

наполненного наночастицами оксида железа в диапазоне весовых концентраций от 0% до 2% [1]. Можно предположить, что в исследуемом диапазоне весовых концентраций частиц в феррогеле связь яркости УЗ-изображения ФГ и модуля упругости носит универсальный характер, вне зависимости от типа и размера магнитотвердых частиц.

#### **Выводы**

1. Наполнение полиакриламидного гидрогеля микрочастицами феррита стронция приводит к существенному увеличению эхоконтрастных и упругих свойств композитов, выраженность которых увеличивается по мере возрастания концентрации частиц в полимерной сети.

2. Установлена линейная зависимость между яркостью УЗ-изображения феррогеля наполненного магнитотвердыми частицами феррита стронция и модулем Юнга.

3. Высказано предположение об универсальности связи между эхогенностью композитных феррогелей и их упругими свойствами в исследуемом диапазоне весовых концентраций магнитотвердых частиц.

#### **Список литературы:**

1. Blyakhman F.A. Ferrogels Ultrasonography for Biomedical Applications / F.A. Blyakhman, S.Yu. Sokolov, A.P. Safronov et al // Sensors. - 2019. – V. 19. – P. 3959.

2. Campbell S. Enhanced Pulsatile Drug Release from Injectable Magnetic Hydrogels with Embedded Thermosensitive Microgels / S. Campbell, D. Maitland, T. Hoare // ACS Macro Lett. – 2015.– 4. – №3. – 312-316.

3. Kurlyandskaya G.V. Functional magnetic ferrogels: From biosensors to regenerative medicine / G.V. Kurlyandskaya, F.A. Blyakhman, E.B. Makarova et al // AIP Advances. – 2020. – V.10. – №12. – 125-128.

4. Mikhnevich E.A. Synthesis and study of mechanical properties of polyelectrolyte ferrogels based on strontium ferrite particles. / P.D. Chebotkova, A.P. Safronov // Inorganic Materials: Applied Research. – 2020. – 11. – № 4, – P. 855-860.

5. Tang J. Magnetic double-network hydrogels for tissue hyperthermia and drug release / J. Tang, Y. Qiao, Y. Chu et al // J. Mater. Chem. B. – 2019. – 7. – P. 1311-1321.

УДК 54.03: 577.114.5

**Земова Ю.С., Терзиян Т.В., Сафронов А.П.  
МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ  
СИНТЕТИЧЕСКОЙ МАТРИЦЫ ПОЛИАКРИЛАМИДА И  
ПОЛИСАХАРИДОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ**

Кафедра органической химии и высокомолекулярных соединений  
Уральский федеральный университет

Екатеринбург, Российская федерация

**Zemova J.S., Terziyan T.V., Safronov A.P.**  
**MECHANICAL PROPERTIES OF BIOMATERIALS BASED ON  
SYNTHETIC MATRIX OF POLYACRYLAMIDE AND  
POLYSACCHARIDES OF DIFFERENT NATURE**

Department of Organic Chemistry and Macromolecular Compounds  
Ural Federal University  
Yekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: [Tatiana.terzian@urfu.ru](mailto:Tatiana.terzian@urfu.ru)

**Аннотация.** Разработка эффективных биоматериалов для восстановления и регенерации тканей человека постоянно продолжается, и механические свойства материалов играют решающую роль в успехе клинических испытаний. В данной работе изучены механические характеристики химически сшитого геля полиакриламида с содержанием полисахаридов гуара, геллана или агарозы. Показано, что геллан не изменяет прочностные характеристики геля, но повышает его гидрофильность. Гуар и агароза повышают прочность геля ПАА, что является структурно-обусловленным процессом.

**Annotation.** The development of suitable biomaterials with the ability to improve repair and regeneration of human tissues is continuously in progress, and mechanical properties of biomaterials play a critical role in their success in the clinical setting. In this work, the mechanical characteristics of a chemically cross-linked polyacrylamide gel containing guar, gellan, or agarose are studied. Gellan does not change the strength characteristics of the gel, but increases its hydrophilicity. Guar and agarose increase the strength of the PAA gel, which is a structure-related process.

**Ключевые слова:** гидрогели, биополимеры, гидрофильность, механика.

**Key words:** hydrogels, biopolymers, hydrophilicity, mechanics.

### **Введение**

Успехи регенеративной медицины, в том числе, определяются разработкой новых материалов для тканевой инженерии. Так, актуальным является создание матриксов для полной или частичной замены органов и тканей, а также систем целевой доставки лекарств. В основе таких матриксов рассматриваются дву- и трехмерные матрицы или скаффолды, заселяемые клетками. В этой связи требования, предъявляемые к материалу скаффолда, включают: биосовместимость, клеточную адгезию, отсутствие воспалительных реакций, а также оптимальные механические характеристики, соответствующие назначению материала.

Скаффолды могут быть естественного или искусственного происхождения, не исключено и использование синтетических материалов, в частности полимеризационных и поликонденсационных полимеров. Преимуществами синтетических полимеров являются: доступность,

вариабельность состава, стабильность свойств, возможность получения различных форм материалов. По форме скаффолды могут быть выполнены в виде пленок, порошков или гелей. Гидрогели – это материалы на основе сетчатой полимерной структуры, образованной физическим или химическим сшиванием гидрофильных полимеров, которые могут поглощать большое количество воды, сохраняя форму. Гидрогели часто используют в качестве биоматериалов из-за их сходства по гидратации и структуре с биологическими тканями. Наиболее изученными, с точки зрения физико-химических свойств являются гидрогели полиакриламида (ПАА), получаемые свободнорадикальной полимеризацией водного раствора акриламида в присутствии вещества, обеспечивающего формирование ковалентных сшивок. Биомедицинское применение гидрогелей ПАА ограничивается их низкой адгезивностью и прочностью. Преодоление указанных недостатков возможно функционализацией гидрогеля ПАА биополимерами. Биополимеры, в частности полисахариды, формируют сетку физических связей. За счет объединения физически и химически сшитых полимеров в одной структуре, дополнительно стабилизированной межполимерными водородными связями, такие гели обладают улучшенными механическими свойствами [1].

**Цель исследования** – изучить влияние природы полисахаридов на механические свойства гидрогелей на основе химически сшитого полиакриламида.

#### **Материалы и методы исследования**

Для синтеза гелей использовали акриламид производства «AppliChem» (Германия), метилendiакриламид (МДАА) и пероксодисульфат аммония (ПСА). В качестве модифицирующих синтетическую матрицу биополимеров использовали три полисахарида различной химической природы: агарозу Agarose hohe-ЕЕО-high производства “SERVA” (“Feinbiochemica“, Германия), геллан Phytigel и гуар Guar gum производства “Sigma-Aldrich” (США). Биополимеры использовали без дополнительной очистки.

Методика синтеза гелей заключалась в проведении реакции свободнорадикальной полимеризации акриламида в водной среде, содержащей полисахарид. Для этого предварительно готовили 2% (масс.) раствор полисахарида в воде и добавляли в реакционную смесь, содержащую акриламид (1,6 М), МДАА (в количестве, обеспечивающем одну молекулу сшивающего вещества на 300 звеньев субцепей сетки ПАА) и ПСА с концентрацией 44 ммоль/л для инициирования радикального процесса. Общий объем реакционной смеси составлял 6 мл, содержание полисахарида относительно сетки ПАА составило 12%. Реакция полимеризации протекала при температуре 90°C в течении одного часа. После завершения синтеза гели помещали в дистиллированную воду, где протекал процесс их набухания до состояния равновесия.

Механические испытания гелей заключались в экспериментальном получении деформационной кривой сжатия геля в водной среде и расчете модуля

упругости. Для этого цилиндрический образец геля помещался под поршень, который нагружался разновесами. Диапазон рабочих напряжений ( $\sigma$ ) составил от 0 до 7 кПа. По фотографиям деформированных гелей определяли абсолютное изменение линейных размеров геля и затем рассчитывали относительную деформацию ( $\varepsilon$ , %).

### Результаты исследования и их обсуждение

Первым этапом работы стало изучение механических свойств геля ПАА в отсутствие биополимеров. Деформационная кривая сжатия геля ПАА приведена на рис. 1 в координатах зависимости напряжения от относительной деформации.

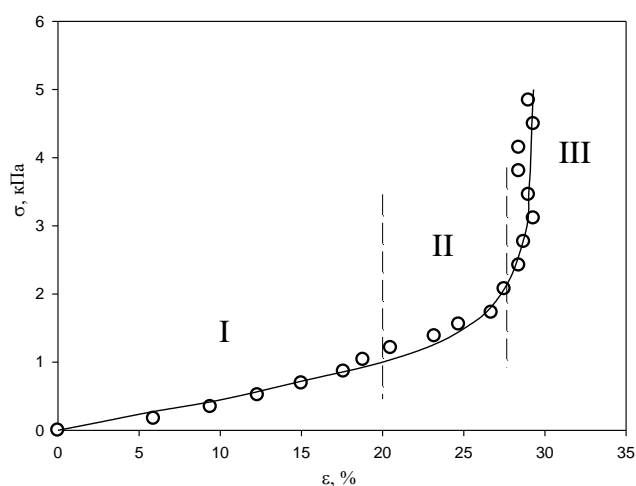


Рис. 1. Деформационная кривая сжатия химически сшитого геля полиакриламида в водной среде при 25°C.

Видно, что кривая имеет типичный вид для деформации сжатия гелей [3]. Условно можно выделить три участка на деформационной кривой. Первый прямолинейный участок, плавно переходящий в участок нелинейной зависимости напряжения от деформации, и заключительный, третий, участок резкого возрастания нагрузки перед разрушением образца. Максимальная деформация геля перед разрушением составила 30% при нагрузке 5 кПа. Начальный прямолинейный участок деформационной кривой свидетельствует о формальном подчинении процесса деформации закону Гука и позволяет рассчитать модуль упругости как тангенс угла наклона прямой. Модуль упругости геля ПАА на начальном этапе составил 6,4 МПа. Такое значение модуля упругости попадает в диапазон значений 0,1 — 10 МПа, что типично [2] для гелей на основе индивидуальных синтетических полимеров и значительно меньше, чем для тканей организма, особенно несущих нагрузку. Отклонение от линейной зависимости на втором участке деформационной кривой свидетельствует о структурных изменениях образца геля. На данном этапе возможен конформационный переход субцепей ПАА из состояния аналогичного клубку с образованием выпрямленных конформаций. Третий участок, также можно рассматривать как прямолинейный с формальным подчинением закону Гука. Вероятно, структура геля, сформированная на втором этапе остается неизменной, эластическая деформация не реализуется на максимально

выпрямленных конформациях, и возникает упругий отклик материала с последующим разрушением.

Аналогичные деформационные кривые были получены для гелей содержащих полисахариды: агарозу, геллан и гуар. С химической точки зрения данные полисахариды очень близки по составу и строению макромолекул [4]. Так, цепь макромолекулы гуара состоит из остатков D-маннозы, соединенных  $\beta(1 \rightarrow 4)$ -связями. D-галактозные остатки привиты к основной маннозной цепи через  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -связи. Макромолекулярная цепь агарозы построена из чередующихся остатков D-галактозы и 3,6-ангидро-L-лактозы, соединенных попеременно  $\beta(1 \rightarrow 4)$ - и  $\alpha(1 \rightarrow 3)$ -связями. Цепь геллана включает звенья 1,3- $\beta$ ,D-глюкозы, 1,4- $\beta$ ,D-глюкуроновой кислоты, 1,4- $\alpha$ ,D-глюкозы и 1,4- $\alpha$ ,L-рамнозы. Все полисахариды содержат большое количество гидроксильных групп, обеспечивающих возможность образования водородных связей. Отличием геллана от агарозы и гуара можно рассматривать наличие в его цепи карбоксильных групп, способных к диссоциации в водной среде. Это значит, что макромолекулярная цепь геллана может рассматриваться как слабый полиэлектролит с выраженной гидрофильностью. Различия также наблюдаются с точки зрения структуры водных растворов полисахаридов. Так, гуар в растворе образует глобулы, которые вследствие очень большой молекулярной массы макромолекул образуют гетерогенные центры. Геллан и агароза в растворах формируют левозакрученные двойные спирали, которые в случае агарозы образуют агрегаты плотной структуры.

Деформационные кривые гелей на основе ПАА, содержащие гуар, агарозу и геллан были получены только на начальном участке формального подчинения закону Гука для расчета эффективного модуля упругости. Рассчитанные значения составили 6,4; 9,9 и 25,0 МПа для гелей содержащих геллан, гуар и агарозу, соответственно. Таким образом, относительно геля ПАА не содержащего полисахаридов, наблюдается постоянство модуля упругости при добавлении геллана, небольшое увеличение с гуаром, и значительное увеличение при добавлении агарозы в структуру геля. Увеличение прочности композитных гелей, как правило, связывают с усилением межцепного взаимодействия полимеров. Учитывая сходство в химическом строении полисахаридов, можно предположить, что межцепное взаимодействие с ПАА со всем полисахаридами будет одинаковым. Возможно, для геллана, взаимодействие с сеткой ПАА способствует разрушению его структуры и реализуется дополнительное взаимодействие ионогенных групп с водой. Таким образом, упрочняющий фактор взаимодействия цепей макромолекул, нивелируется повышением гидрофильности полисахарида, и как следствие модуль упругости не изменяется. Гуар и агароза, по сравнению с гелланом, более структурированы. По-видимому, их структуры в сетке геля ПАА сохраняются, реализуя армирующее действие на гель. Введение агарозы значительно увеличивает прочностные свойства геля ПАА, что делает использование данного полисахарида перспективным для создания биоматериалов несущих нагрузку.

**Выводы:**

1. Методом свободнорадикальной полимеризации синтезированы гидрогели на основе ПАА, сшитого метиленадиакриламидом, содержащие полисахариды различной химической природы: гуар, желлан, агарозу. Для гелей получены деформационные кривые сжатия в водной среде, позволившие рассчитать эффективный модуль упругости.

2. Показано влияние химической природы полисахарида на механические свойства гелей. Введение желлана в структуру геля ПАА не изменяет модуль упругости, что может быть обусловлено взаимной компенсацией факторов повышающих и понижающих прочность геля. Гуар и агароза повышают модуль упругости геля ПАА, реализуя армирующее действие за счет сохранения своей надмолекулярной структуры.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 20-12-00031).*

**Список литературы:**

1. Сафронов А. П. Параметры Флори-Хаггинса гуара, ксантана, агарозы и желлана в водных растворах / А.П. Сафронов, Л.В. Адамова, Г.В. Курляндская // Высокомолек. соед. – 2019А. – Т.61. – № 1. – С. 33-43.

2. Chen Q. Engineering of Tough Double Network Hydrogels / Q. Chen, H. Chen, L. Zhu, J. Zheng // Macromol. Chem. Phys. – 2016. – V. 217. – P. 1022 – 1036.

3. Spicer C. D. Hydrogel scaffolds for tissue engineering: the importance of polymer choice / C.D. Spicer // Polym. Chem. – 2020. – V. 11. – P. 184–219.

4. Wang L. Influence of the mechanical properties of biomaterials on degradability, cell behaviors and signaling pathways: current progress and challenges / L. Wang, C. Wang, S. Wu, Y. Fan, X. Li // Biomater. Sci. – 2020. – V. 8. – P. 2714–2733.

УДК 61:577.3

<sup>1,2</sup>Павлюк Е.В., <sup>1,2</sup>Соколов С.Ю.

**МЕТОДЫ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ УЧАСТКОВ  
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С КАЛЬЦИНОЗОМ СТенок ПО ДАННЫМ  
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

<sup>1</sup>Отдел биомедицинской физики и инженерии  
Уральский Государственный Медицинский Университет  
Екатеринбург, Российская федерация

<sup>2</sup>Институт естественных наук и математики  
Уральский Федеральный университет  
Екатеринбург, Российская Федерация