НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»
79013, м. Львів, вул. Степана Бандери, 12

ПОГОДЖУЮ
Проректор з наукової робити
(посада)
Іван ДЕМИДОВ
(Власне ім'я та ПРІЗВИЩЕ)
(підпис)
М.П.

ПРОМІЖНИЙ ЗВІТ
(анотований звіт)
про виконану роботу в рамках реалізації проєкту
з виконання наукових досліджень і розробок
«Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини»
(назва Проєкту)

Науковий керівник проєкту _____ Володимир САМАРИК
(підпис) (Власне ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Рік завершення - 2024, номер етапу - 1

Підготовку звіту завершено «06» грудня 2024 р.

1. **Назва конкурсу** Дослідницькі інфраструктури для проведення передових наукових досліджень
2. **Номер державної реєстрації проєкту** 0124U003832
3. **Номер Договору про надання грантової підтримки** 267/0015 від 01.08.2024 року
4. **Підстава для реалізації проєкту з виконання наукового дослідження і розробки**

   Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України

   протокол від «27» червня 2024 року № 20
5. **Найменування організації/установи грантоотримувача** Національний університет «Львівська політехніка»
6. **Власне ім'я та ПРІЗВИЩЕ наукового керівника проєкту** Володимир САМАРИК
7. **Місце основної роботи та посада наукового керівника проєкту** Національний університет «Львівська політехніка», професор кафедри органічної хімії
8. **Терміни та тривалість виконання проєкту:**

   Тривалість проєкту 22,5 **місяців**

   Початок *01.08.2024*

   Закінчення *30.12.2026*

   Тривалість звітного етапу 4,5 **місяців**

   Початок *01.08.2024*

   Закінчення *31.12.2024*
9. **Обсяги фінансування проєкту:**

   Загальний обсяг фінансування:

   за заявкою на отримання грантової підтримки 25 310, 588 тис. грн.

   за рішенням наукової ради НФДУ 25 310, 588 тис. грн.

   Обсяг фінансування звітного етапу:

   за заявкою на отримання грантової підтримки 4 775, 171 тис. грн.

   за договором на отримання грантової підтримки 4 773, 671 тис. грн.

   фактичний 4 745, 59689 тис. грн.

10. Перелік виконавців з оплатою праці

№ з/п	Прізвище, ім'я, науковий ступень, вчене звання	Основне місце роботи або навчання	Наявність статусу молодого вченого (на момент подачі звіту)	Посада за проєктом	Форма залучення виконавця (договір ЦПХ, строковий трудовий договір)	Основні завдання у проєкті (стисло окреслити функції)	Особистий підпис
1	Самарик Володимир, д.х.н., професор	НУ «Львівська політехніка»	ні	професор	договір ЦПХ	планування та організація робіт, конструкторські роботи, виконання завдань по синтезу полімерів, написання звіту	5.12.24р.
2	Варваренко Сергій, д.х.н., професор	НУ «Львівська політехніка»	ні	професор	договір ЦПХ	дослідження властивостей отриманих полімерних та гідрогелевих матеріалів, конструкторські роботи	5.12.24
3	Носова Наталія, д.т.н., с.н.с.	НУ «Львівська політехніка»	ні	с.н.с.	договір ЦПХ	організація випуску лабораторних зразків, дослідних партій виробів, проведення їх випробовувань, конструкторські роботи	05.12.24р
4	Букартик Наталія	НУ «Львівська політехніка»	ні	н.с	договір ЦПХ	виконання завдань по синтезу полімерів та дослідження їх характеристик	5.12.24
5	Надашкевич Зоряна	НУ «Львівська політехніка»	ні	н.с	договір ЦПХ	підготовка зразків, проведення мікробіологічних, цитологічних досліджень	5.12.24
6	Лукачук Олена, к.і.н.	НУ «Львівська політехніка»	ні	н.с.	договір ЦПХ	популяризація наукових розробок та консолідація наукових спільнот, рекламні акції, організація круглих столів та семінарів	05.12.24
7	Хоха Юрій, д.геол.н, с.н.с.	Інститут геології і геохімії горючих копалин НАН України	ні	с.н.с.	договір ЦПХ	супровід при закупівлі приладів, їх встановлення, запуск, налагодження та розробка методик досліджень	5.12.24
8	Остапів Дмитро д.с-г.н.	Інститут біології тварин НААН України	ні	с.н.с.	договір ЦПХ	організація мікробіологічних, цитологічних дослідженьта проведення випробовуваня на піддослідних тваринах	05.12.2024
9	Стасюк Анна, д. ф.	НУ «Львівська політехніка»	так	н.с.	договір ЦПХ	дослідження властивостей отриманих полімерних та гідрогелевих матеріалів	05.12.24
10	Хом'як Семен, к.х.н., с.н.с.	НУ «Львівська політехніка»	ні	с.н.с.	договір ЦПХ	налагодження та розробка методик досліджень та проведення аналізів полімерів та гідрогелів	05.12.24
11	Майкович Ольга	НУ «Львівська політехніка»	так	м.н.с.	договір ЦПХ	дослідження властивостей отриманих полімерних та гідрогелевих матеріалів	05.12.24
12	Капаціла Соломія	НУ «Львівська політехніка»	так	м.н.с.	договір ЦПХ	виконання завдань по синтезу полімерів	05.12.24

11. Стислий зміст проєкту

Проєкт спрямований на отримання складних гідрогелевих структур із забезпеченням оптимального і прогнозованого комплексу їх властивостей для використання як засобу невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини, що є актуальним завданням.

Мета проекту: • створення ефективних гідрогелевих засобів нового покоління для надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини; • створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини.

Основні завдання проекту:

• наукові завдання проекту полягають в наступному: розробити, на основі полімерів природного походження гідрогелеву композицію, яка спроможна до формування стійкої піни в умовах черевної порожнини та гелезуватись за визначений час; із залученими до виконання проекту фармацевтами та лікарями визначити перелік необхідних медикаментів; дослідити ефективність окреслених медичних препаратів, в тому числі при випробовуваннях на під дослід них тваринах; розробити діючий макет портативного піногенератора для забезпечення досліджень.

• організаційні завдання проекту: підвищити експериментальну спроможність за рахунок придбання необхідного наукового обладнання; розробити концепцію центру досліджень полімерів медичного призначення; консолідувати наукову спільноту навколо ідеї створення такого центру; розробити відповідні документи для його створення.

12. Основні результати виконання попереднього етапу немає.

13. Номер та назва звітного етапу 1.Розроблення науково-обґрунтованих основ створення композиції для макропористого гідрогелевого засобу невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини**.**

14. Опис процесу реалізації проєкту

Формування макропористих пін (зокрема на основі полімерів природного походження) та перетворення їх в губчасті маси є процесом, що широко досліджується в області хімії полімерних матеріалів та висвітлюється у науковій літературі. В авторів проекту також є вагомий доробок в цій області. Слід враховувати, що реалізація цього процесу в пошкодженій, при проникному пораненні, черевній порожнині може бути ускладнена рядом факторів. Насамперед, необхідно врахувати особливості черевної порожнини, зокрема 100% вологість середовища, кровотечу з пошкоджених внутрішніх органів, присутність калових мас і шлункового соку з пошкоджених кишківника і шлунку. З іншого боку, макропористий губчастий матеріал повинен володіти рядом специфічних для даного виробу властивостями. Крім блокування та м’якої фіксації внутрішніх органів, губчаста маса має виконувати ряд терапевтичних функцій. Перелік цих функцій визначається внутрішньою кровотечею з пошкоджених органів та стрімким розвитком вторинного перитоніту. Внутрішня кровотеча спричинена травмою є одним з основних факторів, на які повинна бути націлена невідкладна допомога, оскільки вона може призвести до геморагічного шоку і смерті потерпілого. Крім того, у патогенезі перитоніту значну роль відіграє гемоглобін, що потрапляє у черевну порожнину, оскільки в процесі його розпаду утворюються високотоксичні продукти, що посилюють агресивність бактерій, різко понижують окислювально-відновний потенціал середовища, що приводить до активації анаеробної

мікрофлори. Припинення, або суттєве сповільнення кровотечі є першочерговим завданням надання невідкладної допомоги. Повна зупинка внутрішньочеревної кровотечі реалізується при оперативному втручанні, за інших умов – припинення кровотечі є вкрай складним. Консультації з абдомінальними хірургами та фармацевтами дозволили виділити наступні напрямки зупинки внутрішньочеревної кровотечі засобом, що розробляється: і) компресія на зону кровотечі; іі) зменшення вільного об'єму внутрішньочеревної порожнини, що може бути ним заповнена; ііі) використання гемостатичних засобів спазматичної дії, зокрема адреналіну, або засобів, що активують каскад тромбоутворення (тромбін, протромбін).

Медична спеціалізована література засвідчує, що збудниками перитоніту окрім аеробів, факультативно-анаеробних бактерій, клостридій є неспоротвірні анаеробні бактерії. Тобто перитоніт – полімікробне захворювання, при якому приєднання до дії аеробних мікроорганізмів дії анаеробів зазвичай продовжує перебіг гнійно-запального процесу. Основними причинами смерті при перитоніті є ендогенна інтоксикація, абдомінальний сепсис та синдром поліорганної недостатності. Реактивна стадія перитоніту перебігає дуже швидко і, дуже часто на 12-16 годину розвивається в токсичну стадію. Тому, необхідно як найшвидше забезпечити формування в черевній порожнині антибактеріального середовища, що уповільнить перебіг реактивної стадії та збільшить шанси доставки потерпілого в стаціонар до початку розвитку токсичної стадії. Антибактеріальна терапія є обов'язковою стадією комплексного лікування перитоніту та проводиться під час оперативного втручання і в післяопераційний період. Переважно це реалізується введенням в організм пацієнта антибіотиків. Вибір антибіотика залежить від важкості стану пацієнта, локалізації джерела перитоніту та головне – можливих видів збудників. Використання антибіотика в засобі невідкладної допомоги масового виробництва стає вкрай утрудненим через невизначеність виду збудника та неоднозначності дози препарату. Тому, в засобі, що розробляється в межах проекту, за практично повною згодою спеціалістів, які приймали участь в обговоренні, використання антибіотиків слід вважати недоцільним. Проте, часткові дослідження щодо можливості їх використання можна реалізувати. Забезпечення ж антисептичного середовища та сповільнення розвитку мікрофлори слід досягати відведенням ексудату від контакту з тканинами органів внутрішньої порожнини, ізоляції джерела інфікування та використання антисептичних засобів не з числа антибіотиків (хлоргексидину, полігексаметиленгуанідіну, декасану та інш.).

Відповідно до технічного завдання, перший етап реалізації проекту націлений на створення деталізованої концепції засобу надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини, визначення необхідних властивостей такого засобу та обґрунтування можливих шляхів реалізації цих властивостей в виробі. Основним методом вирішення завдань етапу було обрано постійні, поетапні обговорення та консультації з абдомінальними хірургами, парамедиками, фармацевтами та мікробіологами у поєднанні з експериментальними дослідженнями можливості практичної реалізації розроблених концепцій.

15. Результати виконання звітного етапу відповідно до Технічного завдання до проміжного етапу проєкту з виконання наукового дослідження і розробки / Календарного плану виконання наукового дослідження і розробки:

15.1. Заплановані завдання звітного етапу проєкту

Завдання 1. Розробити, на основі полімерів природного походження гідрогелеву композицію, яка спроможна до формування стійкої піни в умовах черевної порожнини та гелезуватись за визначений час;

Обґрунтування впливових факторів та визначення параметрів генерування стійкої піни та тривалості формування макропористого гідрогелю для умов черевної порожнини.

Завдання 2 Із залученими до виконання Проєкту фармацевтами та лікарями визначити перелік необхідних медикаментів;

Окреслення переліку лікарських препаратів або їх комплексів. Обґрунтування можливості їх сумісного використання.

Завдання 3. Дослідити ефективність окреслених медичних препаратів, в тому числі при випробовуванні на піддослідних тваринах;

Експериментальна перевірка концепції в лабораторних умовах та модельних композиціях полімерів.

Завдання 4. Розробити діючий макет портативного піногенератора для забезпечення досліджень.

Розробка та удосконалення методик дослідження особливостей формування піни, її структурування.

Узагальнення отриманих результатів і написання проміжного звіту.

15.2. Отримані результаті звітного етапу проєкту

В результаті проведеного впродовж першого етапу дослідження створені науково-обґрунтовані основи розробки засобу невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини. Окреслено функціональні властивості цього виробу медичного призначення та визначені основні напрямки необхідних експериментальних досліджень та проектно конструкторських робіт для реалізації проекту в цілому.

Насамперед, слід відмітити, що на основі обговорень та дискусій в широкому колі спеціалістів, було підтверджено актуальність створення описаного в проекті засобу невідкладної допомоги для воєнно-польової медицини та медицини катастроф та відмічено новизну підходу до вирішення проблеми надання невідкладної допомоги при цьому типі травм (п.18.2.5). Показано, що в ході виконання проекту, буде створено засіб для ефективного та функціонального закриття проникних поранень черевної порожнини. В літературних джерелах є лише епізодичні повідомлення про дослідження в цій області. Однозначно вказується, що використання такого засобу приведе до ряду ефектів, що продовжує період часу до надання потерпілому клінічної допомоги без розвитку патологічних змін, збільшить його шанс на виживання та полегшить процес терапії. До таких ефектів слід віднести те, що обваловування макропористою губчастою масою внутрішніх органів спричинить їх м’яку фіксацію та зробить неможливим (або суттєво зменшить) їх місцеве пересушування та повторне травмування. Цей ефект є важливим для запобігання некрозу та розвитку спайності внутрішніх органів в період до операційного втручання. Забезпечення мукоадгезивних властивостей при незначній фізичній адгезії дозволяє вилучити макропористу масу з черевної порожнини при хірургічному втручанні.

В межах звітного періоду, було проведено ряд досліджень з використанням гідрогелевих композицій на основі альгінату натрію по визначенню впливу калових мас (модельні суміші) та шлункового соку на особливості формування макропористої піни і процесу її гелезування. В результаті було встановлено, що калові маси вагомого впливу не мають. Спостерігається часткове їх зневоднення і включення в об’єм губчастого матеріалу.

Шлункові соки впливають на процес формування піни, лише, за рахунок зміни в певному діапазоні водневого показника середовища. Оскільки для формування піни використовуються неіоногенні поверхнево активні сполуки, вплив цього чинника також не є вагомим. Отже, роль виділення калових мас та шлункового соку при проникних пораненнях зводиться до бактеріального зараження.

Більш вагомим чинником є кровотеча в черевній порожнині. Встановлено, що кров, за рахунок білків плазми та кровотворних елементів, не лише не порушує стабілізацію піни, але певною мірою підвищує її стійкість. Проте, необхідність надання губчастій масі гемостатичних властивостей суттєво визначає природу та склад композиції. Показано, що надання гемостатичних властивостей за рахунок введення в склад композиції тромбіну та протромбіну є недоцільним через значне зменшення часу придатності виробу. Також в результаті обговорення (п.18.2.5) визначено, що компресійний вплив піни та губчастої маси на зупинку крові є обмеженим і може відігравати лише допоміжну роль. Зокрема, створення довгогривалого надлишкового тиску, понад 16 мм.рт.ст., спричиняє зменшення капілярної циркуляції крові в внутрішніх органах, що є вкрай небажаним. Отже, формування губчастої маси повинно реалізуватись з надлишковим тиском в діапазоні 12÷16 мм.рт.ст., і може мати лише частковий вплив на зупинку кровотечі. Для надання гемостатичних властивостей виробу розроблена наступна концепція: гідрогелева композиція повинна містити в своєму складі гемостатичний засіб спазматичної дії, зокрема адреналін, а гідрогель, що формується на її основі повинен володіти здатністю до сепарації крові – абсорбувати в своєму об'ємі лише сироватку, концентруючи білки плазми та кровотворні тіла на поверхні. При формуванні гідрогелю в черевній порожнині в безпосередньому контакті з зонами кровотечі повинно спостерігатись її тимчасове сповільнення внаслідок компресії та вивільнення гемостатичного препарату з нього. Крім того, абсорбція сироватки крові в об'єм гідрогелю спричиняє в зоні кровотечі концентрування тромбоцитів та білків плазми, зокрема фібриногену. Таке концентрування викличе деформацію при агрегації тромбоцитів, що в присутності фібриногену запустить каскад тромбоутворення. Завдяки цьому передбачається або повна зупинка внутрішньої кровотечі, або її суттєве сповільнення. Для експериментального підтвердження можливості реалізації даної концепції, було одержано гідрогель з вмістом адреналіну та підтверджено його здатність до вивільнення зі складу гідрогелю в водне середовище та октаном, що підтверджує можливість його вивільнення в тканини органів черевної порожнини. Крім того, розроблена нова гідрогелева композиція на основі альгінату натрію та хітозану, показана її спроможність до формування макропористої піни та гелезування з утворенням губчастої маси. Показано, що гідрогель на основі альгінату натрію та хітозану забезпечує сепарацію крові за рахунок абсорбції зі складу цільної крові її сироватки (п.18.1.5, 18.2.1).

Необхідною властивістю засобу, що розробляється, є створення бактерицидного або бактеріостатичного середовища у черевній порожнині. Концепція, що розробляється, уже за своїм принципом, утруднює лавиноподібний характер розвитку мікроорганізмів за рахунок абсорбції рідин в об'єм гідрогелю та використання як основного компоненту альгінату натрію, який володіє, за літературними даними, певними бактерицидними властивостями. Разом з тим, проведені консультації дозволяють зробити висновок, що цих бактерицидних властивостей буде недостатньо для запобігання розвитку токсичної стадії перитоніту (п.18.2.5). Недостатнім, на думку лікарів, може бути і використання в складі композиції хлоргексидину, декасану та інших бактерицидних препаратів цього класу, особливо для пригнічення розвитку резистентих штамів мікроорганізмів (п.18.1.5). Тому, в результаті

обговорення, спільним рішенням спеціалістів, що були залучені до дискусій, запропоновано формувати бактерицидне середовище за рахунок введення в склад композиції колоїдного срібла. Для підтвердження можливості досягнення бактерицидних властивостей за рахунок колоїдного срібла, в межах звітного періоду були розроблені альгінатні гідрогелеві пластини з вмістом частинок колоїдного срібла 36 мг/дм2 та проведено мікробіологічні дослідження антибактеріальних властивостей цих гідрогелевих пластин. Позитивні результати випробувань на ряді штамів поширених мікроорганізмів підтвердили можливість досягнення бактерицидних та/або бактеріостатичних властивостей в черевній порожнині (п.18.1.1).

Крім вище описаних досліджень, в звітному періоді було запропонована конструкція портативного піногенератора для формування піни в черевній порожнині з двокомпонентної гідрогелевої композиції на основі двох спарених, концентрично розміщених сильфонів, що виготовлені з полімерних матеріалів методом 3D-друку. Виготовлені основні деталі цього піногенератора (сильфонна пара та змішувач) та проведені випробовування на стенді підтвердили працездатність такої конструкції.

15.3. Відхилення від Календарного плану виконання наукового дослідження і розробки (за наявності) немає.

16. Наукова цінність і актуальність отриманих результатів

На основі власного попереднього досвіду з розробки гідрогелевих полімерних матеріалів для медицини (зокрема протиопікових та лікувальних пов’язок AQUIOR) розроблена концепція атравматичної пов’язки, як засобу первинної допомоги при проникних пораненнях у черевну порожнину. Пошук повідомлень про існування аналогів за кордоном і тим більше в Україні на сьогодні позитивних результатів не дав. При тому, що на думку практикуючих лікарів актуальність розробки сумніву не викликає оскільки такий виріб може стати дієвим засобом для надання невідкладної допомоги потерпілому у перший період після поранення. Ефективна невідкладна допомога, полягає у введенні рану пінної гідрогелевої композиції, яка впродовж визначеного часу (30÷60 с) перетворюється в макропористий гідрогель (губчату масу), що м’яко фіксує пошкоджені органи. Суттєвим є те, що ці вироби розробляються на основі природних полімерів які є біодеградабельними, і здатні до біорезорбції в організмі, що значно полегшує їх застосування та утилізацію після використання.

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

В межах даного проекту передбачається створення нового, що немає аналогів, ефективного засобу надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини. Такий засіб є актуальний для воєнно-польової медицини під час воєнних дій, та не втрачає актуальності в мирний час.

Одним з вагомих результатів, що має практичну цінність, є створена в межах даного проекту альгінатна гідрогелева пластина, що містить колоїдне срібло. Позитивні мікробіологічні дослідження бактерицидних властивостей цього матеріалу дозволили розробити на його основі гідрогелеву лікувальну бактерицидну пов’язку для лікування ран різного походження. За літературними даними, колоїдне срібло володіє бактерицидними

властивостями до резистентних штамів мікроорганізмів. Використання бактерицидних пов'язок з колоїдним сріблом, що є активними до резистентних штамів є актуальним для догляду за ранами в госпіталях та опікових центрах, де виявлено наявність таких штамів. На даний час на сертифікованій для виробництва засобів медичного призначення технологічній лінії виготовлена дослідно-промислова партія гідрогелевих пов'язок з вмістом колоїдного срібла, яка направлена в Інститут екогігієни та токсикології ім. Л. І. Медведя для проведення розширених випробовувань. Найближчим часом планується випуск ще ряду дослідно-промислових партій цього виробу та поширення їх для випробовувань в госпіталі, зокрема у Всеукраїнський центр з протезування, реконструктивної хірургії, реабілітації та психологічної підтримки постраждалих від війни «Superhumans».

Одним з завдань зазначених у проєкті є створення центру досліджень полімерів медичного призначення, забезпечення його матеріально-технічною базою, зокрема сучасними приладами, що створить передумови розвитку дослідницької інфраструктури в НУ «Львівського політехніка». Спеціалізований центр досліджень полімерних матеріалів медичного призначення, який заплановано створити, стане платформою генерування ідей, обміну досвідом і розширення наукових розробок та здобутків стане, що об'єднає фахівців і дозволить впроваджувати й покращувати розробки у цій сфері. Його необхідність обґрунтована завданням консолідувати наукову спільноту, яка працює у галузі полімерів медичного призначення, що дозволить збільшити ефективність роботи наукових підрозділів у виконанні науково-прикладних завдань та впровадженню розробок. Сучасна матеріальна база на створення якої скеровані значні ресурси проєкту дозволить вести роботу на високому науково-практичному рівні збільшити публікаційну активність колективу авторів та виконавців проєкту, що сприятиме залученню грантових коштів для фінансування роботи центру за підтримки державних та міжнародних грантових фондів та програм (Горизонт Європа, Фонд Volkswagen, CRDF, NATO). Акцент на перетворенні результатів досліджень у реальні рішення збільшує потенціал впливу на суспільство та пришвидшує впровадження інноваційних розробок, що матиме вагомий соціальний ефект.

18. Основні кількісні індикатори виконання звітного етапу

№ з/п	Індикатори виконання	Заплановано (відповідно до КП), кількість	Фактично отримано (відповідно до КП), кількість
1	2	3	4
1.	**Публікація результатів:**	2	2+1
1.1	Статті у журналах, що індексуються наукометричними базами даних:	-	-
	- Scopus та/або Web of Science Core Collection, всього, од.	-	-
	з них із квартилем Q1 і Q2 на момент опублікування, од.	0	1 Стаття прийнята до розгляду журналом «Gels» (Q1) і знаходиться на етапі рецензування
	з них із квартилем Q3 і Q4 на момент опублікування, од.	-	-

1	2	3	4
1.2	Статті у наукових журналах (без квартилю), 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.	-	-
1.3	Статті у фахових виданнях України категорії «Б» , од.	-	-
1.4	Статті у періодичних виданнях інших країн, що мають ISSN, од.	-	-
1.5	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.	2	2
1.6	Монографії та розділи монографій, опубліковані (або підготовлені і подані до друку) у закордонних видавництвах іноземними мовами, од.	-	-
1.7	Монографії та розділи монографій, опубліковані (або підготовлені і подані до друку) в українських видавництвах, од.	-	-
1.8	Словники, довідники, енциклопедії, видані українськими та/або закордонними видавництвами , од.	-	-
1.9	Інші публікації, які не описані у пп. 1.1-1.8, од.	-	-
2.	**Презентація та дисемінація результатів:**	4	8
2.1	Міжнародні науково-комунікативні заходи, конференції, од.	2	2
2.2	Всеукраїнські та регіональні науково-технічні/промислові виставкові заходи, од.	0	1
2.3	Представлення розробки/бізнес-плану/результатів проєкту на:	-	-
	інноваційних фестивалях, од.	-	-
	конкурсах стартапів, од.	-	-
	акселераційних програмах, од.	-	-
	хакатонах, од.	-	-

1	2	3	4
2.4	Науково-популярні публікації з метою поширення інформації про результати проєкту для загальної (широкої) аудиторії, од.	2	5
2.5	Представлення інформації про результати проєкту на науково-популяризаційних заходах (Дні науки, Наукові пікніки тощо), од.	0	1 Проведено «Круглий стіл» з практикуючими хірургами і фармацевтами
2.6	Інші заходи, які не описані у пп. 2.1-2.5, од.	-	-
3.	**Охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності (ОПІВ)**	-	-
3.1	Отримано патентів України на винахід, од.	-	-
3.2	Отримано свідоцтв України на промисловий зразок , од.	-	-
3.3	Отримано патентів України на корисну модель, од.	-	-
3.4	Отримано охоронний документ на ОПІВ інших країн, од.	-	-
3.5	Інші ОПІВ, які не описані у пп. 3.1-3.4, од.	-	-
3.6	Подано заявок на отримання охоронного документу на ОПІВ України та /або інших країн, од.	-	-
4.	**Впровадження та використання наукових або науково-практичних результатів:**	2	2
4.1	Підписання (укладання) договорів (угод) на впровадження (використання) результатів проєкту (окрім індивідуальних), серед них:	-	-
4.1.1	Господарських договорів/контрактів, од./тис.грн.	1/100	1/840
4.1.2	Ліцензійних договорів/договорів на ноу-хау, од./тис.грн.	-	-
4.1.3	Грантових угод, од./тис.грн.	-	-
4.1.4	Інші договори (угоди), які не описані у пп. 4.1.1-4.1.3, од./тис. грн.	-	-
4.4	Документально підтверджено використання результатів у практиці органів державної/місцевої влади, суспільних практиках тощо, од.	-	-
4.5	Проведено маркетингові дослідження, перемовини з потенційними замовниками із підписанням протоколу (меморандуму, угоди) про наміри комерційного впровадження результатів, од.	1	1

1	2	3	4
4.6	Подано заявок на державні, міжнародні наукові гранти (окрім індивідуальних), од.	-	-
5.	**Створено чи істотно удосконалено/покращено існуючі:**	-	-
5.1	Пристрої (макет, експериментальний/дослідний зразок) , од.	-	-
5.2	Матеріали, процеси, технології, технологічні регламенти, цифрові продукти та електронні сервіси, од.	-	-
5.3	ТУ, ДСТУ, будівельні норми, зареєстровані проєкти законодавчих актів, од.	-	-
5.4	Наукові (науково-технічні) послуги, од.	-	-
5.5	Іншу продукцію, яка не описана у пп. 5.1-5.4, од.	-	-

19. Відхилення від запланованих індикаторів, зазначених у п. 18

Збільшення кількості показників за п.1 пов'язано з поданням статті Functional Properties of Gelatin-Alginate Hydrogels for Use in Chronic Wound Healing Applications. Gels Special Issue : Recent Advances in Multi-Functional Hydrogels. – 2024, Manuscript ID – gels-3351882, Submission received – 19/11/2024, Manuscript status – pending major revisions. (Scopus, Q1). Стаття прийнята до розгляду і знаходиться на етапі рецензування.

Зростання кількості показників за п.2 пов'язано: з участю у ІІІ Національному форумі з інтелектуальної власності та інновацій - IP LET FORUM 2024 (м.Київ); збільшенням науково-популярних публікацій; проведено консультації з практикуючими хірургами і фармацевтами («Круглий стіл»).

20. Вихідні дані щодо показників виконання відповідно до п. 18

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ

1. В. Самарик, С. Варваренко, Н. Носова, А. Стасюк, С. Капаціла. Полімери медичного призначення: гідрогелеві матеріали та псевдополіамінокислоти. Одержання та дослідження властивостей // V Міжнародна науково-технічна конференція «Перспективні полімерні матеріали і технології». Львів, 24–28 вересня 2024. С. 175-177.
2. А. Стасюк, В. Лях, Я. Курищук, В. Самарик. Одержання та властивості кон'югатів фосфоровмісних поліестерів L-глутамінової кислоти з антибіотиками // V Міжнародна науково-технічна конференція «Перспективні полімерні матеріали і технології». Львів, 24–28 вересня 2024. С. 184-185.
3. O. Maikovych, P. Pasetto, N. Nosova, O. Kudina, D. Ostapiv, V. Samaryk, S. Varvarenko. Functional Properties of Gelatin-Alginate Hydrogels for Use in Chronic Wound Healing Applications // Gels Special Issue : Recent Advances in Multi-Functional Hydrogels. – 2024, Manuscript ID – gels-3351882, Submission received – 19/11/2024, Manuscript status – pending major revisions. (Scopus, Q1).

МІЖНАРОДНІ НАУКОВО-КОМУНІКАТИВНІ ЗАХОДИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

1. V Міжнародна науково-технічна конференція «Перспективні полімерні матеріали і технології». Львів, 24–28 вересня 2024.

1.1 Усна доповідь – Володимир САМАРИК «Полімери медичного призначення: гідрогелеві матеріали та псевдополіамінокислоти. Одержання та дослідження властивостей»

1.2 Постер – Анна СТАСЮК «Одержання та властивості кон'югатів фосфоровмісних поліестерів L-глутамінової кислоти з антибіотиками»
2. III Національний форум з інтелектуальної власності та інновацій - IP LET FORUM 2024. Київ, 29 листопада 2024 року. Учасники: Володимир САМАРИК – участь в представленні результатів проекту; Сергій ВАРВАРЕНКО – участь в представленні результатів проекту; Семен ХОМ'ЯК– участь в представленні результатів проекту.

НАУКОВО-ПОПУЛЯРНІ ПУБЛІКАЦІЇ З МЕТОЮ ПОШИРЕННЯ ІНФОРМАЦІЇ ПРО РЕЗУЛЬТАТИ ПРОЄКТУ ДЛЯ ЗАГАЛЬНОЇ (ШИРОКОЇ) АУДИТОРІЇ:
1. Львів стає медичним хабом Східної Європи: меморандум про співпрацю між Львівським кластером медичного бізнесу, Національним університетом «Львівська політехніка». Офіційний сайт Національного університету «Львівська політехніка». 2024. 12 серпня. URL: https://lpnu.ua/news/lviv-staie-medychnym-khabom-skhidnoi-yevropy-memorandum-pro-spivpratsiu-mizh-lvivskym
2. Галата С. Порятунок на полі бою: нові гідрогелеві технології для зупинки кровотеч. Офіційний сайт Національного фонду досліджень України. вересня. 2024. URL: https://nrfu.org.ua/news/poryatunok-na-poli-boyu-novi-gidrogelevi-tehnologiyi-dlya-zupynky-krovotech/
3. Лукачук О. Інноваційні розробки львівських політехніків презентували на IP LET FORUM 2024 у Києві. Офіційний сайт Національного університету «Львівська політехніка». 2024. 3 грудня. URL: https://lpnu.ua/news/innovatsiini-rozrobky-lvivskykh-politekhnikiv-prezentuvaly-na-ip-let-forum-2024-u-kyievi
4. Лукачук О. В Університеті працюють над новим засобом для невідкладної допомоги в разі проникних поранень черевної порожнини. Офіційний сайт Національного університету «Львівська політехніка». 2024. 9 грудня. URL: https://lpnu.ua/news/v-universyteti-pratsiuiut-nad-novym-zasobom-dlia-nevidkladnoi-dopomohy-v-razi-pronyknykh
5. Лукачук О. Політехніки взяли участь у круглому столі «Використання гідрогелевих засобів медичного призначення при бойових травмах». Офіційний сайт Національного університету «Львівська політехніка». 2024. 16 грудня. URL: https://lpnu.ua/news/politekhniky-vzialy-uchast-u-kruhlomu-stoli-vykorystannia-hidrohelevykh-zasobiv-medychnoho

До звіту додаються електронні копії наукових публікацій, охоронних документів, інша наукова продукція із вказанням DOI Додаток 1**.**

21. Рішення вченої (наукової, науково-технічної, технічної) ради або іншого керівного (дорадчого) органу (за відсутності зазначеної ради) організації/установи грантоотримувача щодо результатів розгляду Проміжного звіту

Науково-дослідна робота «Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини» за договором №267/0015 від 01.08.2024 р. (№держреєстрації 012U003832; термін дії договору 01.08.2024-13.12.2024 року; науковий керівник – д.х.н., проф. Самарик В.Я.) з Національним фондом досліджень України, відповідає технічному завданню і календарному плану. Проміжний науковий звіт про виконання науково-дослідної роботи в цілому – затвердити.

Додаток 2 – копія витягу з протоколу вченої (наукової, науково-технічної, технічної) ради або іншого керівного (дорадчого) органу (за відсутності зазначеної ради) організації/установи грантоотримувача.

22. Анотація основних результатів звітного етапу проєкту Додаток 3.

23. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з аналогами, що існують,

В результаті проведення досліджень, що були необхідні для реалізації проекту, а саме вивчення закономірностей наповнення альгінатних та альгінатно-хітозанових гідрогелевих пластин колоїдним сріблом була розроблена технологія виготовлення самостійного, незалежного від завдань проекту засобу медичного призначення – гідрогелевих альгінатних антибактеріальних пов'язок з вмістом наночастинок колоїдного срібла. При виконанні досліджень було підтверджено їх бактерицидні властивості. Даний засіб представляє собою гідрогелеві альгінатні пластини площею до 4 дм^2, товщиною 2-3 мм з вмістом 36 мг/дм^2 колоїдного срібла упакованих в стерильну упаковку. Випущена дослідно-промислова партія, яка передана в Всеукраїнський центр з протезування, реконструктивної хірургії, реабілітації та психологічної підтримки постраждалих від війни «Superhumans» для апробації. Передбачається, що даний виріб володіє антибактеріальною активністю до резистентних штамів.

24. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проєкту в суспільній практиці.

Консультативна та науково-дослідна (експериментальна) робота, що реалізована на початковому етапі проекту має визначальне значення для його виконання в цілому. Завдяки цьому розроблена загальна концепція створення засобу для невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини, що була викладена в описі проєкту: а) отримала схвалення в медичному середовищі та підтримку з окремими уточненнями, змістовними рекомендаціями та консультаціями, які спрямовані на практичну реалізацію, б) отримала конкретизацію, що дозволяє розробити деталізований план досліджень наступного етапу із визначенням об'єктів дослідження та критеріїв оцінки отриманих результатів. Крім того, уже попередні дослідження, що були проведені, на цьому етапі реалізації проекту дозволили створити новий виріб медичного призначення. Швидке налагодження промислового виробництва цього виробу потенційно володіє реальним позитивним ефектом в суспільній практиці – в результаті значного потоку поранених бійців через медичні заклади спостерігається виникнення резистентних штамів мікроорганізмів та стрімку втрату антибактеріальної активності існуючих антибіотиків. Використання для лікування поранених засобів активних до резистентних штамів може суттєво покращити ситуацію, що однозначно є важливим завданням для суспільної практики.

Науковий керівник Проєкту

професор каф. орг. хімії НУ «ЛП»
(посада)

Володимир САМАРИК
(Власне ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

(підпис)

Додаток 1

.

Assigned Editor	Daisy Zhang
Journal	Gels
Manuscript Status	Pending major revisions
Manuscript ID	**gels-3351882**
Type	Article
Recruiting Reviewers	**yes**
Title	Functional Properties of Gelatin-Alginate Hydrogels for Use in Chronic Wound Healing Applications
Manuscript	manuscript.docx manuscript.pdf

Authors					
	Mrs.	Olha **Maikovych** *	olha.v.maikovych@lpnu.ua	UA	Department of O…
	Dr.	Pamela **Pasetto**	pamela.pasetto@univ-lemans.fr	FR	Institut des Molé…
	Dr.	Nataliia **Nosova**	nataliia.h.nosova@lpnu.ua	UA	Department of O…
	Dr.	Olena **Kudina**	olena.kudina@universityofgalway.ie	IE	CÚRAM Researc…
	Dr.	Dmytro **Ostapiv**	oddost@ukr.net	UA	Institute of Anim…
	Prof. Dr.	Volodymyr **Samaryk**	volodymyr.y.samaryk@lpnu.ua	UA	Department of O…
	Prof. Dr.	Serhii **Varvarenko**	serhii.m.varvarenko@lpnu.ua	UA	Department of O…

Section	Gel Chemistry and Physics
Special Issue	Gel-Based Materials for Biomedical Engineering
Author Contributions	Conceptualization, Volodymyr Samaryk and Serhii Varvarenko; Investigation, Olha Maikovych, Olena Kudina and Dmytro Ostapiv; Resources, Pamela Pasetto, Olena Kudina and Dmytro Ostapiv; Data curation, Olha Maikovych and Nataliia Nosova; Writing – original draft, Olha Maikovych and Serhii Varvarenko; Writing – review & editing, Pamela Pasetto, Olena Kudina and Serhii Varvarenko; Project administration, Nataliia Nosova and Serhii Varvarenko.
Coverletter	coverletter.v1.pdf
Submission Received	19 November 2024
Preprints.org	Post a preprint of your work immediately at our platform *Preprints.org*. *More…*

gels

MDPI

Article

Functional Properties of Gelatin-Alginate Hydrogels for Use in Chronic Wound Healing Applications

Olha Maikovych [1,*], Pamela Pasetto [2], Nataliia Nosova [1], Olena Kudina [3], Dmytro Ostapiv [4], Volodymyr Samaryk [1], Serhii Varvarenko [1]

[1] Department of Organic Chemistry, Lviv Polytechnic National University, 12 Bandera str., 79013 Lviv, Ukraine; nataliia.h.nosova@lpnu.ua (N.N.), https://orcid.org/0000-0003-2718-8093; volodymyr.y.samaryk@lpnu.ua (V.S), https://orcid.org/0000-0002-8879-1630; serhii.m.varvarenko@lpnu.ua (S.V.), https://orcid.org/0000-0001-7374-7787

[2] Institut des Molécules et Matériaux du Mans, Faculté des Sciences & Techniques, Le Mans Université, Avnue Olivier Messiaen, 72085 Le Mans Cedex 09, France; pamela.pasetto@univ-lemans.fr (P.P.), https://orcid.org/0000-0003-2209-8080

[3] CÚRAM Research Ireland Centre for Medical Devices, University of Galway, Galway H92 W2TY, Ireland; olena.kudina@universityofgalway.ie (O.K.), https://orcid.org/0009-0000-9573-8064

[4] Institute of Animal Biology NAAS, 38 V. Stusa Str, 79034 Lviv, Ukraine; oddost@ukr.net (D.O.), https://orcid.org/0000-0001-8112-5398

* Correspondence: olha.v.maikovych@lpnu.ua (O.M.), https://orcid.org/0000-0002-5776-9924

Abstract: In this study, a hydrogel material based on porcine gelatin and sodium alginate was synthesized for use as a dressing for chronic wound treatment. The hydrogels were covalently cross-linked using polyethylene glycol diglycidyl ether (PEGDE 500), and the interaction between the components was confirmed via FTIR. The properties of the resulting hydrogels were examined, including gel fraction volume, swelling degree in different media, mechanical properties, pore size, cytotoxicity, and the ability to absorb and release analgesics (lidocaine, novocaine, sodium diclofenac). The hydrogel's resistance to enzymatic action by protease was enhanced both through chemical cross-linking and physical interactions between gelatin and alginate. The absorption capacity of the hydrogels, reaching 90 g per dm² of the hydrogel dressing, indicates their potential for absorbing wound exudates. It was demonstrated that the antiseptic (chlorhexidine) contained in the structured gelatin-alginate hydrogels can be released into an infected substrate, resulting in significant inhibition of pathogenic microorganisms (*Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Aspergillus niger*). These results clearly demonstrate that the obtained hydrogel materials can serve as non-traumatic dressings for the treatment of chronic and/or infected wounds.

Keywords: hydrogel; gelatin; sodium alginate; crosslinking; wound dressing; drug delivery

Citation: To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: Firstname Lastname

Received: date
Revised: date
Accepted: date
Published: date

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Chronic wounds, including diabetic ulcers, pressure ulcers, and burns, pose a serious health problem worldwide [1,2]. Effective wound care requires modern materials that can create a favorable environment for wound healing while protecting the wound from external irritants and contaminants.

All types of wounds (acute and chronic) require quality clinical care to prevent delayed healing, which can be caused by microbial infections and other adverse factors. Over 300 types of wound dressings are available on the market; however, the same dressing cannot be used for treating all wound types [3]. The global market for chronic wound treatment was valued at USD 11.61 billion in 2021. It is expected to grow from USD 12.36 billion in 2022 to USD 19.52 billion by 2029, demonstrating a CAGR of 6.7 % during the forecast period [4].

The development of new drug forms with enhanced bioavailability and prolonged,

controlled drug release is highly relevant, especially when these forms are convenient to synthesize and use. The development of new drug forms with immobilized drugs is expanding. Hydrogels have become promising candidates for wound dressings due to their ability to maintain a moist environment, facilitate gas exchange, and support tissue regeneration [5-7]. They are used to make contact lenses, membranes, biosensors, materials for artificial tissues (such as skin and cartilage), and drug delivery systems [8,9]. Polymers are typically used as carriers, and biopolymers are the most desirable in this regard [10]. For effective wound treatment, biopolymer-based hydrogels are considered modern materials that can create a favorable healing environment while simultaneously protecting the wound from external irritants and contaminants.

Since the structure of hydrogels is similar to the extracellular matrix of many tissues, they can fill wounds, absorb exudates, and deliver drugs without causing additional damage, thus promoting accelerated tissue regeneration [11,10].

Another advantage is the possibility of designing hydrogels with high bioavailability and minimal immune response. The biomimetic nature of hydrogels, their ability to maintain a moist environment for wound healing, and skin regeneration are highly beneficial for achieving positive treatment outcomes, especially in cases of burn wounds [12,13]. The incorporation of antimicrobial agents and various biological molecules into hydrogels enables their use as dressings for the effective treatment of chronic/infected wounds [14,15].

In recent years, hydrogels based on natural polymers such as gelatin, pectin, chitosan, and sodium alginate have attracted considerable attention in wound care. Gelatin, derived from collagen, has excellent biocompatibility and biodegradability, making it suitable for medical use [16,17]. Sodium alginate, derived from seaweed, has unique gel-forming properties and has been widely studied for its wound-healing potential [18,19].

The purpose of this article is to describe the synthesis and characterization of gelatin and sodium alginate hydrogels crosslinked with polyethylene glycol diepoxide as a basis for wound dressings. We will discuss the physicochemical properties of these hydrogels, including their swelling behavior, mechanical strength, and degradation kinetics, which are crucial factors affecting their effectiveness as wound dressings.

In addition, we will study the conditions of saturation and release from gelatin-alginate hydrogels of a number of drugs, such as novocaine, lidocaine, diclofenac sodium, chlorhexidine, which are used to increase the therapeutic effectiveness of hydrogels, due to their anesthetic effect and antiseptic properties [20,21].

To summarize, hydrogels based on gelatin and sodium alginate hold great promise as versatile wound coverage platforms [22-24]. With a full understanding of their properties and efficacy in wound healing applications, we can pave the way for the development of advanced biomaterials that meet the needs of treating hard-to-heal and chronic wounds and improve patient care [25-28].

2. Results and Discussion

2.1. Synthesis Characteristics of Gelatin-Alginate Hydrogels

A recurring challenge for hydrogels is their low mechanical strength, which has significantly limited their applications, especially in the medical field. Researchers have been working to improve this since the development of hydrogels. [32-34]. There are two main strategies for improving the mechanical properties of hydrogel materials. The first approach involves producing multimodified materials, such as double networks, double-crosslinked networks, and interpenetrating networks. The second strategy is to incorporate reinforcing elements, including fibers, meshes, and nonwoven polypropylene materials. [35-37].

This paper focuses on the preparation of hydrogels based on gelatin and sodium alginate using a diepoxy crosslinker derived from polyethylene glycol 400 as a structur-

ing agent. Mechanical properties were enhanced by maximizing the number of crosslinking points within the hydrogel structure. The synthesis scheme is shown in Figure 1. Gelatin-alginate hydrogel samples were prepared at varying crosslinker-to-(gelatin-alginate) ratios, ranging from 1:1 to 1:50, as described in the experimental section, and their properties are summarized in Table 1.

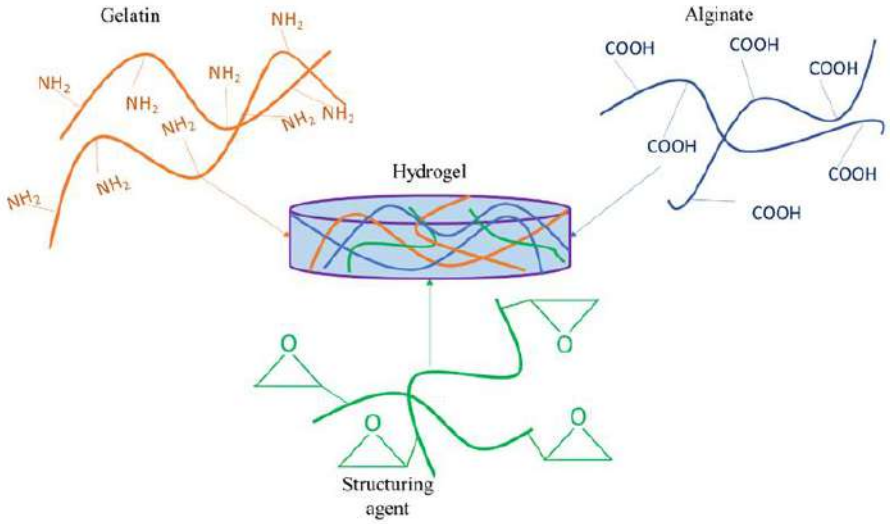


Figure 1. Scheme of combined gelatin-alginate hydrogel synthesis

Table 1. Hydrogel composition and components ratio during PEGDE 500 crosslinking

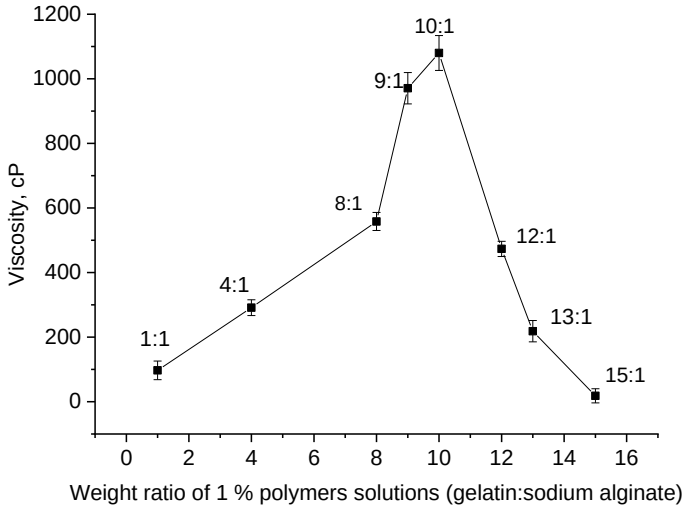
Sample No.	Weight ratios		PEGDE 500 content, %	Gelatin content, %	Sodium alginate content, %	Water content, %
	PEGDE 500	Gelatin-sodium alginate blend				
1	1	1	8.571	8.571	0.857	82
2	1	2	5.625	11.250	1.125	
3	1	3	4.186	12.558	1.256	
4	1	5	2.769	13.846	1.385	
5	1	8	2.00	14.694	1.470	
6	1	10	1.500	15.000	1.500	
7	1	15	1.029	15.429	1.543	
8	1	25	0.632	15.789	1.579	
9	1	50	0.321	16.071	1.607	
10*	0	1	0.00	16.364	1.636	
11*	1	1	5.714	5.714	0.571	88
12	1	2	3.750	7.500	0.750	
13	1	3	2.791	8.372	0.837	
14	1	5	1.846	9.231	0.923	
15	1	8	1.224	9.796	0.980	
16	1	10	1.000	10.000	1.000	
17	1	15	0.686	10.286	1.023	
18	1	25	0.421	10.526	1.053	

* under these conditions, the formation of a hydrogel structure was not observed at 37 °C

The structure of hydrogels is formed due to several factors of its spatial network formation [38,39]. In particular, gelatin complexes with ionic polysaccharides are primarily formed by intermolecular electrostatic interactions and hydrogen bonds [40,41]. Ionic interactions of complementary functional groups allow fragments of gelatin

115 macromolecules to bind to sodium alginate macromolecules. The formation and stability
116 of such polyelectrolyte complexes depend on various factors, including the ionization
117 degree of polyelectrolytes, the charge distribution along the polymer chains, the nature
118 and position of ionic groups, the flexibility of the polymer chain, the molecular weight
119 and ratio of polyelectrolytes, as well as the temperature, ionic strength, and pH of the
120 reaction medium [42].Under specific conditions— such as certain ratio of biopolymers,
121 their concentration, pH, and ionic strength of the medium, these complexes can form
122 hydrogels independently [43-45].

123 We propose to increase the number of crosslinks by structuring a mixture of
124 biopolymers that have already formed polyelectrolyte complexes (PECs) using a diepoxy
125 crosslinker based on polyethylene glycol 400 (PEGDE 500). Previous studies have
126 demonstrated PEGDE 500's ability to crosslink gelatin macromolecules to form hydrogels
127 [20,21]. To implement this approach of creating intermolecular bonds in the mixture, it
128 was crucial to identify the optimal range of biopolymer ratios at which a water-soluble
129 PEC is formed. Such PEC can be considered as a high molecular weight polymer of,
130 whose further structuring can lead to hydrogels with improved properties. In this case,
131 the change in the viscosity of the biopolymer solution serve as a qualitative and
132 quantitative indicator of the adduct formation. The formation of the optimal number of
133 intermolecular bonds, at which the PEC macromolecules remain in the most possible
134 unfolded state in the solution depends specifically on the ratio of the two polymers. Data
135 shown in Figure 2, which illustrate the results of rheological studies of 1 % aqueous
136 solutions of the polymer mixture at different ratios, indicate a significant increase in
137 viscosity within the gelatin:alginate ratio range of 8:1 to 12:1. The analysis of this section
138 reveals that the maximum viscosity, nearly 10 – 12 times higher, occurs at a gelatin
139 alginate ratio of 10:1. The established ratio was used in further hydrogel syntheses to
140 investigate the effect of covalent structuring of this polymer complex using the diepoxy
141 crosslinker PEGDE 500.



142
143 **Figure 2.** Viscosity of a mixture of 1 % aqueous polymer solutions vs. their ratio.

144 An essential factor in hydrogel synthesis is the total polymer content, as it directly
145 affects their properties. In a previous study of gelatin hydrogels obtained using PEGDE
146 500, the optimal total polymer concentration of 18 % was found [20]. At lower
147 concentrations, the spatial structure of the hydrogel was not formed and samples of
148 unsatisfactory quality were obtained. At higher concentrations, no significant advantages
149 were achieved. For gelatin-alginate hydrogels, a polymer concentration above 18% led to
150 a rapid increase in solution viscosity and gelation occurs, hindering air bubbles removal
151 and mixing homogeneity. The studies showed that the lowest limit of polymer

concentration, at which gelation occurred, is 12 %, and this concentration was selected for comparison in further studies. This fact alone favorably distinguishes the new hydrogels from the previously studied gelatin hydrogels, where gelation occurred at a total content of at least 18 % of the polymer.

Hydrogel samples were synthesized at the reaction mixture pH of 5.5÷6.0, which was achieved spontaneously without additional pH regulators. Under these conditions, hydroxyl and carboxyl groups from both gelatin and sodium alginate most likely do not react with epoxy groups. Structuring occurs mainly through the interaction of the structuring agent with the lysine amino group in the gelatin macromolecules [20].

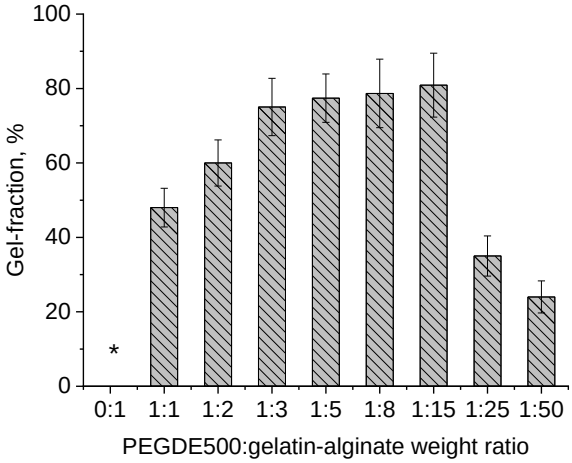


Figure 3. Gel-fraction values of the hydrogel obtained at different PEGDE 500:gelatin-alginate weight ratio.

The gel-fraction value for hydrogels obtained at different content of the structuring agent indicates that under certain synthesis conditions and ratios in the range of 1:2÷1:15, the maximum number of crosslinks is achieved resulting in hydrogel that maintain stable forms when heated to 50 °C. Unlike the sample of the unstructured gelatin-sodium alginate mixture, obtained hydrogel swells in water but does not dissolve (Figure 3).

Based on the above-described data, synthesis conditions were selected to maximize the involvement of reagents in the creation of a three-dimensional polymeric hydrogel network.

2.2. Chemical Characterization of Gelatin-Alginate Hydrogel

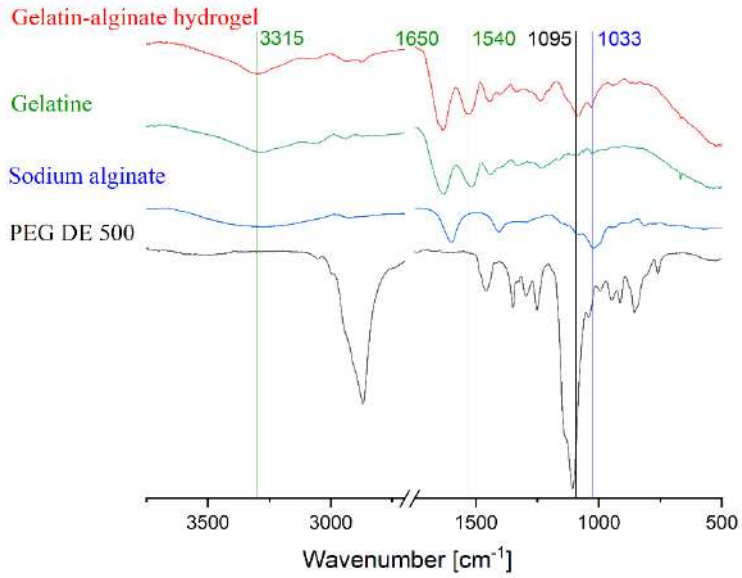


Figure 4. FTIR Spectra of PEGDE 500, alginate, gelatin, and gel-fraction of the reaction product isolated after structuring gelatin-alginate.

Figure 4 shows the infrared spectra of dried samples of gelatin, sodium alginate, PEGDE 500 structuring agent, and the polymer of the hydrogel gel fraction. The absorption peaks at 1650 cm^{-1} and 1540 cm^{-1} in the infrared spectrum of pure gelatin correspond to the stretching vibrations of C-O and C-N (amide I band) and the bending vibrations of the -NH group (amide II band), respectively. For sodium alginate. the characteristic absorption bands at 1616 and 1419 cm^{-1} correspond to the peaks of asymmetric and symmetric stretching of -COO-, respectively. In addition, the bands at 1300 cm^{-1} (C-O stretching), 1086 cm^{-1} (mannuronic units), 1033 cm^{-1} (guluronic units), and 817 cm^{-1} (α-configuration of guluronic units) also relate to the structure of the saccharide. In the infrared spectrum of the structured polymer network (washed hydrogel, devoid of ungrafted fragments), the absorption peaks at 1616 cm^{-1} and 1419 cm^{-1} of sodium alginate became less prominent and overlapped with the peaks of pure gelatin. Since the formation of strong hydrogen bonds leads to a shift in the peaks in the IR spectra due to a change in the electron density at the hydrogen bond site, we believed that hydrogen bonds were formed between the chains of gelatin and sodium alginate. The absorption band at 1095 cm^{-1} corresponds to the vibrations of the C-O-C groups in PEGDE 500, which is absent in the spectrum of both gelatin and sodium alginate. The absorption band of guluronic residues at 1033 cm^{-1} in the spectrum of sodium alginate (not present in gelatin and structuring agent) also appears. Peak at 3315 cm^{-1} assigned to -N-H stretching and hydrogen bonding (amide A), stretching vibrations of the gelatin amide group carbonyl (C=O) at 1650 cm^{-1} (amide I), and deformational vibrations of the -N-H group at 1540 cm^{-1} (amide II) remained present in the spectrum, with only a slight change in the ratio of functional groups compared to the intact gelatin involved in the reaction. This suggests that the three-dimensional structure of the polymer consists of gelatin macromolecules crosslinked by a diepoxide crosslinker and is connected with alginate macromolecules through hydrogen and ionic interactions.

2.3. Mechanical Properties of Gelatin-Alginate Hydrogels

The study on mechanical properties was conducted by measuring the force in cylindrical samples of hydrogels with a diameter of 10 mm under uniaxial compression. Since the lowest values were obtained for the gelatin hydrogel, which was destructed at 4.5 mm strain, the values for other hydrogel compositions are given at 4.5 mm of strain.

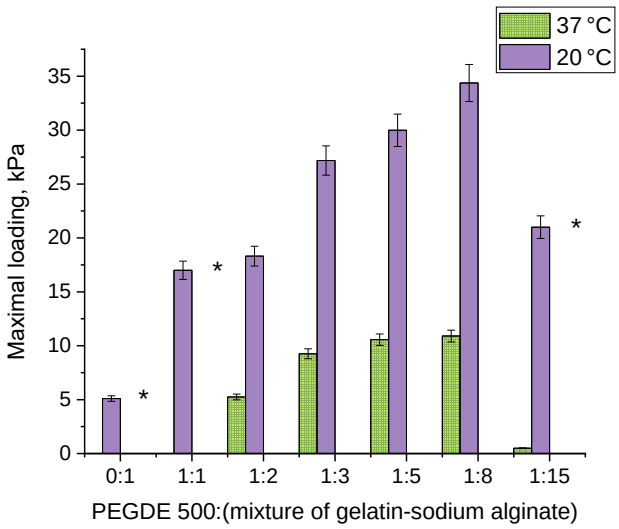


Figure 5. The force transmitted by the hydrogel under uniaxial compression at a strain of 4.5 mm. (For hydrogels obtained at 20 °C *- hydrogels are destroyed under compression, and the rest of the samples remained intact).

The analysis of the force developed under uniaxial compression of hydrogel samples (Figure 5) revealed that: 1) replacing 1/10 of gelatin with sodium alginate significantly enhances the strength of the hydrogel, increasing it from 5.1 kPa to 17 kPa; 2) the force depends on the amount of the PEGDE 500 structuring agent in the hydrogel. A maximum force of 34 kPa is achieved at a ratio of 1:8. At this ratio, hydrogel contains a total of 12% of the gelling agent polymer with 16.66% being the structuring agent. This composition results in the maximum number of effective cross-linking nodes within the polymer network, forming a robust hydrogel framework.

These findings correlate well with the gel fraction data, which also have a maximum value with at composition (Figure 3, ratio 1:8). It is worth noting that the elasticity of the samples varies with the PEGDE 500 content. At ratios ranging from 1:2 to 1:8, the hydrogels withstand maximum deformation without destruction at both 20 °C and 37 °C. In contrast, at a ratio of 1:15 (corresponding to 6.25% structuring agent content in the gelling polymer), the hydrogel exhibits similar mechanical behavior to unstructured gelatin, becoming destructed upon reaching a specific deformation threshold (slightly higher than for intact gelatin), even at 20 °C. Thus, the optimal concentration range for the structuring agent in the hydrogel lies between 9.11% and 25%. This range produces hydrogels with improved mechanical properties. In terms of the total concentration of components in the hydrogel, this value ranges from 1.09 to 3.0%.

2.4. Rheological Characteristics of Gelatin-Alginate Hydrogels

The mechanical behavior of the hydrogels obtained from the gelatin-alginate mixture structured with PEGDE 500 was evaluated using the storage modulus (G') and loss modulus (G'') to quantify material's viscoelastic properties. Initially, an amplitude sweep was performed at a fixed frequency ω = 10 rad×s^{-1} to determine the linear viscoelastic region (LVR) of each hydrogel sample. Obtained data reveals that the linear region of both dynamic moduli (G', G'') for all samples (except for the sample without PEGDE 500) at temperatures of 20 °C and 37 °C is observed up to approximately 7% of the strain (Figure 6a, 6b).

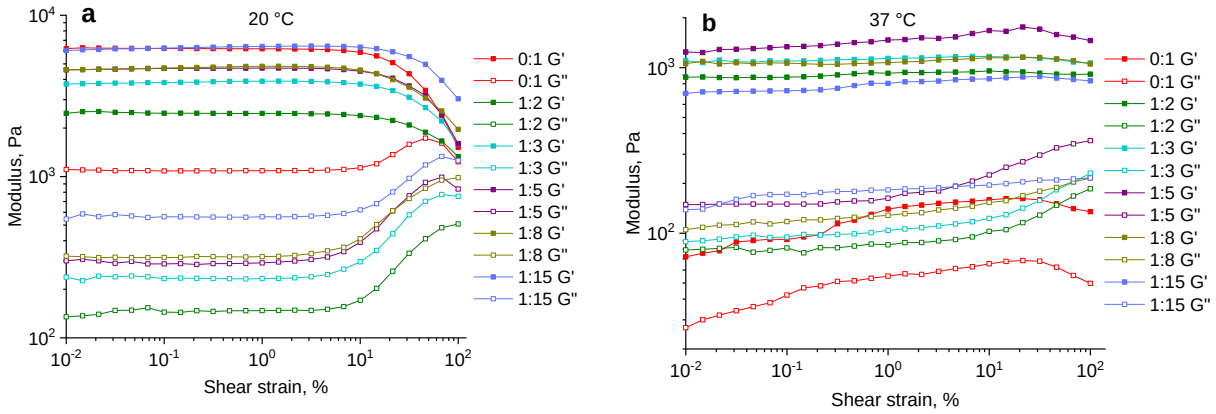


Figure 6. Strain (amplitude sweep) for gelatin-alginate hydrogels crosslinked with different amounts of PEGDE 500 at a temperature of 20 °C (a) and 37 °C (b).

The frequency sweep was conducted by varying the angular frequency from 1 to 150 rad×s-1 at a strain of 1%, which corresponds to the previously determined LVR for all samples and temperatures (Figure 6). The dependence of the dynamic moduli on the angular frequency shows a characteristic response of a well-developed elastic polymer network, with the storage modulus (G') being significantly higher than the loss modulus (G'') (Figure 7).

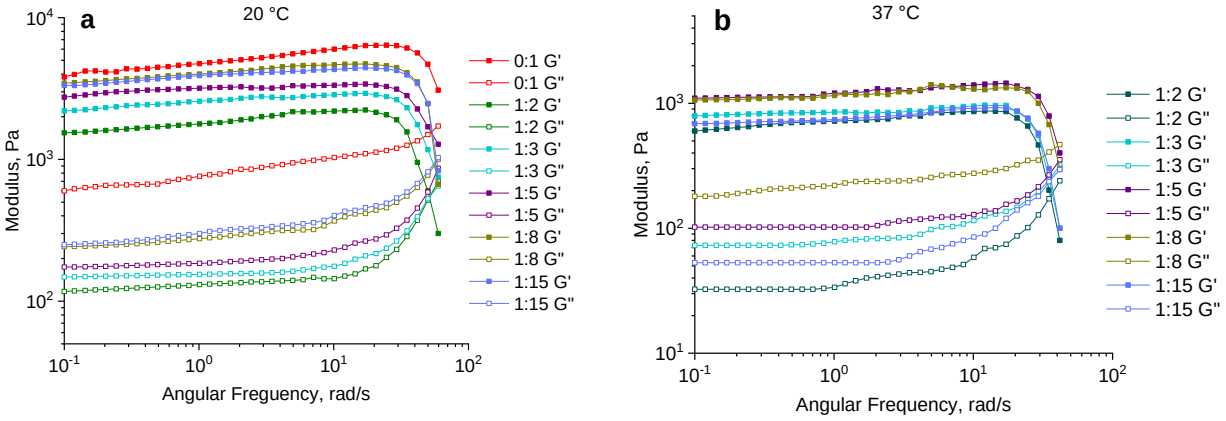


Figure 7. Frequency sweep for gelatin-alginate hydrogels crosslinked with different amounts of PEGDE 500 at a temperature of 20 °C (a) and 37 °C (b).

The independence of G' and G" values from the angular frequency (ω) in the range of 0.1-10 rad/s, both at 20 °C and 37 °C, indicates the presence of a well-structured polymer network that forms a hydrogel. However, the effect of the structuring agent content on these modul shows an unclear dependence at different temperatures. At 20 °C, the storage modulus has maximum values of up to 3000 Pa at structuring agent ratios from 1:5 to 1:15. At higher contents of structuring agent, the value decreases to 1500-2000 Pa (Figure 7a). At 37 °C, the dependence of G' has distinct with a maximum at the ratio of 1:5. The highest loss modulus G" is observed at a ratio of 1:8 (Figure 7b).

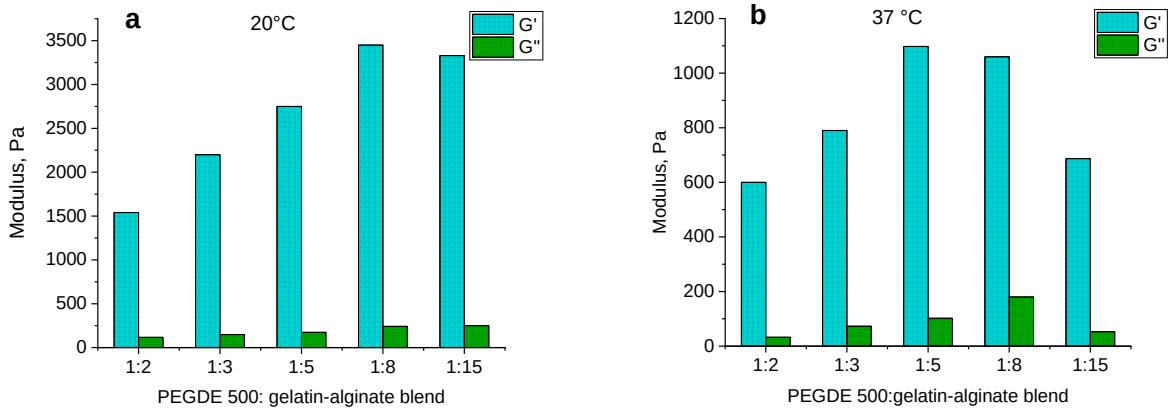


Figure 8. Viscoelastic characteristics of gelatin-alginate hydrogels crosslinked with different amounts of PEGDE 500 at a temperature of 20 °C (a) and 37 °C (b).

Multicomponent composites containing gelatin as the main component typically have thermoreversible properties, resulting in a significant decrease in their mechanical properties with increasing temperature. Figure 8 illustrates the dependence of the dynamic modulus of hydrogels on the content of the structuring agent. The data show that at 20 °C, the storage modulus increases as the crosslinker content decreases, demonstrating maximum values at ratios of 1:15 and 1:8. At a temperature of 37 °C, while this general trend is maintained, the optimal range is shifted towards higher PEGDE 500 concentration, with the peak values observed at ratios of 1:5 and 1:8. Thus, observed behavior with increasing temperature from 20 °C to 37 °C aligns with previously reported gelatin hydrogels, leading to a decrease in the storage modulus G', which reflects the material's elastic properties. This reduction in G' ranges from 2.6-fold decrease at a structuring agent ratio of 1:2 to 4.8-fold decrease at a ratio of 1:15.

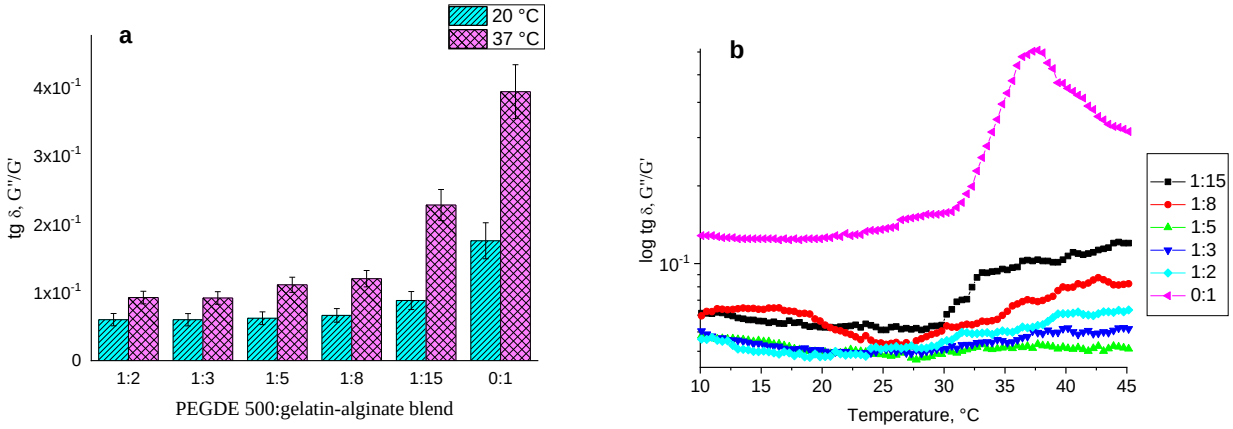


Figure 9. The loss tangent (mechanical loss coefficient tg δ = G''/G') of hydrogels at different ratios of the structuring agent PEGDE 500 to the gelatin-alginate blend at 20 °C and 37 °C (a). Dependence of the mechanical loss coefficient on temperature for hydrogels with varying ratios of the structuring agent PEGDE 500 to the gelatin-alginate blend (b).

The mechanical loss coefficient calculated at a strain of 1 % (Figure 9a) at 20 °C remains stable within the ratios from 1:2 to 1:8. However, at a ratio of 1:15 the coefficient starts to increase. At this ratio, corresponding to 6.25 % of the PEGDE 500 in anhydrous mixture of gelling agents, the mechanical loss coefficient is two times lower than that of an unstructured gelatin-alginate hydrogel at the same total polymer concentration (12 %). At 37 °C, a slight increase in tg δ value is observed starting at a ratio of 1:5. At a 1:15 ratio, the coefficient increases approximately 2.5 times, which indicates significant effect of the increased gelatin content and the decrease in elastic properties inherent for this biopolymer at higher temperatures. The temperature sweep reveals that up to 30 °C the mechanical loss coefficient for all hydrogel ratios is similar, but significantly lower than that of the unstructured gelatin-alginate hydrogel (Figure 9b). As was reported previously, at temperatures above 30 °C, specifically at 37.5 °C, a pronounced maximum is observed, indicating the transition of an unstructured material from a viscoelastic to a viscous flow state. This transition does not occur in the structured gelatin-alginate hydrogels, even at the lowest content of the structuring agent. Additionally, there is a decrease in the value of the mechanical loss coefficient with an increasing content of PEGDE 500 in the range of ratios from 1:15 to 1:8. At higher PEGDE 500 contents (1:2 to 1:5 ratio), the hydrogel retains its elastic properties over the entire temperature range with the mechanical loss coefficient remaining almost independent of both the ratio and the temperature.

The developed material can be promising for the creation of hydrogel dressings for wound care, so it is important to assess its performance within temperature changes from storage to use.

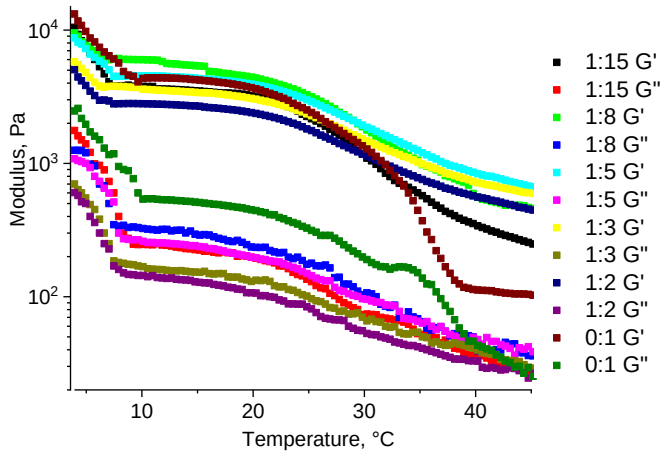


Figure 10. Temperature sweep for gelatin-alginate hydrogels at different ratios of the structuring agent PEGDE 500 to the gelatin-alginate blend.

For the hydrogel samples, as well as for the unstructured gelatin-alginate blend (gelatin-alginate ratio of 9:1), a decrease in both dynamic modulus (G', G") with increasing temperature is observed, which is typical for a hydrogel of unstructured gelatin. At a higher temperature, the number of binding sites responsible for the formation of a gelatin-based gel (gel of the 2nd kind) decreases. This reduction leads to a mechanically weaker gel, i.e., with decreased elastic moduli.

The hydrogel sample without a structuring agent demonstrates the strongest temperature-dependent property change: at 37 °C it becomes a viscous liquid (Figure 10). In contrast, for chemically structured samples, this decrease is slower, and even at 45 °C they still retain the properties of a solid (unlike liquids for which the moduli are identical). At the minimum ratio of 1:15, a strong temperature dependence is observed, but it differs significantly from the unstructured hydrogel sample. For all other ratios, the behavior is similar, supporting the previously obtained results: within the studied temperature range, all samples of structured hydrogels retain the properties of elastic solids.

In general, the mechanical properties of the hydrogel obtained according to the developed approach are well-suited for use as wound dressings [46,47,20,23].

2.5. Morphological Characterization of Gelatin-Alginate Hydrogels

The SEM microscopy was used to visualize the hydrogel structure investigating hydrogels partially swollen in water for comparison. This approach was necessary because the morphology of the hydrogel polymer network in its non-swollen state cannot be effectively evaluated by SEM microscopy. The relative differences between the samples (obtained by the same methodology at a constant magnification value of the micrograph) are quite well visualized (Figure 11).

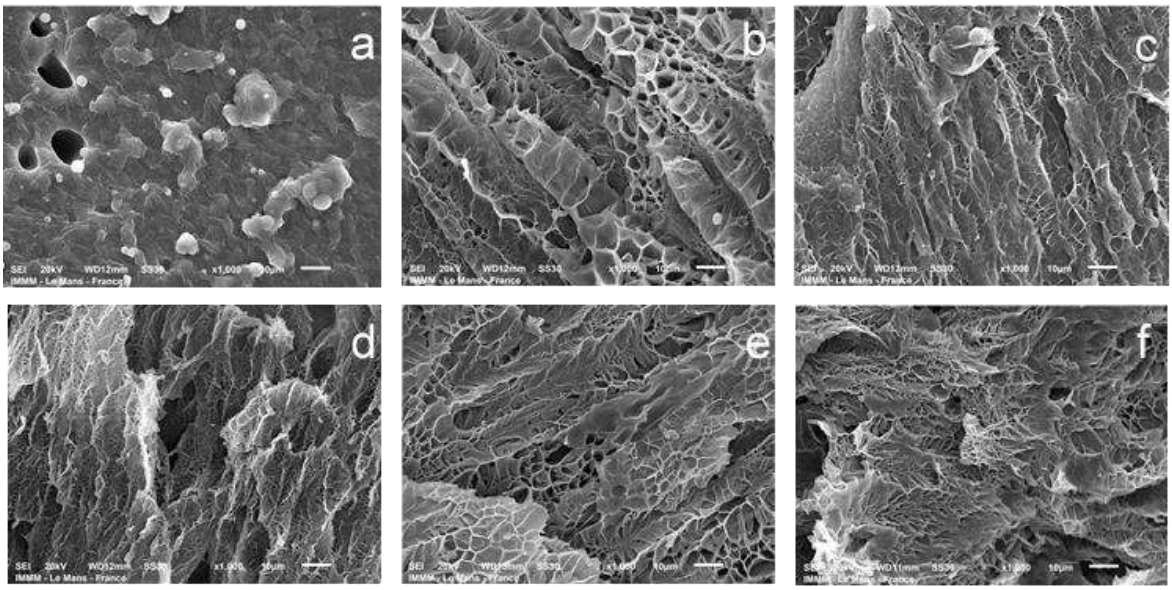


Figure 11. SEM images of gelatin-alginate hydrogels at different ratios of the structuring agent PEGDE 500 to the gelatin-alginate blend: 1:1 (a); 1:2 (b); 1:3 (c); 1:5 (d); 1:5 (e); 1:15 (f) swollen twice their original size in water.

The hydrogels exhibit a complex spatially oriented morphology. At a ratio of 1:1, the lamellar-layered structure is observed. At other ratios, a microcellular morphology develops, with noticeable thinning of the structure up to a ratio of 1:5. At higher ratios, it is difficult to observe much difference. This is quite natural since, according to the chosen scheme of hydrogel syntheses, when the ratios are above 1:5, there is no significant change in the concentration of the structuring agent in the system (Table 1).

2.6. Swelling Capacity in Model Media

Table 2 shows the swelling degree of the obtained hydrogels as a function of the structuring agent content and temperature of the medium. These values are commonly used in the literature to characterize and predict the behavior of hydrogels as wound dressings. The general trend observed is an increase in the swelling degree with increasing temperature and with a decreasing amount of structuring agent.

Table 2. Swelling values after 24 hours of incubation

Sample	Water, g/g		Saline, g/g		PBS, g/g		Ringer solution, g/g		Exudate, g/g	
No.	20 °C	37 °C	20 °C	37 °C	20 °C	37 °C	20 °C	37 °C	20 °C	37 °C*
1 (1:1)	12.8±1.4	14.0±1.7	13.1±1.8	16.0±1.6	12.2±2.1	14.9±0.9	12.6±1.3	15.8±1.5	9.8±1.2	10.3±1.3
2 (1:2)	12.5±1.1	16.7±1.5	12.6±1.9	14.4±1.4	11.8±1.5	14.7±0.8	11.4±0.9	14.8±1.2	9.4±0.7	9.5±0.9
3(1:3)	11.2±1.2	17.1±1.4	11.7±1.6	14.8±0.9	11.5±0.8	14.6±1.2	11.3±0.8	14.9±1.3	9.3±0.8	10.7±1.1
4(1:5)	9.7±0.8	19.1±2.2	11.2±0.8	15.3±1.3	11.0±1.0	16.4±1.4	10.5±1.2	15.0±1.6	8.6±0.5	10.4±0.7
5(1:8)	8.7±0.8	26.8±2.0	10.9±0.7	15.6±0.8	10.1±0.6	15.3±1.3	10.1±1.1	14.3±1.2	8.4±0.6	11.2±0.8
0:1	13.6±1.6	-	15.0±2.2	-	14.4±1.2	-	14.8±1.5	-	10.2±1.1	-

* at 37 °C a slight dissolution of the samples in the exudate was observed after 24 h of incubation, therefore the data are given after 12 h

For most media at 20 °C and 37 °C, hydrogel samples synthesized with the maximum amount of structuring agent, swell similarly within the margin of error. The decreasing the structuring agent content leads to a change in the swelling capacity but these changes vary across different media. The most notable behavior is observed in distilled water and exudate at 20 °C and 37 °C. At 20 °C the swelling degree in water decreases symbiotically with the decreasing content of the structuring agent, which correlates well with an increase in the gel fraction of hydrogel samples. However, at 37 °C the swelling degree increases. This can be attributed tothe increased influence of gelatin, , whose content is highest in sample 5 (Table 2). As was mentioned above,

gelatin forms thermally reversible physical gels which are partially destroyed with increasing temperature. In this case, the collagen-like clusters in the gelatin partially lose their intermolecular bonds, which leads to an increased swelling degree.

In saline solution, changes in the ionic strength of the medium cause minor differences in the swelling degree of hydrogel samples. These slight differences are observed with both changes in the content of the structuring agent and temperature, while in general, the swelling degree in saline is higher than in water. A similar pattern is observed in phosphate buffer and Ringer's solution, where there is little dependence on hydrogel composition. The lowest swelling degree is observed in an exudate, likely due to a significant amount of calcium ions, which interact with the functional groups of both gelatin and, more significantly, sodium alginate. These interactions lead to additional ionic structuring, and, consequently, a reduced swelling degree. This effect counters the temperature-dependent changes, so, unlike swelling in water, the swelling degree in exudate at 20 °C and 37 °C remains nearly the same.

In conclusion, despite certain features, the swelling degree of the synthesized hydrogels in all investigated media (60-90 g of per 1 dm^2 of hydrogel material with a thickness of 4 mm) is sufficient to absorb wound exudates and function effectively as a dressing [24,48].

2.7. Enzymatic Degradation of Gelatin-Alginate Hydrogels

Proteolytic enzymes (proteases) are present in various types of wounds at different stages of healing. Their primary function is to degrade necrotic tissue and cleanse the wound, which is a crucial step in the healing process [49,50]. Additionally, the presence of exogenous proteins in the wound site can promote healing significantly affect the release of therapeutic agents from drug delivery systems.

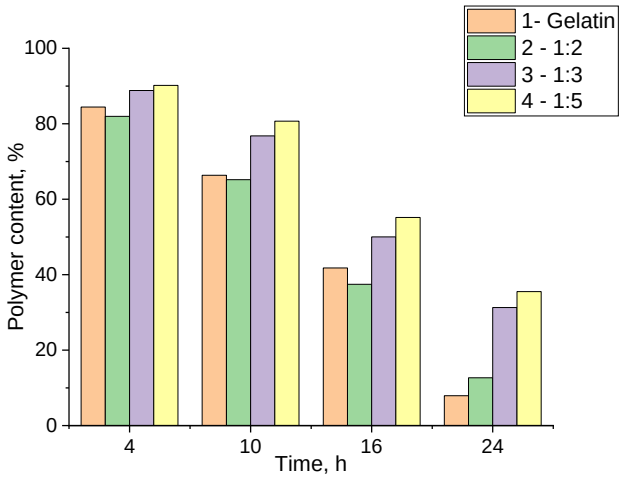


Figure 12. Enzymatic degradation of hydrogels at 20 °C: 1 - unstructured gelatin; 2, 3, 4 - gelatin-alginate hydrogels with a ratio of structuring PEGDE 500 to gelatin-alginate base of 1:2, 1:3, 1:5, respectively.

Investigation of the hydrogels degradation under enzymatic action is essential for assessing and prediction their behavior in vivo and in specific clinical cases [51]. The enzymatic degradation of the synthesized hydrogels was studied in vitro under model conditions using the protease enzyme (2.5 mg/mL in PBS). The percentage of residual polymers in the hydrogel was determined at specified intervals (Figure 12).

The data indicate that different structuring conditions when using PEGDE 500 have a mixed effect on biodegradation. As expected, unstructured gelatin degrades most rapidly hen exposed to proteolytic enzymes. However, the sample containing the highest amount of structuring agent also exhibited a similar degradation rate (Figure 12, samples 1,2). In contrast, hydrogels synthesized with lower ratios of PEGDE 500 demonstrated significantly reduced degradation rate over the same time (Figure 12,

samples 3,4). It can be assumed that this behavior is due incomplete utilization of PEGDE 500's potential as a crosslinker in systems with its high concentrations. It appears that significant part of PEGDE 500 interacts with the amino groups in the gelatin via only one epoxy group to form comb-shaped macromolecules with PEG chains as side substituents. This results in reduced crosslinking degree, leading to the lower gel fraction values and accelerated enzymatic degradation, as proteases can more effectively target the gelatin fragments, breaking down the three-dimensional network of the hydrogel.

The ability to control the degradation rate of hydrogels within specific limits could be advantageous for the development of hydrogel dressings with controlled degradation properties. Hydrogels that degrade more slowly can also be used for prolonged, degradation-mediated release of therapeutic agents over an extended period [52]. In addition, the release of protein macromolecule fragments from gelatin into the wound can stimulate wound cleansing, thereby promoting tissue regeneration and accelerating healing process [53,54].

2.8. Study of Drug Release

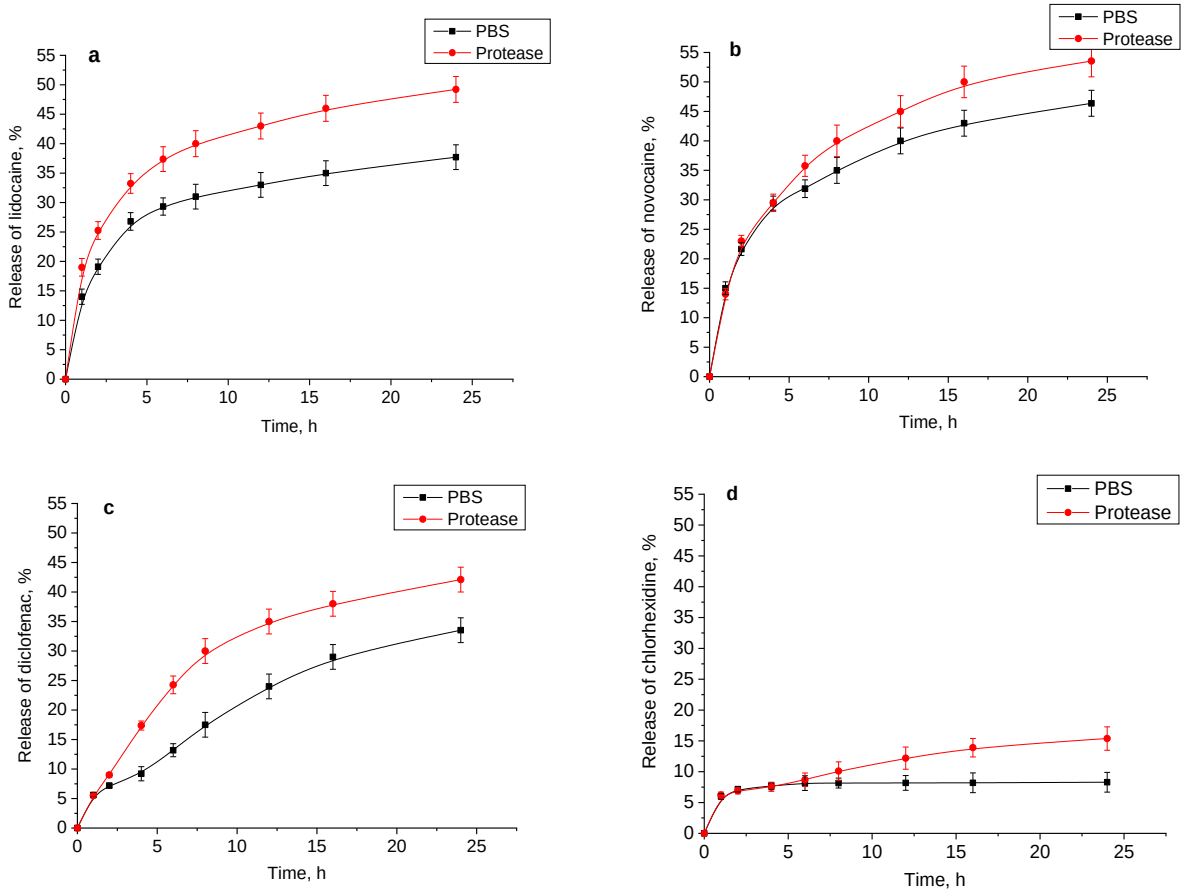


Figure 13. Kinetics of drug release into phosphate-buffered saline (PBS) and into 0.001 % protease solution in PBS at 37 °C: Lidocaine Hydrochloride (a); Novocaine (b); Diclofenac Sodium Salt (c); Chlorhexidine Digluconate (d).

Table 3. Quantitative release of drugs into model media per unit of time, mg/dm^2

Time, h	Lidocaine		Novocaine		Diclofenac		Chlorhexidine	
	PBS	+ protease	PBS	+ protease	PBS	+ protease	PBS	+ protease
2	252.8±24.1	342.1±22.5	21.6±1.6	19.4±2.0	26.1±1.7	27.0±2.3	34.2±2.5	42.7±3.9
4	354.7±25.8	450.3±28.2	29.4±2.2	29.5±1.9	33.4±3.1	56.3±2.8	36.7±2.7	48.1±4.6
6	388.2±30.6	506.4±30.6	31.9±2.1	35.8±3.5	47.9±2.8	88.9±7.7	38.9±2.8	56.9±5.5
24	499.1±29.7	666.8±33.2	46.4±3.6	53.5±4.2	121.8±5.5	154.2±8.4	39.6±2.8	98.3±5.6

The release of drugs from hydrogels was evaluated using a vertical Franz cell and a hydrogel sample 4 (preparation conditions are specified in Table 1) saturated with the corresponding drug. The resulting release profiles exhibit patterns (Figure 13a and 13b). For lidocaine and novocaine, the typical initial rapid release for such systems was observed [20]. During this phase, 25-30 % of the drugs were released, then the process slows down and 35-50 % were released over the next 24 hours. The presence of the proteolytic enzyme appears to accelerate the release of these drugs after the initial rapid phase, likely due to the gradual degradation of the hydrogel.

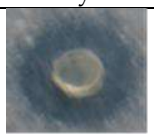
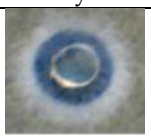
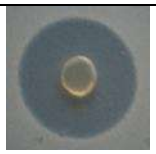
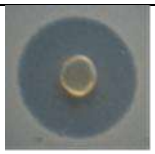
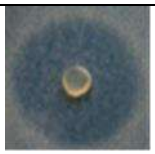
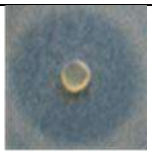
The release profile of diclofenac sodium without protease in the medium demonstrates an almost perfectly linear direct proportional dependence. However, the presence of protease accelerates the release, slightly disrupting this "ideal" release pattern. Given that release experiments were performed using a Franz cell, the enzyme had the access to only one side of the sample. Therefore, while the enzyme's impact was significant, it was not as pronounced as expected based on the previous section data.

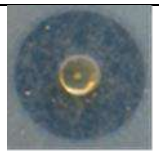
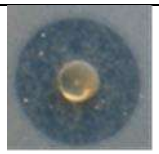
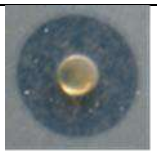
For the antiseptic drug chlorhexidine, the hydrogel exhibited a limited release, achieving only 7.5 % within the first 3 hours, with no further increase observed within the experimental error margin. However, in the presence of the enzyme, the release continued, indicating that the release of chlorhexidine is controlled exclusively by the enzymatic degradation of the hydrogel polymer matrix (Figure 13d).

2.9. Antibacterial properties

The low release capacity of the hydrogel for chlorhexidine prompted further investigation into its direct antimicrobial efficacy against pathogenic microorganisms via direct contact with the contaminated substrate. For this purpose, chlorhexidine was loaded into hydrogel disks with a diameter of 5 mm and a thickness of 2 mm. The samples were placed on the medium contaminated with *Escherichia coli (E. coli), Staphylococcus aureus (S. Aureus), Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa), Aspergillus Niger (A.Niger)*. The zone of microbial growth inhibition was measured to evaluate the hydrogel's antimicrobial activity. The choice of these strains in antimicrobial studies is due to their importance as model organisms for different categories of infections: bacterial (gram-positive and gram-negative) and fungal. This allows for a more comprehensive assessment of the effectiveness of antimicrobial agents. These types of strains are very common in hospitals, in particular, S. aureus and P. aeruginosa, and cause hospital-acquired infections, which is a serious healthcare problem.

Table 4. Types of microorganisms and growth inhibition zone due to chlorhexidine bigluconate released from samples* of gelatin-alginate hydrogels, cm^2

Microorganism strain	Day 1	Day 2	Day 3
Aspergillus Niger			
	3.45±0.15	1.64±0.11	1.38±0.12
Staphylococcus aureus			
	7.65±0.36	9.20±0.54	9.28±0.48
Escherichia coli			
	13.60±0.74	14.7±0.75	15.5±0.87

Pseudomonas aeruginosa			
	8.29±0.22	8.05±0.19	7.75±0.20

The experimental results showed that chlorhexidine loaded in the structured gelatin-alginate hydrogels can be effectively released into the contaminated substrate. This is confirmed by the significant zones of growth inhibition of *E. coli* and *S. aureus* (Table 4). Depending on the type of bacteria, the radius of growth inhibition varies: for *E. coli* from 12.9 to 16.5 mm, for *S. aureus* from 7.3 to 9.8 mm, for *P. aeruginosa* from 7.5 to 8.5 mm, for *A. niger* from 1.2 to 3.6 mm.

3. Conclusions

The results of studies on obtaining gelatin-alginate hydrogels structured with polyethylene glycol diglycidyl ether (PEGDE 500) are presented. The conditions for synthesis were established, and the optimal ratio of biopolymers and structuring agent in the hydrogel matrix was determined to produce materials with high strength values while maintaining swelling capacity in water, saline, phosphate-buffered saline, Ringer's solution, and exudate. The introduction of sodium alginate into the hydrogels, compared to unstructured gelatin hydrogel, had a positive effect on the material properties, notably allowing for the retention of physico-mechanical properties while reducing the prepolymer content in the initial composition from 18 % to 12 %, and simultaneously increasing the resistance of the samples to enzymatic degradation.

The possibility of loading the samples with various medications (lidocaine, novocaine, sodium diclofenac) was demonstrated, and the release kinetics of these drugs were studied. The results of the experiments indicate that drugs are released from the gelatin-alginate hydrogel matrix, which can provide an anesthetic effect for patients requiring pain relief.

The antibacterial properties of the hydrogels with incorporated chlorhexidine were confirmed in cultures of E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, and A. niger, which may provide a prolonged antiseptic effect to prevent infectious complications in non-healing wounds. The obtained hydrogel material has the potential to serve as a basis for dressings in the care of chronic and/or infected wounds.

4. Materials and Methods

4.1. Materials

Gelatin (type A), isolated from porcine skin (CAS Number: 9000-70-8, Sigma Aldrich) was used without additional purification; moisture content 9.2 %, isoelectric point ~8, Bloom's power ~175. Sodium Alginate (CAS Number: 9005-38-3, Sigma Aldrich) was used without further purification. Poly(ethylene glycol) diglycidyl ether (PEGDE 500, CAS Number: 26403-72-5, Molecular Weight: 500, Sigma Aldrich), was used without further purification. Lidocaine Hydrochloride, purity ≥ 98 % (CAS Number: 6108-05-0, Molecular Weight: 288.81, Sigma Aldrich), was used without further purification. Novocaine (synonym - procaine (hydrochloride)), purity ≥ 98 % (CAS Number: 51-05-8, Molecular Weight: 272.8, Cayman Chemical Co.) was used without further purification. Diclofenac sodium salt (CAS Number: 15307-79-6, Molecular Weight: 318.13, Sigma Aldrich) was used without further purification. Chlorhexidine digluconate solution 20 - 25 % in water (CAS Number: 18472-51-0, Sigma Aldrich) was used without additional purification, and the dry matter content was checked before use. Model exudate - a solution with pH = 7.4 - 7.5, a model exudate was prepared according to the following procedure [29]: 0.222 g of $CaCl_2$, 2.338 g of NaCl, 0.968 g of TRIS (2-Amino-2-hydroxymethyl-propane-1,3-diol) and 2 g of 5 % aqueous bovine albumin solution (BSA) were added to a 100 ml volumetric flask; the salts were dissolved with

stirring and made up to the mark with distilled water; the resulting solution was stored in the refrigerator at 2-4 °C and was suitable for use within 7 days. Saline - sodium chloride solution 0.9 % in water (CAS Number: 7647-14-5, Sigma Aldrich) was used without additional purification. Phosphate buffered saline (PBS, Sigma Aldrich) powder, was used to prepare the aqueous solution with pH=7.4. Ringer tablets (Sigma Aldrich) were used for the preparation of Ringer's solution. Distilled water, with a specific electrical conductivity of 5÷7 μS/cm and pH = 6.5 ± 0.1

4.2. Synthesis of Gelatin-Alginate Hydrogels

For the preparation of the hydrogel, gelatin type A, sodium alginate, the structuring agent PEGDE 500, and distilled water were used. An aqueous gelatin solution with a concentration of 20.0% and an aqueous sodium alginate solution at 4% were prepared, with each solution stirred in a water bath at 40 °C until fully dissolved. The gelatin and alginate solutions were mixed in a 10:1 ratio, respectively, based on dry matter, and the required amount of PEGDE 500 and distilled water was added. The mixture was homogenized, loaded into prepared containers, sealed, and heated at 80 °C for 4 hours. This method yielded a series of hydrogel samples that varied in polymer content and component ratios.

4.3. Gel-fraction

The gel fraction in hydrogel samples was determined using a water extraction method. Samples weighing approximately 2.5 g were weighed to an accuracy of 0.0001 g to determine the initial mass of polymers (W_1) in the hydrogel: $W_1 = Ws \times C_p / 100$, where Ws is the initial sample mass and C_p is the polymer content in the hydrogel (%). Extraction was conducted with a large excess (100 g of water per 1 g of hydrogel sample) of distilled water at 50 °C for 24 hours, with the water changed three times. The resulting insoluble fraction was dried to a constant weight in a drying oven at 100 °C. The gel fraction (G_f, %) was determined using the equation: $G_f = W_2 / W_1 \times 100$ %, where W_1 is the mass of polymers in the hydrogel before extraction, and W2 is the mass of polymers remaining after extraction.

4.4. Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

Fourier-Transform Infrared spectra were recorded using FTIR Vertex 70V (Bruker, USA) spectrometer with the use of the Attenuated Total Reflectance (ATR) adapter (diamond crystal). The absorption bands were recorded in the range of 400 – 4000 cm^{-1} over 256 scans and a resolution of 2 cm^{-1}.

4.5. Mechanical Properties

Mechanical properties of the hydrogels were assessed by applying a stepwise uniaxial compressive load in 500 μm increments over a contact area of 0.95 cm^2, with continuous force measurement. The tests were conducted using standardized hydrogel samples with a diameter of 11 mm and a height of approximately 5.5 mm [23,30].

4.6. Rheological Characteristics of Polymer Solutions

The viscosity parameters of biopolymer solutions and their mixtures were studied using a Rheotest 2 rotational viscometer, which can measure viscosity in the range of 10^{-2} to 10^{-4} Pa·s over a shear rate range from 0.2 to 1.3 x 10^3 s^{-1}. A series of solutions was prepared at various gelatin-to-sodium alginate ratios (from 1:1 to 15:1, respectively) with a total biopolymer concentration of 1 % in distilled water. The dynamic viscosity was calculated using the Equation (1):

$$\eta=(\tau)/(\dot{\gamma}) \quad (1)$$

where η - dynamic viscosity, [cP]; τ - shear stress, [Pa]; $\dot{\gamma}$ - shear rate, [s^{-1}].

4.7. Rheological Characteristics of Hydrogels

4.7.1. Viscoelastic properties of hydrogels

Testing of viscoelastic properties was performed using a Discovery HR-3 Hybrid rheometer (TA Instruments) with a 20 mm parallel plate geometry. Hydrogels, prepared with a height of 2000 μm, were placed onto the Peltier plate, and the probe was lowered to create a controlled gap by applying a constant axial force of 0.2 ± 0.1 N, ensuring consistent contact between the probe and the hydrogel. Samples were allowed to equilibrate for 120 seconds before testing, and all experiments were conducted at 20 °C in oscillatory mode. An amplitude sweep was first conducted from 0.01% to 100% strain at an oscillation frequency of 1 Hz to identify the linear viscoelastic region (LVR), where stress and strain remain proportional (Fig. 4, SI). A strain of 0.25% was selected for evaluating the frequency dependence of the dynamic moduli, G′ (storage modulus) and G″ (loss modulus). Subsequently, a frequency sweep was performed from 0.01 to 10 Hz at 0.25 % strain, assessing the frequency dependence of G′ and G″ to characterize the viscoelastic behavior of the gelatin-derived hydrogels.

4.7.2. Strain (amplitude) sweep

Hydrogel sample was incubated for 2 hours at 20 °C and 37 °C before the measurement. The rheological characterization of the hydrogels samples was performed using an Anton Paar modular compact rotational rheometer MCR302 using parallel plate probe (plate diameter 9.975 mm) at the corresponding temperatures (20 °C and 37 °C). Strain sweep was performed using A strain sweep from 0.1 to 100 % shear strain (ramped logarithmic) was then conducted at a constant angular frequency of $\omega = 10$ rad×s−1. Each sample was measured in triplicate and the results were averaged for each measured point. Resulting curves were used to determine linear viscoelastic region (LVR) for further frequency sweep.

4.7.3. Frequency sweep

Hydrogel sample was incubated for 2 hours at 20 °C and 37 °C before the measurement. Frequency sweep was performed using Anton Paar modular compact rotational rheometer MCR302 using parallel plate probe (plate diameter 9.975 mm) at the corresponding temperatures (20 °C and 37 °C). The frequency sweep was done by varying the angular frequency from 1 to 150 rad×s−1 at 1 % strain, which fits to previously determined LVR. And the frequency-dependence of the storage (G′) and loss (G″) modulus was evaluated as the indicator of the viscoelastic response of the hydrogels.

4.7.4. Temperature sweep

Hydrogel sample was incubated for 2 hours at 6°C before the measurement. Temperature sweep was performed using Anton Paar modular compact rotational rheometer MCR302 using parallel plate probe (plate diameter 9,975 mm). Temperature was ramped from 6 °C to 50 °C.

4.8. Scanning Electron Microscopy (SEM)

The Scanning Electron Microscope used is a JEOL, JSM 6510 LV instrument. The samples were swelling twice and frozen with liquid nitrogen, lyophilized (the materials were lyophilized in a Christ freeze-dryer alpha 2-4 LSC at − 85 °C and 0.37 mbar), sectioned to visualize the hydrogel morphology, and were covered by a golden film before examination. Images of the hydrogel were analyzed using ImageJ software (National Institutes of Health (NIH) and the Laboratory for Optical and Computational Instrumentation (LOCI), University of Wisconsin, USA).

4.9. Swelling Ability

Swelling capacity of hydrogels (SA) was measured by the conventional gravimetric method in distilled water (pH 6.5), saline (pH 7.0) and model exudate (pH 7.5). 1×0.5 cm hydrogel samples weighed, and incubated at 20 °C and 37 °C in 50 mL of distilled water/saline/exudate/Ringer solution/PBS. After specified incubation times (1, 2, 4, 8, 12, and 24 hours), excess liquid was removed, sample was weighed, and then placed back in 50 mL to continue incubation at respective temperature. The swelling of the scaffolds was calculated as the ratio of the swollen sample's weight ($W_W - W_P$) to the dry polymer

weight (W_P). Each measurement was performed in triplicate, and the results were averaged. Swelling ability (S_A) was calculated using the following Equation (2):

$$S_A = (W_W - W_P)/W_P, \quad (2)$$

where W_W and W_P - the weight of the swollen sample and dry polymers, respectively;

4.10. Enzymatic Degradation of Hydrogel Samples

The enzymatic degradation of hydrogel samples was conducted in a PBS solution (pH = 7.4) with the addition of protease (ORBAproteo P1200, ORBA Biokimya, Turkey). Hydrogels weighing 1 – 1.2 g were weighed with an accuracy of 0.0001 g and transferred into 10 ml of protease solution at a substrate concentration of 2.5 mg/ml in PBS. They were then incubated at 20 °C in an air thermostat chamber for predetermined time intervals (3, 6, 16, and 24 hours). After incubation, the samples were collected, dried, and weighed to determine the residual polymer content. The percentage of degradation was calculated using the following Equation (3):

$$\text{Degradation (\%)} = (W_d - W_t)/ W_d \cdot 100\ \% \quad (3)$$

where W_d – polymer weight, [g]; W_t – polymer weight that remaining after incubation at time t, [g].

4.11. Drug Release Studies

Gelatin-alginate hydrogel samples were initially saturated with medication solutions as follows: lidocaine hydrochloride – 55-60 mg/g; novocaine – 4-5 mg/g; sodium diclofenac – 20-25 mg/g; chlorhexidine bigluconate – 15-20 mg/g. The release of lidocaine, novocaine, diclofenac, and chlorhexidine from hydrogel samples (diameter ~15 mm, height ~4.0 mm, weight ~1 g) was carried out in model environments: phosphate-buffered saline (PBS) and a 0.001% protease solution in PBS. A vertical Franz diffusion cell with a diffusion area of 3.53 cm² and an acceptor compartment volume of 5 ml (PermeGear, Germany) was used for the study; the hydrogel sample and release medium were separated by a highly porous regenerated cellulose membrane, 200 μm thick, with a pore size of 0.45 μm and a total porosity of 80-85% (Sartorius Stedim Biotech, Germany), providing unobstructed contact with the receptor medium. The experiments were conducted in triplicate at 37 °C with stirring at 480 rpm for 24 hours. At specific time intervals (2, 4, 6, and 24 hours), 0.2–0.4 ml samples were taken from the acceptor compartment of each sample, and an equivalent volume of aqueous medium was added to maintain absorption conditions in the system by keeping a constant initial volume. The concentration of the drugs in the collected samples was measured by UV spectrophotometry using a UV3100PC instrument; quartz cuvettes with Teflon stoppers type PCS8501, thickness 10 mm (Malvern, UK) were used. Measurements were taken at the following wavelengths: λ = 262.8 nm for lidocaine; λ = 291 nm for novocaine; λ = 276.4 nm for diclofenac; and λ = 255.5 nm for chlorhexidine. The concentration (C, %) of drug in the solution was determined using calibration equations: C = (Abs + 0.0063)/16.0 for lidocaine; C = (Abs + 0.0041)/653.0 for novocaine; C = (Abs + 0.001)/310.0 for diclofenac; and C = (Abs + 0.0304)/297.0 for chlorhexidine. The release degree (Rd) was determined by Equation (4) [20]:

$$R_d = \frac{m_{dss} \times C \times m_{ss}}{m_s \times m_{ch}} \quad (4)$$

where m_{dss} – mass of diluted sample solution, [g]; C – concentration of diluted sample solution [%]; m_{ss} – mass of starting solution, [g]; m_s – mass of sample, [g]; m_{ch} – mass of drug in the hydrogel sample,[g].

4.12. Antibacterial Properties

The effectiveness of the bactericidal agent chlorhexidine in hydrogel samples was studied using methods specified in [31]. Cultures of Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, and Aspergillus niger were grown on a solid medium (containing 4 % glucose, 1 % meat-peptone broth (MPB), and 2 % agar in 100 ml H_2O). For cultivation, 20 ml of medium was poured into 90 mm Petri dishes, to which 2

ml of inoculum was added (ensuring that the medium temperature did not exceed 40 °C). To prepare the inoculum, microorganisms were transferred with a loop into test tubes containing 10 ml of liquid nutrient medium and incubated for 24 hours at 32 ± 2 °C. Hydrogel samples saturated with chlorhexidine were prepared with a diameter of 5.0 mm and a thickness of 2 mm, creating a chlorhexidine bigluconate concentration of 1 % in the hydrogel. To study the effect of chlorhexidine on microorganism growth in the dishes, hydrogel discs containing the agent were placed on the nutrient medium with microorganisms. The inhibition zone of microorganism growth was recorded every 24 hours. The area of microorganism growth inhibition (cm^2) was determined using TotalLab TL120 software.

4.13. Statistical Analysis

All experiments were conducted in triplicate, and results were reported as mean ± SD. Mean values were compared using an independent samples Student's t-test, with p-values less than 0.05 considered statistically significant. The spectra obtained in the characterization of the hydrogels were processed using Origin 2019 software (OriginLab Co., Northampton, MA, USA).

Author Contributions: Conceptualization, S.V., and V.S.; investigation, O.M., D.O., and O.K; data curation, O.M., and N.N.; resources, D.O., P.P., O.K.; writing – original draft, O.M., and S.V.; administration, S.V., and N.N.; writing – review & editing, O.K., P.P., and S.V. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This publication has emanated from research supported in part by MSCA4Ukraine, grant number 1232572; grant from Research Ireland under grant number 13/RC/2073_P2; by National Research Foundation of Ukraine, within the framework of the project 2023.05/0015, the registration number 0124U003832.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: All data and materials are available upon request from the corresponding author. The data are not publicly available due to ongoing research using a part of the data.

Acknowledgments: The authors would like to express their gratitude to the Armed Forces of Ukraine for providing security to us and our families and the possibility to perform this work.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Sheokand, B.; Vats, M.; Kumar, A.; Srivastava, C.M.; Bahadur, I.; Pathak, S.R. Natural polymers used in the dressing materials for wound healing: Past, present and future. *Journal of Polymer Science* **2023**, 61(14), 1389-1414. https://doi.org/10.1002/pol.20220734
2. Xiumei, Zhang.; Miao, Qin.; Mengjie, Xu.; Fenyan, Miao.; Chaima, Merzougui.; Xiangyu, Zhang.; Yan, Wei.; Weiyi, Chen.; Di, Huang. The fabrication of antibacterial hydrogels for wound healing. *European Polymer Journal* **2021**, 146, 110268. https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110268
3. Ndlovu, S.P.; Ngece, K.; Alven, S.; Aderibigbe, B.A. Gelatin-Based Hybrid Scaffolds: Promising Wound Dressings. *Polymers* **2021**, 13, 2959. https://doi.org/10.3390/polym13172959
4. Market Research Report. 2022. https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/chronic-wound-care-market-100222
5. Ribeiro, M.; Simões, M.; Vitorino, C.; Mascarenhas-Melo, F. Hydrogels in Cutaneous Wound Healing: Insights into Characterization, Properties, Formulation and Therapeutic Potential. *Gels* **2024**, 10, 188. https://doi.org/10.3390/gels10030188
6. Mogoşanu, G.D.; Grumezescu, A.M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *Int. J. Pharm.* **2014**, 463, 127–136. https://doi:10.1016/j.ijpharm.2013.12.015
7. Dron, I.; Nosova, N.; Fihurka, N.; Bukartyk, N.; Nadashkevych, Z.; Varvarenko, S.; Samaryk, V.. Investigation of Hydrogel Sheets Based on Highly Esterified Pectin. *Chem. Chem. Technol*. **2022**, 16, 220-226. https://doi:10.23939/chcht16.02.220
8. Nguyen, M.K.; Alsberg E. Bioactive factor delivery strategies from engineered polymer hydrogels for therapeutic medicine. *Prog. Polym. Sci*. **2014**, 39, 1235–1265. https://doi:10.1016/j.progpolymsci.2013.12.001

9. Li J.; Wu C.; Chu P.K.; Gelinsky M. 3D printing of hydrogels: Rational design strategies and emerging biomedical applications. *Mater. Sci. Eng. R. Rep.* **2020**, 140, 100543. https://doi:10.1016/j.mser.2020.100543
10. Ebhodaghe, S.O. Hydrogel – based biopolymers for regenerative medicine applications: a critical review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials* **2020**, 71(3), 155–172. https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1809409
11. Lee Y.; Mooney D.J. Hydrogels for Tissue Engineering. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1869–1877. https://doi: 10.1021/cr000108x
12. Bryan J. Moist wound healing: A concept that changed our practice. *J Wound Care*. **2004**, 13, 227–228. https://doi:10.12968/jowc.2004.13.6.26625
13. Priya S.G.; Jungvid H.; Kumar A. Skin tissue engineering for tissue repair and regeneration. *Tissue Eng. Part B Rev*. **2008**, 14, 105–118. https://doi10.1089/teb.2007.0318
14. Koehler J.; Brandl F.P.; Goepferich A.M. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *Eur. Polym. J.* **2018**, 100, 1–11. https://doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.12.046
15. Bahram M.; Mohseni N.; Moghtader M. An Introduction to Hydrogels and Some Recent Applications, Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels. *InTech.* **2016**, 9–38. https://doi: 10.5772/64301
16. Dash, R.; Foston, M.; Ragauskas, A.J. Improving the mechanical and thermal properties of gelatin hydrogels cross-linked by cellulose pavowhiskers. *Carbohydr. Polym.* **2013**, 91(2), 638–645. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.08.080
17. Demirci, G.; Niedźwiedź, M.J.; Kantor-Malujdy, N.; El Fray, M. Elastomer–Hydrogel Systems: From Bio-Inspired Interfaces to Medical Applications. *Polymers* **2022**, 14(9), 1822. https://doi.org/10.3390/polym14091822
18. Abourehab M.A.S.; Rajendran R.R.; Singh A.; Pramanik S.; Shrivastav P.; Ansari M.J.; Manne R.; Amaral L.S.; Deepak A. Alginate as a Promising Biopolymer in Drug Delivery and Wound Healing: A Review of the State-of-the-Art. *Int J Mol Sci.* **2022**, 23(16), 9035. https://doi: 10.3390/ijms23169035
19. Razzak, M.A.; Kim, M.; Chung, D. Elucidation of aqueous interactions between fish gelatin and sodium alginate. *Carbohydr. Polym.* **2016**, 148, 181–188. https://doi:10.1016/j.carbpol.2016.04.035
20. Maikovych, O.; Nosova, N.; Bukartyk, N.; Fihurka, N.; Ostapiv, D.; Samaryk, V.; Pasetto, P.; Varvarenko, S. Gelatin-based hydrogel with antiseptic properties: synthesis and properties. *Appl. Nanosci*. **2023**, 13, 7611–7623. https://doi.org/10.1007/s13204-023-02956-6
21. Maikovych, O.; Nosova, N.; Yakoviv, M.; Dron, I; Stasiuk, A.; Samaryk, V.; Varvarenko, S.; Voronov, S. Composite Materials Based on Polyacrylamide and Gelatin Reinforced with Polypropylene Microfiber. *Vopr. Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii* **2021**, 1, 45-54. https://doi.org/10.32434/0321-4095-2021-134-1-45-54
22. Branco da Cunha, C.; Klumpers, D.D.; Li, W.A.; Koshy, S.T.; Weaver, J.C.; Chaudhuri, O.; Granja, P.L.; Mooney, D.J. Influence of the stiffness of three-dimensional alginate/collagen-I interpenetrating networks on Fibroblast Biology. *Biomaterials* **2014**, 35(32), 8927–8936. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.06.047
23. Bukartyk, M.; Nosova, N.; Maikovych, O.; Bukartyk, N.; Stasiuk, A.; Dron, I.; Fihurka, N.; Khomyak, S.; Ostapiv, D.; Vlizlo, V.; Samaryk, V.; Varvarenko, S. Preparation and research of properties of combined alginate/gelatin hydrogels. *Journal of Chemistry and Technologies* **2022**, 30(1), 11–20. https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i1.242230
24. Catoira, M. C.; Fusaro, L.; Di Francesco, D.; Ramella, M.; Boccafoschi, F. Overview of natural hydrogels for regenerative medicine applications. *J Mater Sci: Mater Med.* **2019**, 30(10), https://doi.org/10.1007/s10856-019-6318-7
25. Kolimi, P.; Narala, S.; Nyavanandi, D.; Youssef, A.A.A.; Dudhipala, N. Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements. *Cells* **2022**, 11, 2439. https://doi.org/10.3390/cells11152439
26. Díaz-García, D.; Filipová, A.; Garza-Veloz, I.; Martinez-Fierro, M.L. A Beginner's Introduction to Skin Stem Cells and Wound Healing. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 11030. https://doi.org/10.3390/ijms222011030
27. Tottoli, E.M.; Dorati, R.; Genta, I.; Chiesa, E.; Pisani, S.; Conti, B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics* **2020**, *12*, 735. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735
28. Suberlyak, O.; Grytsenko, O.; Baran, N.; Yatsulchak, G.; Berezhnyy, B. Formation Features of Tubular Products on the Basis of Composite Hydrogels. *Chem. Chem. Technol.* **2020**, 14(3), 312-317. https://doi.org/10.23939/chcht14.03.312
29. Rezvaniana M.; Ahmad N. Optimization, characterization, and in vitro assessment of alginate-pectin ionic cross-linked hydrogel film for wound dressing applications. *Int J Biol Macromol*. **2017**, 97, 131–140. https://doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.12.079
30. Nosova, N.; Samaryk, V.; Varvarenko, S.; Ferens, M.; Voronovska, A.; Nagornyak, M.; Khomyak, S.; Nadashkevych, Z.; Voronov, S. Porous polyacrylamide hydrogels: Preparation and properties. *Vopr. Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii* **2016**, 5-6, 78–86. http://vhht.dp.ua/wp-content/uploads/pdf/2016/5/Nosova.pdf
31. Kozak, M.; Stasiuk, A.; Vlizlo, V.; Ostapiv, D.; Bodnar, Y.; Kuz'mina, N.; Figurka, N.; Nosova, N.; Ostapiv, R.; Kotsumbas, I.; et al. Polyphosphate Ester-Type Transporters Improve Antimicrobial Properties of Oxytetracycline. *Antibiotics* **2023**, 12, 616. https://doi.org/10.3390/antibiotics12030616
32. Mortier, C.; Costa, D.C.S., Oliveira, M.B., Haugen, H.J., Lyngstadaas, S.P., Blaker, J.J., Mano, J.F. Advanced hydrogels based on natural macromolecules: chemical routes to achieve mechanical versatility. *Materials Today Chemistry* **2022,** 26, 101222. https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2022.101222
33. Panouille, M.; Larreta-Garde, V. Gelation behavior of gelatin and alginate mixtures. *Food Hydrocoll* **2009**, 23(4), 1074–1080. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2008.06.011
34. Goudoulas, T.B.; Germann, N. Phase transition kinetics and rheology of gelatin-alginate mixtures. *Food Hydrocoll* **2017**, 66, 49–60. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.12.018

35. Varvarenko, S.; Samaryk, V.; Nosova, N.; Puzko, N.; Taras, R.; Tarnavchyk, I.; Voronov, A.; Kohut A.; Voronov, S. Prediction of interfacial interactions between polymer layers. *Macromolecular Symposia* **2010**, 298 (1), 72-78. https://doi.org/10.1002/masy.201000037
36. Dou, L.; Li, B.; Zhang, K.; Chu, X.; Hou, H. Physical properties and antioxidant activity of gelatin-sodium alginate edible films with tea polyphenols. *Int. J. Biol. Macromol.* **2018**, 118, 1377–1383. https://doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.06.121
37. Grytsenko, O.; Bratychak, M.Jr.; Dulebova, L.; Ivan, Gajdoš. Thermophysical Properties of Composite Metal-Filled Copolymers of Polyvinylpyrrolidone. *Chem. Chem. Tech.* **2024**, 18(1), 37. https://doi.org/10.23939/chcht18.01.037
38. Mulik, J.; Sukumaran, S.; Srinivas, T. Factors structuring spatio-temporal dynamics of macrobenthic communities of three differently modified tropical estuaries. *Marine Pollution Bulletin* **2020**, 150, 110767, https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.110767
39. Cooke, M.E.; Jones, S.W.; Horst, B.; Moiemen, N.; Snow, M.; Chouhan, G.; Hill, L.J.; Esmaeli, M.; Moakes, R.J.A.; Holton, J.; Nandra, R. Structuring of Hydrogels across Multiple Length Scales for Biomedical Applications. *Advanced Materials* **2018**, 30(14), 1705013. https://doi.org/10.1002/adma.201705013
40. Gang, You; Gaigai, Niu; Hairong, Long; Chenxiao, Zhang; Xiaoling, Liu. Elucidation of interactions between gelatin aggregates and hsian-tsao gum in aqueous solutions. *Food Chemistry* **2020,** 319, 126532. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126532
41. Lihua, Lin; Jianhua, Xie; Suchen, Liu; Mingyue, Shen; Wei, Tang; Mingyong Xie. Polysaccharide from Mesona chinensis: Extraction optimization, physicochemical characterizations and antioxidant activities. *International Journal of Biological Macromolecules* **2017,** 99, 665-673. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.040
42. Meka, V.S.; Sing, M.K.; Pichika, M.R.; Nali, S.R.; Kolapalli, V.R.; Kesharwani, P.A. Comprehensive review on polyelectrolyte complexes. *Drug Discov.* **2017**, 22, 1697–1706. https://doi: 10.1016/j.drudis.2017.06.008
43. Grover, C.N.; Cameron, R.E.; Best S.M. Investigating the morphological, mechanical and degradation properties of scaffolds comprising collagen, gelatin and elastin for use in soft tissue engineering. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **2012**, 10, 62–74. https://doi: 10.1016/j.jmbbm.2012.02.028
44. Wang, C.S.; Virgilio, N.; Wood-Adams, P.M.; Heuzey, M.C. A gelation mechanism for gelatin/polysaccharide aqueous mixtures. *Food Hydrocoll* **2018,** 79, 462–472. https://doi:10.1016/j.foodhyd.2018.01.016
45. Derong, Lin; Lijuan, Xiao; You, Wen; Wen, Qin; Dingtao, Wu; Hong, Chen; Qing, Zhang; Qiuting, Zhang. Comparison of apple polyphenol-gelatin binary complex and apple polyphenol-gelatin-pectin ternary complex: Antioxidant and structural characterization. *LWT*, **2021**, 148, 111740. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111740
46. Oyen, M.L. Mechanical characterisation of hydrogel materials. *International Materials Reviews* **2013,** 59(1), 44–59. https://doi.org/10.1179/1743280413Y.0000000022
47. Ning, X.; Huang, J.; A, Y., Yuan, N., Chen, C., Lin, D. Research Advances in Mechanical Properties and Applications of Dual Network Hydrogels. *International Journal of Molecular Sciences* **2022**, 23(24), 15757. https://doi.org/10.3390/ijms232415757
48. Stoica, A.E.; Chircov, C.; Grumezescu, A.M. Hydrogel Dressings for the Treatment of Burn Wounds: An Up-To-Date Overview. *Materials* **2020**, *13*, 2853. https://doi.org/10.3390/ma13122853
49. Avila-Rodríguez, M.I.; Meléndez-Martínez, D.; Licona-Cassani, C.; Aguilar-Yañez, J. M.; Benavides, J.; Sánchez, M. L Practical context of enzymatic treatment for wound healing: A secreted protease approach (Review). *Biomed Rep.* **2020**, 13(1), 3-14. https://doi: 10.3892/br.2020.1300
50. Järbrink, K., Ni, G., Sönnergren, H., Schmidtchen, A., Pang, C., Bajpai, R., Car, J. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: A protocol for a systematic review. *Syst Rev.* **2016**, 5(1), 152. https://doi: 10.1186/s13643-016-0329-y
51. Goodarzi, H.; Jadidi, K.; Pourmotabed, S.; Sharifi, E.; Aghamollaei H. Preparation and in vitro characterization of cross-linked collagen–gelatin hydrogel using EDC/NHS for corneal tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules* **2019**, 126, 620-632. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.12.125
52. Rizwan, M.; Peh, G.S.L.; Ang, H.P.; Lwin, N.C.; Adnan, K.; Mehta, J.S., Tan, W.S.; Yim, E.K.F. Sequentially-crosslinked bioactive hydrogels as nano-patterned substrates with customizable stiffness and degradation for corneal tissue engineering applications. *Biomaterials* **2017**, 120, 139-154. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.12.026
53. Naomi, R.; Bahari, H.; Ridzuan, P.M.; Othman, F. Natural-Based Biomaterial for Skin Wound Healing (Gelatin vs. Collagen): Expert Review. *Polymers* **2021**, 14, 13(14), 2319. https://doi: 10.3390/polym13142319
54. Stetsyshyn, Y.; Raczkowska, J.; Harhay, K.; Awsiuk, K.; Shymborska, Y.; Nastyshyn, S.; Ohar, H.; Vasilyev, V.; Ostapiv, D.; Sharan, M.; Sharan, O.; Voronov, S.; Budkowski, A. Grafted polymer brush coatings for growth of cow granulosa cells and oocyte-cumulus cell complexes. *Biointerphases* **2020**, 22, 15(3), 031006. https://doi: 10.1116/6.0000183

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ТЕХНІЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

Перспективні полімерні матеріали та технології

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ

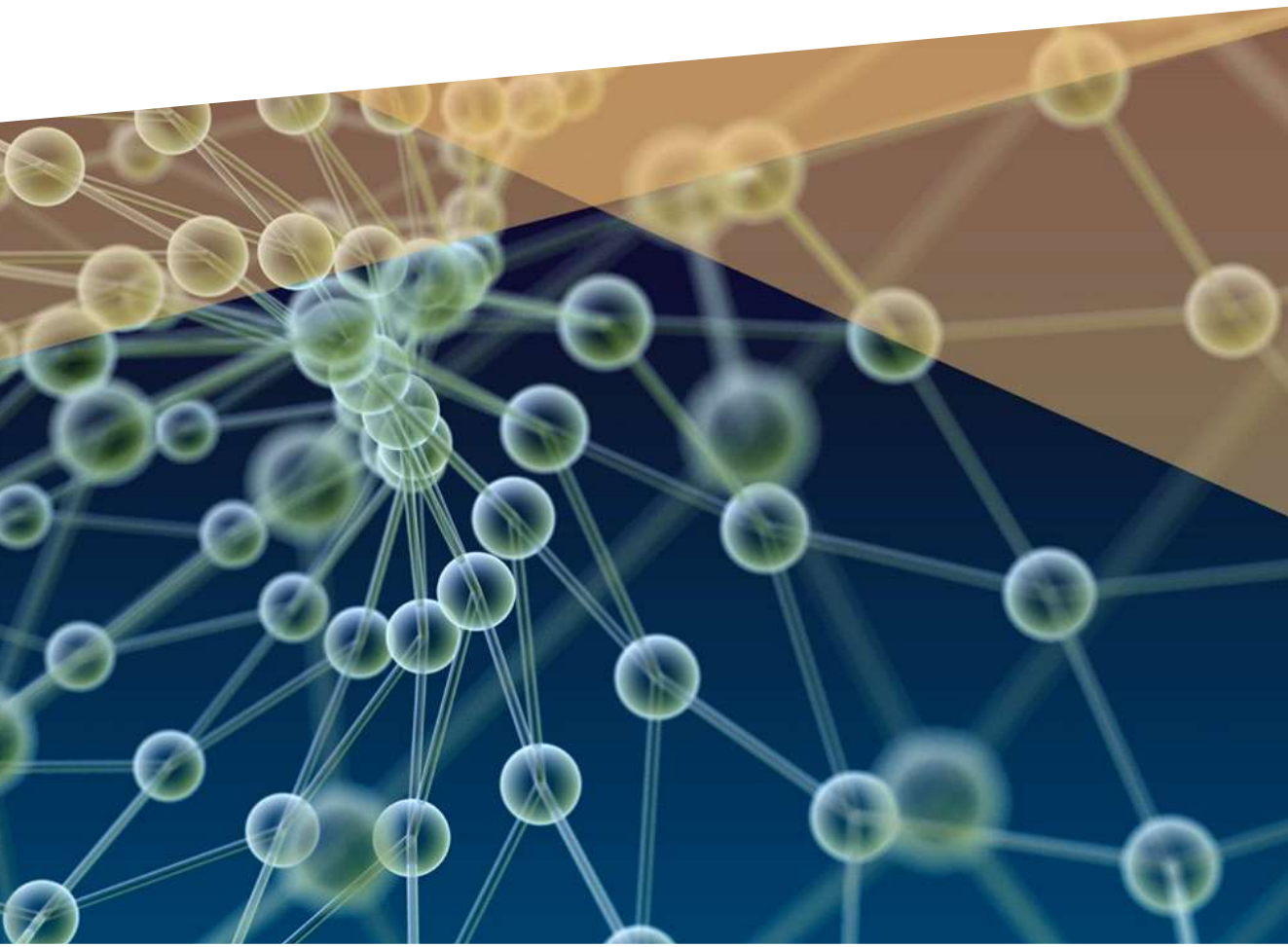
Львів, 24–26 вересня 2024 р.

INTERNATIONAL SCIENTIFIC-TECHNICAL CONFERENCE

Advanced polymer materials and technologies

BOOK OF ABSTRACTS

Lviv, September 24–26, 2024



ПЕРСПЕКТИВНІ ПОЛІМЕРНІ МАТЕРІАЛИ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

Ministry of Education and Science of Ukraine
Lviv Polytechnic National University (Lviv, Ukraine)
Ukrainian State University of Science and Technology (Dnipro, Ukraine)
Kyiv National University of Technologies and Design (Kyiv, Ukraine)
Technical University in Košice (Košice, Slovakia)

INTERNATIONAL SCIENTIFIC-TECHNICAL CONFERENCE

ADVANCED POLYMER MATERIALS AND TECHNOLOGIES

BOOK OF ABSTRACTS

Lviv, September 24–26, 2024

Lviv
Lviv Polytechnic Publishing House
2024

Міністерство освіти і науки України
Національний університет “Львівська політехніка” (м. Львів, Україна)
Український державний університет науки і технологій (м. Дніпро, Україна)
Київський національний університет технології та дизайну (м. Київ, Україна)
Технічний університет Кошице (м. Кошице, Словаччина)

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ТЕХНІЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

ПЕРСПЕКТИВНІ ПОЛІМЕРНІ МАТЕРІАЛИ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ

Львів, 24–26 вересня 2024 р.

Львів
Видавництво Львівської політехніки
2024

УДК 678
П 42

Редакційна колегія:
В. Левицький, В. Скорохода, Ю. Мельник,
О. Іванух, Г. Дудок, В. Земке, Н. Чопик

Editorial Board:
V. Levytskyi, V. Skorokhoda, Y. Melnyk,
O. Ivanukh, H. Dudok, V. Zemke, N. Chopyk

П 42 **Міжнародна науково-технічна конференція** "Перспективні полімерні матеріали та технології": збірник тез доповідей. [Електронне видання]. – Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2024. – 191 с. – Режим доступу: https://drive.google.com/drive/folders/1kHzX8NZgVOTDtyBA3YoL302-0HDoxX, вільний. – Заголовок з екрана. – Мова укр. і англ.

ISBN 978-966-941-966-8

До збірника увійшли тези доповідей Міжнародної науково-технічної конференції «Перспективні полімерні матеріали та технології». У них відображено сучасний стан і перспективи розвитку в галузі синтезу та перероблення полімерних композиційних матеріалів в Україні та закордоном.

УДК 678

The present compilation contains abstracts of International Scientific-Technical Conference "Advanced polymeric materials and technologies". The collection discuss current state and prospects of development in the field of synthesis and processing of polymer composites in Ukraine and abroad.

Матеріали подано в авторській редакції

Відповідальний за випуск Юрій Мельник

У текстах тез доповідей, опублікованих у цьому збірнику, збережено оригінальний авторський стиль у поданні матеріалу та написанні формул хімічних сполук, рівнянь реакцій і пояснення до них.

ISBN 978-966-941-966-8

© Національний університет
"Львівська політехніка", 2024

ЗМІСТ / CONTENTS

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПОЛІМЕРНИХ І КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF POLYMER AND COMPOSITE MATERIALS

Сухий К., Тьортих В., Бєляновська О., Сухий В.
Метод отримання полімерної композитної добавки для порошкових екзотермічних сумішей 9

Дудок Г., Семенюк Н., Скорохода В., Лило Н.
Магніточутливі струмопровідні гідрогелі на основі кополімерів гідроксіетилметакрилату з полівінілпіролідоном 11

Masyuk A., Levytskyi B., Davydovych A., Levytskyi V.
Polymer-silicate modifiers of thermoplastic and thermoreactive composite materials 12

Grytsenko O., Tsiupka Y., Smirnova O., Voloshkevych P.
Mathematical modeling of the polymer composition formula by the simplex-lattice method 15

Humenetskyi P., Levytskyi V., Chopyk N., Humenetskyi T.
Study of electrophysical properties of polyvinyl chloride compositions for cable products 16

Humenetskyi T., Chopyk N., Bilyi L.
Study of the structuring process of modified epoxy compositions 18

Kabat O., Sytar V., Klymenko A., Mitina N., Merijs Meri R., Zicans J., Ābele A., Bērziņš R.
Sealing materials based on one component silyl-terminated polyether modified by naturally renewable cardanol-type prepolymers 20

Katruk D., Humenetskyi P., Levytskyi V., Masyuk A.
Polyvinyl chloride modified polyester composites 21

Kucherenko A., Kuznetsova M., Moravskyi V.
Study of the reduction rate of copper ions on polyamide granules 23

Moravskyi V., Kucherenko A., Grytsenko O., Krasinskyi V.
Application of layered silicate for obtaining polymer composites 24

Pomirko O., Kucherenko A., Moravskyi V.
Comparison of the principles of measuring the quantity of hydrogen during metallisation of polymers 25

Varvarenko S., Kapatsila S., Lukachuk O., Khomyak S., Stadnik V., Cherkas Y., Samaryk V., Nosova N
Hydrogel mineral-polymer fire-resistant materials: synthesis and study of properties 26

Fainleib A., Grigoryeva O., Starostenko O., Grande D.
Developing polycyanurate-containing electrospun nanofibers 28

Бабкіна Н., Воронцова Л., Антоненко О., Косянчук Л., Козак Н., Бровко О.
Демпферна ефективність, механічні та термічні властивості каолінвмісного поліуретану 30

Бойко Ю., Кабат О.
Гібридні органічно-неорганічні кремнійміcткі композиційні матеріали 32

Братичак М., Чопик Н., Земке В., Малиновський В.
Дослідження процесу формування епокси-олігоестерних композицій методом ІЧ-спектроскопії 34

Варлан К., Суворова Ю., Черваков О., Кузьмінський В.
Олеохімічні сполуки як багатофункціональні інгредієнти сухих будівельних сумішей 35

Зінченко О., Єжова В., Толстов О.
Одержання гібридних композитних фотокаталізаторів на основі титан (IV) оксиду та мінералу волластоніту, вивчення їхньої фотохімічної й адсорбційної активності 37

Кечур Д., Кисіль Д., Левицький Б., Масюк А.
Комбіновані композити на основі полілактидних FDM 3Д матриць 39

Ковальов С., Сухий К., Ковальова Н.
Дослідження властивостей фотополімерів для 3D друку моделей імплантатів 41

Криволапов Д., Баштаник П., Сухий К.
Вивчення впливу технологічних факторів на властивості термопластичних деревинно-полімерних композитів. 43

Ларук Ю., Созанський М., Левицький В., Давидович А.
Вплив полістирольних модифікаторів на морфологію та властивості ПВХ пластикатів 44

Ларук Ю., Созанський М., Кисіль Д., Левицький В.
Закономірності модифікування полівінілхлоридних матеріалів у набряклому стані 45
Лозовий О., Плаван В., Пронько О., Олексієнко В.
Імплементація принципів циркулярної економіки: проблеми правового регулювання поводження з відходами 46
Черваков Д., Черваков О., Варлан К., Юрчик М.
Реактивна екструзія вторинного поліетилентерефталату з діетаноламідними похідними жирних кислот 50
Червінський Т., Гриншин К., Скорохода В., Гриншин О.
Полімерні відходи – сировина для одержання компонентів моторних палив 53
Шунькін І., Фролова Л., Сухий К.
Функціональна добавка до композиту полівінілового спирту 56
Мельник Л.
Вплив фракційного складу та концентрації наповнювача на характеристики композиту 59
Наконечний В., Гавриляк В.
Багатоцільова оптимізація створення біодеградабельної плівки на основі моделі машинного навчання 61
Осауленко С., Стефанів Т.
Енергоефективність у високопродуктивному 3D друці: методи зниження енергоспоживання й їх вплив на вартість і надійність виробництва 63
Павлюк С., Суха І., Філінська А.
Вимоги до переробленої ПЕТ тари для пакування харчової продукції 67
Сухий К., Бєляновська О., Мікац О.
Композити для порошкових екзотермічних сумішей 70
Патлун Д., Грищишина Н., Нікулін Д., Хоменко В.
Застосування модифікованої акриловою кислотою целюлози у прикладній електрохімії 72
Патлун Д., Хоменко В., Протченко А.
Вплив природи полімерних зв'язних матеріалів на характеристики електродів електрохімічних конденсаторів 74
Пікула І., Кабат О.
Визначення температури термічної деструкції композитів на основі фторполімерів 76
Пристинський С., Плаван В., Гриценко А.
Вплив вторинного склонаповненого PA6.6 на основні параметри та показники процесу лиття під тиском деталей автомобілів 78
Розвора Л., Красько А., Абрамчук О., Слєпцов О.
Неткані полімерні матеріали на основі полімерних композитів 83
Савчук А., Дрьомін О., Дрьоміна Н., Сова Н.
Технології вторинної переробки поліолефінів з покращеними оптичними властивостями 84
Савчук Б., Вознюк К., Нехамкін О., Савченко Б.
Методи переробки змішаних вторинних полімерних відходів різного походження 85
Сула М., Кабат О.
Полімерні сріблонаповненні композиційні матеріали на основі ароматичного поліаміду для вузлів тертя обладнання харчової промисловості 87
Сухий К., Суха І., Володимиров В.
Підвищення екологічності елетротехнічних пристроїв шляхом зміни технології тестування полімер-неорганічних композиційних матеріалів 88
Тимошик А., Кобріна Л., Фесич І., Кобилінський С., Монастирецький М., Рябов С.
Мікроволокнисті полімерні матеріали наповнені наночастинками срібла, одержані методом електроформування 90

ХІМІЯ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК

CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF HIGH MOLECULAR WEIGHT SUBSTANCES

Gonchar O., Moiseienko V., Malyshev V.
Study of microwave properties of polyurethane/carbon nanotube nanocomposite 93
Nosova N., Nadashkevych Z., Tsykunkov S., Bukartyk N., Maikovych O., Varvarenko S.
Synthesis and research of hydrogels based on acrylamide copolymers as refractory double-glazed windows components 97

Shantalii T., Kozak N.
Dependence of dynamic behavior and permeability on chemical structure of host polymer of polyimide based hybrid organic-inorganic nanocomposite 99
Slisenko O., Andrushchenko T., Budzinska V.
Synthesis and swelling kinetics of hydrogels based on poly(sodium acrylate) and polysiloxane 101
Grytsenko O., Dulebova L.
New composite materials based on metal-filled copolymers of polyvinylpyrrolidone 103
Zhyhailo M., Yevchuk I., Demchyna O.
Novel nanocomposite membrane for fuel cell application 104
Hrytsenko T., Yevtushenko M., Levytskyi V.
Research of the interaction between the monomer and the combined matrix based on water-soluble polymers 105
Буркевич Б., Потапчук М., Свердліковська О.
Іонна провідність полімерних іонних рідин іоненового типу 106
Мишак В., Семиног В., Мужев В.
Вплив адукту резорцин-уротропін на регулювання властивостей вторинного поліетилену 108
Бусько Н., Грищенко В., Кочетова Я., Фальченко З., Давискиба П.
Синтез і дослідження властивостей блоккополімерів на основі рідких каучуків і природних сполук 111
Вовчук Б., Потапчук М., Свердліковська О.
Віскозиметричні властивості полімерних іонних рідин іоненового типу у різних розчинниках 113
Вортман М., Коптєва Ж., Коптєва Г., Лемешко В., Білявська Л., Шевченко В.
Поліетергаундинакрилати та їх стійкість до мікробної деструкції 115
Сухий К., Перепелиця В.
Експериментальне дослідження пливу вмісту кисню на процеси полімеризації під час експонування флексографічних фотополімерних пластин і окремі технологічні параметри отриманих флексоформ 117
Дзіняк Б., Федотова О., Романів В.
Використання олігомерів на основі фракцій С5 і С9 – побічних продуктів виробництва етену у лакофарбових матеріалах 119
Зінченко О., Толстов О.
Синтез і дослідження ОН/СООН-функціоналізованих напівкристалічних поліестерів на основі діолів, триолів і дикарбонових кислот для адгезивів різного призначення 121
Косянчук Л., Козак Н., Бабкіна Н., Безродна Т., Безродний В., Антоненко О.
Вплив ксантенових барвників на характер міжмолекулярної взаємодії та динамічні характеристики поліуретану як активного середовища в твердотільних лазерах на барвниках 123
Потапчук М., Свердліковська О.
Синтез димерних і полімерних іонних рідин іоненового типу на основі похідних тетрагідро-1,4-оксазину 125
Самойленко Т., Ященко Л., Ярова Н., Бровко О.
Формування кремній-вмісних епоксидних адгезивів із використанням твердників різної хімічної природи 127
Субтельний Р., Томков Т., Балицький І.
Властивості розчинів нафтополімерних смол 129
Тарас Р., Самарик В., Варчук Д., Киричук Ю.
Одержання та перспективні напрямки застосування перехресно-зшитих псевдополіамінокислот поліестерного типу 131
Токар А.
Каталітичні ефекти циклотримеризаційних і поліциклотримеризаційних процесів ізоціанатів у системі «третинний амін / епоксид» 134
Чигвінцева О., Бойко Ю., Рула І.
Трибологічні властивості ароматичних поліамідів 137

БІОПОЛІМЕРИ, БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ПОЛІМЕРИ В МЕДИЦИНІ
BIOPOLYMERS, BIOTECHNOLOGY AND POLYMERS IN MEDICINE

Chebotar A., Stetsyshyn Y., Donchak V.
Plant oil-based monomers for development of polymer brushes with temperature-induced transition 140
Denysenko V., Rozhnova R., Galatenko N.
Polyurethane-urea adhesive compositions with dekamethoxin for medical use 143

Melnyk Y., Semeniuk I., Ivanukh O., Peretyatko T., Skorokhoda V.
Investigation of biodegradation of polyhydroxybutyrate and its blends with polylactide 145
Baran N., Hrytsenko T., Dulebova L.
Investigation of the properties of composite two-layer membranes based on polyvinylpyrrolidone-containing hydrogels 147
Krasinskyi V., Bajer K., Krasinska O., Dulebova L., Sarris I.
Obtaining bio(nano)composite based on PBS and MWCNTs 148
Kichura D.
Application of biologically active prironic polymers 150
Grytsenko O., Moravskyi V., Krasinskyi V., Gajdoš I.
Physico-mechanical properties of composite films based on polyvinylpyrrolidone-containing copolymers 152
Kostenko M., Stetsyshyn Y., Kracalik M.
The thermal and rheological properties of nanocomposites based on PBAT and PLA 153
Vislohuzova T., Rozhnova R., Kiselova T., Kozlova G.
Study the biodegradation ability of composite materials with dacarbazine based on polyurethane ureas with fragments of polyvinyl alcohol-polyethylene glycol graft copolymer in the structure 155
Булгаков Є., Лавський О., Павленко Є., Савченко Б.
Волокнисті полімерні матеріали на основі полілактиду 157
Вортман М., Руденко А., Рибалко С., Третяк В., Лемешко В., Кобріна Л., Пилипенко А., Шевченко В.
Гуанідинвмісний олігоетер з противірусною дією 158
Іванух О., Семенюк І., Мельник Ю., Скорохода В., Бокало Ю.
Одержання та властивості плівок на основі полігідроксибутирату та його суміші з біодеградабельними полімерами 160
Коваль В., Толстов О.
Одержання високомодульних фотополімерних акрилатних композицій для використання в адитивних технологіях медичного призначення 162
Костюк В., Лижнюк В., Лісовий В., Бегдай А., Сив'юк О., Гой А., Бессарабов В.
Дослідження впливу композиційного складу твердих дисперсних систем, отриманих методом розпилювального сушіння на розчинність німесуліду 164
Кулєш Д., Примушко С., Галатенко Н., Наражайко Л.
Вивчення біосумісності композиційних матеріалів на основі мультиблокових поліуретансечовин з ifосфамідом 166
Куліш-Пеленська Б., Кисіль Х., Масюк А.
Біодеградабельні модифіковані крохмальвмісні полілактидні композиційні матеріали 169
Лукачук О., Дмитришин Ю.
Практичне застосування полімерних матеріалів у щелепно-лицевій хірургії 171
Самарик В., Варваренко С., Носова Н., Стасюк А., Капаціла С.
Полімери медичного призначення: гідрогелеві матеріали та псевдополіаміно-кислоти. Одержання та дослідження властивостей 175
Семенюк Н., Мельник Ю., Дудок Г., Шалата Н., Скорохода В.
Вплив ультразвуку на одержання кополімерів полівінілпіролідону та їх (нано)композитів 178
Скорохода В., Бегей Т., Малиновський В., Мельник Ю.
Гідрогелі на основі кополімерів полівінілпіролідону для ультратонких м'яких контактних лінз 180
Смішко Р., Зіміна Л., Каленський Б., Лісовий В., Страшний В., Кузьміна Г., Бессарабов В.
Вплив молекулярної маси полівінілпіролідону на розчинність дезлоратадину у складі твердих дисперсних систем 182
Стасюк А., Лях В., Курищук Я., Самарик В.
Одержання та властивості кон'югатів фосфоровмісних поліестерів l-глутамінової кислоти з антибіотиками 184
Третьяков А., Томіло М., Сухий К.
Біорозкладні полімерні композиційні матеріали на основі крохмалю та мінеральних наповнювачів 186

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК 189

ПОЛІМЕРИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ: ГІДРОГЕЛЕВІ МАТЕРІАЛИ ТА ПСЕВДОПОЛІАМІНОКИСЛОТИ. ОДЕРЖАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ

В. САМАРИК, С. ВАРВАРЕНКО, Н. НОСОВА,
А. СТАСЮК, С. КАПАЦІЛА
Національний університет «Львівська політехніка»,
вул. С.Бандери 12, м. Львів, 79013
volodymyr.y.samaryk@lpnu.ua

Створення нових полімерних матеріалів біомедичного призначення є актуальним завданням для науковців впродовж останніх десятиліть. Розвиток методів синтезу та модифікації існуючих медичних полімерів, а також інноваційні технології в медицині дозволяють приступити до вирішення найважливіших проблем теоретичної та практичної медицини. Однією з основних вимог до таких матеріалів є їх біодеградація та нетоксичність продуктів деградації. Аналіз опублікованих матеріалів дозволяє зробити висновок, що сучасне конструювання біодеградабельних полімерів здійснюють переважно з використанням полімерів природного походження, наприклад, полілактидів, полісахаридів та поліамінокислот, застосованих як «будівельні блоки» основного полімерного ланцюга. Дуже перспективним вважається використання природних сполук в якості мономерів для синтезу нових біодеградабельних полімерів.

В роботі представлено результати досліджень по синтезу та властивостях ряду різнопланових біомедичних матеріалів, зокрема:

• Розроблено ряд гідрогелевих матеріалів на основі полімерів природного походження для створення засобів вологої терапії ран. В останні роки розробки були направленні на створення промислових процесів отримання гідрогелевих лікувальних засобів на основі полімерів природного походження, що є найбільш передовим напрямком створення сучасних засобів терапії ран. При тому, основні зусилля були спрямовані на створення засобів вологого загоєння ран для гуманної медицини. Проводились також дослідження на поширення цього прогресивного методу лікування на ветеринарію. Але агресивні дії російської федерації в останні роки, спонукали до проведення відповідних досліджень по створенню лінійки гідрогелевих матеріалів на основі полімерів природного походження (альгінату натрію, пектину, желатину) які за своїми

властивостями придатні для використання в воєнно-польовій медицині та медицині катастроф.

Проведені дослідження, розроблені технологічні процеси, а також, створена виробнича база та проведені доклінічні випробовування дозволили налагодити виробництво дослідних промислових партій гідрогелевих лікувальних пов'язок «Aquior». Масове використання цих виробів показали їх ефективність при наданні невідкладної допомоги при опікових ураженнях різного ступеня, при лікуванні захворювань типу «траншейної стопи», лікуванню опіків, а також суттєвого прискорення загоєння післяопераційних, травматичних ран та ран що важко загоюються (трофічних та інше).

- Розроблено гідрогелеві засоби у вигляді пластин (на основі пектину), які сприяють загоєнню ран, не викликають алергічних реакцій та мацерації шкіри під пов'язкою, не вживлюються в рану, що робить безболісним процедури перев'язок та догляду за раною.
- Створена раномоделююча гідрогелева пов'язка, пластина якої формується на враженій ділянці. Це є двокомпонентна рідка композиція біосумісного полімеру (альгінату натрію) для вологої терапії складних (рваних або глибоких) ран різного походження. Композиція вноситься в ранове ложе за допомогою двохкорпусного дозатора і повністю заповнює рану та впродовж 35÷45 секунд желатинізуєтья і перетворюється на гідрогелеву лікувальну пов'язку, що відводить від рани ексудат, зволожує рану, та передбачає можливість дозування (при необхідності) терапевтичних препаратів.
- Отримано нові дисперсні системи доставки препаратів в клітину. Розроблено метод отримання нового класу біосумісних матеріалів – псевдополіамінокислот поліестерного типу на основі похідних глутамінової кислоти та діолів поліоксиетиленового та/або поліоксипропіленового ряду. Псевдополіамінокислоти мають поверхнево-активні властивості та формують у водних середовищах дисперсії нанорозмірних частинок здатних проникати в живі клітини та є біодеградабельними. Завдяки здатності солюбілізуати в своєму об'ємі біологічно активні сполуки, ці дисперсії можна з успіхом використовувати в якості транспортних систем препаратів в клітини.
- Створені полімерні дисперсні системи на основі псевдополіамінокислот з вбудованими флуоресцентними фрагментами для доставки

лікарських препаратів в клітини з функцією їх візуалізації (тераностики). В ході біодеструкції макромолекул полімеру після попадання в клітину спостерігається люмінесцентний відгук.

- Отримано дисперсні системи доставки мікронутрієнтів з підвищеною засвоюваністю та пролонгованої дії (таурину, вітаміну А, йоду заліза) на основі біосумісних полімерів (псевдополіамінокислот).
- Розроблено наночастинки біосумісних псевдополіамінокислот, як полімерні ад'юванти для нового покоління високефективних вакцин.

Подяка

Представлені результати дослідження отримані за грантового фінансування Національного фонду досліджень України в рамках конкурсу «Дослідницькі інфраструктури для проведення передових наукових досліджень» в рамках проекту 2023.05/0015 «Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини».

ОДЕРЖАННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ КОН'ЮГАТІВ ФОСФОРОВМІСНИХ ПОЛІЕСТЕРІВ L-ГЛУТАМІНОВОЇ КИСЛОТИ З АНТИБІОТИКАМИ

А. СТАСЮК, В. ЛЯХ, Я. КУРИЩУК, В. САМАРИК
Lviv Polytechnic National University,
12 Stepana Bandery St, Lviv, 79013, Ukraine
anna.v.stasiuk@lpnu.

Анотація: полімерні матеріали поліестерного типу є поширеними носіями систем доставки лікарський препаратів. Введення в їхню структуру макроланцюга фосфатної групи дає можливість створення комплексів з органічними сполуками. Вони здатні до сорбування складних органічних сполук з основними властивостями.

Останні досягнення в біомедицині вимагають систематичного перегляду сучасних тенденцій у розробці та модифікації біоматеріалів для медичних застосувань. Існує нагальна потреба в нових функціональних полімерах, які можна використовувати в численних біомедичних застосуваннях, зокрема як носії в системах доставки лікарських препаратів.

Впродовж останніх років особливу увагу науковців зосереджено на розробленні, досліджені та використанні систем доставки лікарських препаратів на основі полімерних матеріалів поліестерного типу. Вони є дуже поширеними носіями як гідрофільних, так і ліпофільних фармацевтичних речовин, біосумісними, біодеградабельними і не токсичними. Введення в структуру макроланцюга поліестера, побудованого на основі дикарбонових α-амінокислот та поліетиленгліколів, іоногенної групи, зокрема, фосфатної, дає можливість створення комплексів з органічними сполуками завдяки іонного зв'язку та їх транспорту в організмі. Вони здатні до сорбування складних органічних сполук з основними властивостями. Прикладами таких речовин можуть бути антибіотики.

Однією із важливих проблем розвитку антибіотикорезистентності є послаблення протимікробної дії антибактеріальних препаратів через недостатню проникливість через мембрани клітин і зниження їх активності в мікроорганізмах. Тому актуальним є пошук нових способів введення антибіотиків з покращеними властивостями, які б робили його

нечутливим до дії захисних ензимів організму та не індукувала їх синтез. Водночас, при створенні нових препаратів слід забезпечити їх носіями для ефективного транспортування у бактеріальну клітину.

В даній роботі було досліджено властивості кон'югатів антибіотиків з транспортерами на основі фосфоровмісних поліестерів L-глутамінової кислоти (рис. 1). Створення таких комплексів повинно забезпечувати швидке проникнення діючих речовин через мембрани в клітини.

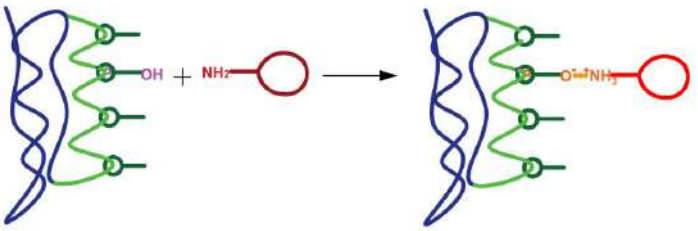


Рис. 1. Утворення кон'югатів фосфоровмісних поліестерів L-глутамінової кислоти з антибіотиками

Встановлено, що фосфоровмісні поліестерів L-глутамінової кислоти здатні зв'язувати і утворювати кон'югати з амоксициліном, окситетрацикліном, бензилпеніциліном і доксицикліном. Поряд з цим виявлені особливості вмісту антибіотиків у комплексній сполуці залежно від способу виготовлених зразків та їх стерилізації. Вивчено антибактеріальну активність отриманих кон'югатів на кишковій паличці та золотистому стафілококу. Мінімальна інгібуюча концентрація кон'югатів у порівнянні з чистим антибіотиком в 4 та 5 рази нижча. Такі результати показують, що отримані зразки кон'югатів є ефективними і їх концентрація може бути нижчою, ніж чистого антибіотика.

Подяка

Представлені результати дослідження отримані за грантового фінансування Національного фонду досліджень України в рамках конкурсу «Дослідницькі інфраструктури для проведення передових наукових досліджень» в рамках проекту 2023.05/0015 «Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини».

Додаток 2

В и т я г
з протоколу № 12/1 засідання науково-технічної ради
Національного університету «Львівська політехніка»

м. Львів **від 6 грудня 2024 р.**

Присутні: д.т.н. І.В. Демидов, д.т.н. Р.В. Небесний, к.х.н. Р.Р. Гумінілович, д.ю.н. Т.З. Гарасимів, д.т.н. В.М. Желих, д.ф.-м.н. П.П. Костробій, д.т.н. І.Р. Опірський, д.т.н. З.А. Стоцько, д.т.н. В.М. Теслюк, к.т.н. В.Ф. Ткаченко, д.ф.-м.н. С.Б. Убізський, д.х.н. П.Й. Шаповал, д.е.н. Н.О. Шпак, д.т.н. І.З. Щур.

Порядок денний: Про виконання науково-дослідної роботи «Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини» за договором № 267/0015 від 01.08.2024 р. (№ держреєстрації 0124U003832; термін дії договору 01.08.2024 – 13.12.2024 року; науковий керівник – д.х.н., проф. Самарик В.Я.).

Слухали: Д.х.н. Володимира САМАРИКА з інформацією про результати, отримані під час виконання науково-дослідної роботи «Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини».

Ухвалили:

1. Науково-дослідна робота «Розробка гідрогелевих засобів надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини в межах створення центру досліджень нових полімерних матеріалів для медицини», виконана за договором 267/0015 від 01.08.2024 р. з Національним фондом досліджень України, відповідає технічному завданню і календарному плану.
2. Проміжний науковий звіт про виконання науково-дослідної роботи в цілому - затвердити.

Ухвалу прийнято одноголосно.

Голова НТР Іван ДЕМИДОВ

Секретар НТР Руслана ГУМІНІЛОВИЧ

Додаток 3

Анотація

Гідрогелева пінна композиція для надання невідкладної допомоги при проникних пораненнях черевної порожнини є новим медичним засобом, актуальність створення якого підтверджується реаліями сьогодення. Загальна концепція цього виробу була створена абдомінальними хірургами ще на початку цього століття при аналізі розподілу летальних поранень, серед яких значна частина припадала на пошкодження черевної порожнини при проходженні військових конфліктів. Завдяки фінансуванню даного проекту створення такого засобу отримало реальні обриси. Зокрема на початковому етапі виконання проекту в результаті широкого обговорення серед медичної спільноти було підтверджено актуальність створення цього засобу, конкретизовані його функції та властивості. Зокрема, визначено вимоги до природи полімерного матеріалу та до функцій комплексу терапевтичних засобів, які необхідно ввести в склад гідрогелевої композиції. Розроблена концепція кровоспинної дії засобу та надання їй бактерицидних властивостей для забезпечення зупинки внутрішньо черевної кровотечі та призупинення розвитку перитоніту. Реалізація цих завдань повинна суттєво збільшити час до надання пораненому клінічної допомоги в стаціонарних умовах без розвитку патологічних ускладнень, значно збільшити його шанси на виживання. Також це дуже полегшить процес лікування. Експериментальні дослідження, що були проведені впродовж звітного періоду, підтвердили принципову можливість створення засобу для надання невідкладної допомоги з вищезазначеними властивостями, дозволили конкретизувати обсяг, кількість завдань та спрямування необхідних експериментальних досліджень, конструкторських робіт для успішного досягнення мети проекту як за окремими частинами, так і цілому.

Annotation

Hydrogel foam composition for abdominal wounds emergency care is a new medical device the relevance of which is confirmed by today's realities. The general concept of this product was created by abdominal surgeons back in the beginning of this century when analyzing the increase in the proportion of deaths from abdominal wounds during military campaigns. Thanks to the financing of this project the creation of such a device took on real shapes. In particular, at the initial stage of the project as a result of a wide discussion among the medical community the relevance of creating this device was confirmed, its functions and properties were specified. In particular, the requirements for the nature of the polymer material and the purpose of the complex of therapeutic agents that must be included in the hydrogel composition were determined. The concept of hemostatic action of the device and bactericidal properties of the device to ensure the cessation of

intra-abdominal bleeding and the suspension of the peritonitis development was developed. The implementation of these tasks should significantly increase the time for providing clinical care to the wounded in hospital conditions without development of pathological complications and significantly increase their chances of survival. Moreover, it would greatly facilitate the treatment process. Experimental studies conducted during the reporting period confirmed the fundamental possibility of creating such a mean of providing emergency care with the above-mentioned properties. The study results allow to specify the scope, number of tasks and direction of the necessary experimental research and design work to successfully achieve the goal of the project both in individual parts and as a whole.