УДК 637.5.02 DOI https://doi.org/10.35546/kntu2078-4481.2025.4.1.6

О. М. БЛИЗНЮК
доктор технічних наук, професор,
завідувачка кафедри біотехнології, біофізики та аналітичної хімії
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
ORCID: 0000-0002-2595-8421

А. А. ВОРОНКІН
доктор філософії,
асистент кафедри технології пластичних мас і біологічно активних полімерів
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
ORCID: 0000-0002-8893-4400

В. В. ВОЛОЩУК
доктор філософії,
молодший науковий співробітник кафедри технології кераміки,
вогнетривів, скла та емалей
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
ORCID: 0000-0003-2120-3088

М. Д. МІРОШНИЧЕНКО
інженер кафедри технології пластичних мас і біологічно активних полімерів
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
ORCID: 0009-0004-9505-5174

В. В. ЛЕБЕДЄВ
доктор технічних наук, професор,
професор кафедри технології пластичних мас і біологічно активних полімерів
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
ORCID: 0000-0001-6934-2349

ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЙ 3D-БІОПРИНТИНГУ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ ГІДРОГЕЛІВ

Стаття присвячена аналізу сучасних тенденцій розвитку технологій 3D-біопринтингу з використанням біологічно-активних гідрогелів, які є ключовими матеріалами для створення тканинних конструкцій у регенеративній медицині. Розглянуто властивості гідрогелів, їх класифікацію за типом стимулів (термо-, pH-, фото-, електро- та магніточутливі), а також переваги «розумних» полімерних систем, здатних реагувати на зміни зовнішнього середовища. Окрему увагу приділено біочорнилам на основі природних (алгінат, колаген, желатин) та синтетичних (PEG, Pluronic F127, ПВА) гідрогелів, а також гібридним системам, що поєднують біосумісність і механічну стабільність. Описано методи отримання біочорнил (фізичне змішування, хімічне зшивання, фотополімеризація, коаксіальне друкування) та вимоги до їх реологічних і механічних характеристик. Наведено порівняльний аналіз основних типів біопринтерів (екструзійних, струменевих, лазерних, гібридних) за точністю, швидкістю та сумісністю з матеріалами. Показано, що сучасні біопринтери оснащуються багатоканальними системами подачі, автоматизованим контролем температури та стерильності, а також інтеграцією алгоритмів штучного інтелекту для оптимізації процесу друку. Визначено перспективи розвитку технології, які полягають у вдосконаленні біочорнил, стандартизації процесів та впровадженні інтелектуальних систем управління для створення персоналізованих тканинних конструкцій та органів. Отримані результати демонструють значний потенціал 3D-біопринтингу для вирішення проблем трансплантації, тестування лікарських засобів та розвитку регенеративної медицини.

Ключові слова: *3D-біопринтинг, біочорнила, біологічно-активні гідрогелі, желатин, альгінат, властивості, застосування, «розумні» полімери, термочутливі, регенеративна медицина.*

© О. М. Близнюк, А. А. Воронкін, В. В. Волощук, М. Д. Мірошниченко, В. В. Лебедєв, 2025
Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

O. M. BLIZNYUK
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Head of the Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry
National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"
ORCID: 0000-0002-2595-8421

A. A. VORONKIN
Doctor of Philosophy,
Assistant at the Department of Technology of Plastics
and Biologically Active Polymers
National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"
ORCID: 0000-0002-8893-4400

V. V. VOLOSHCHUK
Doctor of Philosophy,
Junior Researcher at the Department of Technology of Ceramics,
Refractories, Glass and Enamels
National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"
ORCID: 0000-0003-2120-3088

M. D. MIROSHNYCHENKO
Engineer at the Department of Technology of Plastics
and Biologically Active Polymers
National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"
ORCID: 0009-0004-9505-5174

V. V. LEBEDEV
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Technology of Plastics
and Biologically Active Polymers
National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"
ORCID: 0000-0001-6934-2349

TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF 3D BIOPRINTING TECHNOLOGIES USING BIOLOGICALLY ACTIVE HYDROGELS

The article is devoted to the analysis of current trends in the development of 3D bioprinting technologies using biologically active hydrogels, which are key materials for creating tissue constructs in regenerative medicine. The properties of hydrogels, their classification by type of stimuli (thermal, pH, photo, electro and magnetic sensitive), as well as the advantages of "smart" polymer systems capable of responding to changes in the external environment are considered. Special attention is paid to bioinks based on natural (alginate, collagen, gelatin) and synthetic (PEG, Pluronic F127, PVA) hydrogels, as well as hybrid systems that combine biocompatibility and mechanical stability. Methods for obtaining bioinks (physical mixing, chemical crosslinking, photopolymerization, coaxial printing) and requirements for their rheological and mechanical characteristics are described. A comparative analysis of the main types of bioprinters (extrusion, inkjet, laser, hybrid) in terms of accuracy, speed and compatibility with materials is presented. It is shown that modern bioprinters are equipped with multi-channel feed systems, automated temperature and sterility control, as well as the integration of artificial intelligence algorithms to optimize the printing process. The prospects for the development of the technology are determined, which consist in improving bioinks, standardizing processes and implementing intelligent control systems for creating personalized tissue structures and organs. The results obtained demonstrate the significant potential of 3D bioprinting for solving the problems of transplantation, testing drugs and developing regenerative medicine.

Key words: *3D bioprinting, bioink, biologically active hydrogels, gelatin, alginate, properties, applications,"smart" polymers, thermosensitive, regenerative medicine.*

Постановка проблеми

За останнє десятиліття досить швидко почали розвиватись технології 3D- біопринтінгу, які є перспективним напрямом в сфері отримання штучних біологічних органів, регенеративної та відновлювальної медицині [1]. 3D-біопринтінг може вирішити багато серйозних проблем трансплантації та порівняно із традиційними медичними технологіями дає можливість виготовляти індивідуальні, персоналізовані тканинні конструкти та штучні суглоби, хрящі та органи. Ураження суглобів та хрящів при травмах та хворобах мають обмежений потенціал самовідновлення через аваскулярність та низьку клітинність тканини, що зумовлює хронічний біль і функціональні

порушення та мотивує пошук інженерних рішень для регенерації хряща. 3D біопринтинг дає змогу ієрархічно відтворювати геометрію, зонову організацію та мікрооточення хряща завдяки контрольованому осадженню «біочорнила» – сумішей біологічно-активних гідрогелів, клітин і біоактивних факторів [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Технологія 3D-біодруку є однією з найперспективніших галузей сучасної біоінженерії [1-3]. Вона дозволяє створювати тканини, органи та біологічні структури шляхом пошарового нанесення біоматеріалів [4,5]. Сучасні конструкції біопринтерів відрізняються за принципом роботи, точністю та можливістю використання різних типів біочорнил на основі біологічно-активних гідрогелів.

Формулювання мети дослідження

Метою дослідження статті є аналіз основних технологій 3D-біопринтерів з використанням біологічно-активних гідрогелів та тенденцій їх розвитку.

Викладення основного матеріалу дослідження

Біологічно-активні гідрогелі – це макромолекули, які підрозділяються на природні (біополімери) та штучні [6]. Біологічно-активні гідрогелі – це двофазний матеріал, суміш пористих і проникних твердих речовин і щонайменше 10% води або іншої рідини. Тверда фаза – це нерозчинна у воді тривимірна мережа полімерів, яка поглинула велику кількість води або біологічних рідин [7]. Багато біологічно-активних гідрогелів є синтетичними, але деякі отримують із природних матеріалів. Біологічно-активні гідрогелі широко використовуються для різного промислового, харчового, косметологічного та біомедичного та іншого застосування – загусники, крема, гелі, речовини тканинної інженерії та молекулярного імпринтингу, сфера імуноізоляції та стволової терапії, перев'язувальні матеріали, основа для доставки ліків та тощо [8].

Біологічно-активні гідрогелі являють собою зшиті гідрофільні полімери, здатні набухати у воді та формувати нерозчинну тривимірну просторову сітку. Сітчаста структура гідрогелей зазвичай побудована зшитими полімерними ланцюгами. Вони можуть бути гнучкими і м'якими, що є результатом їх водопоглинаючої здатності. Через високий вміст води, м’яку структуру та пористість, вони нагадують шкіру живого організму. Внаслідок здатності поглинати та утримувати значні обсяги рідини, гідрогелі стали предметом ретельного вивчення не тільки з позицій виявлення фундаментальних закономірностей поведінки набряклих полімерних систем, а й з позицій практичного застосування у цілій низці галузей. Оскільки гідрогелі біологічно розкладаються, біосумісні та нетоксичні, вони викликають великий інтерес у фармацевтичній та біомедичній галузях [9].

Сучасні досягнення у області створення полімерів дозволили розробити так звані «розумні» біологічно-активні гідрогелі [10,11]. Їх особливість полягає в тому, що вони, за аналогією з живою матерією, здатні сприймати інформацію з навколишнього середовища та змінюватись відповідно до цієї інформації. Серед водорозчинних полімерів і гідрогелів «розумними» можуть бути названі системи, які оборотно реагують на зміни властивостей середовища (pH, температура, присутність певних речовин, освітленість, електричне поле). Полімерні гідрогелі на основі «розумних» полімерів – це пористі, добре набухаючі, але нерозчинні у воді матеріали, які при зміні зовнішніх умов, наприклад, температури, кислотності або хімічного складу середовища здатні змінювати ступінь набухання у воді або навіть переходити у розчинний стан. Набухання є характерною властивістю гідрогелів, яка залежить від різних умов навколишнього середовища, таких як pH і температура.

Гідрогелі можна класифікувати за різними критеріями.

– гідрогелі, що реагують на один стимул:

1. Термочутливі гідрогелі. Термогелі – це тип полімерів, які утворюють гелі шляхом набухання у воді. У багатьох термочутливих полімерів спостерігається зменшення або збільшення розчинності при зміні температури. Термогелі складаються з амфіфільних полімерів, що містять як гідрофільні, так і гідрофобні ділянки, що дозволяє їм здійснювати золь-гель фазовий перехід у відповідь на зміни температури. Це відбувається без потреби в зовнішніх тригерах, наприклад, таких як ферменти, що робить процес екологічно безпечним. Відсутність токсичних зшиваючих агентів підвищує біосумісність термогелів. Застосування термогелів поширюється на різні галузі, включаючи доставку ліків, де вони використовуються для створення систем контрольованого та пролонгованого вивільнення завдяки їхній здатності проходити золь-гель переходи у відповідь на зміни температури. У 3D-культурі клітин термогелі забезпечують опорний каркас, який імітує позаклітинний матрикс, сприяючи росту клітин та формуванню тканин. Крім того, в тканинній інженерії ці гідрогелі відіграють вирішальну роль, забезпечуючи біосумісне та ін'єкційне середовище, яке підтримує проліферацію клітин та регенерацію тканин, що робить їх дуже придатними для відновлення та регенерації тканин in situ.

2. Гідрогелі, що реагують на pH. pH-чутливі гідрогелі інтенсивно розробляються, причому на їхню поведінку при набуханні та розбуханні впливає кілька факторів. Ці фактори включають іонний заряд, ступінь іонізації, pH навколишнього середовища, тип мономеру, концентрацію полімеру та гідрофільність сіток. Найважливіші екологічні застосування pH-чутливих гідрогелів включають очищення води, контрольоване вивільнення агрохімікатів, екологічне зондування та відновлення ґрунту. Найважливіші біомедичні застосування pH-чутливих гідрогелів

включають системи доставки ліків та терапію раку, тканинну інженерію, загоєння ран, біосенсорику та контрольоване вивільнення терапевтичних агентів.

3. Фоточутливі гідрогелі. Фоточутливі гідрогелі інтегровані з фотореактивним компонентом. Світловий сигнал стимулює хімічну реакцію. Цей сигнал передається функціональному компоненту гідрогелю, регулюючи його властивості. Фоточутливі гідрогелі використовуються для створення динамічних клітинних мікросередовищ, що забезпечують контрольоване вивільнення ліків, проектування адаптивних поверхонь, розробки м'яких актуаторів та виробництва загоюваних м'яких матеріалів.

4. Електрочутливі гідрогелі. Електрочутливі, або електроактивні, гідрогелі та наногідрогелі – це особливий клас матеріалів, здатних зазнавати точних просторових змін – розширення або стискання – у відповідь на зовнішнє електричне поле. Ці гідрогелі застосовуються для створення біоміметичних штучних м'язів. Їх швидка та відтворювана активація робить їх безцінними для доставки ліків та біомедичної інженерії.

5. Магніточутливі гідрогелі. Магніточутливі гідрогелі – це матеріали з вбудованими магнітними наночастинками, такими як оксид заліза або інші феромагнітні матеріали. Ці наночастинки рівномірно розподіляються в матриці гідрогелю. Під впливом магнітного поля змінюються механічні, структурні або функціональні властивості гідрогеля. Магніточутливі гідрогелі мають широкий спектр застосування в різних галузях, часто для цілеспрямованої доставки ліків. Вони також відіграють певну роль у тканинній інженерії як каркаси з регульованими механічними властивостями, що сприяють росту та диференціації клітин. Крім того, ці гідрогелі використовуються при лікування раку. У галузі м'якої робототехніки та актуаторів магніточутливі гідрогелі ідеально підходять для створення пристроїв, які можуть зазнавати оборотних змін форми під дією магнітних подразників, що дозволяє розробляти м'які роботизовані системи, актуатори та штучні м'язи.

6. Гідрогелі, що реагують на різні стимули: гідрогелі, що реагують на різні подразники, мають кілька переваг порівняно з гідрогелями, що реагують на один подразник. Ці гідрогелі також є більш стабільними та чутливими, зберігаючи функціональність у ширшому діапазоні умов. Вони мають ширшу сферу застосування, включаючи біомедичне використання (наприклад, цільова доставка ліків та тканинна інженерія), м'яку робототехніку, відновлення навколишнього середовища та багатофункціональні сенсори.

Властивості конкретного гідрогелю відіграють вирішальну роль у визначенні його придатності для певного застосування. Однак на ці властивості значною мірою впливають умови навколишнього середовища. У деяких випадках випробування гідрогелю в точних умовах його передбачуваного застосування неможливе. У таких випадках особливо важливо використовувати теоретичні моделі для детального вивчення його властивостей на різні умови.

3D-біопринтинг є інноваційною технологією, що дозволяє створювати складні біологічні структури шляхом пошарового нанесення біочорнил на основі біологічно-активних гідрогелів, які містять живі клітини та біоактивні компоненти. Для 3D-біопринтингу використовуються біочорнила – матеріали, наповнені біологічними компонентами. Біочорнила можуть містити живі клітини (наприклад, стовбурові або отримані від пацієнта) і біосумісні основи, такі як колаген, желатин чи альгінат. Ці матеріали створюють середовище, яке підтримує ріст і функціонування клітин, що є критично важливим для створення біологічно активних структур.

Основою для таких біочорнил часто виступають саме біологічно-активні гідрогелі – полімерні матеріали з високим вмістом води, які імітують позаклітинне середовище. Вибір та модифікація біологічно-активних гідрогелів є критично важливими для забезпечення біосумісності, механічної стабільності та функціональності надрукованих конструкцій.

Біочорнила для технології 3D-біопринтингу класифікуються за типом біологічно-активних гідрогелів:

– природні гідрогелі: алгінат, агароза, желатин, колаген, декліаризована матриця (dECM);

– синтетичні гідрогелі: поліетиленгліколь (PEG), Pluronic F127, полівініловий спирт (ПВА);

– гібридні системи: комбінації природних і синтетичних полімерів для оптимізації властивостей.

Природні гідрогелі мають високу біосумісність, але часто недостатню механічну міцність. Синтетичні – навпаки, забезпечують стабільність, але потребують додаткової функціоналізації для біоактивності.

Процеси отримання біочорнил на основі біологічно-активних гідрогелів включають [10]:

– фізичне змішування гідрогелю з клітинами та біоактивними молекулами;

– хімічне зшивання (наприклад, за допомогою ензимів або світла);

– фотополімеризація – використання світлочутливих компонентів для формування стабільної структури;

– коаксіальне друкування – створення багатошарових структур з різними функціональними зонами.

Для ефективного клінічного застосування біочорнила для технології 3D-біопринтингу повинні відповідати вимогам [11]:

– біосумісність та стерильність;

– відтворюваність процесу друку;

– регуляторне схвалення (FDA, EMA).

Також біочорнила для технології 3D-біопринтингу на основі біологічно-активних гідрогелів мають задоволбняти рівнем реологічних та механічних властивостей [12]:

– в'язкість – впливає на здатність до екструзії;
– гелеутворення – стабільність структури після друку;
– еластичність – відповідність механічним властивостям тканин.

Досить важливим напрямом в отриманні ефективних біочорнил для технології 3D-біопринтингу на основі біологічно-активних гідрогелевів є їх функціоналізація. Функціоналізація біочорнил передбачає [13]:
– вбудовування факторів росту (VEGF, BMP-2);
– використання декліаризованої матриці для імітації природного мікрооточення;
– генетична модифікація клітин для підвищення їх життєздатності та функціональності.

Таким чином, отримання біочорнил на основі біологічно-активних гідрогелів є багатокомпонентним процесом, що включає вибір матеріалу, його модифікацію, функціоналізацію та тестування [14]. Сучасні дослідження демонструють значний прогрес у створенні біочорнил, здатних підтримувати життєздатність клітин, імітувати природне мікрооточення та забезпечувати точність друку. Подальші дослідження мають бути спрямовані на стандартизацію процесів та інтеграцію біочорнил у клінічну практику.

3D-біодрук на основі біологічно-активних гідрогелів базується на принципі адитивного виробництва, де біоматеріали (гідрогелі, клітинні суспензії) наносяться шарами для формування заданої структури. Ключовими параметрами є точність позиціонування, швидкість друку та сумісність з живими клітинами.

До основних типів та конструкції біопринтерів відносять (табл. 1):
– екструзійні біопринтери: використовують шприцеві системи для видавлювання біочорнил на основі біологічно-активних гідрогелів. Вони підходять для друку великих структур, але мають обмежену точність;
– струменеві біопринтери,які працюють за принципом інжекційного друку біологічно-активних гідрогелів, забезпечуючи високу точність і швидкість, проте обмежені у в'язкості матеріалів;
– лазерні біопринтери на основі біологічно-активних гідрогелів: застосовують лазерне випромінювання для перенесення клітин, що дозволяє досягти високої точності, але потребує складного обладнання;
– гібридні системи на основі біологічно-активних гідрогелів: поєднують кілька технологій для оптимізації процесу друку.

Таблиця 1

Порівняльна таблиця типів 3D-біопринтерів

Тип біопринтера	Точність	Швидкість	Сумісність з матеріалами	Складність конструкції
Екструзійний	Середня	Висока	Висока (гідрогелі різного типу)	Низька
Струменевий	Висока	Висока	Обмежена (низька в'язкість гідрогелів)	Середня
Лазерний	Дуже висока	Середня	Висока (гідрогелі різного типу)	Висока
Гібридний	Висока	Залежить від конфігурації	Висока (гідрогелі різного типу)	Дуже висока

Сучасні біопринтери на основі біологічно-активних гідрогелів оснащуються багатоканальними системами подачі матеріалів, що дозволяє друкувати складні тканинні конструкції. Розробляються моделі з автоматизованим контролем температури та стерильності, а також інтеграцією штучного інтелекту для оптимізації процесу. Прикладом є біопринтери компаній Organovo та CELLINK, які застосовуються для створення тканин для фармакологічних досліджень та регенеративної медицини.

Висновки

Таким чином, Сучасні конструкції 3D-біопринтерів демонструють значний прогрес у точності, функціональності та можливості використання різних біоматеріалів. Вони відкривають перспективи для створення органів на замовлення, тестування лікарських засобів та розвитку персоналізованої медицини. Подальший розвиток технології залежить від удосконалення біочорнил, підвищення швидкості друку та інтеграції інтелектуальних систем управління.

Список використаної літератури

1. Genchi G. G., Sharma J., Kumar R. Najser J., Frantik J., Sunnam N., Sindhu A., Praveenkumar S. Genetic and bioactive functionalization of bioinks for 3D bioprinting.// Bioprocess and Biosystems Engineering. 2025. № 48. P. 1421–1449 DOI:10.1007/s00449-025-03180-y.

2. Ramiah P., du Toit L.C., Choonara Y.E., Kondiah P.P.D., Pillay V. Hydrogel-Based Bioinks for 3D Bioprinting in Tissue Regeneration. Front. Mater. 2020. № 7. P. 76. DOI: 10.3389/fmats.2020.00076.

3. Tarassoli S.P., Jessop Z.M., Jovic T., Hawkins K., Whitaker I.S. Candidate Bioinks for Extrusion 3D Bioprinting–A Systematic Review of the Literature. Front. Bioeng. Biotechnol. 2021. № 9. P. 616753. DOI: 10.3389/fbioe.2021.616753.

4. Mathur V., Agarwal P., Kasturi M., Srinivasan V., Seetharam R.N., Vasanthan K.S. Innovative bioinks for 3D bioprinting: Exploring technological potential and regulatory challenges // J Tissue Eng. 2025. № 20(16). P. 20417314241308022. DOI: 10.1177/20417314241308022.

5. Fatimi A., Okoro O.V., Podstawczyk D., Siminska-Stanny J., Shavandi A. Natural Hydrogel-Based Bio-Inks for 3D Bioprinting in Tissue Engineering: A Review // Gels. 2022. № 8. P. 179. DOI:10.3390/gels8030179.

6. Zhang Y., Liu Y., Liu J., Guo P., Heng L. Super water absorbency OMMT/PAA hydrogel materials with excellent mechanical properties // RSC advances. 2017. № 7(24). P. 14504-14510. DOI:10.1039/C7RA00372B.

7. Samal S. K., Dash M., Dubruel P., Van Vlierberghe S. Smart polymer hydrogels: properties, synthesis and applications // Smart polymers and their applications. 2014. P. 237-270. DOI:10.1533/9780857097026.1.237.

8. Zheng H., Xing L., Cao Y., Che S. Coordination bonding based pH-responsive drug delivery systems // Coordination Chemistry Reviews. 2013. № 257(11-12). P. 1933-1944. DOI: 10.1016/j.ccr.2013.03.007.

9. Lee S. C., Kwon I. K., Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective // Advanced drug delivery reviews. 2013. № 65(1). P. 17-20. DOI: 10.1016/j.addr.2012.07.015.

10. Hilmi B., Hamid Z.A.A., Akil H.M., Yahaya B.H. The characteristics of the smart polymeras temperature or pH-responsive hydrogel // Procedia Chem. 2016. №. 19. P. 406-409. DOI:10.1016/j.proche.2016.03.031.

11. Hoogenboom R. Temperature-responsive polymers: properties, synthesis and applications // Smart Polym. Their Appl. 2014. P. 15-44. DOI: 10.1533/9780857097026.1.15.

12. Lima T.d.P.L., Canelas C.A.d.A., Concha V.O.C., Costa F.A.M.d., Passos M.F. 3D Bioprinting Technology and Hydrogels Used in the Process. *J. Funct. Biomater.* 2022. № *13*. P. 214. DOI:10.3390/jfb13040214

13. Dell A.C., Wagner G., Own J., Geibel J.P. 3D Bioprinting Using Hydrogels: Cell Inks and Tissue Engineering Applications // Pharmaceutics. 2022. № 14. P. 2596. DOI: 10.3390/pharmaceutics14122596.

14. Aftab M., Ikram S., Ullah M., Khan S.U., Wahab A., Naeem M. Advancement of 3D Bioprinting Towards 4D Bioprinting for Sustained Drug Delivery and Tissue Engineering from Biopolymers // J. Manuf. Mater. Process. 2025. № 9. P. 285. DOI: 10.3390/jmmp9080285.

References

1. Genchi G. G., Sharma J., Kumar R. Najser J., Frantik J., Sunnam N., Sindhu A., Praveenkumar S. (2025) Genetic and bioactive functionalization of bioinks for 3D bioprinting.// Bioprocess and Biosystems Engineering. № 48. P. 1421–1449 DOI:10.1007/s00449-025-03180-y.

2. Ramiah P., du Toit L.C., Choonara Y.E., Kondiah P.P.D., Pillay V. (2020) Hydrogel-Based Bioinks for 3D Bioprinting in Tissue Regeneration. Front. Mater. № 7. P. 76. DOI: 10.3389/fmats.2020.00076.

3. Tarassoli S.P., Jessop Z.M., Jovic T., Hawkins K., Whitaker I.S. (2021) Candidate Bioinks for Extrusion 3D Bioprinting–A Systematic Review of the Literature. Front. Bioeng. Biotechnol. № 9. P. 616753. DOI: 10.3389/fbioe.2021.616753.

4. Mathur V., Agarwal P., Kasturi M., Srinivasan V., Seetharam R.N., Vasanthan K.S. (2025) Innovative bioinks for 3D bioprinting: Exploring technological potential and regulatory challenges // J Tissue Eng. № 20(16). P. 20417314241308022. DOI: 10.1177/20417314241308022.

5. Fatimi A., Okoro O.V., Podstawczyk D., Siminska-Stanny J., Shavandi A. (2022) Natural Hydrogel-Based Bio-Inks for 3D Bioprinting in Tissue Engineering: A Review // Gels. № 8. P. 179. DOI:10.3390/gels8030179.

6. Zhang Y., Liu Y., Liu J., Guo P., Heng L. (2017) Super water absorbency OMMT/PAA hydrogel materials with excellent mechanical properties // RSC advances. № 7(24). P. 14504-14510. DOI:10.1039/C7RA00372B.

7. Samal S. K., Dash M., Dubruel P., Van Vlierberghe S. (2014) Smart polymer hydrogels: properties, synthesis and applications // Smart polymers and their applications. P. 237-270. DOI:10.1533/9780857097026.1.237.

8. Zheng H., Xing L., Cao Y., Che S. (2013) Coordination bonding based pH-responsive drug delivery systems // Coordination Chemistry Reviews. № 257(11-12). P. 1933-1944. DOI: 10.1016/j.ccr.2013.03.007.

9. Lee S. C., Kwon I. K., Park K. (2013) Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective // Advanced drug delivery reviews. № 65(1). P. 17-20. DOI: 10.1016/j.addr.2012.07.015.

10. Hilmi B., Hamid Z.A.A., Akil H.M., Yahaya B.H. (2016) The characteristics of the smart polymeras temperature or pH-responsive hydrogel // Procedia Chem. №. 19. P. 406-409. DOI:10.1016/j.proche.2016.03.031.

11. Hoogenboom R. (2014) Temperature-responsive polymers: properties, synthesis and applications // Smart Polym. Their Appl. P. 15-44. DOI: 10.1533/9780857097026.1.15.

12. Lima T.d.P.L., Canelas C.A.d.A., Concha V.O.C., Costa F.A.M.d., Passos M.F. (2022) 3D Bioprinting Technology and Hydrogels Used in the Process. *J. Funct. Biomater.* № *13*. P. 214. DOI:10.3390/jfb13040214

13. Dell A.C., Wagner G., Own J., Geibel J.P. (2022) 3D Bioprinting Using Hydrogels: Cell Inks and Tissue Engineering Applications // Pharmaceutics. № 14. P. 2596. DOI: 10.3390/pharmaceutics14122596.

14. Aftab M., Ikram S., Ullah M., Khan S.U., Wahab A., Naeem M. (2025) Advancement of 3D Bioprinting Towards 4D Bioprinting for Sustained Drug Delivery and Tissue Engineering from Biopolymers // J. Manuf. Mater. Process. № 9. P. 285. DOI: 10.3390/jmmp9080285.

Дата першого надходження рукопису до видання: 26.11.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 14.12.2025
Дата публікації: 31.12.2025