

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**Сумський державний університет**

**Факультет Електроніки та інформаційних технологій**

(повна назва інституту/факультету)

**Кафедра наноелектроніки та модифікації поверхні**

(повна назва кафедри)

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

О.Д.Погребняк

(підпис)

(Ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

19 червня 2023 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на здобуття освітнього ступеня бакалавр

(бакалавр / магістр)

зі спеціальності 153 «Мікро- та наносистемна техніка»,

(код та назва)

Освітньо-професійної програми «Нанотехнології та біомедичні системи»

(освітньо-професійної / освітньо-наукової)

(назва програми)

на тему: « Нанощаблони з полікапролактону та максену у вигляді волокон для використання в інженерії тканин»

Здобувача (ки) групи ФЕ-91 Пащенко Анастасії

Андріївни

(шифр групи)

(прізвище, ім'я, по батькові)

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

(підпис)

А.А. Пащенко

(Ім'я та ПРІЗВИЩЕ здобувача)

Керівник д.ф.-м.н, проф. О.Д. Погребняк

(посада, науковий ступінь, вчене звання Ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

**Суми – 2023**

Сумський державний університет

(назва вузу)

Факультет Електроніки та інформаційних технологій Кафедра Нанoeлектроніки та модифікації поверхні

Спеціальність 153 – «Мікро та наносистемна техніка»

ЗАТВЕРДЖУЮ:

Зав. кафедрою Нанoeлектроніки та модифікації поверхні

О.Д. Погребняк

« 20 » березня 2023 р.

### ЗАВДАННЯ

#### НА БАКАЛАВРСЬКУ РОБОТУ СТУДЕНТОВІ

Пащенко Анастасії Андріївни

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема проекту (роботи) « Нанешаблони з полікапролактону та максену у вигляді волокон для використання в інженерії тканин»

затверджена наказом по університету від «      »        2023р. №       

2. Термін здачі студентом закінченого проекту (роботи) 19.06.2023р.

3. Вхідні дані до проекту (роботи) 1) Інженерія тканин; 2) Біосумісність; 3) Максени;

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, що їх належить розробити)  
1) Порівняння фізико-механічних властивостей полікапролактону та максену; 2) переваги використання даних волокон у сучасній хірургії; 3) аналіз ефективних методів поєднання максену та полікапролактону; 4) теоретичні та практичні підходи щодо вивчення питання фізико-механічних властивостей полікапролактону та максену.

6. Дата видачі завдання 20.03.2023 р.

Керівник

\_\_\_\_\_  
(підпис)

Завдання прийняв до виконання

\_\_\_\_\_  
(підпис)

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

Пор. №	Назва етапів дипломного проекту (роботи)	Термін виконання етапів проекту (роботи)	Примітка
1	Аналіз фізико-механічних властивостей та біосумісність полікапролактону та максену	15.05 - 26.05	виконано
2	Дослідження результатів застосування нанощаблонів	28.05 - 09.06	виконано
3	Опрацювання літератури	10.06 - 19.06	виконано
4	Підготовка висновку	18.06-19.06	виконано
5	Заповнення дипломного звіту	19.06	виконано

Студент-дипломник

\_\_\_\_\_

(підпис)

Керівник проекту

\_\_\_\_\_

(підпис)

## РЕФЕРАТ

Дипломна робота на тему: «Наношаблони з полікапролактону та максену у вигляді волокон для використання в інженерії тканин» містить 3 сторінок, 2 таблиці, 2 рисунки. Перелік використаної літератури нараховує 30 найменувань.

**Мета дослідження** полягає у порівнянні фізико-механічних властивостей полікапролактону та максену, а також їхня біосуміть для використання у інженерії тканин, що значною мірою впливає на розвиток сучасної медицина та її майбутнє.

**Об'єкт дослідження** – наношаблони та їх використання у інженерії тканин.

**Предметом дослідження** є теоретичні та практичні підходи щодо вивчення питання фізико-механічних властивостей та біосумісності поліпролактону та максену для використання даних волокон у інженерії тканин.

**Методи дослідження** базуються на загальнонаукових та емпіричних прийомах. Зокрема, за допомогою методів теоретичного пізнання було розкрито сутність, значення та особливості поліпролактону та максену у інженерії тканин; за допомогою синтезу та статичного методу було здійснено аналіз ефективних методів поєднання максену та полікапролактону. Здійснено аналіз перспективних напрямків вдосконалення тканинної інженерії із застосуванням волокон; визначено необхідність застосування новітніх технологій та їхній вплив у сфері медицини.

**За результатами роботи** ми дійшли висновків, що максимальне використання клітинної популяції дуже важливо, що особливо актуально за її малої кількості, і цьому приділяють значну увагу. Але важливо розуміти, що

максимальна концентрація клітин у матриксі не є самоціллю. Залежність між клінічною дією та щільністю клітинного заселення досі не вивчена.

Таким чином, оптимальна методика поєднання клітин стосовно певного типу носія, яка б задовольняла всім запитам, досі не розроблена, хоча певний науково-технічний початок у даній галузі вже сформований. Такий протокол має бути стандартизованим, швидким, економічно виправданим, бажано одноетапним, безпечним, надійним, призводити до високої ефективності заселення клітин та їх однорідного розподілу у структурі матриксу.

Важливим етапом нашого дослідження було те, що ми розглянули та проаналізували техніку безпеки при роботі з персональним комп'ютером. На перший погляд може здатись, що це питання абсолютно не доречно у ході даного дослідження, але спираючись на те, що наука не стоїть на місці, а ми живемо в добу розвитку та комп'ютеризації, тому знання основ та правил поведінки при роботі з ПК необхідний.

*Ключові слова: інженерія тканин, наношаблони, біосумісність, максен, полікапролактон, судини, протези, медицина, протези, імпланти, ПК, персональний комп'ютер, хірургія.*

## **ABSTRACT**

The thesis on the topic: "Nanotemplates of polycaprolactone and maxene in the form of fibers for use in tissue engineering" contains 35 pages, 2 figures. The list of used literature includes 30 items.

The purpose of the study is to compare the physical and mechanical properties of polycaprolactone and maxene, as well as their biocompatibility for use in tissue engineering, which greatly affects the development of modern medicine and its future.

The object of research is nanotemplates and their use in tissue engineering.

The subject of the research is theoretical and practical approaches to studying the issue of physico-mechanical properties and biocompatibility of polyprolactone and maxene for the use of these fibers in tissue engineering.

Research methods are based on general scientific and empirical techniques. In particular, the essence, significance and features of polyprolactone and maxene in tissue engineering were revealed using the methods of theoretical knowledge; with the help of synthesis and the static method, an analysis of effective methods of combining maxene and polycaprolactone was carried out. An analysis of promising directions for improvement of tissue engineering with the use of fibers was carried out; the necessity of using the latest technologies and their influence in the field of medicine is determined.

Based on the results of the work, we came to the conclusion that the maximum use of the cell population is very important, which is especially relevant given its small number, and considerable attention is paid to this. But it is important to understand that the maximum concentration of cells in the matrix is not an end in itself. The relationship between the clinical effect and the density of cellular population has not yet been studied.

Thus, the optimal method of combining cells in relation to a certain type of carrier, which would satisfy all requests, has not yet been developed, although a certain scientific and technical beginning in this field has already been formed. Such a protocol should be standardized, fast, economically justified, preferably one-step, safe, reliable, lead to high efficiency of cell settlement and their uniform distribution in the matrix structure.

An important stage of our research was that we considered and analyzed safety techniques when working with a personal computer. At first glance, it may seem that this question is completely irrelevant in the course of this study, but based on the fact that science does not stand still, and we live in the age of development and computerization, therefore knowledge of the basics and rules of behavior when working with a PC necessary.

**Key words:** *tissue engineering, nanotemplates, biocompatibility, maxen, polycaprolactone, vessels, prostheses, medicine, prostheses, implants, PC, personal computer, surgery.*

## СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

**ГПа (Паскаль)** — одиниця вимірювання тиску

**MXenes** — максен

**MAX** — кристал

**Al** — алюміній

**Si** — кремній

**Ga** — галій

**ТКС** — тканинно-інженерні кровоносні судини

**ГМК** — гладко-м'язові клітини

**ПК** — персональний комп'ютер

**Гц (Герц)** — одиниця вимірювання частоти

**ВДТ** — візуальні дисплейні термінали

**ЕОМ** — електронна обчислювальна машина



<b>ЗМІСТ</b>	
<b>ВСТУП</b> .....	10
<b>РОЗДІЛ 1 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОСЛІДЖЕНЬ НАНОШАБЛОНІВ З ПОЛІКАПРОЛАКТОНУ ТА МАКСЕНУ У ВИГЛЯДІ ВОЛОКОН ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ІНЖЕНЕРІЇ ТКАНИН</b> .....	13
1.1. Фізико-механічні властивості та біосумісність полікапролактону та максену.....	13
1.2. Результати досліджень застосування наношаблонів з поліпролактону та максену у вигляді волокон для використання в інженерії тканин.....	19
<b>РОЗДІЛ 2 ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ ПРИ РОБОТІ З ПЕРСОНАЛЬНИМ КОМП'ЮТЕРОМ</b> .....	25
2.1. Вимоги до організації робочого місця.....	25
<b>ВИСНОВОК</b> .....	30
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	32

## ВСТУП

В останні роки набула розвитку тканинна інженерія кровоносних судин, на яку покладають великі надії як альтернативу синтетичним протезам, що використовуються [7, 8].

Тканинна інженерія судин у своєму класичному вигляді заснована на заселенні клітинами реципієнта пористого біодеградованого носія у формі трубки потрібної довжини та діаметра з різних природних та синтетичних полімерних матеріалів, який відіграє роль тимчасової основи для клітин, поки ті під впливом зовнішніх факторів не сформуєть власний позаклітинний матрикс.

**Актуальність дослідження.** Однією з основних проблем серцево-судинної хірургії залишається відсутність функціонально надійних судинних протезів малого діаметру, необхідних для аортокоронарного шунтування. При цьому тканинно-інженерна конструкція судини повинна мати хороші біомеханічні властивості, біосумісність, гемосумісність, достатню швидкість біодеградації і відсутність токсичності продуктів свого розпаду. У даній роботі представлені основні характеристики полікапролактону та максену, а також проведена оцінка можливості їх використання як полімерів для створення судинних графтів. Показано біосумісність та хороші фізико-механічні властивості даних полімерів, а також покращення їх властивостей у кополімерних конструкціях. З огляду на дану ситуацію та використання при роботі з персонального комп'ютера, нами було розглянуто та проаналізовано правила техніки безпеки при роботі з ПК.

Неткані матеріали на основі полікапролактону та максену, одержані методом електроформування, є перспективними імплантатами для ендопротезування. Заселення таких імплантатів мультипотентними мезенхімальними стромальними клітин сприяє заміщенню протезу своєю сполучною тканиною реципієнта.

**Метою** цього дослідження було порівняння фізико-механічних властивостей полікапролактону та максену, а також їхня біосуміть для подальшого використання в інженерії тканин з метою вирішення проблем сучасної серцево-судинної хірургії та техніка безпеки при користуванні ПК.

Для досягнення вищенаведеної мети необхідним є виконання ряду завдань дослідження:

- розкрити сутність та проаналізувати фізико-механічні властивості поліпролактону та максену;
- розглянути особливості біосумісності даних полімерів;
- визначити їх придатність до використання в інженерії тканин;
- проаналізувати результати досліджень застосування наношаблонів у вигляді волокон;
- розглянути правила техніки безпеки при роботі та описати умови безпечного користування ПК;

**Об'єкт дослідження** – наношаблони та їх використання у інженерії тканин.

**Предметом дослідження** є теоретичні та практичні підходи щодо вивчення питання фізико-механічних властивостей та біосумісності поліпролактону та максену для використання даних волокон у інженерії тканин.

**Методи дослідження** базуються на загальнонаукових та емпіричних прийомах. Зокрема, за допомогою методів теоретичного пізнання було розкрито сутність, значення та особливості поліпролактону та максену у інженерії тканин; за допомогою синтезу та статичного методу було здійснено аналіз ефективних методів поєднання максену та полікапролактону. Здійснено аналіз перспективних напрямків вдосконалення тканинної інженерії із застосуванням волокон; визначено необхідність застосування новітніх технологій та їхній вплив у сфері медицини.

Структура дослідження передбачає наявність вступу, двох основних розділів, висновків, списку використаних джерел..

**Практичне значення** дослідження полягає у виявленні ефективних методів розширення застосування максену та полікапролактону, а також напрямів розширення діяльності вітчизняного тканинобудівництва задля його ефективного

використання у сучасній медицині, зокрема задля вирішення проблем серцево-судинної хірургії.

Інформаційна база дослідження представлена матеріалами навчальних посібників та підручників, наукових статей, Інтернет-джерел та статистичними даними

## РОЗДІЛ 1

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОСЛІДЖЕНЬ НАНОШАБЛОНІВ З ПОЛІКАПРОЛАКТОНУ ТА МАКСЕНУ У ВИГЛЯДІ ВОЛОКОН ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ІНЖЕНЕРІЇ ТКАНИН

#### 1.1. Фізико-механічні властивості та біосумісність полікапролактону та максену

Однією з основних проблем сучасної серцево-судинної хірургії є відсутність функціонально надійних судинних протезів малого діаметру (не більше 5 мм), необхідних для аортокоронарного шунтування. Приблизно у 20 із 1 тис. людей віком понад 65 років щорічно виявляють те чи інше захворювання кровоносних судин.

Щорічно світова потреба у протезах малого діаметра лише для аортокоронарного шунтування становить близько 450 тис. штук, тобто 69,5% від усіх протезів кровоносних судин.

Розробка та створення тканинно-інженерних конструкцій судин - це складне завдання, що вимагає дотримання трьох основних підходів: композиційні полімерні матеріали повинні мати підвищеними гемосумісними та біомеханічними властивостями; модифікації гемосумісних синтетичних покриттів повинні імітувати інтиму природних судин; попереднє культивування (*in vitro*) методами тканинної (клітинної) інженерії ендотеліальних клітин на синтетичній поверхні тобто, створення так званого гібридного протезу - комбінації синтетичних та біологічних матеріалів. При цьому імплантат повинен бути наділений низькою імуногенністю, низькою тромбогенністю, біосумісністю, достатньою швидкістю біодеградації, відсутністю токсичності власних продуктів розпаду та низькою вартістю.

До теперішнього часу жоден із розроблених синтетичних аналогів судин малого діаметра не має цих якостей повною мірою [1, 6].

Інтенсивний розвиток в останні роки генної та тканинної інженерії стимулювало розробку методів створення різних гібридних органів, у тому числі протезів кровоносних судин малого діаметру. Низькою дослідників спочатку були

отримані досить обнадійливі результати по культивуванню на внутрішній поверхні синтетичних протезів ксеногенних та алогенних клітин різного типу, в основному ендотеліальних, для підвищення біосумісності та гемосумісності імплантату [18, 21].

Наступним кроком було вирощування *in vitro* аутогенних ендотеліальних, гладком'язових клітин та фібробластів на протезах із тканинних матеріалів (дакрон, тефлон) та з монолітного пористого поліуретану [24]. Проте повністю запобігти індукованим імплантатом імунним реакціям організму на чужорідне тіло, що призводять до хронічного запалення, не вдалося. Крім цього більшість спроб з використання створених тканинно-інженерних конструкцій судин закінчилися невдачею через такі причини:

- розвиток гострого тромбозу, викликаного неспроможністю функції ендотелію;
- рестеноз, спричинений хронічним запаленням та порушенням еластичності, підвищена сприйнятливність до інфекції;
- невідповідність часу біодеградації трансплантату часу освіти нормальних тканин судини в організмі пацієнта, що призводило або до ризику розриву трансплантату і кровотечі, або до дистрофічних змін стінок судини, включаючи петрифікацію трансплантанта, якщо він залишався в організмі реципієнта довше, ніж належить.

Тому одним з можливих способів усунення недоліків, властивих синтетичним матеріалам, може стати використання в якості матриксу для створення біоштучного судинного протезу біосумісних і біодеградованих полімерів. В даний час найбільш перспективними полімерами, які можуть бути використані у цьому напрямку, можна назвати полікапролактон та максен.

На сьогоднішній день існує ряд експериментальних робіт, що доводять придатність полікапролактону (ПКЛ) як основу для створення судинних графтів [17, 29, 30], чим і обумовлений інтерес до цього синтетичного полімеру.

В останні роки застосування продуктів тканинної інженерії для заміни сухожилів або зв'язок не є рідкістю. Численні штучні тканини були виготовлені з

різних біоматеріалів, як природних, так і синтетичних, таких як шовк, альгінат, хітозан, полікапролактон (ПКЛ), полігліколева кислота та полімолочна кислота, щоб імітувати рідну структуру сухожилів або зв'язок [6, 7, 8]. До такого прикладу можна віднести роботу Petrigliano та ін., які успішно провели ПКЛ електроспінуванням для реконструкції зв'язок у гризунів [9].

ПКЛ — це синтетичний полімер, відомий своєю міцністю в різних біомедичних застосуваннях, таких як шви, протезування, і навіть схвалений FDA для використання людиною [10, 11]. Він має відповідну механічну міцність в об'ємі [12], хорошу оброблюваність [11], легко модифікується [13] і біологічно розкладається [13]. ПКЛ є біосумісним і викликає помірні небажані реакції організму [13]. Однак ПКЛ погано прикріплюється до клітин і проліферує через свою гідрофобність, недостатню змочуваність і відсутність біоактивних функціональних груп [14, 15].

Кілька методів, таких як використання нанонаповнювачів, модифікації поверхні та полімерних сумішей, були введені, щоб доповнити недолік ПКЛ [16, 17, 18]. Таким чином, багато хто реалізував ідею поєднання міцного синтетичного полімеру з природним полімером, який нешкідливий для клітин. Природні полімери мають характеристики, які більше нагадують природний позаклітинний матрикс. Природні полімери забезпечують різні біоактивні функціональні групи для пристосування до клітинного прикріплення, проліферації та інфільтрації.

Полікапролактон є полієфіром з високим ступенем окристалізованості і є напівпрозорим полімером з міцністю 0,4 ГПа. Здатність ПКЛ утворювати міцні та еластичні нитки, волокна та плівки пов'язана з великими розмірами та характерною лінійною ланцюговою будовою молекул, що, у свою чергу, дозволяє створювати конструкції пластичні та механічно міцні одночасно [4]. ПКЛ добре розчинний у дихлорметані, хлороформі, ацетоні та етанолі [9].

Неткані матеріали на основі полікапролактону, одержані методом електроформування, є перспективними імплантатами для ендопротезування.

Заселення таких імплантатів мультипотентними мезенхімальними стромальних клітин сприяє заміщенню протезу власною сполучною тканиною реципієнта.

Застосування сітчастих імплантатів широко розповсюджене у хірургічній практиці, зокрема, є найбільш оптимальним і часто використовуваним методом лікування гриж стінок черевної порожнини [1]. Застосовуються синтетичні протези на основі політетрафторетилену, поліетилену або поліпропілену [2, 3]. Основним недоліком таких матеріалів вважається їх небіорезорбуємість: протези протягом усього життя залишаються в тілі реципієнта, ростуть разом з оточуючими тканинами (що особливо важливо в дитячій хірургії), викликають хронічне запалення у вигляді гранульоми сторонніх тіл, можуть деформувати навколишні тканини, інфікуватись. Так, наприклад, при пластиці великих дефектів діафрагми за допомогою нерезорбованих протезів частота рецидивів може досягати 50% [4].

Нове сімейство наноматеріалів – максенів – було відкрито близько десяти років тому. Це двовимірні матеріали, що складаються з перехідних металів, вуглецю або азоту. Товщина максенів складає всього кілька атомів, завдяки чому ці матеріали стають чудовими кандидатами для використання, наприклад, як ефективні каталізатори, хімічні сенсори.

Однак поки що процес отримання нового матеріалу недосконалий — у готовому максені можуть бути домішки та дефекти. Це призводить до того, що властивості експериментально виготовлених матеріалів серйозно відрізняються від теоретично передбачених. Крім того, ці матеріали відрізняються низькою хімічною стабільністю на повітрі, їх механічні властивості також потребують поліпшення. Зараз для цього використовуються різні стратегії, наприклад постобробка легуванням, модифікація функціональними групами, формування композитів.

На даний момент синтезовано і вивчено понад двадцять максенів (MXenes) - двовимірних карбідів, нітридів і карбонітридів перехідних металів, і ще очікується, що десятки їх будуть синтезовані. Застосування високоелектропровідних максенів є дуже перспективним для зберігання енергії, екранування та захисту від електромагнітних перешкод, електрокаталізу, плазмоніки та багатьох інших програм.



На рис. 1 ми можемо спостерігати зображення максенів, які було зроблені науковцями з університету Дрекселя. Більшість з малюнків були отримані за допомогою скануючого електронного мікроскопа SEM при збільшенні в 20 000 разів.

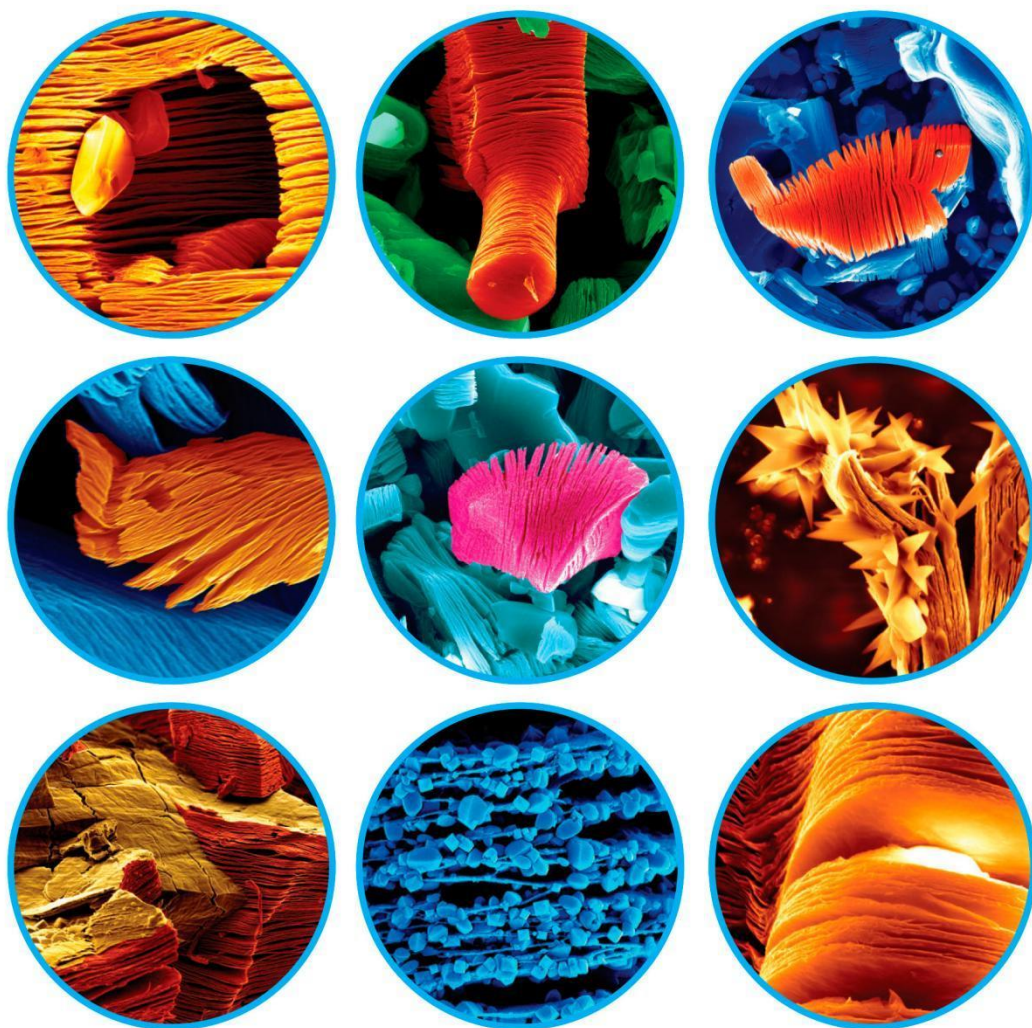


Рис. 1. Дивовижні фото максенів

Максени – це особливий тип 2D-матеріалу, який складається з тонких відшарованих листів карбиду або нітриду перехідного металу. Максени добре підходять для використання як захист, тому що вони можуть стабільно вироблятися у вигляді розпилюваного покриття, чорнила або фарби, тому їх можна наносити на текстиль, не додаючи великої ваги і не займаючи більше місця.

MXenes – вимовляється як «maxeens» – вперше виявлені в 2011 році, це кераміка, яка входить до однієї з найбільших сімейств двовимірних (2D) матеріалів.

MXene виготовляються з масивного кристала під назвою MAX. До цього відкриття не передбачалося існування двовимірних шаруватих матеріалів, отриманих із фаз MAX або неMAX. На відміну від більшості 2D-кераміки, MXenes за своєю природою мають хорошу провідність і чудову об'ємну ємність, оскільки це молекулярні листи, виготовлені з карбідів і нітридів перехідних металів, таких як титан. MXenes вже знайшли застосування в діапазоні від зберігання енергії до медицини та оптоелектроніки.

Що робить MXenes таким цікавим, так це той факт, що цей клас матеріалів може складатися з будь-якої з мільйонів можливих структур перехідних металів (наприклад, молібдену або титану), вуглецю та азоту. Хитрість полягає в тому, щоб знайти ті, які є стабільними.

Використовуючи високопродуктивну обчислювальну платформу та скануючи енергію утворення мільйонів конфігурацій сплаву, дослідники підраховали, що ще належить відкрити більше мільйона стабільних сполук MXene (ACS Nano, «High-Throughput Survey of Ordering Configurations in MXene Alloys Crossing Compositions and Temperatures»).

MXene можна використовувати в накопичувачах енергії, таких як електроди літій-іонних батарей, псевдоконденсатори тощо. Дослідники також передбачають його використання в якості зміцнення в композитах, подібних до глини або графену, які покращують механічні властивості та знижують газопроникність полімерів. Різноманітні хімічні властивості поверхні, наявність оксидів перехідних металів і велика площа поверхні роблять MXene потенційно привабливим для каталітичних застосувань.

Як правило, для отримання максенів використовується простий метод: селективне травлення MAX-фази зверху вниз в плавиковій кислоті для видалення елемента (Al, Si або Ga). Кінцевою стадією розробки максенів є інтеркаляція або розшарування, при яких максен може поліпшити вихідні характеристики і досягти ще більш універсальних властивостей.

В ході проведених експериментів було доведено, що ПКЛ має високу біологічну сумісність. Даний полімер володіє хорошими адгезивними

властивостями по відношенню до мезенхімальним стволовим клітинам і низькою цитотоксичністю [4, 17]. В умовах *in vivo* волокна полікапролактону деградують, створюючи при цьому хорошу основу для росту клітин, які можуть формувати тканину [17, 25]. Однак, за даними деяких дослідників, адгезія і зростання різних популяцій клітин на чистом ПКЛ не такі сприятливі, як на сополімерних конструкціях. До 68,8% ендотеліальних клітин, посіяних на тканинно-інженерні конструкції з чистого полікапролактону, перебували у стані апоптозу, тоді як у гібридних тканинно-інженерних конструкціях (зокрема, у поєднанні з фібрином) збільшувалася не лише кількість адгезованих життєздатних клітин (з 30,7 до 86,6%), а й покращувалися показники клітинної проліферації [30].

Виражена гідрофобність полікапролактону ускладнює адгезію та проліферацію клітинних елементів на поверхні тканинно-інженерних конструкцій, виготовлених із чистого ПКЛ. Тому найчастіше полікапролактон використовується в сумішах з іншими речовинами з метою покращення властивостей полімеру.

## **1.2. Результати досліджень застосування наношаблонів з полікапролактону та максену у вигляді волокон для використання в інженерії тканин**

В даний час екологічна обстановка у світі ставить завдання з пошуку шляхів скорочення або заміни використання пластмас, що виробляються з нафтопродуктів, які завдають шкоди світовій екології. Екологічні проблеми сприяли збільшенню попиту на технології отримання біополімерів, що спричинило розвиток ринку

біокомпозитів. Одним із таких матеріалів і є полікапролактон. Полікапролактон використовується в медицині як шовний матеріал, як матеріал для 3D-принтера, отримав широке застосування в моделюванні, ліпленні та прототипуванні, а також в роботобудуванні [1, 2]. Сам по собі полікапролактон екологічний, що підтверджує його медичне застосування, біорозкладний та 100% не токсичний. Тобто абсолютно безпечний і крім того, пластик має стійкість до води, розчинників і масел [3].

Тканинна інженерія судин у своєму класичному вигляді заснована на заселенні клітинами реципієнта пористого біодеградованого носія у формі трубки потрібної довжини та діаметра з різних природних та синтетичних полімерних матеріалів, який відіграє роль тимчасової основи для клітин, поки ті під впливом зовнішніх чинників не сформуєть власний позаклітинний матрикс [9, 10].

Освіта власного позаклітинного матриксу відбувається в результаті активації клітин під дією сигналів, що передаються імплантованим носієм, який піддається біохімічним та фізичним впливів. «Штучна» судина *in vivo* відчуває зовнішні впливи, такі як тиск, напруга зсуву, розтяг; крім того, в нову судину проникають макрофаги, які вивільняють ангіогенні речовини, і все це поступово призводить до формування зрілої судини [9-11]. Так, відомо, що аутовенозний шунт після імплантації набуває багатьох властивостей артерії: в ньому збільшується кількість і розміри гладко-м'язових клітин (ГМК) середнього шару, за рахунок чого потовщується вся стінка шунта [12].

Таким чином, основу тканинної інженерії судин складають чотири основні компоненти:

- 1) носій, що підходить для суміщення з клітинами;
- 2) клітини, які можуть бути ефективно поєднані з носієм;
- 3) спосіб поєднання носія та клітин;
- 4) гуморальні та механічні впливи навколишнього середовища, міжклітинні взаємодії.

Всі ці фактори мають значний вплив на створення високоорганізованої судинної стінки. Вважається, що саме поєднання клітин із носієм є ключовим моментом створення тканинно-інженерних кровоносних судин (ТІКС).

В даний час немає єдиного стандартизованого підходу до способу заселення клітинами тривимірного матриксу. За останні три десятиліття було запропоновано безліч способів, але більшість із них занадто тривалі, пов'язані з небажаним впливом на клітини та застосовні лише в експерименті [20, 21].

На даному етапі наукових досліджень найбільш поширеним та актуальним є спосіб злиття клітин з носієм. Такий спосіб називають - статичним (пасивний, гравітаційний). Даний метод полягає в нанесенні концентрованої клітинної суспензії за допомогою піпетки безпосередньо в просвіт або на зовнішню поверхність матриксу, що заселяється (рис. 2) [13, 27, 14].

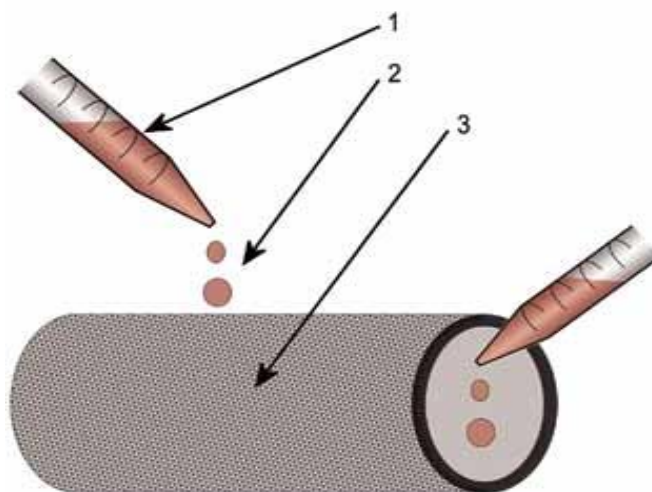


Рис. 1.2 — Статичний метод поєднання клітин та носія:

1 – піпетка; 2 – клітинна суспензія; 3 – носій, що заселяється

Клітини під дією сили тяжіння осідають на матриксі. Після цього майбутню судину поміщають у чашку Петрі з ростовим середовищем та інкубують від кількох годин до декількох днів. Ефективність поєднання оцінюється у відсотковому відношенню клітин, що адгезували на матриксі, до їх вихідної кількості. Для цієї методики даний показник становить приблизно 10-25% [20]. Крім низької ефективності використання клітинної культури, що особливо актуально при її обмеженій кількості, застосування цієї методики лімітує мінімальне проникнення

клітин углиб судинної стінки, що безпосередньо залежить від пористості носія [13, 17, 25, 11].

З одного боку, це може бути корисно для заселення ендотеліоцитами просвіту дрібнопористих носіїв, оскільки при цьому клітини будуть адгезуватися лише до внутрішньої поверхні графта, не проникаючи углиб його стінки. З іншого боку, при статичному заселенні крупнопористих носіїв, навпаки, легше досягається рівномірний розподіл по всій товщі стінки матриксу, що важливо для інших типів клітин, таких як гладко-м'язові клітини, фібробласти.

За багатьма властивостями максени вже перевершили графен. Наприклад, у багатошарових плівок [з максенів] провідність приблизно на порядок величини вище, ніж у відновленого оксиду графену. Це металеві плазмонні матеріали, тобто стабільні двовимірні метали. До максенів таких матеріалів майже не існувало, тому що більшість двовимірних матеріалів або напівпровідники або напівметали. Той самий графен — напівпровідник, але з нульовою шириною забороненої зони.

Розробка скаффолдів, які імітують архітектуру тканини на нанорозмірі, є однією з головних проблем у галузі тканинної інженерії. Розробка нановолокон значно розширила можливості для виготовлення каркасів, які потенційно можуть вирішити цю проблему. На даний момент існує три доступні методи синтезу нановолокон: електропрядіння, самозбірка та розділення фаз. З цих методів електроспінінг є найбільш широко вивченим методом, який також продемонстрував найбільш багатообіцяючі результати з точки зору застосування тканинної інженерії. Доступність широкого спектру природних і синтетичних біоматеріалів розширила можливості для розробки нановолокнистих каркасів, особливо з використанням техніки електроспінінгу.

На даний момент існує три доступні методи синтезу нановолокон: електропрядіння, самозбірка та розділення фаз. З них електроспінінг є найбільш широко вивченою технікою, а також, здається, демонструє найбільш багатообіцяючі результати для застосувань тканинної інженерії. Нановолокна, синтезовані шляхом самоскладання та поділу фаз, мали відносно обмежені дослідження, які досліджували їх застосування як каркасів для тканинної інженерії.

Поки лише деякі карбіди та карбонітриди MXene були досліджені для біомедичних застосувань. Плівки Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>Tx використовуються як епідермальні та імплантовані електроди для моніторингу функції мозку та м'язів. Вони також добре працювали у нервових каналах і не пригнічували зростання нейронів.

Унікальний хімічний склад поверхні, змочуваність і біосумісність MXene вже використовувалися при розробці конструкції тканинної інженерії, зокрема для кісток, шкіри, регенерації серцевої та нервової тканин.

Відмінна провідність MXenes дозволяє створювати трансплантати для серця та відновлення нервової системи. Плівки MXene продемонстрували полегшення нейрон проліферації клітин і експресії генів. Крім того, гідрогелі та пористий MXene-альгінатні каркаси забезпечили ідеальне середовище для нейронного прикріплення клітин за рахунок адсорбції білків за допомогою водню.

Для відновлення серцевої тканини також потрібна електрична взаємодія між клітинами для виконання фізіологічної функції.

Таким чином, Зорлутуна продемонстрував, що поліетиленгліколь гідрогелі, наповнені Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>Tx MXene, покращили синхронне биття індукованих людиною плюрипотентних кардіоміоцитів, отриманих зі стовбурових клітин, і сприяло їх дозріванню.

Інший звіт показав, що кріогелі Ti<sub>2</sub>C з кардіоміоцитами сприяли дозріванню міокарда, одночасно зменшуючи запальні та імунологічні реакції, відкриваючи нові перспективи не лише у відновленні серця, а й у сфері регенеративної медицини в цілому.

Проте все ще необхідно розробити адекватні каркаси з чітким уявленням про роль максенів у серцевій і нервовій тканинах регенерації.

Максени продемонстрували багатообіцяючий потенціал у матеріалознавстві та тканинній терапії на основі стовбурових клітин, і тому можна уявити майбутні багатозадачні біомедичні терапії, засновані на унікальних перевагах MXene [22]. В одному дослідженні розумні біоматеріали, що містять нановолокна карбіду титану (Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>) MXene, були виготовлені для тканинної інженерії та культури клітин. Отримані гідрофільні композитні нановолокна можна отримати за

допомогою електроспінінгу та легування завдяки великій кількості функціональних гідрофільних груп.

Отже, функціональні групи на поверхні нановолоконних композитів максенів Максени та матеріали на основі MXene з унікальними властивостями, включаючи спрощені процедури функціоналізації, багатофункціональні потенціали, регульовану морфологію (структуру), біосумісність, здатність до біодеградації та чудову фізіологічну стабільність, можуть бути використані для різних клінічних та біомедичних застосувань; ці властивості є типовими перешкодами для більшості органічних утворень.

Проте питання токсичності, біобезпеки та біосумісності дослідники повинні додатково вивчати для максенів, а також важливі параметри, такі як розчинність, диспергування та довготривала токсичність, все ще потребують систематичного аналізу.



## РОЗДІЛ 2

### ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ ТА ОХОРОНА ПРАЦІ ПРИ РОБОТІ З ПЕРСОНАЛЬНИМ КОМП'ЮТЕРОМ

#### 2.1 Вимоги до організації робочого місця

Ні для кого не секрет, що комп'ютеризацію сьогодні прийнято вважати панацеєю — тільки комп'ютер може підвищити ефективність освіти та промисловості, банківської справи та торгівлі, поєднати через Інтернет увесь світ.

У будь-якій професії важливе місце займає саме техніка безпеки на робочому місці, тому цьому питання варто виділяти найбільшу увагу.

Недотримання вимог техніки безпеки при роботі за комп'ютером призводить до того, що через деякий час ви починаєте відчувати певний дискомфорт: головний біль, різь в очах, біль у спині і в суглобах кистей рук. Ви втомлюєтеся і стаєте дратівливим. Може порушитися сон, погіршиться зір, болітимуть руки, голова, шия та попереk. Проблеми ці пов'язані з:

- недостатньою площею та обсягом робочого місця;
- недотриманням температурного та вологого режиму в приміщенні;
- низьким рівнем освітленості в приміщенні та на робочих поверхнях обладнання;
- підвищеним рівнем низькочастотних магнітних полів від моніторів;
- довільною розстановкою техніки та порушенням вимог організації робочих місць;
- недотриманням вимог до режимів праці та відпочинку;
- надмірним виробничим навантаженням працівників;
- відсутністю навичок щодо зниження впливу психоемоційної напруги.

Основні шкідливі фактори, що діють на людину за комп'ютером — це:

- широкий спектр електромагнітного випромінювання, що включає рентгенівську, ультрафіолетову та інфрачервону області.
- сидяче становище протягом тривалого часу;
- ергономічні параметри (мерехтіння, відблиски, контрастність) — перевантаження суглобів кистей;

- підвищена навантаження на зір;
- вплив комп'ютера на психічне здоров'я (стрес при втраті інформації).

Персональний комп'ютер — електроприлад. Але на відміну від звичайних електричних приладів комп'ютер може працювати без перерви тривалий час, при цьому в режимі очікування, ПК може працювати довго. Не дивлячись на те, що в режимі очікування комп'ютер не здійснює жодних операцій, мінімальне споживання все ж відбувається. Аналогічно, машина працює і в режимі очікування запиту. Тому питанню електропостачання комп'ютера та його тривалої роботи слід приділити додаткову увагу. Почати потрібно з безпосереднього підключення ПК до мережі електроживлення. Не рекомендується використовувати стару сильно зношену або пошкоджену мережу електропостачання. Необхідно заздалегідь передбачити кількість розеток або використовувати мережевий фільтр. Розетки, що використовуються, обов'язково повинні мати заземлення. Електричні розетки так само не повинні зазнавати механічних навантажень у вигляді перехідників, габаритних адаптерів. Заборонено проводити маніпуляції з компонентами комп'ютера під час увімкненого живлення. Далі слід звернути увагу на кабелі живлення, вони не повинні бути заплутані або переплетені, від мережі живлення дроту необхідно підводити всі частини комп'ютера з задньої сторони. Так як ПК - це електричний прилад, необхідно пам'ятати, що під час його роботи відбуватися нагрівання монітора і особливо системного блоку, тому заборонено розміщувати на них будь-які предмети. Легко займисті предмети так само не рекомендовано розташовувати в безпосередній близькості від системного блоку. Сам системний блок, як і периферійні пристрої, не варто розташовувати поруч із нагрівальними елементами. Основним елементом, підключеним до мережі електроживлення у системному блоці, є блок живлення. Всі інші елементи, включаючи материнську плату та процесор, підключені до блока живлення. Блок живлення - це незалежний елемент системного блоку, який розташовується переважно у верхній частині і забезпечений вентилятором, для охолодження. Як і всі компоненти системного блоку, блок живлення не підлягає самостійному ремонту (тільки у ремонтних майстернях). Самостійно можна лише повністю провести заміну блоку живлення,

при володінні спеціальними навичками роботи з обладнанням. Блок живлення є пожежонебезпечним елементом комп'ютера, так як в ньому крім вентилятора є ще вентиляційні отвори, в яких накопичується пил. Тому регулярне його чищення (щіткою чи пилососом) убереже вас від його поломки чи займання.

Для безпечної роботи на персональному комп'ютері необхідно дотримуватися техніки безпеки на робочому місці, до складу якого входить стіл та стілець (крісло); розташування тіла, руг, ніг користувача. Так як зріст, довжина рук і ніг у користувачів сильно варіюється, то вирішити проблему в комплексі з одним столом і стільцем практично не можливо, тому необхідно підбирати меблі або універсальні і регульовані або підбирати під індивідуальні особливості людини. Часто користувачі і роботодавці не приділяють належної уваги даної техніки безпеки, тому забезпечення правильного робочого місця часто пов'язане з витратами, порівнянними з ціною самого ПК.

Монітор повинен бути встановлений перед користувачем і не вимагати повороту голови або корпусу тіла.

Основну небезпеку для людини у відеосистемі є монітор. Раніше він розглядався як джерело шкідливого випромінювання, яке здебільшого впливає на очі. Сьогодні постає питання про шкоду впливу даного випромінювання на весь організм загалом. Що ж стосується очей, то необхідно враховувати якість зображення, що передається, частоту переданої картинки, які пов'язані не тільки з монітором, задіяна в першу чергу відео карта. Існує низка вимог, що пред'являються відео системі сьогодні:

Монітор комп'ютера повинен відповідати таким міжнародним стандартам безпеки — частота кадрової розгортки повинна бути не менше 70 Гц. На сучасному етапі кращими по безпеці визнаються монітори на рідких кристалах, системи LCD.

Дізнатися про відповідність конкретної моделі даним стандартам можна в супровідній документації. Для роботи з моніторами, які відповідають цим стандартам, спеціальні захисні екрани не потрібні [3].

Місце розташування монітора має бути обрано в такий спосіб, ніж відбувалося відображення сонячно випромінювання на людину, а випромінювання від самого

монітора якнайменше поширювалося по кімнаті, тобто. розташувати монітор до стіни, навпроти задньої частини, якого додатково розташувати електропоглинаючий шар. . Під час роботи необхідно витримувати відстань між користувачем та монітором, яка повинна становити не менше 50 см (відстань витягнутої руки). При цьому немає необхідності відсувати монітор занадто далеко, існує правило, згідно з яким можна легко визначити відстань, на якій необхідно розмістити монітор (це відноситься і до телевізора). Оптимально, розміщення монітора з відривом  $1,5 D$  від очей користувача, де  $D$  — розмір екрана монітора, виміряний по діагоналі. Порівняйте цю рекомендацію з величиною  $3...5 D$ , рекомендованої для побутових телевізорів, та зіставте розміри символів на екрані монітора (найбільш характерний об'єкт, що вимагає концентрації уваги) з розмірами об'єктів, характерних для телебачення (зображення людей, споруд, об'єктів природи). Підвищена відстань від очей до монітора призводить до додаткової напруги органів зору, позначається утруднення переходу від роботи з монітором до роботи з книгою і проявляється у передчасному розвитку далекозорості [3].

1) Як зазначалося раніше, необхідно приділити увагу не тільки монітору, але і всій відеосистемі та почати з відеокарти. Так як важлива частота картинки, що передається. Чим вище частота зміни кадрів, тим менше ви будете втомлюватись очі, мінімальною вважається частота в 75 Гц. Для роботи з мультимедіа файлами: картинками, графікою, відео необхідно вважається частота понад 85 Гц. Правильне розташування користувача за монітором. Якщо при правильному встановленні монітора щодо рівня очей з'ясується, що ноги користувача не можуть вільно лежати на підлозі, слід встановити підставку для ніг, бажано похилу. Якщо ноги не мають надійної опори, це неодмінно веде до порушення постави та втоми хребта. Зручно, коли комп'ютерні меблі (стіл та робоче крісло) мають засоби для регулювання по висоті. У цьому випадку простіше досягти оптимального становища [4].

2) Клавіатура повинна бути розташована на такій висоті, щоб пальці рук розташовувалися на ній вільно, без напруги, а кут між плечем та передпліччям

становив  $100^{\circ}$  —  $110^{\circ}$ . При використанні звичайних столів домогтися одночасно правильного положення і монітора, і клавіатури практично неможливо. Для роботи рекомендується використовувати спеціальні комп'ютерні столи, що мають висувні полицьки для клавіатури. Якщо такої полицьки немає і клавіатура розташовується на тому ж столі, що і монітор, використання підставки для ніг стає практично неминучим, особливо коли з комп'ютером працюють діти

3) Правильне робоче місце. При тривалій роботі з клавіатурою можлива втома сухожилів кистьового суглоба. Відомо важке професійне захворювання — кистьовий тунельний синдром, пов'язане з неправильним положенням рук на клавіатурі. Щоб уникнути надмірних навантажень на кисть, бажано надати робоче крісло з підлокітниками, рівень висоти яких, заміряний від підлоги, збігається з рівнем висоти розташування клавіатури. При роботі з мишею рука не повинна знаходитися на вазі. опору. Якщо передбачити необхідне розташування робочого стола та крісла важко, рекомендується застосувати килимок для миші, що має спеціальний опорний валик. Непоодинокі випадки, коли в пошуках опори для руки (зазвичай правої) розташовують монітор збоку від користувача (відповідно, зліва), щоб він працював наполовину, спираючи лікоть або зап'ястя правої руки об стіл. Цей прийом неприпустимий. Монітор повинен обов'язково перебувати прямо перед користувачем. [1]

## ВИСНОВОК

У поданому дослідженні представлені основні характеристики найбільш перспективних полімерів для створення тканинно-інженерних конструкцій в області серцево-судинної хірургії. Найбільш яскравими представниками, які позитивно зарекомендували себе в експериментальних та клінічних дослідженнях, є матеріали нового покоління — полікапролактон та максен. Незважаючи на деякі мінуси, вони вважаються придатними для виготовлення судинних протезів малого діаметра, оскільки мають достатню механічну міцність і еластичність та є біосумісними, і гемосумісними, тромборезистентними та біодеградованими, а продукти їх деградації не надають токсичного впливу на організм.

У даній роботі було досліджено фізико-механічні властивості та біосумісність полікапролактону та максену і встановлено, що полікапролактон це полімер, що відноситься до аліфатичних складних полієфірів лінійно-розгалуженої структури, виробляється з нафтохімічних продуктів. Інтерес до даного полімеру в медичній сфері обумовлений насамперед тим, що ПКЛ у певні терміни може розкладатися на безпечні для людського організму компоненти.

Метод клітинного заселення залежить від типу використовуваних клітин, типів носіїв та стоять клінічних завдань. Так, слід чітко розділяти поєднання клітин з крупнопористими штучними носіями та децелюляризованими кровоносними судинами. Статичний метод, що рутинно використовується, значно поступається динамічним способам поєднання, при яких підвищується не лише число іммобілізованих клітин, а й однорідність їхнього розподілу в матриксі.

Завдяки проведеним дослідженням, ми дійшли висновку, що максимальне використання клітинної популяції дуже важливо, що особливо актуально за її малої кількості, і цьому приділяють значну увагу. Але важливо розуміти, що максимальна концентрація клітин у матриксі не є самоціллю. Залежність між клінічною дією та щільністю клітинного заселення досі не вивчена.

Варто зазначити і той факт, що мало вивчена можливість одночасного або послідовного заселення носіїв різними клітинними типами. Можливо, поєднання різних способів доставки клітин призвело б до кращих результатів.

Таким чином, оптимальна методика поєднання клітин стосовно певного типу носія, яка б задовольняла всім запитам, досі не розроблена, хоча певний науково-технічний початок у даній галузі вже сформований. Такий протокол має бути стандартизованим, швидким, економічно виправданим, бажано одноетапним, безпечним, надійним, призводити до високої ефективності заселення клітин та їх однорідного розподілу у структурі матриксу.

Варто зауважити, що більшість досліджень проводиться за допомогою комп'ютерної техніки, тому безпека при роботі надзвичайно важлива, особливо якщо доводиться працювати у лабораторіях.

У висновок даної роботи хочеться додати те, що наука та розвиток не стоять на місці, проблема судинної хірургії надважлива, адже чим більше можливостей, тим більша шансів для успішного використання даних методик на практиці. Інтенсивний розвиток в останні роки генної та тканинної інженерії стимулювало розробку методів створення різних гібридних органів, у тому числі протезів кровоносних судин малого діаметру, що і є основною метою нашої роботи.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Безпека життєдіяльності. Підручник для вузів / С. В. Белов, А. В. Ільницька, А. Ф. Козьяков и др. - М.: Вища школа, 2005. - 448 с.
2. ДСанПіН 5.5.6.009-98 Влаштування і обладнання кабінетів комп'ютерної техніки в навчальних закладах та режим праці учнів на персональних комп'ютерах. Державні санітарні правила та норми. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0009588-98#Text>
3. Bolgen N., Menciloglu Y.Z., Acatay K. et al. In vitro and in vivo degradation of non-woven materials made of poly(ε-caprolactone) nanofibers prepared by electrospinning under different conditions. *Scin. Polym. Ed.* 2015. № 16. P. 1537-1555.
4. Choi, J. S.; Park, J. S.; Kim, B.; Lee, B.-T.; Yim, J.-H. In Vitro Biocompatibility of Vapour Phase Polymerised Conductive Scaffolds for Cell Lines. *Polymer* 2017, 124, 95–100.
5. Fakhrali, A.; Nasari, M.; Poursharifi, N.; Semnani, D.; Salehi, H.; Ghane, M.; Mohammadi, S. Biocompatible Graphene-embedded PCL/PGS -based Nanofibrous Scaffolds: A Potential Application for Cardiac Tissue Regeneration. *J. Appl. Polym. Sci.* 2021, 138, 51177.
6. Farkhondehnia, H.; Amani Tehran, M.; Zamani, F. Fabrication of Biocompatible PLGA/PCL/PANI Nanofibrous Scaffolds with Electrical Excitability. *Fibers Polym.* 2018, 19, 1813–1819.
7. Ferzoco S.J. A systematic review of outcomes following repair of complex ventral incisional hernias with biologic mesh. *Int. Surg.* 2013; 98(4): 399-408.
8. Haq, A.; Carotenuto, F.; De Matteis, F.; Proposito, P.; Francini, R.; Teodori, L.; Pasquo, A.; Di Nardo, P. Intrinsically Conductive Polymers for Striated Cardiac Muscle Repair. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 8550.
9. J. Yin, S. Pan, X. Guo, Y. Gao, D. Zhu, Q. Yang, J. Gao, C. Zhang and Y. Chen, *Nano-Micro Lett.*, 2021, P. 13, 30, DOI : 10.1007/s40820-020-00547-6.



10. Kissane N.A., Itani K.M. A decade of ventral incisional hernia repairs with biologic acellular dermal matrix: what have we learned? *Plast. Reconstr. Surg.* 2012; 130(5 Suppl 2): 194S-202S.
11. K. Rasool , M. Helal , A. Ali , CE Ren , Y. Gogotsi та KA Mahmoud , *ACS Nano* , 2016, 10 , 3674-3684
12. K. Huang , Z. Li , J. Lin , G. Han i P. Huang , *Chem. Соц. Rev.* , 2018, 47 , 5109-5124
13. Mandriota S.J., Pepper M.S. Vascular endothelial growth factor-induced in vitro angiogenesis and plasminogen activator expression are dependent on endogenous basic fibroblast growth factor. *J. Cell Sci.* 1997; 110: 2293–302.
14. M. Naguib , VN Mochalin , MW Barsoum and Y. Gogotsi , *Adv. Mater.* , 2014, 26 , 992-1005
15. M. Naguib , M. Kurtoglu , V. Presser , J. Lu , J. Niu , M. Heon , L. Hultman , Y. Gogotsi and MW Barsoum , *Adv. Mater.* , 2011, 23 , 4248-4253
16. N. Sun, Z. Guan, Q. Zhu, B. Anasori, Y. Gogotsi and B. Xu, *Nano-Micro Lett.*, 2020, P. 12, 89, DOI : 10.1007/s40820-020-00426-0.
17. Neuss S., Apel C., Buttler P. et al. Assesment of stem cell/biomaterial combinations for stem cell-based tissue engineering. *Biomaterials.* 2018. № 29. P. 302-313.
18. Nottelet B., Pektok E., Mandracchia D. et al. Factorial design optimization and in vivo feasibility of poly(ecaprolactone)-micro- and nanofiber-based small diameter vascular grafts. 2018. Part A. P. 865-875.
19. N. Shpigel, A. Chakraborty, F. Malchik, G. Bergman, A. Nimkar, B. Gavriel, M. Turgeman, C. N. Hong, M. R. Lukatskaya, M. D. Levi, Y. Gogotsi, D. T. Major, D. Aurbach, *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143, 12552– 12559
20. Patel K.M., Bhanot P. Complications of acellular dermal matrices in abdominal wall reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2012; 130(5 Suppl 2): 216S-24S.
21. Pavon C. et al. New materials for 3D-printing based on polycaprolactone with gum rosin and beeswax as additives // *Polymers.* – 2020. – T. 12. – №. 2. – C. 334.

22. Romao R.L., Nasr A., Chiu P.P. et al. What is the best prosthetic material for patch repair of congenital diaphragmatic hernia? Comparison and meta-analysis of porcine small intestinal submucosa and polytetrafluoroethylene. *J. Pediatr. Surg.* 2012; 47(8): 1496-500.
23. Serrano M.C., Pagani R., Vallet-Regi M. et al. In vitro biocompatibility assessment of poly(epsilon-caprolactone) films using L929 mouse fibroblasts // *Biomaterials.* 2004. № 25. P. 5603-5611.
24. Shoemaker J.D., Elliott W.H. Automated screening of urine samples for carbohydrates, organic and amino acids after treatment with urease. 1991. V. 562 (1-2). P. 125-138.
25. Teebken O.E., Bader A., Steinhoff G. et al. Tissue Engineering of vascular grafts: human cell seeding of decellularised porcine matrix. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2000; 19(4): 381–6. Villalona G.A., Udelsman B., Duncan D.R. et al. Cell-seeding techniques in vascular tissue engineering. *Tissue Eng., Part B Rev.* 2010; 16(3): 341–50.
26. Yadid, M.; Feiner, R.; Dvir, T. Gold Nanoparticle-Integrated Scaffolds for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Nano Lett.* 2019, 19, 2198–2206.
27. Pankajakshan D., Krishnan K., Krishnan L. Vascular tissue generation in response to signaling molecules integrated with a novel poly(ε-caprolactone)-fibrin hybrid scaffold. 2007. № 1. P. 389-397.
28. C. Xu, L. Wang, Z. Liu, L. Chen, J. Guo, N. Kang, X.-L. Ma, H.-M. Cheng and W. Ren, *Nat. Mater.*, 2015, 14, P. 1135-1141 CrossRef CAS PubMed.
29. X. Wang, T. S. Mathis, K. Li, Z. Lin, L. Vlcek, T. Torita, N. C. Osti, C. Hatter, P. Urbankowski, A. Sarycheva, M. Tyagi, E. Mamontov, P. Simon, Y. Gogotsi, *Nat. Energy* 2019, 4, 241– 248.
30. Z. Xie, T. Fan, J. An, W. Choi, Y. Duo, Y. Ge, B. Zhang, G. Nie, N. Xie, T. Zheng, Y. Chen, H. Zhang and JS Kim, *Chem. Соц. Rev.*, 2020, 49, 8065-8087