

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки 03.03.02 Физика  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение экспериментальной физики

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
<b>Исследование свойств гибридных пьезоскэффолдов на основе магнетита и поли-3-оксибутирата полученных методом электроформования</b>

УДК 615.4:549.74:661.8\*071.4:677.494-036.6:621.319.7

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0Б81	Анжигатова Елена Дмитриевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Директор НИЦ ФМКМ ИШХБМТ	Сурменев Роман Анатольевич	д.т.н, доцент		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Меньшикова Екатерина Валентиновна	к.ф.н		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Сечин Андрей Александрович	к.т.н		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОЭФ	Склярова Елена Александровна	к.п.н., доцент		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

Код компетенции	Наименование компетенции
<b>Универсальные компетенции</b>	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовать свою роль в команде.
УК(У) -4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном и иностранном (-ых) языке.
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах.
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни.
УК(У)-7	Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности.
УК(У)-8	Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций.
УК(У)-9	Способен проявлять предприимчивость в практической деятельности, в т.ч. в рамках разработки коммерчески перспективного продукта на основе научно-технической идеи.
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>	
ОПК(У)-1	Способностью использовать в профессиональной деятельности базовые естественнонаучные знания, включая знания о предмете и объектах изучения, методах исследования, современных концепциях, достижениях и ограничениях естественных наук (прежде всего химии, биологии, экологии, наук о земле и человеке).
ОПК(У)-2	Способностью использовать в профессиональной деятельности базовые знания фундаментальных разделов математики, создавать математические модели типовых профессиональных задач интерпретировать полученные результаты с учетом границ применимости моделей.
ОПК(У)-3	Способностью использовать базовые теоретические знания фундаментальных разделов общей и теоретической физики для решения профессиональных задач.
ОПК(У)-4	Способностью понимать сущность и значение информации в развитии современного общества, осознавать опасность и угрозу, возникающие в этом процессе, соблюдать основные требования информационной безопасности.

<b>ОПК(У)-5</b>	Способностью использовать основные методы, способы и средства получения, хранения, переработки информации и навыки работы с компьютером как со средством управления информацией.
<b>ОПК(У)-6</b>	Способностью решать стандартные задачи профессиональной деятельности на основе информационной и библиографической культуры с применением информационно-коммуникационных технологий и с учетом основных требований информационной безопасности.
<b>ОПК(У)-7</b>	Способностью использовать в своей профессиональной деятельности знание иностранного языка.
<b>ОПК(У)-8</b>	Способностью критически переосмысливать накопленный опыт, изменять при необходимости направление своей деятельности.
<b>ОПК(У)-9</b>	Способностью получить организационно-управленческие навыки при работе в научных группах и других малых коллективах исполнителей.
<b>Профессиональные компетенции</b>	
<b>ПК(У)-1</b>	Способностью использовать специализированные знания в области физики для освоения профильных физических дисциплин.
<b>ПК(У)-2</b>	Способностью проводить научные исследования в избранной области экспериментальных и (или) теоретических физических исследований с помощью современной приборной базы (в том числе сложного физического оборудования) и информационных технологий с учетом отечественного и зарубежного опыта.
<b>ПК(У) -3</b>	Готовностью применять на практике профессиональные знания теории и методов физических исследований.
<b>ПК(У)-4</b>	Способностью применять на практике профессиональные знания и умения, полученные при освоении профильных физических дисциплин.
<b>ПК(У)-5</b>	Способностью пользоваться современными методами обработки, анализа и синтеза физической информации в избранной области физических исследований.
<b>ПК(У)-6</b>	Способностью понимать и использовать на практике теоретические основы организации и планирования физических исследований
<b>ПК(У)-7</b>	Способностью участвовать в подготовке и составлении научной документации по установленной форме.
<b>ПК(У)-8</b>	Способностью понимать и применять на практике методы управления в сфере природопользования.

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
 федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего образования  
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки 03.03.02 Физика  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение экспериментальной физики

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
 \_\_\_\_\_ Склярова Е.А.  
 (Подпись)    (Дата)

### ЗАДАНИЕ на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы
---------------------

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
ОБ81	Анжигатовой Елене Дмитриевне

Тема работы:

Исследование свойств гибридных пьезоскэффолдов на основе магнетита и поли-3-оксибутирата полученных методом электроформования	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	Приказ №18/58 с от 18.01.2022

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

#### ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Гибридные пьезоскэффолды на основе поли-3-оксибутирата и магнетита.</p>
---	--

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Обзор источников литературы;</li> <li>– Получение пьезоскэффолдов на основе поли-3-оксибутирата с магнетитом методом электроформования;</li> <li>– Оценка влияния магнетита различного размера на морфологию и структуру волокон;</li> <li>– Определение фазового состава магнитных наночастиц до и после электроформования;</li> <li>– Определение намагниченности пьезоскэффолдов;</li> <li>– Анализ полученных результатов;</li> <li>– Социальная ответственность;</li> <li>– Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение;</li> <li>– Заключение.</li> </ul>
--	--

<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> <i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p><b>Раздел</b></p>	<p><b>Консультант</b></p>
<p><b>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</b></p>	<p><b>Меньшикова Екатерина Валентиновна, Доцент ОСГН ШБИП</b></p>
<p><b>Социальная ответственность</b></p>	<p><b>Сечин Андрей Александрович, Доцент</b></p>
<p><b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b></p>	

<p><b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b></p>	
--	--

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
<p>Директор НИЦ ФМКМ ИШХБМТ</p>	<p>Сурменев Роман Анатольевич</p>	<p>д.т.н, доцент</p>		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
<p>0Б81</p>	<p>Анжигатова Елена Дмитриевна</p>		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И  
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
0Б81	Анжигатовой Елене Дмитриевне

<b>Школа</b>	ИЯТШ	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	Отделение экспериментальной физики
<b>Уровень образования</b>	Бакалавриат	<b>Направление/специальность</b>	03.03.02 Физика

**Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:**

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Бюджет – 763934,2 руб. Затраты на заработную плату – 444001 руб. Накладные расходы – 105370,2 руб.
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	– 0,3 премии – 0,2 надбавки – 0,16 накладные расходы – 1,3 районный коэффициент
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды – 30,2%

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

1. <i>Оценка коммерческого потенциала инженерных решений (ИР)</i>	Оценка потенциальных потребителей исследования, SWOT – анализ,
2. <i>Формирование плана и бюджета инженерного проекта (ИП)</i>	Планирование этапов работ, определение трудоемкости и построение календарного графика, формирование бюджета.
3. <i>Оценка эффективности НИИ</i>	Расчет и оценка финансовой эффективности

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**

1. Оценка конкурентоспособности НИИ
2. Матрица SWOT
3. График разработки
4. Бюджет НИИ
5. Оценка эффективности НИИ

**Дата выдачи задания для раздела по линейному графику**

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Меньшикова Екатерина Валентиновна	к.ф.н		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0Б81	Анжигатовой Елене Дмитриевне		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа		ФИО	
ОБ81		Анжигатова Елена Дмитриевна	
Школа	ИЯТШ	Отделение (НОЦ)	ОЭФ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	03.03.02 Физика

Тема ВКР:

Исследование свойств гибридных пьезоскэффолдов на основе магнетита и поли-3-оксибутирата полученных методом электроформования	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
<p><b>Введение:</b> Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения. Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения/при эксплуатации.</p>	<p><i>Объект исследования:</i> полимерные гибридные биodeградируемые пьезоскэффолды, изготовленные методом электроформования. <i>Рабочая зона:</i> лаборатория, рабочая поверхность с ПЭВМ. <i>Область применения:</i> научные исследования в лаборатории. <i>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне:</i> изучение источников литературы и обработка полученных результатов с использованием ПЭВМ.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p><b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b> – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</p>	<p>– Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. От 27.12.2018) – ГОСТ 12.2.032-7 «ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования.» – ПНД Ф 12.13.1-03</p>
<p><b>2. Производственная безопасность:</b> 2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов 2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия</p>	<p>– Отклонение показателей микроклимата – Превышение уровня шума – Отсутствие или недостаток необходимого естественного и искусственного освещения – Опасность поражения током</p>
<p><b>3. Экологическая безопасность при эксплуатации:</b></p>	<p>Воздействие на атмосферу: выброс в атмосферу химических веществ</p>
<p><b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при эксплуатации:</b></p>	<p><b>Возможные ЧС:</b> – Сильные морозы – Пожар – Взрыв <b>Наиболее типичная ЧС:</b> – Пожар</p>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Сечин Андрей Александрович	к.т.н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОБ81	Анжигатова Елена Дмитриевна		

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации**  
 федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
 высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
 ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Школа – Инженерная школа ядерных технологий

Уровень образования Бакалавриат

Направление подготовки – Физика конденсированного состояния

Отделение школы (НОЦ) – Отделение экспериментальной физики

Период выполнения \_\_\_\_\_

Форма представления работы:

Бакалаврская работа (бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)
---

**КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН  
 выполнения выпускной квалификационной работы**

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
01.03.2022	Аналитический обзор литературы	15
20.03.2022	Получение пьезоскэффолдов на основе поли-3-оксибутирата с магнетитом методом электроформования	15
05.04.2022	Оценка влияния магнетита различного размера на морфологию и структуру волокон пьезоскэффолдов	10
10.04.2022	Определение фазового состава магнитных наночастиц до и после электроформования пьезоскэффолдов	10
15.04.2022	Определение намагниченности пьезоскэффолдов	10
30.04.2022	Анализ полученных результатов	15
14.05.2022	Социальная ответственность	10
20.05.2022	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	10
24.05.2022	Заключение	5

Составил преподаватель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Директор НИЦ ФМКМ ИШХБМТ	Сурменев Роман Анатольевич	д.т.н, доцент		

**СОГЛАСОВАНО:**

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОЭФ	Склярова Елена Александровна	к.п.н., доцент		

## Реферат

Выпускная квалификационная работа содержит 97 с., 21 рисунок, 30 таблиц, 61 источник литературы, 0 приложений.

Ключевые слова: пьезоскэффолды, поли-3-оксибутират, электроформование, магнетит, намагниченность.

Объектом исследования являются: пьезоскэффолды из поли-3-оксибутирата с магнетитом.

Цель работы: получение и исследование гибридных биodeградируемых пьезоскэффолдов на основе поли-3-оксибутирата с добавлением наночастиц магнетита.

В процессе исследования проводились: синтез пьезоскэффолдов на основе поли-3-оксибутирата и магнетита, исследование влияния магнетита различного размера на морфологию и структуру волокон пьезоскэффолдов с помощью сканирующей электронной микроскопии и рентгеноструктурного анализа, определение фазового состава магнитных наночастиц до и после электроформования пьезоскэффолдов с помощью раман-спектроскопии, определение намагниченности пьезоскэффолдов с помощью автоматизированного комплекса для исследования магнитных характеристик в импульсных магнитных полях.

Установлено, что при добавлении магнетита в пьезоскэффолды из поли-3-оксибутирата понижается содержание кристалличности фазы полимера. Выявлено, что магнетит незначительно влияет на диаметр волокон пьезоскэффолдов. Показано, что при добавлении магнитных наночастиц в поли-3-оксибутират, скэффолды приобретают магнитные свойства.

Область применения: биodeградируемые материалы, применяемые в регенеративной медицине.

Экономическая эффективность/значимость работы: полученные результаты могут оказать положительное влияние на адгезию и пролиферацию остеобластов при дальнейших биологических исследованиях.

## Оглавление

Введение.....	14
Глава 1. Литературный обзор.....	17
1.1 Используемые материалы для скэффолдов в тканевой инженерии ..	17
1.2 Виды стимуляции костной ткани .....	18
1.3 Полиоксикалкоаноаты (ПОА).....	20
1.4 Поли-3-оксибутират (ПОБ).....	22
1.4.1 Кристаллическая структура поли-3-оксибутирата .....	23
1.4.2 Фазы поли-3-оксибутирата .....	24
1.4.3 Физико-химические свойства поли-3-оксибутирата.....	25
1.5 Магнетит .....	26
1.5.1 Кристаллическая структура магнетита .....	27
1.5.2 Физико-химические свойства магнетита.....	28
Глава 2. Материалы и методы.....	30
2.1 Получение наночастиц магнетита .....	30
2.1.1 Получение наночастиц магнетита М1 .....	30
2.1.2 Получение наночастиц магнетита М2 .....	30
2.2 Методика расчёта навески для скэффолдов.....	31
2.3 Методика электроспиннинга.....	31
Глава 3. Приборы и методы исследования .....	33
3.1 Раман-спектроскопия.....	33
3.2 Рентгеноструктурный анализ (РФА).....	34
3.3 Сканирующий электронный микроскоп (СЭМ).....	35
3.4 Исследование намагниченности.....	36
3.5 Параметры исследований .....	38

Глава 4. Результаты исследований.....	39
4.1 Рентгеноструктурный анализ наночастиц магнетита .....	39
4.2 Раман-спектроскопия для наночастиц магнетита.....	42
4.3 Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ).....	43
4.4 Рентгеноструктурный анализ для волокон ПОВ и наночастиц магнетита.....	45
4.5 Раман-спектроскопия для волокон ПОВ и магнетита .....	46
4.6 Исследование магнитных свойств скэффолдов .....	51
Глава 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	53
5.1 Потенциальные потребители данного исследования .....	54
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений .....	55
5.1.3 SWOT-анализ.....	57
5.2 Определение трудоемкости выполнения работ .....	61
5.3 Расчет научно-технического-исследования .....	65
5.3.1 Расчет материальных затрат научно-технического исследования .	65
5.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ .....	66
5.3.3 Основная заработная плата исполнителей системы.....	66
5.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы.....	68
5.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	69
5.3.6 Накладные расходы.....	69
5.3.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта .....	70
5.4 Оценка эффективности проекта.....	71

Глава 6. Социальная ответственность .....	75
6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности. 75	
6.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя. ....	76
6.2 Производственная безопасность. ....	76
6.2.1. Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований. ....	77
6.2.2 Отклонение показателей микроклимата. ....	78
6.2.3 Превышение уровня шума .....	79
6.2.4 Недостаточная освещенность рабочей зоны .....	81
6.2.5 Электробезопасность и пожаробезопасность. ....	82
6.3. Экологическая безопасность.....	85
6.3.1. Анализ влияния процесса исследования на окружающую среду ..	85
6.4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	86
6.4.1. Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований.....	86
6.4.2. Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС. ....	87
Выводы по разделу .....	88
Выводы .....	90
Список использованных источников .....	91

## Введение

Одним из наиболее актуальных направлений в разработке новых материалов является тканевая инженерия. С её помощью решаются вопросы замены и лечения мягких тканей, костной ткани, кожи, нервов и тд. Популярность костной тканевой инженерии объясняется такими заболеваниями, как остеопороз, врожденные костные аномалии, различные виды рака кости, артроз, а также повреждения костной ткани в повседневной жизни, которые приводят к её разрушению. Из-за чего по статистике, кость является второй трансплантируемой тканью в мире.

На данный момент для восстановления костной ткани в основном используются небiodeградируемые импланты, однако, такой метод лечения подходит не всем, так как может происходить отторжение импланта организмом пациента. Сопутствующие осложнения имплантации, дали толчок развитию нового медицинского понятия - скэффолд. Скэффолд — это матрикса, которые могут быть имплантированы в организм с целью образования и стимуляции роста на нем тканей, в том числе и костной.

Для создания скэффолдов в основном используются композиционные материалы, так как комбинация из нескольких компонентов позволяет создать новый материал с требуемыми характеристиками.

В основном для скэффолдов используются полимолочная кислота (ПЛА), полигликоливая кислота (ПГА), поликапролактон (ПКЛ), поли-3-оксибутират (ПОБ). Все материалы, кроме последнего, являются синтетическими полимерами что является недостатком, так как они имеют пониженную биоактивность [1]. Так же, в отличии от остальных полимеров получение ПОБ происходит микробиологическим путём, из-за чего он не обладает токсичностью. В дополнение к преимуществам можно отнести способность к биодеградации (до 30 месяцев) и наличие пьезоэлектрических свойств [2]. Помимо этого, биодеградация происходит с выделением гидроксимасляной кислоты, которая входит в состав крови, что увеличивает

приток кальция в клетки и предотвращает апоптоз [3]. Пьезоэлектричество вносит важный вклад в регенерацию ткани. Более того, матрицы из ПОБ так же могут быть функционализированы магнитными наночастицами, при этом наделяя её магнитными свойствами. Магниточувствительные материалы способны ускорять регенерацию тканей, увеличивать адгезию клеток и пролиферацию остеобластов посредством стимуляции магнитным полем [4]. Таким образом, управляя внешними магнитными полями, можно контролировать клеточные реакции. Получение магнитоактивных материалов сводится к включению магнитных наночастиц в пьезоэлектрические биосовместимые матрицы [4,5].

Среди всех биосовместимых магнитных наночастиц можно выделить оксид железа и никелевый феррит, т.к. эти перспективные наноматериалы выделяются на фоне других своей высокой намагниченностью насыщения. Сравнивая оксид железа и никелевый феррит, последний может обладать токсичностью, из-за чего его применение в медицине становится ограниченным [6,7]. На сегодняшний день наночастицы магнетита являются наиболее используемыми, так как они обладают химической стабильностью, биосовместимостью и высокой намагниченностью насыщения [8]. В настоящее время, с помощью оксида железа уже осуществляется адресная доставка лекарств, управляемая локальная гипертермия, МРТ диагностика (как контрастное вещество) [9].

Активация пьезоэффекта происходит под действием механической нагрузки, из-за чего накладывается ограничение на его использование, так как существуют серьезные переломы, которые не всегда можно нагружать, и в этом случае кость во время регенерации должна быть иммобилизована. Поэтому ПОБ дополняется магнитными наночастицами. В этом случае управляя магнитными полями можно бесконтактно активировать пьезоэффект, что не только уменьшит механическую нагрузку на кость, но и дополнительно способствует стимуляции клеток и регенерации костной ткани с помощью магнитного поля.

Таким образом, цель данной работы заключается в получении и исследовании гибридных биodeградируемых пьезоскэффолдов на основе поли-3-оксибутирата с добавлением наночастиц магнетита.

Для успешного достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- Получение пьезоскэффолдов на основе ПОБ с магнетитом методом электроформования;
- Оценить влияния магнетита различного размера на морфологию и структуру волокон пьезоскэффолдов;
- Определение фазового состава магнитных наночастиц до и после электроформования пьезоскэффолдов;
- Определение намагниченности пьезоскэффолдов.

## Глава 1. Литературный обзор

### 1.1 Используемые материалы для скэффолдов в тканевой инженерии

На сегодняшний день, тканевая инженерия является одной из развивающихся областей в биомедицинской инженерии, целью которой является полная или частичная замена тканей с использованием клеток [10]. Одним из понятий в тканевой инженерии является скэффолд. Скэффолды – это структура биоматериала, которая служит субстратом и направляющей для регенерации тканей.

Скэффолды должны обладать целым рядом свойств, такими как: адгезия поверхности, биосовместимость, биодegradация, отсутствие иммунологического отторжения, оптимальный размер пор для распределения клеток и т.д. Поэтому выбор материала – это один из важных этапов для создания скэффолдов. Основными материалами для костных матриц являются: металлы (различные сплавы), керамика, полимеры и композиты [11].

Матрицы на основе металлов или металлических сплавов имеют отличные механические свойства, но имеют очень низкую биоактивность и резорбируемость. Так же к минусам можно отнести неспособность к биодegradации и высокий показатель модуля Юнга, который индуцирует напряжение-экранирование, которое может предотвращать механическую стимуляцию тканей [11,12].

Скэффолды на основе природных полимеров обладают высокой биосовместимостью, поэтому эти полимеры обеспечивают слабую воспалительную реакцию в организме и обеспечивают естественный субстрат для прикрепления, пролиферации и дифференцировки клеток в их естественном состоянии. Но несмотря на положительные характеристики,

природных полимеров, например таких как коллаген, фибрин, полиамид и др., обладают достаточно низкими механическими свойствами и быстрой скоростью деградации, что ограничивает их применение [13].

Керамические скэффолды обладают высокими остеиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, а также высокой биосовместимостью и адаптационной скоростью биодеградации. Но вместе с этим, керамика имеет такие недостатки, как высокая хрупкость, низкая биоактивность, недостаточная прочность и пористость, что влияет на равномерный рост клеток [11,14].

На данный момент высокую популярность набирают композитные материалы, так как такой материал с требуемыми характеристиками можно получить путём соединения нескольких компонентов. Именно поэтому есть возможность получить материал, близкий по механическим и биологическим характеристикам на человеческую ткань [16,17,18].

## **1.2 Виды стимуляции костной ткани**

Кость, одна из тканей организма, которая специфически реагирует на различные стимулы. Существует несколько методов воздействия на костную ткань, например: механический стимул (действие на кость нагрузкой или деформацией) [19], гидродинамический стимул (использование потоков различных жидкостей, проходящих через неё) [20], биохимический стимул (стимуляция костной ткани белковыми веществами, которые приводят к синтезу коллагенового костного матрикса) [21,22], электрический стимул (использование внешних и внутренних электрических полей) [23], и наконец магнитный стимул (ускорение регенерации за счет магнитных полей) [24,25].

Наиболее актуальными видами являются механические и магнитные стимулы. Активация пьезоэлектрического эффекта происходит за счёт внешней механической нагрузки. В серьезных повреждениях костной ткани

данный материал использоваться не может, так как поврежденный участок должен быть иммобилизован в процессе заживления после операции, из-за чего накладываются некоторые ограничения на использование данных материалов [26]. Поэтому преимущество магнитоактивных материалов заключается в бесконтактном воздействии на поврежденные участки, что снимает данные ограничения на его применение к регенерации костных дефектов.

Магнитоактивные материалы способны деформироваться под воздействием внешнего магнитного поля, тем самым индуцируя локальное электрическое поле в области дефекта, которое в сочетании с возникающим механическим воздействием стимулирует остеогенез [27].

Одним из методов создания магнитоактивных материалов является включение в полимерную матрицу магнитных наночастиц. В статье [27] проводились биологические исследования матриц на основе гидроксиапатита с различным содержанием магнитных наночастиц (от 0 до 2 масс. %). Результаты данного исследования продемонстрировали положительное влияние матриц на клеточную адгезию, пролиферацию, дифференцировку по сравнению с такими же каркасами без содержания магнитных наночастиц. Более того, такие матрицы показали ускоренную регенерацию при воздействии внешним магнитным полем.

В статье [28] были получены магнитоактивные 3D-скэффолды на основе поливинилиденфторида с добавлением магнитных наночастиц ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ). Полученные скэффолды имитировали морфологию и среду кости. Также благодаря наночастицам  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  была обеспечена механическая и магнитная стимуляция клеток. Более того, при воздействии внешнего магнитного поля увеличивалась жизнеспособность клеток на скэффолдах.

### 1.3 Полиоксисланоаты (ПОА)

Полиоксисланоаты (ПОА) — это биоразлагаемые полимеры оксикарбоновых кислот (рисунок 1.1) [29].

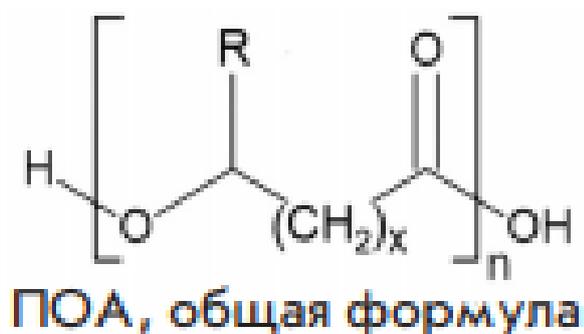


Рисунок 1.1 – ПОА, общая формула [29]

ПОА продуцируется штаммами бактерий, например, такими как: *Cupriavidus necator*, *Azotobacter* sp., *Bacillus* sp., *Pseudomonas* sp., *Burkholderia* sp., *Halomonas* sp., и др. Данные микроорганизмы используют субстраты для синтеза полимеров из внешней среды такие, как: этанол, глюкозу, газовые смеси (углекислый газ, водород, кислород) [30].

В целом, получение ПОА можно рассматривать как метаболический цикл, процесс которого изображен на схеме (рисунок 1.2). Процесс можно разделить на три этапа [30].

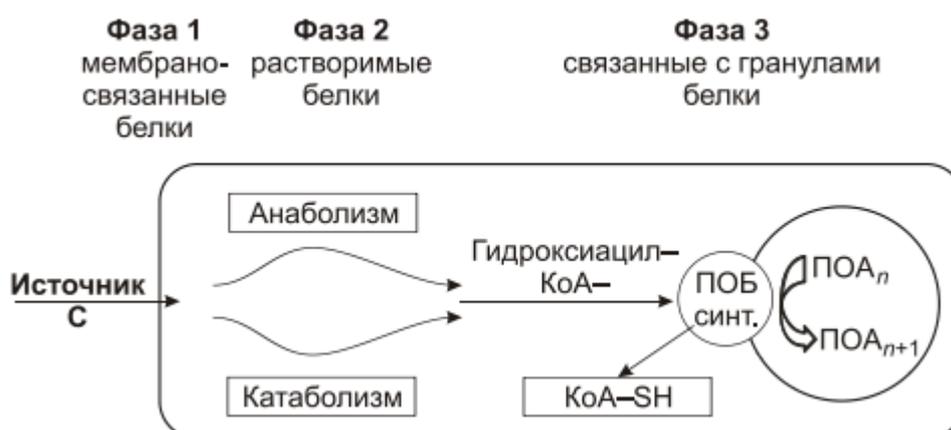


Рисунок 1.2 – Этапы синтеза ПОА в бактериях [29]

На первом этапе происходит перенос углерода в клетку из внешней среды, например глюкозы, который необходим для синтеза полимеров в клетку, в свою очередь углерод катализируется ферментными транспортными системами, которые локализованы в цитоплазматической мембране или расположены диффузно внутри клетки.

Второй этап включает комплекс анаболических и катаболических реакций, преобразующий компоненты в гидроксацил кофермент А. Так же во время второй фазы источник углерода, переводится в субстраты.

На третьем этапе, ПОА синтеза использует тиоэфиры как основу и катализирует образование эфирных связей между ними при участии кофермента А [31].

Так как ПОА и их сополимеры получают с помощью бактериального биосинтеза и химического синтеза, это относит их к группе полимеров микробиологического происхождения. ПОА обладают такими свойствами как:

- термопластичность; данное свойство позволяет материалам под действием температуры совершать переходы из твердого состояния в высокоэластичное и вязкотекучее состояние, это дает возможность получать широкий спектр изделий и обеспечивать простую и быструю переработку материала;
- способность объединения в композиты с синтетическими полимерами или неорганическими материалами, а также с лекарственными веществами, что позволяет наделить материал уникальными свойствами;
- биодegradация в организме с образованием нетоксичных продуктов;
- биосовместимость с тканями и органами человека и животных;
- нетоксичность [29].

Синтезированные полимеры на основе ПОА используют для создания композитов с различными природными и синтетическими материалами,

которые позволяют изменять его структуру и свойства: механическую прочность, пластичность, температуру плавления и тд [32].

#### 1.4 Поли-3-оксибутират (ПОБ)

Первым и наиболее изученным среди полиоксиалканоатов считается полиоксибутират (ПОБ), его открытие состоялось в XX веке. Полиоксибутират ( $C_4H_6O_2$ ) является гомополимером D(-)-3- $\beta$ -оксимасляной кислоты и представляет собой термопластичный полиэфир (рисунок 1.3), получаемый путем бактериальной ферментации с регулярными повторяющимися единицами  $C_4H_6O_2$  [30].

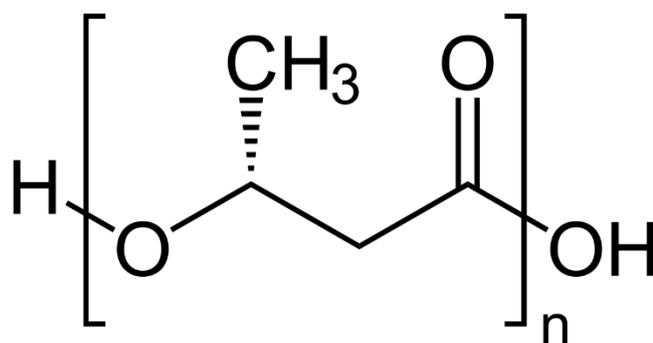


Рисунок 1.3 – Молекулярная структура ПОБ [29]

ПОБ имеет структуру R-конфигурации, то есть старшинство атомов идёт по часовой стрелке. Получаемый из бактерий, обладает высокой степенью кристалличности, но в самой бактерии имеет только аморфную структуру и существует в виде водонерастворимых гранул (рисунок 1.4) [29].

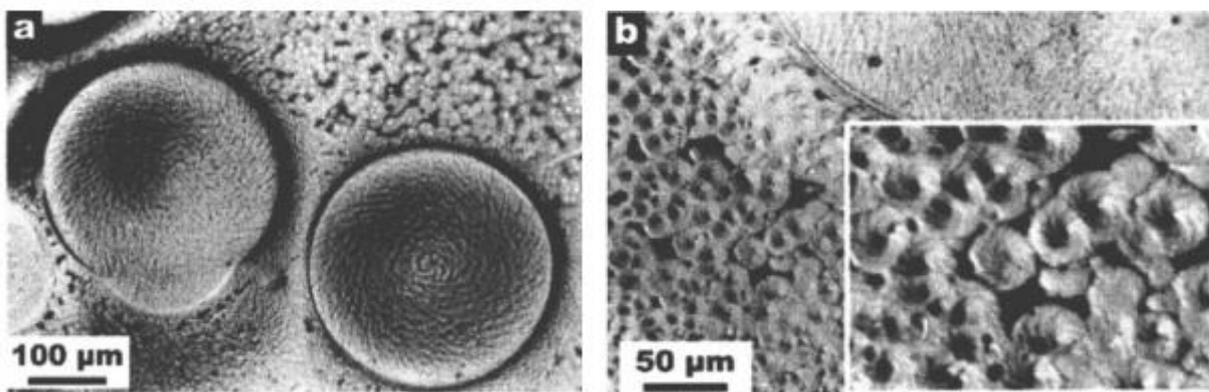


Рисунок 1.4 – Отраженная оптическая микрофотография ПОБ: а - большие сферолиты; б - малые сферолиты. [30]

В гранулах присутствуют фосфолипиды в количестве 2,1-25,2 мг и белки в количестве 0,2-2,4 мг на 100 г полимера, количество белков и фосфолипидов зависит от количества гранул в клетке, а оно варьируется в диапазоне 2 – 12 ед. Они заключены в мембрану толщиной 2-4 мкм. Гранулы, образованные фибриллярными структурами, представляют собой двойные нити в виде закрученных вправо спиралей. Направление оборота спиралей определяет знак пьезоэлектрической константы, в данном случае спирали закручены вправо и пьезоконстанты имеют положительный знак [31].

#### 1.4.1 Кристаллическая структура поли-3-оксибутирата

Поли-3-оксибутират является полукристаллическим веществом. В полимере существуют как кристаллическая, так и аморфная фаза. Так же стоит отметить, что степень кристалличности практически не зависит от условий получения и находится в диапазоне 0.62-0.76 [32].

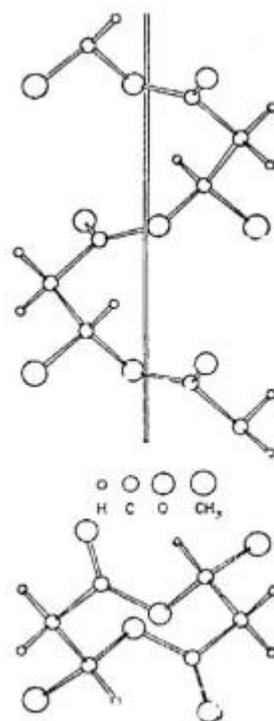


Рисунок 1.5 – Модель молекулы ПОБ, построенная с помощью рентгеноструктурного и конформационного анализа [32]

На рисунке 1.5 схематично представлена модель молекулы ПОБ. Молекула состоит из плотноупакованных двойных спиралей, которые повторяются на расстоянии 5.95 Å, двукратно закрученные вокруг оси. Цепь имеет орторомбические ячейки с параметрами  $a=5.76$  Å,  $b=13.20$  Å,  $c=5.96$  Å и пространственной группой  $P2_12_12_1$  [33].

#### 1.4.2 Фазы поли-3-оксибутирата

Кристаллическая структура является базой для изучения физических свойств ПОБ. Известно, что ПОБ имеет две кристаллические модификации  $\alpha$ -фазу и  $\beta$ -фазу [34].

**$\alpha$ -фаза** существует в крупных кристаллитах и может быть получена в стандартных условиях, например, как высокотемпературная, низкотемпературная или растворная кристаллизация. Представляет собой фазу с двумя левосторонними спиральными молекулами, расположенными

вдоль двойной оси вдоль цепи в кристаллическом состоянии. Элементарная ячейка  $\alpha$ -формы имеет орторомбический тип с  $a = 5,73 \pm 0,01 \text{ \AA}$ ,  $b = 13,15 \pm 0,02 \text{ \AA}$ , а  $c$  (ось волокна)  $= 5,93 \pm 0,01 \text{ \AA}$ . Пространственная группа с видом симметрии  $P2_1-2_1-2_1-D_2^4$  [34]

**$\beta$ -фаза** имеет вид растянутой зигзагообразной молекулярной цепи.  $\beta$ -фаза получается путем приложения растягивающей силы к ориентированной  $\alpha$ -фазе. Все трансзигзагообразные цепи упакованы в шестиугольную (гексагональную) элементарную ячейку  $a = b = 9,22 \text{ \AA}$ ,  $c$  (ось цепи)  $= 4,66 \text{ \AA}$  и  $\gamma = 120^\circ$  [35]. Молекулярные диполи в  $\beta$ -фазе таким образом полностью выровнены в одном направлении.

**Мезофаза** похожа на  $\beta$ -фазу. Мезофаза  $P_{nc}$  является некристаллической и состоит из высокоориентированных растянутых цепей с изменяющимися конформациями [35].

### 1.4.3 Физико-химические свойства поли-3-оксибутирата

Молекулярная масса поли-3-оксибутирата, синтезированного бактериями, варьируется в диапазоне от  $1 \cdot 10^4$  до  $3 \cdot 10^6$  г/моль, со степенью распределения наночастиц  $\sim 2$  [31]. Температура стеклования ПОБ около  $4-7^\circ\text{C}$ , температура плавления  $175-180^\circ\text{C}$ . Плотность кристаллической и аморфной компоненты ПОБ  $1,26$  и  $1,18 \text{ г/см}^3$  соответственно [33].

Свойства полимеров определяются кристаллической структурой. От этого зависят: пьезоэлектрические свойства (пьезоэлектрические коэффициенты), диэлектрические константы, механические свойства (модуль Юнга), пьезо-чувствительность полимера и другие [36].

**Диэлектрическая проницаемость** – величина, характеризующая поляризацию диэлектриков под действием электрического поля. Диэлектрическая константа для  $\beta$ -фазы выше, чем для  $\alpha$ -фазы, что объясняется ориентационными движениями метильных и сложноэфирных групп в аморфных доменах [37].

**Модуль Юнга** – это характеристика материала, которая является мерой сопротивления растяжению, упругой деформации и сжатию, определяет степень жесткости материала. Было выяснено, что волокна со спиральной структурой обладают более высокой пластичностью. Поэтому модуль Юнга может быть увеличен за счёт снижения кристалличности. Для ПОБ модуль Юнга примерно составляет 2,8- 3,5 ГПа [38].

**Пьезоэлектрический коэффициент  $d_{ij}$**  – коэффициент пропорциональности, характеризующий меру пьезоэффекта, то есть зависимость между приложенными механическими напряжениями и поляризацией материала [38]. В полиоксибутирате пьезоэлектрические постоянные невелики и достигают всего 1,6 – 2 пКл/Н.

Таким образом, ПОБ обладает всеми свойствами и необходимыми качествами для применения в медицине, такими как: биосовместимость, нетоксичность, стабильность физико-механических свойств при разложении. Но при этом ПОБ обладает малыми пьезоэлектрическим эффектом, который способствует регенерации костной ткани, поэтому для дополнительной стимуляции используются магнитоактивные материалы, одним из которых является магнетит.

## 1.5 Магнетит

Наночастицы – это частицы, размеры которых не превышают 100 нм в одном из трёх измерений. Интерес к ним вызван необычными химическими и физическими свойствами (такие как сверхпластичность, изменение кристаллической и электронных структур и тд.), которые возникают в результате размерных эффектов. Под «размерными эффектами» подразумевают изменение фундаментальных свойств образца, при изменении его размеров. К таким эффектам можно отнести изменение тепло- и электропроводности, увеличение прочности материала и др.

Магнетит — широко распространенный минерал чёрного цвета, обладающий магнитными свойствами, химическая формула  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (рисунок 1.6) [39]. Обладает внешними отличительными способностями: металлический блеск, также можно заметить жирно-смоляной или матовый блеск. Магнетит имеет большой потенциал в биомедицинских областях благодаря своим магнитным свойствам и низкой токсичности [40].

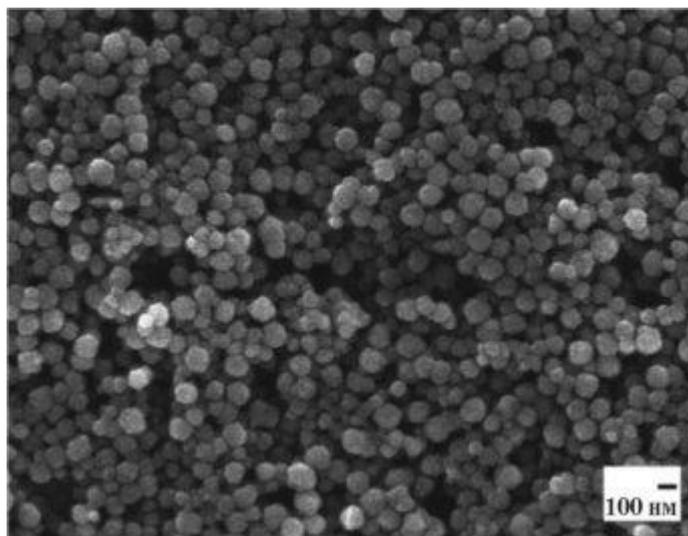


Рисунок 1.6 – РЭМ изображение наночастиц магнетита [41]

### 1.5.1 Кристаллическая структура магнетита

Магнетит имеет кубическую сингонию с пространственной группой  $Fd\bar{3}m$ , относится к оксидной группе ферришпинели, элементарная ячейка состоит из двух подрешёток: тетраэдрической (А) и октаэдрической (В). Кубическая кристаллическая решётка шпинели (рисунок 1.7) формируется анионами кислорода  $\text{O}^{2-}$ , в междоузлиях размещаются катионы  $\text{Fe}^{+3}$  и  $\text{Fe}^{+2}$  [42].

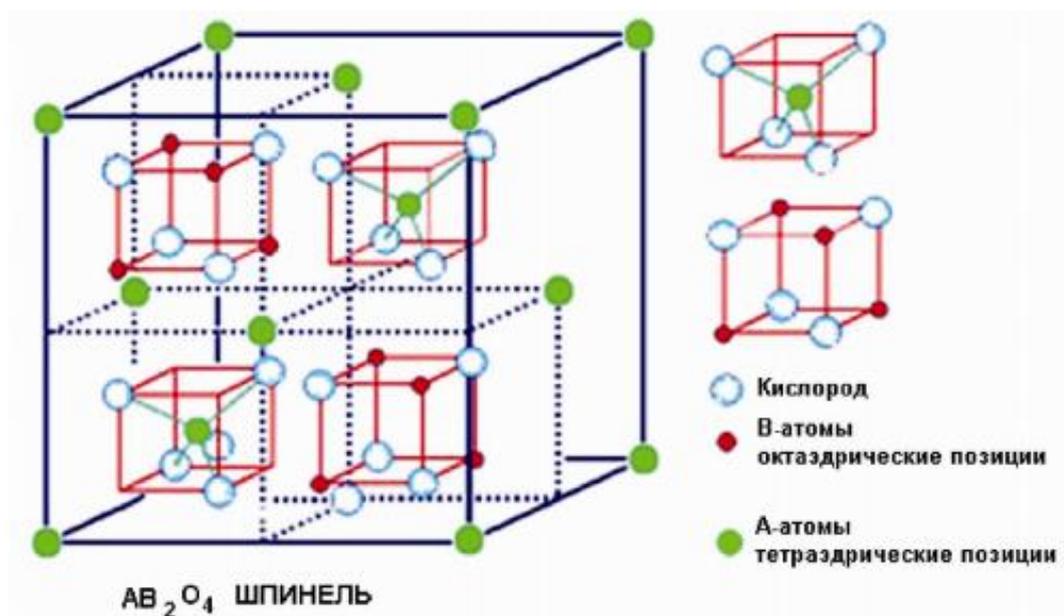


Рисунок 1.7 – Структура шпинели [38]

Шпинель характеризуется высокосимметричной структурой. Размер ячейки соответствует  $a=8.396\text{\AA}$  [39].

### 1.5.2 Физико-химические свойства магнетита

Элементарная ячейка кристаллической решетки магнетита состоит из двух катионов с разными валентными состояниями ( $Fe^{3+}$  и  $Fe^{2+}$ ) в кристаллической структуре приводит к образованию нетипичной магнитной структуры. При размерах наночастиц меньше, чем 10 нм проявляются квантовые эффекты за счёт чего возникает такое явление как суперпарамагнетизм (проявление магнетизма только в присутствии магнитного поля). Это дает возможность управлять наночастицами за счет магнитных полей, например, совершать контроль над перемещением наночастиц с помощью постоянного магнитного поля или нагревать наночастицы за счет переменного магнитного поля.

Одна наночастица магнетита может является подобластью элементарного магнетита сферической, кубической, сфероидальных и других форм. Наличие адсорбционного слоя у коллоидных наночастиц обеспечивает

их высокую сорбционную активность. Полная площадь сорбционной поверхности коллоидных наночастиц магнетита составляет 800 – 1200 м<sup>2</sup>/г. Одна наночастица магнетита также индуцирует магнитное поле напряженностью 300 – 400 кА/м [43].

Применение наночастиц магнетита наиболее распространено в биомедицине, благодаря таким свойствам как: биосовместимость, нетоксичность и суперпарамагнетизм. С помощью наночастиц магнетита осуществляется адресная доставка для лечения раковых опухолей, так как химиотерапия токсична, адресная доставка уменьшает токсикологическое воздействие на организм. Так же наночастицы магнетита используются для локального гипертермического разрушения опухолей, с помощью переменного магнитного поля наночастицы нагреваются свыше 40 °С и воздействуя на опухоли высокой температурой разрушают её.

Использование магнетита в качестве добавки к волокнам поли-3-оксибутирата позволит получить магниточувствительных скэффолдов, создающих локальные магнитные поля, что послужит дополнительной стимуляцией регенеративному процессу. Более того, воздействуя внешним магнитным полем можно бесконтактно активировать пьезоэффект, посредством деформации полимерных волокон.

## **Глава 2. Материалы и методы**

### **2.1 Получение наночастиц магнетита**

#### **2.1.1 Получение наночастиц магнетита M1**

Для получения магнитных наночастиц M1 была использована трехгорлая колба, в которой были смешаны: 6г мочевины ((NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO) и соли железа (FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (3,378 г) и FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O (1,713 г) в соотношении 2:1 соответственно). Для смешивания и полного растворения всех реагентов раствор солей железа в 50 мл деионизированной воды перемешивался на магнитной мешалке со скоростью 300 об/мин в течение 10-12 минут. Полученный раствор нагревали в течение 11 часов до 95°C и затем охлаждали до комнатной температуры, после чего выстаивали в течение 12 часов. Выпавший осадок был отделен от оставшейся жидкости магнитной сепарацией. Сушка происходила в конвекционной печи в течение 2-х суток при температуре 35°C.

#### **2.1.2 Получение наночастиц магнетита M2**

Для получения магнетита M2 была использована трехгорлая колба, в которой были смешаны: 25мл деионизированной воды и соли железа (FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (2,54 г) и FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O (1,92 г)). Данный раствор перемешивался с помощью магнитной мешалки в течение 1 часа при скорости 300 об/мин. После смешивания всех компонентов раствор нагревался в течение 45 минут при температуре 85°C с добавлением нескольких капель соляной кислоты (HCl) и с последующим охлаждением до комнатной температуры. Следующим шагом было постепенное добавление в раствор гидроксида аммония в размере 7 мл, весь раствор перемешивался на скорости 1500 об/мин, также без нагрева. Полученная масса выдерживалась в течение часа при комнатной температуре. Последним этапом получения была промывка раствора деионизированной

водой и отделение магнитной сепарацией. Сушка происходила в конвекционной печи в течение 2-х суток при температуре 35°C.

## 2.2 Методика расчёта навески для скэффолдов

Для исследования было подготовлено 3 серии образцов:

- Скэффолд из чистого ПОБ 6%;
- Скэффолд из ПОБ 6% с добавлением М1 8%;
- Скэффолд из ПОБ 6% с добавлением М2 8%.

Масса навески ПОБ для скэффолдов рассчитывалась по формуле (1):

$$m_M = \frac{V_{р-ра} \cdot \rho \cdot \omega_{полимер}}{100 - \omega_{полимер}} \quad (1)$$

где  $m_M$  – масса полимера,  $V_{р-ра}$  – объем раствора,  $\omega_{полимер}$  – массовая доля полимера,  $\rho$  – плотность растворителя.

Первым этапом было смешение магнетита с растворителем в ультразвуковой ванне в течение 2,5 часов. После чего в полученный раствор добавлялась навеска ПОБ. Раствор перемешивался при скорости 600 об/мин в течение 3 часов.

## 2.3 Методика электроспиннинга

Основным методом получения протяженных волокон является электроспиннинг (электропрядение). Сутью процесса является преодоление напряжением электрического тока сил поверхностного натяжения раствора полимера на конце иглы. С увеличением напряжения на конце иглы образуется конусообразная капля полимера (конус Тейлора). При достижении достаточного напряжения с верхушки конуса в направлении коллектора устремляется тонкая струя полимера, при изменении параметров электроспиннинга меняется и диаметр струи. По мере продвижения струи, часть растворителя испаряется в воздухе и оставшаяся часть на коллекторе, в

конечном итоге получается хаотично уложенные волокна [43]. Схематично установка изображена на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 – Установка по изготовлению волокон методом электроспиннинга

Для каждого образца электроспиннинг проводился в течение 2,5 часов. Для каждого образца в таблице 1 указаны параметры электроспиннинга для каждого образца.

Таблица 1 – Параметры электроспиннинга

	Размер иглы, (d, мм)	h, см	U, кВ	v, мл/ч
ПОБ 6%	G21 (0,51)	14	9,5	0,86
ПОБ 6% + M1 8%		10	4,9	0,32
ПОБ 6% + M2 8%		8	4,8	0,35

где d – диаметр иглы, U –напряжение, h – расстояние от конца иглы до коллектора, v – скорость подачи полимера.

## Глава 3. Приборы и методы исследования

### 3.1 Раман-спектроскопия

Рамановская спектроскопия (спектроскопия комбинационного рассеяния) — это метод молекулярной спектроскопии, основанный на взаимодействии света с веществом. Рамановский сдвиг характеризует меру энергии, которая необходима для возбуждения колебательных и вращательных состояний молекул исследуемого вещества. Индивидуальность частоты колебаний обуславливает высокую селективность метода. Схема установки изображена на рисунке 3.1.

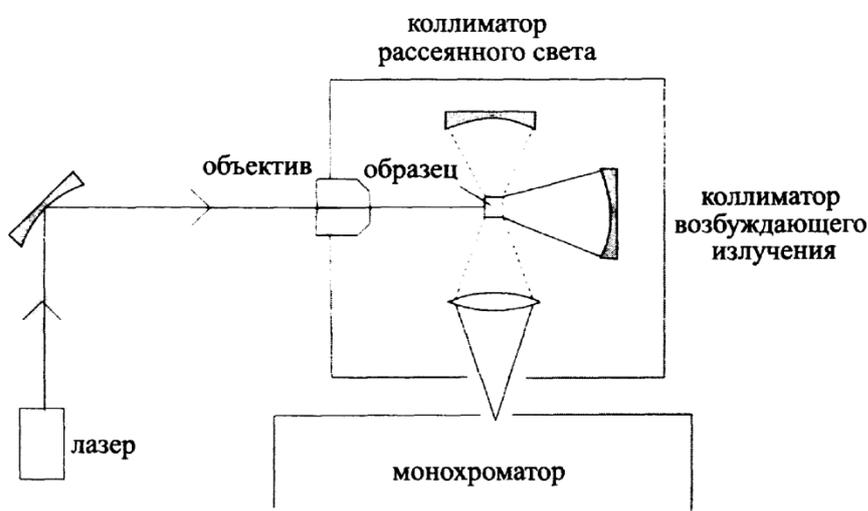


Рисунок 3.1 – Установка Раман-спектрометра

Рамановский спектр возникает при облучении вещества монохроматическим светом ультрафиолетового или видимого диапазона. Формирование спектра происходит благодаря взаимодействию света с молекулой. При падении пучка монохроматического света на образец, в нем происходят колебательные переходы с поглощением и рассеиванием света. Спектр рассеянных фотонов называется комбинационным спектром.

При увеличении энергии молекулы, происходит уменьшение энергии фотона, данный переход молекулы в возбужденное состояние характеризуется рамановским рассеянием, в случае, когда энергия молекулы уменьшается, а

энергия фотона увеличивается это соответствует рэлеесвскому рассеянию. Полученный сигнал пропускается через светофильтр, который отделяет рамановские (слабые, так как вероятность перехода с верхних уровней на нижние колебательные уровни мала вследствие заполненности нижних уровней) лучи, от рэлеевских (они более интенсивные). Полученные Рамановские лучи фиксируются детектором [44].

### 3.2 Рентгеноструктурный анализ (РФА)

Рентгеноструктурный анализ – один из дифракционных методов исследования структуры вещества. В его основе лежит явление дифракции рентгеновских лучей на трехмерной кристаллической решётке. С её помощью можно определить пространственную группу, размер и форму элементарной ячейки, а также группу симметрии кристалла. Помимо этого, можно произвести идентификацию фаз и провести количественный анализ фазового состава. На рисунке 3.2 изображена схема рентгеновского дифрактометра.

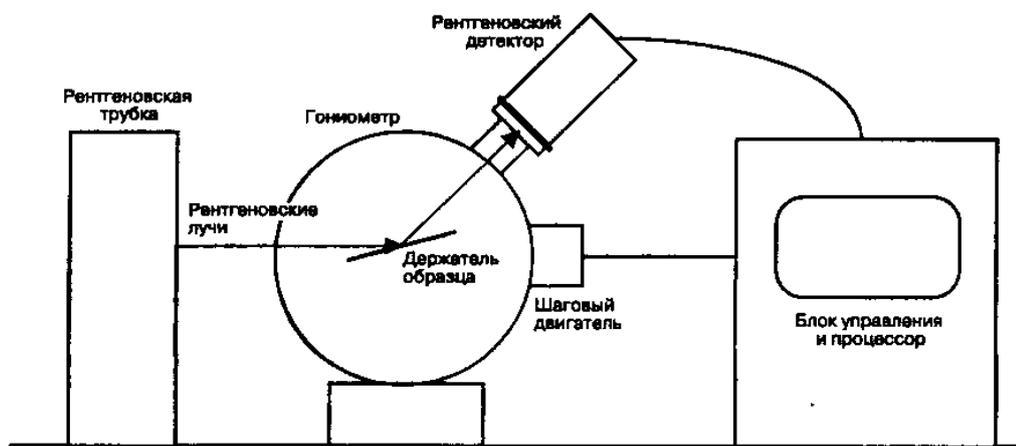


Рисунок 3.2 – Рентгеновский дифрактометр

Во время рентгеноструктурного анализа, пучок рентгеновского излучения направляется на образец, при попадании на кристаллическую решётку рентгеновский луч взаимодействует с его кристаллической решеткой, как падающий луч с дифракционной решёткой. В определенном направлении

решётка рассматривается как серия параллельных плоскостей, отстающих на межплоскостное расстояние  $d$ . Кристаллическая структура характеризуется определенным набором и ориентацией плоскостей [45]. Когда рентгеновский луч падает на систему кристаллических плоскостей под определенным углом, возникает дифракция, но при удовлетворяющем условии Вульфа-Брэгга (2).

$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (2)$$

где  $n$  - целое положительно число,  $d$  - межплоскостное расстояние,  $\lambda$  - длина падающей волны,  $\theta$  - угол между падающим лучом и отражающей плоскостью.

При изменении угла  $\theta$ , условие (2) поочередно удовлетворяется для различных кристаллографических систем в образце. В результате чего возникают рентгеновские рефлексы – пики с явно выраженными максимумами. Их высота и координаты дают характеристику о веществе [45].

### **3.3 Сканирующий электронный микроскоп (СЭМ)**

Сканирующий электронный микроскоп – прибор, который позволяет получать изображение с поверхности образца с разрешением в несколько нанометров. С его помощью можно получать высококачественные цифровые фотографии для дальнейшего изучения морфологии поверхности. Схема СЭМ представлена на рисунке 3.3.



Рисунок 3.3 – Схема сканирующего электронного микроскопа.

Принципиальная схема электронного микроскопа включает в себя: источник электронов (электронная пушка), систему линз для фокусировки электронного пучка, катушку сканирования, объектив, вакуумную камеру с образцом, детектор вторичных электронов.

Луч генерируется электронной пушкой, которая играет роль источника электронов, с помощью магнитных линз производится фокусировка и ускорение электронного пучка. В процессе сканирования поверхности образца происходит эмиссия вторичных электронов, которые регистрируются детектором. Интенсивность электрического сигнала зависит от природы образца и от его топографии [46].

### 3.4 Исследование намагниченности

Получение данных об основных магнитных характеристиках материалов, таких как: намагничивание, остаточная намагниченность,

коэрцитивная сила, температурная зависимость магнитных свойств и т.д., определяются в импульсных магнитных полях, так как с их помощью можно быстро и точно получить значения вышеуказанных параметров [47].

Схема такого комплекса представлена на рисунке 3.4.

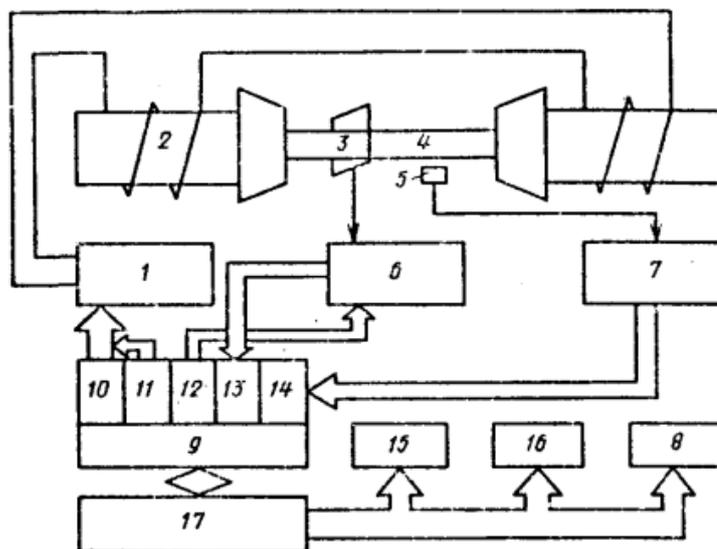


Рисунок 3.4 – Блок схема автоматизированного комплекса контроля магнитных свойств материалов.

Исследуемый образец 4 помещается в пространство электромагнита 2, питание которого происходит от тиристорного преобразователя 1. Датчиком намагниченности служит измерительная катушка 3, датчик Холла является датчиком напряженности магнитного поля, который находится вблизи исследуемого образца. Сигналы от датчика Холла и измерительной катушки проходят через интегрирующий микроамперметр 6 и усилитель 7 соответственно. После чего сигналы поступают на аналогово-цифровые преобразователи 13 и 14, входящих в состав интерфейсного устройства 9, который, в свою очередь связан с ЭВМ. Автоматической установкой микроамперметра на ноль служит коммутатор 12. После того как сигнал поступил на ЭВМ, происходит автоматическая обработка в соответствии с программой, через цифроаналоговый преобразователь 10 и коммутатор 11 плавно изменяется напряжение и тока тиристорного преобразователя в

обмотках электромагнита. Затем обработанные результаты выводятся на дисплей 15 [47].

### 3.5 Параметры исследований

Для исследования морфологии, структуры, фазового состава и магнитных свойств скэффолдов использовался рентгеноструктурный анализ, сканирующая электронная микроскопия, раман спектроскопия и автоматизированный комплекс для исследования магнитных характеристик.

В таблице 2 представлены параметры исследований пьезоскэффолдов.

Таблица 2 – Параметры исследований

Рентгеноструктурный анализ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Дифрактометр Shimadzu XRD 7000S;</li> <li>– Излучение <math>\text{CuK}\alpha</math> (<math>\lambda = 1,5406 \text{ \AA}</math>);</li> <li>– Скорость сканирования <math>4^\circ/\text{мин}</math>, размер шага <math>0,02^\circ</math>.</li> </ul>
Сканирующая электронная микроскопия	– Quanta 600, Thermo Fisher.
Раман спектроскопия	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Система NT MDT;</li> <li>– Полупроводниковый лазер <math>\lambda = 633 \text{ нм}</math>;</li> <li>– Мощность 50 мВт.</li> </ul>
Автоматизированный комплекс для исследования магнитных свойств	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Температура исследования 300 К;</li> <li>– Внешнее импульсное магнитное поле размером до 6,5 кЭ.</li> </ul>

## **Глава 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

Цель данного раздела выпускной квалификационной работы «Получение и исследование биodeградируемых биоактивных скэффолдов на основе поли-3-оксибутирата с добавлением наночастиц магнетита» заключается в финансовом планировании и оценке ресурсоэффективности данного проекта. Исследование скэффолдов на основе поли-3-оксибутирата с наночастицами магнетита является новым методом стимуляции регенерации костной ткани, поэтому необходимо сравнить актуальность данного метода по сравнению с остальными.

Для достижения поставленной цели необходимо решить поставленные задачи:

1. Оценка коммерческого потенциала и перспективности поведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
2. Провести анализ конкурентных технических решений;
3. Провести SWOT-анализ для выявления сильных и слабых сторон проекта;
4. Разработка планирования научно-исследовательских работ;
5. Определение бюджета научно-технического исследования;
6. Оценка ресурсной эффективности научно-технического исследования.

Данный раздел является значимым в проектировании данной работы, так как он включает в себя экономическую оценку и сравнительную характеристику успешности разработки. Из данных критериев уже будет ясна выгода данного метода.

## 5.1 Потенциальные потребители данного исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование.

Целевой рынок – это сегменты рынка, на котором будет продаваться данная научная разработка.

Сегмент рынка – это выделенная часть рынка или же группы потребителей, которые обладают определенными признаками.

Сегментирование – это деление покупателей на однородные группы, каждой из которых требуется определенный товар или услуга.

Объектом данного исследования являются гибридные биodeградируемые магнитоактивные скэффолды на основе поли-3-оксибутирата с добавлением наночастиц магнетита.

Выбор оптимального наполнителя для модифицирования полимера дает возможность получить необходимые свойства для регенерации костной ткани, которые будут удовлетворять поставленным целям и задачам.

В таблице 10 представлены потенциально заинтересованные стороны проекта.

Таблица 10 – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Научные центры	Использование полученных результатов для разработки и улучшения свойств полученных скэффолдов
Организации по производству медицинских изделий	Прикладное применение
Научные коллективы	Использование полученных исследовательских результатов для дальнейшей разработки и

	модифицирования скэффолдов	свойств
--	-------------------------------	---------

### 5.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Анализ конкурентных разработок рынка, которые проводятся научными группами и центрами, проводится постоянно. Это связано с появлением новых разработок на рынке. Данный анализ необходим в научном исследовании для того, чтобы: во-первых, своевременно вносить корректировки в исследования; во-вторых, поддерживать рентабельность данного проекта. Важным аспектом в этом разделе является непредвзятость рассмотрения научной разработки, то есть адекватно определить сильные и слабые стороны проекта по сравнению с другими разработками.

С этой целью может быть использована вся информация о конкурентных разработках:

- Технические характеристики разработки;
- Конкурентоспособность;
- Уровень завершенности научного исследования;
- Затраченный бюджет;
- Уровень проникновения на рынок;
- Финансовое положение конкурентов, тенденции его изменения и т.д.

Целесообразно проводить данный анализ с помощью оценочной карты, которая приведена в таблице 11.

Основными конкурентами полимерных магнитоактивных костных матриц на основе поли-3-оксибутирата с наночастицами магнетита являются полимерные матрицы с никелевым ферритом, так как данные скэффолды обладают примерно такими же значениями намагниченности, как скэффолды с магнетитом; и металлические имплантаты, которые уже

используются в костной имплантологии. Условные обозначения:  $K_{П}$  – скэффолды на основе поли-3-оксибутирата с наночастицами магнетита,  $K_{К1}$  – скэффолды с никелевым ферритом,  $K_{К2}$  – это металлические скэффолды.

Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в таблице 10, подбирались исходя из выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации. Основными критериями оценки материалов биомедицинского назначения будут являться: биodeградируемость, биоактивность, биологическая безопасность, простота в эксплуатации и изготовлении.

Таблица 11 – Оценочная карта для сравнения разработок

Факторные признаки ( $P_j$ )	Вес критерия, $a_j$	Баллы			Конкурентоспособность		
		$b_{П}$	$b_{К1}$	$b_{К2}$	$K_{П}$	$K_{К1}$	$K_{К2}$
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Технические критерии оценки</b>							
1. Простота в изготовлении	0,1	5	5	3	0,5	0,5	0,3
2. Биоактивность	0,2	5	5	3	1	1	0,6
3. Биологическая безопасность	0,2	5	3	3	1	0,6	0,6
4. Механические свойства	0,2	3	3	5	0,6	0,6	1
5. Биodeградируемость	0,15	5	4	1	0,75	0,6	0,15
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>21</b>	<b>15</b>	<b>3,85</b>	<b>3,3</b>	<b>2,65</b>

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i, \quad (1)$$

где  $K$  – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

$V_i$  – вес показателя (в долях единицы);

$B_i$  – балл  $i$ -го показателя.

Основываясь на знаниях о конкурентах, следует объяснить:

- чем обусловлена уязвимость позиции конкурентов и возможно занять свою нишу и увеличить определенную долю рынка;

- в чем конкурентное преимущество разработки.

По результатам оценки можно выявить такие конкурентные преимущества в виде высоких механических свойств. Несмотря на это, у представленных конкурентов имеются низкие показатели биологической безопасности, это связано в основном с получением данных материалов, что никелевый феррит, что любой используемый для скэффолда металл, при неправильной технологии изготовления, что так же имеет низкий показатель, может оказаться токсичным для организма. Так же уязвимой позицией конкурентов является: пониженная биоактивность скэффолдов, данный критерий является весомым в разработке так как именно благодаря ему скэффолд и ускоряет регенерацию тканей в организме.

Итогом данного анализа является разработка конкурентного преимущества в виде биоактивных магнитоактивных скэффолдов, которые удовлетворяют всем факторным признакам.

### 5.1.3 SWOT-анализ

SWOT-анализ представляет собой полный анализ данного научно-исследовательского проекта.

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

Таблица 12 – матрица SWOT-анализа

	Сильные стороны	Слабые стороны
Внутренняя среда	S (Strengths)	W (Weakness)
	С1. Простая и быстрая технология изготовления. С2. Экологичность технологии.	Сл1 Отсутствие похожих исследований по этой теме

	С3. Комплекс физико-механических и биологических свойств продукта. С4. Помощь в исследовании со стороны вузов-партнеров	Сл2. Длительный период клинических испытаний. Сл3. Отсутствие необходимого оборудования для проведения ряда исследований в ТПУ
	Возможности	Угрозы
Внешняя среда	О (Opportunities)	Т (Threats)
	В1. Импортозамещение на российском рынке В2. Появление спроса на товар, обусловленного его конкурентными преимуществами; В3. Повышение стоимости конкурентных разработок	У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства; У2. Поломка оборудования; У3. Снижение финансирования.

Следующий этап заключается в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно – исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды. Анализ несоответствий поможет привнести необходимые корректировки в научно – исследовательский проект.

Таблица 13 – Интерактивная матрица сильных сторон с учетом возможностей

Сильные стороны проекта					
Возможности проекта		С1	С2	С3	С4
	В1	+	+	+	-
	В2	+	+	+	-
	В3	-	-	+	-

При проведении анализа таблицы учета сильных сторон и возможностей, можно выделить следующие коррелирующие комбинации: В1С1С2С3, В2С1С2С3, В3С3.

Результаты SWOT-анализа учитываются при разработке структуры работ, выполняемых в рамках научно-исследовательского проекта.

Таблица 14 – Интерактивная матрица слабых сторон с учетом возможностей

Слабые стороны проекта				
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3
	В1	-	+	-
	В2	+	-	-
	В3	-	-	-

При проведении анализа таблицы учета слабых сторон и возможностей, можно выделить следующие коррелирующие комбинации: В1Сл2, В2Сл1.

Таблица 15 – Интерактивная матрица сильных сторон с учетом угроз

Сильные стороны проекта					
Угрозы проекта		С1	С2	С3	С4
	У1	+	+	+	-
	У2	-	-	-	+
	У3	-	-	-	+

При проведении анализа таблицы учета сильных сторон проекта с учетом угроз, выявлены следующие комбинации: У1С1С2С3, У2С4, У3С4

Таблица 16 – Интерактивная матрица слабых сторон с учетом угроз

Слабые стороны проекта				
Угрозы проекта		Сл1	Сл2	Сл3
	У1	-	+	-
	У2	-	-	-
	У3	-	-	-

При реализации 3 этапа в результате рассмотрения 4 матриц составляется итоговая матрица SWOT-анализа.

Таблица 17 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p><b>Сильные стороны проекта:</b></p> <p>С1. Простая и быстрая технология изготовления.</p> <p>С2. Экологичность технологии.</p> <p>С3. Комплекс физико-механических и биологических свойств продукта.</p> <p>С4. Помощь в исследовании со стороны вузов-партнеров</p>	<p><b>Слабые стороны проекта:</b></p> <p>Сл1. Отсутствие похожих исследований по этой теме</p> <p>Сл2. Длительный период клинических испытаний.</p> <p>Сл3. Отсутствие необходимого оборудования для проведения ряда исследований в ТПУ</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>В1. Импортозамещение на российском рынке</p> <p>В2. Появление спроса на товар, обусловленного его конкурентными преимуществами;</p> <p>В3. Повышение стоимости конкурентных разработок</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Новизна продукта</li> <li>• Повышение интереса со стороны производителей имплантов и научно-исследовательских групп;</li> <li>• Повышение интереса со стороны производителей имплантатов и научно-исследовательских групп при увеличении стоимости конкурентных разработок.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Использование научно-исследовательских достижений ТПУ при отсутствии необходимого оборудования и недостатке финансирования</li> </ul>
<p><b>Угрозы:</b></p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства;</p> <p>У2. Поломка оборудования;</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предоставление вузом-партнером использования необходимого оборудования;</li> <li>• Экономичность, энергоэффективность и низкая стоимость</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отсутствие спроса и длительное проведение клинических испытаний приводит к трудностям при выводе продукта на рынок;</li> </ul>

УЗ. Снижение финансирования.	технологии может повысить спрос со стороны научного сообщества.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Снижение финансирования при уже существующем недостатке финансовых средств усложнит и замедлит проведение дальнейших исследований.</li> </ul>
------------------------------	---	--

В результате рассмотрения матрицы SWOT – анализа можно сделать вывод, что основные угрозы проекту следует ожидать со стороны внешнего вида. Он имеет ряд преимуществ, связанных с физико-механическими свойствами скэффолда, что позволяет ему занять место на рынке по сравнению с другими.

## 5.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости  $t_{ож\ i}$  используется следующая формула:

$$t_{ож\ i} = \frac{3t_{min} + 2t_{max}}{5}$$

где  $t_{ож\ i}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$ -ой работы чел.-дн.;

$t_{min}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;

$t_{max}$  – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Проведем ожидаемый расчет трудоёмкости для научного руководителя:

$$t_{\text{ожи}} = \frac{3 \cdot 20 + 2 \cdot 35}{5} = 26 \text{ чел. - дн}$$

Для инженера:

$$t_{\text{ожи}} = \frac{3 \cdot 80 + 2 \cdot 120}{5} = 96 \text{ чел. - дн}$$

После проведения расчётов ожидаемой трудоёмкости работ, необходимо определить продолжительность каждой работы в рабочих днях  $T_{pi}$ , учитывая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями, по следующей формуле:

$$T_{pi} = \frac{t_{\text{ожи}}}{\text{Ч}_i},$$

где  $T_{pi}$  – продолжительность одной работы, раб.дн;  $t_{\text{ожи}}$  – ожидаемая трудоёмкость выполнения одной работы, чел.-дн;  $\text{Ч}_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работы на данном этапе, чел.

Длительность работ в календарных днях:

$$T_{Ki} = T_{pi} \cdot K_{\text{кал}},$$

где  $T_{Ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в календарных днях,  $T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в рабочих днях,  $K_{\text{кал}}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности вычисляется по следующей формуле:

$$K_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}},$$

где  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году,  $T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году,  $T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

Тогда коэффициент календарности соответственно равен:

$$K_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 52 - 14} = 1,22$$

Таблица 18 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоемкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях, $T_{pi}$	Длительность работ в календарных днях, $T_{Ki}$
	$t_{min}$ , чел-дни	$t_{max}$ , чел-дни	$t_{ож}$ , чел-дни			
Составление и утверждение с научным руководителем темы научного исследования	1	7	3	НР И	1 1	1 1
Подбор и изучение литературы по выбранной теме	14	40	24	И	24	29
Выбор направления исследований	4	14	8	НР И	4 4	5 5
Календарное планирование работ по теме	4	17	9	НР И	4 4	5 5
Разработка технологии изготовления	2	7	4	И	4	5
Получение скэффолдов	5	28	14	И	14	17
Исследование морфологии и состава скэффолдов	3	20	9	И	9	11
Проведение биологических испытаний <i>in vitro</i>	14	30	20	И	20	24
Оценка эффективности полученных результатов	7	23	13	НР И	6 6	7 7
Составление ВКР	5	24	12	И	12	15
Итого					113	119

Календарный план-график проведения НИОКР по теме представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Распределение исполнителей и этапы выполняемых работ

№ работ	Вид работ	Исполнитель	Т <sub>кi</sub> , кал.дн	Продолжительность														
				Февр			Март			Апр			Май					
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
1	Составление и утверждение с научным руководителем темы научного исследования	НР, И	1															
2	Подбор и изучение литературы по выбранной теме	И	31															
3	Выбор направления исследований	НР, И	5															
4	Календарное планирование работ по теме	НР, И	5															
5	Разработка технологии изготовления	И	5															
6	Получение скэффолдов	И	18															
7	Исследование морфологии и состава скэффолдов	И	12															
8	Проведение биологических испытаний in vitro	И	39															



Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед.руб	Затраты на материалы (З <sub>м</sub> ), руб.
Поли-3-оксибутират	10 г	10 г	13644,28	13644,28
Мочевина	10 г	6 г	6359,8	3815,8
Соль железа (FeCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	100 г	5,9 г	3392,4	200,1
Соль железа (FeSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O)	250 г	3,6 г	2520	36,3
Деонизированная вода	1000 мл	75 мл	1759,5	131,9
Соляная кислота	500 мл	2 мл	8186,5	32,7
Гидроксид аммония	25 мл	7 мл	1923,6	538,6
Итого:				18399,68

### 5.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

Таблица 21 – Расчет бюджета затрат на приобретение спецоборудования для научных работ

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, тыс.руб.	Общая стоимость оборудования, тыс.руб.
1	Установка для электроспиннинга	1	500	33,3
2	Лабораторные весы	1	18,6	18,6
3	Ноутбук	1	50	5
Всего за материалы:				56,9
Транспортные расходы:				8,535
Итого:				65,435

### 5.3.3 Основная заработная плата исполнителей системы

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением проекта, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату. Расчет основной заработной платы:

$$З_{ЗП} = З_{осн} + З_{доп},$$

где  $З_{осн}$  – основная заработная плата;  $З_{доп}$  – дополнительная заработная плата (20% от  $З_{осн}$ ).

$$З_{осн} = З_{дн} \cdot T_p,$$

где  $T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником;  $З_{дн}$  – среднедневная плата работника:

$$З_{дн} = \frac{З_m \cdot M}{F_d},$$

где  $З_m$  – месячный должностной оклад работника;  $M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года (при пятидневной неделе  $M=11,2$ );  $F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб.дн (Таблица 14).

Таблица 22 – Баланс расчетного времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер	Лаборант
Календарное число дней	365	365	365
Количество нерабочих дней			
- выходные дни	104	104	104
- праздничные дни	14	14	14
Потери рабочего времени			
- отпуск	29	29	29
- невыходы по болезни			
Действительный годовой фонд рабочего времени	218	218	218

Месячный должностной оклад работника:

$$З_m = З_{тс} \cdot (1 + K_{пр} + K_d) \cdot K_p,$$

где  $Z_{тс}$  – заработная плата по тарифной ставке, руб;  $k_{пр}$  – премиальный коэффициент (равный 0,3);  $k_{д}$  – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5 (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: 15-20 % от  $Z_{тс}$ );  $k_{р}$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в Таблице 23.

Таблица 23 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$Z_{тс}$ , руб.	$k_{пр}$	$k_{д}$	$k_{р}$	$Z_{м}$ , руб.	$Z_{дн}$ , руб.	$T_{р}$ , раб.дн.	$Z_{осн}$ , руб.
Руководитель	52740	0,3	0,2	1,3	102843	5283	15	79245
Инженер	19200	-	-	1,3	24960	1282	98	125636
Лаборант	24364	0,3	0,2	1,3	47509	2440	98	239120
Итого:								444001

#### 5.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Дополнительная заработная плата включает оплату за непроработанное время (очередной и учебный отпуск, выполнение государственных обязанностей, выплата вознаграждений за выслугу лет и т.п.) и рассчитывается 70 исходя из 10% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы:

$$Z_{доп} = K_{доп} \cdot Z_{осн},$$

где  $Z_{доп}$  – дополнительная заработная плата,  $Z_{осн}$  – основная заработная плата,  $K_{доп}$  – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимаем равным 0,12).

Для руководителя:

$$Z_{доп} = 79245 \cdot 0,12 = 9509,4$$

Для инженера:

$$Z_{доп} = 125636 \cdot 0,12 = 15076,3$$

Для лаборанта:

$$З_{\text{доп}} = 239120 \cdot 0,12 = 28694,4$$

### 5.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников. Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$З_{\text{внеб}} = K_{\text{внеб}} \cdot (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}),$$

где  $K_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.)

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в табличной форме (Таблица 24).

Таблица 24 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель	79245	9509,4
Инженер	125636	15076,3
Лаборант	239120	28694,4
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,3	
Итого:	77448,3	

### 5.3.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и

телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } \frac{1}{7}) \cdot K_{\text{нр}},$$

где  $K_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы (величина коэффициента принимается равной 0,16).

$$Z_{\text{накл}} = (18399,68 + 65435 + 444001 + 77448,3 + 9509,4 + 15076,3 + 28694,4) \cdot 0,16 = 105370,2$$

### 5.3.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы (темы) является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции.

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 25.

Таблица 25 – Расчет бюджета затрат НИИ

Наименование статьи	Сумма, руб.
1. Материальные затраты НИИ	18399,68
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных работ)	65435
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	444001
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	53280,1
5. Отчисления во внебюджетные фонды	77448,3
6. Накладные расходы	105370,2

7. Бюджет затрат НИИ	763934,2
----------------------	----------

#### 5.4 Оценка эффективности проекта

Под экономической эффективностью научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ понимается отношение эффекта, достигаемого при реализации их результатов, к полным затратам на выполнение НИИ и ОКР, и подготовку к внедрению разработки в сферу производства.

Вероятностный характер результатов исследований, многообразие и недостаточная определенность возможных сфер их применения, значительный период времени, отделяющий появление новой идеи от материального воплощения в конкретное изделие, усложняют оценку экономической эффективности НИИ и ОКР. Поэтому расчеты носят прогнозный характер и включают: технико-экономический анализ ожидаемых результатов НИИ и ОКР, выбор базы для сравнения и приведения вариантов к сопоставимому виду (по времени, качеству, производительности, масштабам выпуска и т.д.); расчет предпроизводственных затрат и капитальных затрат на производственную реализацию в производстве исследований и выполненных на их основе разработок, расчет текущих затрат в сфере производства и эксплуатации, расчет и анализ показателей сравнительной экономической эффективности.

Основными расчетными показателями экономической эффективности НИИ и ОКР служат: условно-годовая экономия  $\mathcal{E}_{y,г}$ , годовой экономический эффект  $\mathcal{E}_г$ , расчетный коэффициент сравнительной экономической эффективности  $E_p$  и обратная его величина — срок окупаемости  $T_{ок}$ .

За базовую модель принимаем скэффолд  $Ti_6Al_4VC$  (Таблица 26).

Таблица 26 – Смета затрат на  $Ti_6Al_4VC$ .

Наименование статьи	Сумма, руб.
1. Материальные затраты	28638

2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	359804
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	50466
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	215254
5. Отчисления во внебюджетные фонды	31461
6. Затраты на научные и производственные командировки	10524
7. Накладные расходы	84174
8. Прочие прямые затраты	1925
<b>9. Бюджет затрат НИИ</b>	<b>782246</b>

Условно-годовая экономия от снижения текущих затрат рассчитывается как разность себестоимостей годового выпуска изделий по базовому  $S_1$  и разработанному  $S_2$  (модель) вариантам:

$$\mathcal{E}_{y.g} = S_2 - S_1 = 782246 - 763934,2 = 18311,8$$

Годовой экономический эффект представляет собой абсолютную величину суммарной экономии всех производственных ресурсов (живого труда, материалов, капитальных вложений), которую получает экономика в результате производства и использования новой техники. Рассчитывается годовой экономический эффект как разность приведенных затрат  $R_{пр}$  по базовому и новому вариантам техники:

$$\begin{aligned} \mathcal{E}_r &= (S_2 + E_H K_2) \cdot N_2 - (S_1 + E_H K_1) \cdot N_2 \\ &= (782246 + 0,15 \cdot 359804) \cdot 1 - (763934,2 + 0,15 \cdot 65435) \\ &= 62467,1 \end{aligned}$$

Показатель, обратный  $E_H$ , называется нормативным сроком окупаемости дополнительных капитальных вложений:  $T_{ок.н} = 1/E_H = 6,66$ . Он используется для оценки относительной эффективности НИР и ОКР. Нормативный срок окупаемости показывает, в течение какого максимально допустимого времени дополнительные капитальные затраты должны окупиться за счет экономии от снижения себестоимости. Новая техника является эффективной, если расчетный срок окупаемости меньше нормативного или, в крайнем случае, равен ему:

$$T_{ок} \leq T_{ок.н}$$

Расчетный срок окупаемости для рассматриваемого варианта техники:

$$T_{ок} = \frac{\Delta K}{(S_1 - S_2)N_2} = \frac{359804 - 65435}{(782246 - 763934,2)} = 16,07$$

Новая техника является эффективной, так как расчетный срок окупаемости меньше нормативного ( $6,66 < 16,07$ ).

В ходе выполнения раздела «Финансовый менеджмент» был выполнен анализ конкурентоспособности. Проведён SWOT-анализ проекта, в ходе которого были выявлены потенциальные внутренние и внешние сильные и слабые стороны, возможности и угрозы. Из анализа выяснили, что потенциальных сильных сторон у проекта больше, чем слабостей, что свидетельствует о перспективности исследования. Сильными сторонами можно назвать то, что технология является экономичной, простой и быстрой, имеет квалифицированный персонал и помощь со стороны вузов-партнеров. К слабым сторонам можно отнести отсутствие прототипа научной разработки, длительный период клинических испытаний и отсутствие необходимого оборудования для проведения научного исследования.

При планировании научно-исследовательской работы был произведен подсчет бюджета исследования. В процессе формирования бюджета были использованы группировки по материальным затратам (18399,68 руб), затратам по основной заработной плате исполнителей тем (444001 руб), затратам по дополнительной заработной плате (53280,1 руб), отчислениям во

внебюджетные фонды (77448,3 руб) и накладным расходам (105370,2 руб).  
Всего бюджет составил 763934,2 руб.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Chocholata P., Kulda V., Babuska V. Fabrication of scaffolds for bone-tissue regeneration //Materials. – 2019. – Т. 12. – №. 4. – С. 568.
2. Degli Esposti M. et al. Highly porous PHB-based bioactive scaffolds for bone tissue engineering by in situ synthesis of hydroxyapatite //Materials Science and Engineering: C. – 2019. – Т. 100. – С. 286-296.
3. Basha R. Y., TS S. K., Doble M. Design of biocomposite materials for bone tissue regeneration //Materials Science and Engineering: C. – 2015. – Т. 57. – С. 452-463.
4. Malmonge J. A. et al. Piezo and dielectric properties of PHB–PZT composite //Polymer composites. – 2009. – Т. 30. – №. 9. – С. 1333-1337.
5. Zhijiang C. et al. Poly (hydroxybutyrate)/cellulose acetate blend nanofiber scaffolds: Preparation, characterization and cytocompatibility //Materials Science and Engineering: C. – 2016. – Т. 58. – С. 757-767.
6. A.A. Adedoyin, A.K. Ekenseair, Biomedical applications of magneto-responsive scaffolds, Nano Research, 11 (2018) 5049-5064.
7. Alijani H. Q. et al. Biosynthesis of spinel nickel ferrite nanowhiskers and their biomedical applications //Scientific Reports. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 1-7.
8. Tartaj P. et al. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine //Journal of physics D: Applied physics. – 2003. – Т. 36. – №. 13. – С. R182.
9. Крутько Э. Т. Технология биоразлагаемых полимерных материалов: учебно-методическое пособие // Э. Т. Крутько, Н. Р. Прокопчук, А. И. Глоба. —Минск: БГТУ, 2014. — С.105.
10. Dorati R. et al. Biodegradable Scaffolds for bone regeneration combined with drug-delivery systems in osteomyelitis therapy // Pharmaceuticals. – 2017. – Т. 10. – №. 4. – С. 96.

11. Кузнецова Д. С. и др. Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор) //Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6. – №. 4. – С. 201-212.
12. Lichte P. et al. Scaffolds for bone healing: concepts, materials and evidence //Injury. – 2011. – Т. 42. – №. 6. – С. 569-573.
13. Puoci F. (ed.). Advanced polymers in medicine. – Berlin: Springer, 2015.
14. Silvestri A. et al. Biomimetic materials and scaffolds for myocardial tissue regeneration //Macromolecular bioscience. – 2013. – Т. 13. – №. 8. – С. 984-1019.
15. Oladapo B. I., Zahedi S. A., Adeoye A. O. M. 3D printing of bone scaffolds with hybrid biomaterials //Composites Part B: Engineering. – 2019. – Т. 158. – С. 428-436.
16. Patra S., Young V. A review of 3D printing techniques and the future in biofabrication of bioprinted tissue //Cell biochemistry and biophysics. – 2016. – Т. 74. – №. 2. – С. 93-98.
17. Wong, V. W., Wan, D. C., Gurtner, G. C., and Longaker, M. T., Regenerative surgery: tissue engineering in general surgical practice, World J. Surg., 2012, vol. 36, no. 10, pp. 2288-2299.
18. Sevastyanov, V.I., Biomaterials, drug delivery systems, and bioengineering, Vestn. Transplantologii Iskusstv. Organov, 2009, vol. 11, no. 3, pp. 69–80.
19. Riddle, R.C., Taylor, A.F., Genetos, D.C., et al., MAP kinase and calcium signaling mediate fluid flow-induced human mesenchymal stem cell proliferation, Am. J. Physiol.: Cell Physiol., 2006, vol. 290, no. 3, pp. 776–784.
20. Urist, M.R., DeLange, R.J., and Finerman, G.A., Bone cell differentiation and growth factors, Science, 1983, vol. 220, no. 4598, pp. 680–686.
21. Chaudhary, L.R., Hofmeister, A.M., and Hruska, K.A., Differential growth factor control of bone formation through osteoprogenitor differentiation, Bone, 2004, vol. 34, no. 3, pp.

22. Du, Y., Guo, J.L., Wang, J., Mikos, A.G., and Zhang, Sh., Hierarchically designed bone scaffolds: from internal cues to external stimuli, *Biomaterials*, 2019, vol. 218, pp. 119334–119354.
23. Kim, E.-Ch., Leesungbok, R. Lee, S.-W., Lee, H.-W., Park, S.H. Mah, S.-J., and Ahn, S.-J., Effects of moderate intensity static magnetic fields on human bone marrow-derived mesenchymal stem cells, *Bioelectromagnetics*, 2015, vol. 36, pp. 267–276.
24. Matsumoto, H., Ochi, M., Abiko, Y., Hirose, Y., Kaku, T., and Sakaguchi, K., Pulsed electromagnetic fields promote bone formation around dental implants inserted into the femur of rabbits, *Clin. Oral Implants Res.*, 2000, vol. 11, pp. 354–360.
25. Tikhonova S. A. et al. Electro-and magnetoactive materials in medicine: a review of existing and potential areas of application // *Inorganic Materials*. – 2020. – Т. 56. – №. 13. – С. 1319-1337.
26. Gil S., Mano J. F. Magnetic composite biomaterials for tissue engineering // *Biomaterial's science*. – 2014. – Т. 2. – №. 6. – С. 812-818.
27. Zeng X. B. et al. Magnetic responsive hydroxyapatite composite scaffolds construction for bone defect reparation // *International journal of nanomedicine*. – 2012. – Т. 7. – С. 3365.
28. Fernandes M. M. et al. Bioinspired three-dimensional magnetoactive scaffolds for bone tissue engineering // *ACS applied materials & interfaces*. – 2019. – Т. 11. – №. 48. – С. 45265-45275
29. Волова Т.Г., Севастьянов В. И., Шишацкая Е.И. Полиоксикалканоаты (ПОА)-биоразрушаемые полимеры для медицины — Новосибирск: издательство СО РАН, 2003. — С.330.
30. Жаркова И.И. Матрикссы из биосинтетического сополимера поли-3-оксибутирата с полиэтиленколем для инженерии костной ткани // Диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук. — Москва, 2016. — С.125.

31. Зернов А.Л. Микрочастицы из биосинтетических полиоксидоксаноатов для пролонгированного высвобождения белков // Диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук. — Москва, 2017. — С.124.
32. Филатова Е.В. Лекарственные системы противоопухолевого действия на основе микросфер из поли-3-оксибутирата // Диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук. — Москва, 2019. — С. 166
33. Cai Z, Xiong P, He S, Zhu C. Improved piezoelectric performances of highly orientated poly( $\beta$ -hydroxybutyrate) electrospun nanofiber membrane scaffold blended with multiwalled carbon nanotubes. Mater Lett [Internet]. 2019;
34. Abdelwahab MA, Flynn A, Chiou B Sen, Imam S, Orts W, Chiellini E. Thermal, mechanical and morphological characterization of plasticized PLA-PHB blends. Polym Degrad Stab [Internet]. 2012;
35. Cai Z, Xiong P, He S, Zhu C. Improved piezoelectric performances of highly orientated poly( $\beta$ -hydroxybutyrate) electrospun nanofiber membrane scaffold blended with multiwalled carbon nanotubes. Mater Lett [Internet]. 2019;
36. Thomas S, Shumilova AA, Kiselev EG, Baranovsky S V., Vasiliev AD, Nemtsev I V., et al. Thermal, mechanical and biodegradation studies of biofiller based poly- 3-hydroxybutyrate biocomposites. Int J Biol Macromol [Internet].2019;
37. Nishida M, Yasuda K, Nishida M. Correlative analysis between morphology and mechanical properties of poly-3-hydroxybutyrate (PHB) blended with polycaprolactone (PCL) using solid-state NMR;
38. Wu J, Hu Z, Gao X, Cheng M, Zhao X, Su W, et al. Unconventional piezoelectric coefficients in perovskite piezoelectric ceramics. J Mater [Internet]. 2021;

39. Кацнельсон Б. А. и др. Экспериментальные данные к оценке пульмоноотоксичности и резорбтивной токсичности частиц магнетита (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) нано-и микрометрового диапазонов //Токсикологический вестник. – 2010. – №. 2 (101). – С. 17-24.
40. Белоусов А. Н. Научно-практический опыт применения наночастиц магнетита в медицине. – 2010.
41. Смердов, Р. С. Оптические фильтры на основе наноструктур с квантовыми точками / Р. С. Смердов. // Молодой ученый. — 2016. — № 12 (116). — С. 126-131.
42. Хоанг Ч. Т., Юрмазова Т. А., Вайтулевич Е. А. Магнетит с модифицированной поверхностью для водоочистки //Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. – 2019. – Т. 330. – №.
43. Василец В. Н. и др. Разработка новых методов формирования имплантационных материалов с использованием технологий электроспиннинга и биопринтирования //Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. 11. – №. 2. – С. 47-53.
44. Исаенко С. И. Рамановская спектроскопия и идентификация минералов с помощью программы CrystalSleuth //Структура, вещество, история литосферы Тимано-Североуральского сегмента: Материалы. – 2008. – С. 116-118.
45. Lo, F. F., Kow, K. W., Kung, F., Ahamed, F., Kiew, P. L., Yeap, S. P., Chua, H. S., Chan, C. H., Yusoff, R., & Ho, Y. K. (2021). Effect of magnetic field on nano-magnetite composite exhibits in ion-adsorption. *Science of the Total Environment*, 780, 146337.
46. Потатуркина-Нестерова Н. И., Немова И. С., Даньшина А. В. Атомно-силовая микроскопия как метод исследования в микробиологии //Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №. 3. – С. 316-316.

47. Kreslin V. Y., Naiden E. P. Automatic complex for a study of the characteristics of hard magnetic materials //Instruments and Experimental Techniques. – 2002. – Т. 45. – №. 1. – С. 55-57.
48. Малюков С. П. Автоматизированные измерительные комплексы для контроля свойств магнитных сплавов //Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2000. – Т. 16. – №. 2. – С. 241-244.
49. Habibi, N. (2014). Preparation of biocompatible magnetite-carboxymethyl cellulose nanocomposite: Characterization of nanocomposite by FTIR, XRD, FESEM and TEM. Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 131, 55–58.
50. Roger, J., et al., Some biomedical applications of ferrofluids. The European Physical Journal Applied Physics, 1999. 5(3): p. 321-325.
51. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. От. 01.03.2022).
52. ГОСТ 12.2.032-78 «ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования.».
53. ГОСТ 12.0.003-2015 «Опасные и вредные производственные факторы и их классификация.».
54. СанПиН 2.2.4.548–96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений.».
55. ГОСТ 12.1.003-2014 «ССБТ. Шум. Общие требования безопасности.».
56. СН 2.2.4/2.1.8.562–96. «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории застройки».
57. СП 52.13330.2016 «Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95\*».
58. ГОСТ 12.1.019-2017 «Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты.».

59. ГОСТ Р 54149-2010 «Нормы качества электрической энергии в системах электроснабжения общего назначения.».
60. Федеральный закон от 22.07.2008 N 123-ФЗ (ред. от 30.04.2021) "Технический регламент о требованиях пожарной безопасности".
61. СНиП 21-01-97\* «Пожарная безопасность зданий и сооружений.».