші найчастіше утворює дисперсну фазу в безперервній фазі, утвореній головним компонентом, що й призвело до утворення пористої не лише поверхні, а й структури скафолдів. Крім того, збільшення кількості PCL у композитних колімерах надає поперечному

перерізу більш пластичного волокнистого вигляду, а також збільшення кількості та розмірів пор та кратерів в структурі матеріалу.

Збагачення суміші PLA/PCL гідроксиапатитом призводить до більш вираженої пористої структури. Також необхідно відмітити, що особливості як поверхні скафолдів, так і структури волокон, мають чітку залежність від зміни співвідношення полімолочної кислоти та полікапролактону у складі комбінованого сополімеру. А саме, при збільшенні концентрації PCL у структурі кінцевого полімеру відзначається прямо пропорційне збільшення пор на поверхні експериментальних зразків.

Вивчено особливості динаміки резорбції скафолдів за допомогою корозійних тестів, а також зміну фізико-хімічних властивостей скафолдів після різних термінів деградації. Необхідно зазначити, що найменша втрата маси спостерігалася для чистого PCL (0,7 %) після чотиритижневого періоду деградації. На противагу цьому, найбільша втрата маси спостерігалася для композитних сумішей (~60 %), за якими йшли полімерні суміші (~31 %) і чистий PLA (~18 %). На додаток до втрати ваги, деградація спричинила потоншення діаметру волокон, а відповідно і скафолду всіх типів зразків, окрім чистого PCL. При цьому ефект потоншення збільшується при збільшенні втрати ваги. При аналізі морфології поверхні деградованих матеріалів в порівнянні з їхніми первинними аналогами, зміни на рівні поверхні були чітко помітні разом з періодом деградації. Через 6 годин поверхні чистих матеріалів і поєднаних скафолдів все ще залишалися переважно гладкими, а структура друку та пошарова конструкція – неушкодженою. Однак деякі ознаки утворення пор між надрукованими шарами можна було побачити для чистого PLA і 70 % PLA/30 % PCL, тоді як ознаки утворення волокон на поверхні були характерні для 80 % PLA/20 % PCL. І навпаки, композитні суміші мали чітко шорстку поверхню після 6 годин деградації, що узгоджувалося з отриманими результатами щодо втрати ваги. Через 21 день деградації спостерігалися більш виражені морфологічні зміни, а також зникли ознаки пошаровості для композитних сумішей.

У сополімерах спостерігалася більш ослаблена деградація поверхні, при цьому поверхня була волокнистою і хвилястою. Поверхня скафолдів з чистого PCL показала найменші морфологічні зміни серед усіх матеріалів, відображаючи лише деякі пори на рівні поверхні після 21 дня деградації.

При цьому, проведення повторних механічних тестів зі скафолдами після деградації, вказують на не характерну картину для всіх типів полімерів. Адже після 28 днів деградації як полімери, так і композитні суміші демонстрували меншу крихкість порівняно з відповідним недеградованим матеріалом, зберігаючи фізичну реакцію, подібну до механічної поведінки чистого PCL.

Після оцінки результатів проведення визначення рівня змочуваності поверхні контрольних (чистий полікапролактон і полімолочна кислота) та експериментальних кополімерних зразків (поєднання останніх у різних співвідношеннях окремо та з додаванням гідроксиапатиту) необхідно

вказати прямо пропорційну залежність рівня змочуваності від концентрації полімолочної кислоти.

Аналіз фазового та хімічного склад волокон з використанням методів растрової електронної мікроскопії підтвердив відсутність суттєвих відхилень показників від аналогічних даних при проектування та 3D моделюванні заданих параметрів. Що є чітким підтвердженням переваг використання методу прямого 3D принту в порівнянні з його не прямим аналогом. Результати досліджень змочуваності поверхні вказують на збільшення гідрофільності при введенні в структуру полімерного скафолда навіть не значної кількості гідроксиапатиту. Цю залежність можна пояснити гідролізом PLA, який, швидше за все, був ініційований HA, як гідрофільною сполукою з високою спорідненістю до вологи. Гідролітичний розрив ланцюгів є найпоширенішим шляхом розкладання високомолекулярних складних полієфірів, таких як PLA.

13.3 Відхилення від календарного плану дослідження (за наявності) *(вказіть та детально обґрунтуйте можливі відхилення від технічного завдання/календарного плану дослідження та їх потенційний вплив на подальше виконання проекту* (до 30 рядків): при виконанні другого етапу НДР було прийнято рішення додатково провести ряд досліджень з метою визначення механічних та фізико-хімічних властивостей, як з полімерних експериментальних зразків, так і скафолдів з композитних сумішей. Адже розуміння таких властивостей як змочуваність поверхні чи відповідне порівняння модуля Юнга експериментальних зразків і трабекулярної кістки, а також показники модуля пружності та міцності на стискання, дають більш чітке розуміння перспективи створення та використання полімернано-гідроксиапатитних біодеградуючих скафолдів в тканинній інженерії, з метою покращення існуючих чи створення абсолютно нових умов для регенерації кісткової тканини.

14. Наукова цінність і актуальність отриманих результатів (науково-технічної продукції), їх порівняння з українськими та/або кращими закордонними аналогами (до 30 рядків): Зважаючи на рівень сучасної науки, завданнями тканинної інженерії є створення відповідного середовища для регенерації пошкоджених тканин та органів. Варто згадати, що основною метою тканинної інженерії є стимуляція регенераторних процесів тканин, а не їх зміна або заміна. На сьогодні доведений стимулюючий ефект процесів остеогенезу при застосуванні гідроксиапатиту, а також безпечність використання синтетичних полімерів, за умов доставки ліків чи формування раневого ложа. При цьому застосування даних матеріалів обмежене через їх неконтрольовану резорбцію у післяопераційний період. Існує ряд методик модифікації волокон, для контролю біорезорбції. Проте, на сьогоднішній день питання створення ефективного матеріалу не вирішене. Крім контролю деградації, до ефективного імплантату існує ряд критеріїв: оптимальні механічні параметри, тривимірність та пористість,

функціональна поверхня, яка буде забезпечувати адгезію та проліферацію клітин після імплантації. На сьогодні метод 3D-друку ефективно застосовується в різних галузях та в тканинній інженерії насамперед, проте існують обмеження щодо застосування для різних матеріалів. Можливість комбінації біоматеріалів на основі синтетичних полімерів вивчається науковими групами різних країн світу, проте включення нано-гідроксиапатиту для створення ідеального деградуючого тривимірного скафолду є актуальною теорією не вивченою на етапі сьогодення. Також експериментальною складовою є ідея збільшення функціональної ролі поверхні за рахунок додавання наночасточок срібла та оксиду цинку, які довели високу біологічну ефективність як окремих наноматеріалів, проте зовсім не вивчена можливість прояву характерних властивостей в структурі кополімеру на основі синтетичних пластиків. Дослідження можливості використання широкого діапазону режимів 3D-друку з контролем температури, співвідношення, концентрації, розміру та форми нанокристалів, а також метричних параметрів пор та волокна друку, не лише дає можливість підібрати оптимальні режими для створення функціональних тривимірних об'єктів, а й є актуальним завданням передових наукових груп світу. Адже все вищезазначене є основою технології швидкого прототипування, що може забезпечити неперевершений прогрес у виробництві попередньо сконструйованих крихлих пористих структур із необхідною внутрішньою структурою, що є перспективним методом виготовлення скафолдів із відповідними механічними та біологічними властивостями для інженерії кісткової тканини.

15. Практична цінність результатів для потреб оборони, безпеки, економіки та/або суспільства України (у разі наявності) (до 30 рядків): Результати прикладного дослідження є корисними для розвитку наук про життя, а саме фізики, хімії та медицини. Зокрема, результати експериментальних розробок щодо використання методу прямого 3D-друку є основою стратегії покращення корозійних властивостей полімерів та біоматеріалів для застосування в ортопедії, хірургії та серцевій хірургії. Створення комбінованих біополімерів з контрольованою біодеградацією дозволяє вирішити проблеми оперативних втручань в ортопедії та травматології, зменшуючи відсоток післяопераційних ускладнень та необхідності повторних оперативних заходів (реоперації з метою видалення раніше встановлених імплантатів), що дозволяє знизити видатки на лікування та реабілітацію пацієнта в післяопераційний період. Можливість контролю резорбції синтетичних полімерів можна використати для створення нових стентів в серцево-судинній хірургії та ряду матеріалів для абдомінальної хірургії. Комбінування полімерів з різними механічними властивостями дає можливість отримувати кінцевий сополімер відповідно необхідних вимог та параметрів стискання, пружності та стійкості навантаження на розтяг та скручування, але й стосовно стійкості до дії агресивного середовища хімічних речовин та впливу факторів навколишнього середовища. А отже, дає можливість використання в різних суміжних галузях для потреб оборони, безпеки та економіки з метою підвищення обороноздатності нашої багатостраждальної країни героїв.

16. Основні кількісні показники/індикатори* виконання звітнього етапу **за темою** проєкту (у звіті залишити лише ті показники з таблиці, які планувались у запиті (заявці/договорі на отримання фінансування (надання грантової підтримки)), із зазначенням відповідного фактичного кількісного виконання цих показників/індикаторів. Якщо у запиті (заявці тощо) кількісні показники не планувались, то у звіті можуть зазначатись лише показники у разі їх наявності виконання):

№ з/п	Показники/індикатори	Заплановано (відповідно до запиту на фінансування /ТЗ/КП тощо), кількість	Виконано (за результатами етапу), кількість
1.	Публікація результатів:		
1.1.	Статті у журналах, що індексуються наукометричними базами даних: - Scopus та/або Web of Science Core Collection, всього, од. з них із квантилем Q1 і Q2 на момент опублікування, од. з них із квантилем Q3 і Q4 на момент опублікування, од.	2	3
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.	3	1
1.4.	Статті у фахових виданнях України категорії «Б», од.	2	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.		
1.7.	Монографії та розділи монографій, опубліковані (або підготовлені і подані до друку) у закордонних видавництвах іноземними мовами, од.	1	1
1.8.	Монографії та розділи монографій, опубліковані (або підготовлені і подані до друку) в українських видавництвах, од.		
1.9.	Монографії та розділи монографій, опубліковані (або підготовлені і подані до друку) з обмеженим доступом (для проєктів оборонного та/або подвійного призначення), од.		
1.10.	Підручники, навчальні посібники, од.		
1.11.	Словники, довідники, енциклопедії, видані українськими та/або закордонними видавництвами, од.		
1.12.	Інші публікації, які не описані у пп. 1.1-1.11, од.		
2.	Презентація та дисемінація результатів:		
2.1.	Міжнародні науково-комунікативні заходи, конференції, од.		
2.2.	Всеукраїнські та регіональні науково-технічні/промислові виставкові заходи, од.		
2.3.	Представлення розробки/бізнес-плану/результатів проєкту на: - інноваційних фестивалях, од. - конкурсах стартапів, од. - акселераційних програмах, од. - хакатонах, од.		
2.4.	Науково-популярні публікації з метою поширення інформації про результати проєкту для загальної (широкої) аудиторії, од.		
2.5.	Представлення інформації про результати проєкту на науково-популяризаційних заходах (Дні науки, Наукові пікніки тощо), од.		3
2.6.	Інші заходи, які не описані у пп. 2.1-2.5, од.		
3.	Підготовка наукових кадрів:		

№ з/п	Показники/індикатори	Заплановано (відповідно до запиту на фінансування /ТЗ/КП тощо), кількість	Виконано (за результатами етапу), кількість
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
4.	Охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності (ОПІВ)		
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.		
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.		1
5.	Впровадження та використання наукових або науково-технічних (прикладних) результатів:		
5.1.	Підписання (укладання) договорів (угод) організацією-виконавцем проєкту (грантоотримувачем) на впровадження (використання) результатів проєкту (окрім індивідуальних), серед них:		
5.1.1	Господарських договорів/контрактів, од./тис.грн		39/740
5.1.2	Ліцензійних договорів/договорів на ноу-хау, од./тис.грн		
5.1.3	Грантових угод (держаного рівня), од./тис.грн		
5.1.4	Грантових угод (міжнародного рівня), од./тис.грн		
5.1.5	Інші договори (угоди), які не описані у пп. 5.1.1-5.1.3, од./тис.грн		
5.2.	Документально підтверджено використання результатів у практиці органів державної/місцевої влади, суспільних практиках тощо, од.		
5.3.	Проведено маркетингові дослідження, перемовини з потенційними замовниками із підписанням протоколу (меморандуму, угоди) про наміри комерційного впровадження результатів, од.		
5.4.	Подано заявок на державні, міжнародні наукові гранти (окрім індивідуальних), од.		2
5.5.	Впроваджено у освітній процес ЗВО/НУ з відповідним підтвердженням, од.		2
5.6.	Інші варіанти впровадження, які не описані у пп. 5.1-5.5, од.		
6.	Створено чи істотно удосконалено/покращено існуючі:		
6.1.	Пристрої (макет, експериментальний/дослідний зразок), од.		
6.2.	Матеріали, процеси, технології, технологічні регламенти, цифрові продукти та електронні сервіси, од.		
6.3.	ТУ, ДСТУ, будівельні норми, зареєстровані проєкти законодавчих актів, од.		
6.4.	Наукові (науково-технічні) послуги, од.		
6.5.	Іншу продукцію, яка не описана у пп. 6.1-6.4, од.		
7.	Участь з оплатою у виконанні проєкту (штатних одиниць/осіб) згідно з Додатком 1:		
7.1.	Студентів (здобувачів вищої освіти I-II рівнів), шт.од./ осіб		3
7.2.	Аспірантів (здобувачів вищої освіти III рівня), шт.од./ осіб		2
7.3.	Молодих вчених, шт.од./ осіб		1

* - до показників/індикаторів таблиці п. 16 не можуть бути включені будь-які публікації (включно із співавторством), конференції, впровадження, охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності тощо держав (їх представників), визнаних в установленому порядку державою-агресором або державою-окупантом, або держав, що не визнають тимчасово окуповані, починаючи з березня 2014 року, території України такими, що належать Україні.

17. Відхилення від запланованих показників/індикаторів, зазначених у п. 16 (у разі наявності зазначити і обґрунтувати причини таких відхилень та їх вплив на подальше виконання проєкту) (до 20 рядків):

п 1.1 – перевиконано

п 1.3 – публікації в матеріалах конференцій виконані не в повному обсязі в зв'язку з подачею результатів власних досліджень у вигляді публікацій у журналах, що обліковуються б/д Scopus – підтвердженням є перевиконання п 1.1

п 1.4 – подано одну публікацію до фахового видання категорії «Б» - «Морфологія»

п 3.2 – перевиконано – автор проєкту Дригваль Б.О. тема дисертації «Особливості взаємодії елементів сполучної тканини з поверхнею імплантатів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації в силікатних розчинах» за спеціальністю 222 – Медицина 22 – Охорона здоров'я. Науковий керівник – керівник НДР Олешко О.М.

п 4.6 – перевиконано – подано заявку на отримання охоронного документу на ОПІВ України – «МПК G09B23/28 Пристрій для моделювання кровообігу та вивчення його впливу на експериментальні зразки»

п 5.1.1 – перевиконано – укладено 38 господарських договорів

п 5.4 – перевиконано – подано заявку на отримання фінансування наукового (Національний фонд досліджень України) та науково-освітнього проєкту за програмою ЄС Еразмус+ ім. Жан Моне (Модуль)

п 5.5 – перевиконано – впроваджено у освітній процес ЗВО/НУ з відповідним підтвердженням 2 методики проведення експериментальних досліджень та результатів власних досліджень

18. Вихідні дані щодо показників виконання відповідно до пунктів п. 16 (зазначити дані про публікації, конференції, захисти дисертацій, отримання ОПІВ, впровадження, створення НТП, залучення молодих вчених, студентів, аспірантів тощо) з додаванням WEB-посилання (за наявності) на ресурси, де вони розміщені:

Статті:

1. Hlushchenko V, Ivakhniuk T, Oleshko T, Berladir K, Smiyanov V, Oleshko O. Modern approaches and possibilities of application of 3D modeling for tissue engineering and bone regeneration. Literature review. East Ukr Med J. 2023;11(4):337-351
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85180482905&origin=resultslist>
2. Berladir K., Mitalova Z., Mitalova Z., Pavlenko I., Trojanowska J., Ivanov V., Rudenko P. Design and Manufacturing of Polymer Composite Materials Using Quality Management Methods. Journal of Engineering Sciences (Ukraine) Vol 10, Is. 2, P B16 - B292023. DOI: 10.21272/jes.2023.10(2).b3.
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85175096422&origin=resultslist>
3. Andrii M. Loboda, Oleksandr M. Oleshko, Oleksandr S. Pryimenko, Shtainberher Raian, Victoria V. Hlushchenko. Analysis of the results of a medical and sociological survey of healthcare providers on motivational component of ensuring the healthcare quality. Wiadomości Lekarskie Medical Advances, VOLUME LXXVI, ISSUE 7, JULY 2023. DOI: 10.36740/WLek202307124
<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85168749003&origin=resultslist>
4. Олешко Т.М., Атаман Ю.О., Олешко О.М., Петренко Н.В., Старченко А.Ю. Реакція гемодинаміки у спортсменів легкоатлетів різного рівня фізичної працездатності при виконанні

субмаксимального тесту r_{wsc170} . Актуальні проблеми сучасної медицини Вісник Української медичної стоматологічної академії 23(1):98-104 DOI:10.31718/2077-1096.23.1.98

<https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/713>

Розділ монографії:

1. Comparison of Surface Roughness Measured by Contact and Noncontact Methods. Jurko Jozef, Iakovets Angelina, Berladir, Khrystyna. EAI/Springer Innovations in Communication and Computing pp 33-49 Conference on Automation and Control in Theory and Practice, ARTER 2023. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-31967-9_3

Охоронний документ:

МПК G09B23/28 Пристрій для моделювання кровообігу та вивчення його впливу на експериментальні зразки. Олешко О.М., Сміянов В.А., Олешко Т.Б. та ін. Заявка патенту на корисну модель.

Публікації у матеріалах конференцій:

1. Comparison of Surface Roughness Measured by Contact and Noncontact Methods. Jurko Jozef, Iakovets Angelina, Berladir, Khrystyna. 15th EAI International Conference on Automation and Control in Theory and Practice, ARTER 2023 Stará lesná 8 February 2023 до 10 February 2023. 10.1007/978-3-031-31967-9_3.

<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85171570621&origin=resultslist>

Дисертація доктора філософії – автор проекту Дригваль Б.О. тема дисертації «Особливості взаємодії елементів сполучної тканини з поверхнею імплантатів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидзації в силікатних розчинах» за спеціальністю 222 – Медицина 22 – Охорона здоров'я. Науковий керівник – керівник НДР Олешко О.М.

Акти впровадження в навчальний процес Сумського державного університету результатів досліджень та місце їх використання: при викладанні дисциплін «Методологія та методи наукових досліджень», «Біохімічні та імунологічні методи діагностики в терапії та хірургії за міжнародними стандартами» та «Застосування європейської освіти для медичної галузі України: Біоматеріали» у практичні заняття для здобувачів вищої освіти ОНП 222, Медицина (доктор філософії).

- «Модель створення біополімерних скафолдів, з застосуванням комп'ютерного моделювання, а також алгоритм 3D-друку з використанням різних матеріалів – оптимальних концентрацій наногідроксиапатиту, наночасточок оксиду цинку та оксиду срібла та співвідношень PCL/PLA, також підбору режимів (температура, метричні параметри пор та волокна друку) 3D-принту для створення тривимірних полімер-наногідроксиапатитних скафолдів».
- «Модель щодо визначення даних відносно швидкості резорбції скафолдів отриманих методом 3D принту в статичних та динамічних умовах, а також визначення особливостей динаміки корозії в залежності від співвідношення полікапролактону та полімолочної кислоти, а також від висоти шару друкуючого елемента та відсотка заповнюваності основного тіла скафолду».

Господарські договори на проведення науково-консультативних послуг:

- № 60.12-2023.СП/1 – № 60.12-2023.СП/39

Залучення:

- молодих вчених - Олешко Т.Б. к.мед.н.
- студентів – Малишева Т.В., Дудко Ю.С., Лук'яненко М.В.
- аспірантів – Дригваль Б.О., Глуценко В.В.

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

** - у випадку необхідності надання друкованої версії звіту, до нього додаються друковані додатки (окрім великих (більше 50 стор.) за обсягом монографій, підручників, словників тощо та матеріалів, які містять інформацію з обмеженим доступом).*

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:

Рішення наукової ради Сумського державного університету № 9 від 30.11.2023р. – вважати наукову роботу виконаною в повному обсязі відповідно до вимог технічного завдання, затвердити звіт за другим етапом, виступити з клопотанням перед МОН України про продовження фінансування у 2024 році..

*** - зазначається і надається лише у випадку наявності відповідних вимог від замовника/грантодавача. Також до звіту необхідно додати копію витягу з протоколу засідання відповідної ради (органу) в електронному (друкованому) вигляді **(Додаток 3 до звіту).***

20. Анотація основних результатів звітнього етапу проєкту *(готується українською та англійською мовами (до 30 рядків кожною мовою), у форматі, придатному для розуміння загальною аудиторією (науково-популярним стилем) **(Додаток 4 до звіту).***

Додаток 1 до проміжного звіту

Перелік виконавців проєкту з оплатою праці

№	Прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання (особистий підпис, у разі необхідності)	Основне місце роботи або здобуття освіти	Зазначити вік та наявність статусу молодого вченого (на момент подання звіту)	Посада за проєктом (або договір ЦПХ) та роль у проєкті (керівник, відповідальний виконавець, виконавець, студент, аспірант тощо)	Основні завдання у проєкті (стисло зазначити функції)
1	Олешко О.М. к.мед.н. доцент	Доцент кафедри громадського здоров'я Навчально наукового медичного інституту Сумського державного університету	37 років	Провідний науковий співробітник, керівник	Планування, управління, координація та контроль діяльності виконавців з реалізації проєкту. Підготовка звітної документації. Дослідницькі та публікаційні завдання.
2	Олешко Т.Б.	Асистент кафедри фізіології та патофізіології з курсом медичної біології Навчально наукового медичного інституту Сумського державного університету	34 роки Молодий вчений	Старший науковий співробітник, відповідальний виконавець	Організація і моніторинг діяльності з реалізації проєкту. Ведення таблиць. Підготовка поточної і звітної документації. Дослідницькі та публікаційні завдання.
3	Глуценко В.В.	Лікар ендокринолог КНП "Сумська міська клінічна лікарня №5" Сумської міської ради	28, Молодий вчений	Договір ЦПХ, виконавець, аспірант	Дослідницька та публікаційна діяльність..
4	Дригваль Б.О.	Молодший науковий співробітник Центру колективного користування науковим обладнанням Навчально наукового медичного інституту Сумського державного університету	31, Молодий вчений	Договір ЦПХ, виконавець	Дослідницька та публікаційна діяльність. Підготовка дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії до подачі до спеціалізованої вченої ради.
5	Дудко Ю.С.	Лікар інтерн Навчально наукового медичного інституту Сумського державного університету	26, Молодий вчений	Договір ЦПХ, виконавець	Дослідницька та публікаційна діяльність..

№	Прізвище, ім'я, науковий ступінь, вчене звання (особистий підпис, у разі необхідності)	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 проєкті (керівник, відповідальний виконавець, виконавець, студент, аспірант тощо)	Основні завдання у проєкті (стисло зазначити функції)
6	Малишева Т.В.	Студент Навчально наукового медичного інституту державного університету Сумського	19	Договір ЦПХ, виконавець	Дослідницька та публікаційна діяльність..
7	Лук'яненко М.В.	Студент Навчально наукового медичного інституту державного університету Сумського	24	Договір ЦПХ, виконавець	Дослідницька та публікаційна діяльність..

Додаток 2
до проміжного звіту

Додаток 3
до проміжного звіту

Додаток 4 до проміжного звіту

Анотація основних результатів звітнього етапу проєкту

Біоматеріали та полімери (НА, PLA та PCL,) за останні десятиліття склали реальну альтернативу традиційним металам в ортопедії, хірургії та серцевій хірургії завдяки можливості повної елімінації після виконання своєї функції. А можливість створення 3D-структур виводить сучасну науку на зовсім інший рівень. Проте, наявність ряду недоліків характерних для металевих конструкцій, таких як: неконтрольована резорбція, розбіжність механічних властивостей (модуль Юнга та ін.), а також відсутність абсолютної біологічної нейтральності чужорідного матеріалу по відношенню до кісткової тканини, є основною проблемою клінічного використання деградуючих сплавів, в зв'язку з можливістю розвитку низки клінічних ускладнень. Для усунення даної проблеми використовують різні методи: створення нових сплавів та post-cast обробка, формування захисного покриття чи заміна металевої основи на гідроксиапатитну, а також використання технологій 3D друку. Дане дослідження спрямоване на створення абсолютно нового пористого полікапролактоно-гідроксиапатитного скафолду отриманого методом 3D друку. В дослідженні будуть використані різні модельні концентрації та типи наноструктур компонентів з метою покращення біосумісності та антимікробних властивостей, а також визначені оптимальні параметри процесу (температура, співвідношення PCL/PLA й метричні параметри пор та волокна друку). Також будуть досліджені терміни деградації та динаміка вивільнення елементів, в залежності від типу, складу та структури скафолду. Біологічна відповідь та рівень стимуляції остеогенезу буде оцінена за допомогою комерційно доступних клітинних ліній: HOS-кісткова остеосаркома, U2OS-кісткова остеосаркома людини, CHO-huCEACAM1-4L-клітина яєчника китайського хом'яка, остеобласти (вибрані з окістя).

In recent decades, biomaterials and polymers (HA, PLA and PCL,) have become a real alternative to traditional metals in orthopedics, surgery and cardiac surgery due to the possibility of complete elimination after performing its function. And the possibility of creating 3D-structures brings modern science to a completely different level. However, there are a number of disadvantages characteristic of metal structures, such as: uncontrolled resorption, discrepancy of mechanical properties (Young's modulus, etc.), as well as the lack of absolute biological neutrality of foreign material relative to bone tissue. These shortcomings are a major problem in the clinical use of degradable alloys, due to the likelihood of developing a number of clinical complications. Various methods are used to eliminate this problem: the creation of new alloys and post-cast processing, the formation of a protective coating or replacement of the metal base with hydroxyapatite, as well as the use of 3D printing technologies. This study is aimed at creating a completely new porous polycaprolactonehydroxyapatite scaffold obtained by 3D printing. The study will use different model concentrations and types of nanostructures of components to improve biocompatibility and antimicrobial properties, as well as determine the optimal process parameters (temperature, PCL/PLA ratio and metric parameters of pores and printing fibers). The terms of degradation and the dynamics of the release of elements, depending on the type,

composition and structure of the scaffold, will also be studied. The biological response and the level of stimulation of osteogenesis will be assessed using commercially available cell lines: HOS-bone osteosarcoma, U2OS-human bone osteosarcoma, CHO_hCEACAM1-4L-Chinese hamster ovary cell, osteoblasts (selected from the periosteum).