

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine / Q.A. Pankhurst, J. Connolly, S.K. Jones, J. Dobson // Journal of physics D: Applied physics. – 2003. – Vol. 36, № 13. – P. R167.
2. Nakai, T. A Uniform Magnetic Field Generator Combined with a Thin-Film Magneto-Impedance Sensor Capable of Human Body Scans / T. Nakai // Sensors. – 2022. – Vol. 22, № 9. – P. 3120.
3. Modelling of magnetoimpedance response of thin film sensitive element in the presence of ferrogel: Next step toward development of biosensor for in-tissue embedded magnetic nanoparticles detection / N.A. Buznikov, A.P. Safronov, I. Orue [et al.] // Biosensors & bioelectronics. – 2018. – Vol. 117. – P. 366–372.
4. Mechanical, electrical and magnetic properties of ferrogels with embedded iron oxide nanoparticles obtained by laser target evaporation: focus on multifunctional biosensor applications / F.A. Blyakhman, N.A. Buznikov, T.F. Sklyar [et al.] // Sensors. – 2018. – Vol. 18, № 3. – P. 872.
5. Glaser, R. Biophysics / R. Glaser. – Heidelberg, Germany: Springer Verlag, 1999.
6. Variability of pathogenicity factors representatives of the human microbiome under the influence of γ -Fe₂O₃ iron oxide nanoparticles / L.A. Kokorina, Y.V. Chernyavskaya, T.P. Denisova [et al.] // Chimica Techno Acta. – 2022. – Vol. 9, № 4. – P. 20229401.
7. Caravan, P. Strategies for increasing the sensitivity of gadolinium based MRI contrast agents / P. Caravan // Chemical Society Reviews. – 2006. – Vol. 35, № 6. – P. 512–523.
8. Grossman, J.H. Nanotechnology in cancer medicine / J.H. Grossman, S.E. McNeil // Physics Today. – 2012. – Vol. 65, № 8. – P. 38–42.
9. Курляндская, Г.В. Магниточувствительные преобразователи для неразрушающего контроля, работающие на основе гигантского магнитоимпедансного эффекта / Г.В. Курляндская, Д. де Кос, С.О. Волчков // Дефектоскопия. – 2009. – № 6. – С. 13–42.
10. Magnetoimpedance thin film sensor for detecting of stray fields of magnetic particles in blood vessel / G.Yu. Melnikov, V.N. Lepalovskij, A.V. Svalov [et al.] // Sensors. – 2021. – Vol. 21, № 11. – P. 3621.
11. Fe nanoparticles produced by electric explosion of wire for new generation of magneto-rheological fluids / J. Berasategi, A. Gomez, M.M. Bou-Ali, J.Gutiérrez [et al.] // Smart Materials and Structures. – 2018. – Vol. 27, № 4. – P. 045011.
12. Ball Milled Gd Flakes Subjected to Heat Treatments: Structure, Magnetic and Magnetocaloric Properties / A.V. Svalov, D.S. Neznakhin, A.V. Arkhipov [et al.] // Magnetochemistry. – 2022. – Vol. 8, № 11. – P. 138.

Сведения об авторах

Г.Ю. Мельников* – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник

Е.А. Бурбан – кандидат химических наук, научный сотрудник

А.В. Свалов – доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник

Г.В. Курляндская – доктор физико-математических наук, профессор-исследователь

Information about the authors

G.Yu. Melnikov* – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Researcher

E.A. Burban – Candidate of Sciences (Chemistry), Researcher

A.V. Svalov – Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Senior Researcher

G.V. Kurllyandskaya – Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Research Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

grigory.melnikov@urfu.ru

УДК: 620.3

СЕТЧАТЫЕ КОЛЛОИДОСОМЫ: ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ ИННОВАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК

Мензорова Ярослава Андреевна, Мионов Максим Анатольевич

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В последние годы наблюдается значительный прогресс в разработке новых материалов для биомедицинского применения, особенно для обработки раневых поверхностей. В данной работе представлен инновационный подход к созданию сетчатых коллоидосом на основе биополимеров – карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и хитозана, с использованием последовательных реакций Уги. **Цель исследования** – разработка простого и масштабируемого метода получения трехмерных пористых структур с контролируемыми характеристиками для применения в качестве покрытия раневых повязок нового поколения. **Материал и методы.** В работе использовались методы ионного гелирования, реакции Уги в водной среде, атомно-силовой и флуоресцентной микроскопии для характеристики полученных структур. **Результаты.** Продemonстрирована возможность создания стабильных коллоидосом с регулируемым размером пор (1–5 мкм) и высокой удельной поверхностью. **Выводы.** Полученные материалы обладают значительным потенциалом для использования в медицинской практике благодаря своей биосовместимости, способности к контролируемому высвобождению лекарственных веществ и возможности создания многофункциональных покрытий.

Ключевые слова: коллойдосомы, карбоксиметилцеллюлоза, хитозан, раневые повязки, реакция Уги, биомедицинские материалы.

RETICULATED COLLOIDOSOMES: PROMISING MATERIAL FOR INNOVATIVE WOUND DRESSINGS

Menzorova Yaroslava Andreevna, Mironov Maxim Anatolyevich
Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. In recent years, significant progress has been made in the development of new materials for biomedical applications, especially for the treatment of wound surfaces. This paper presents an innovative approach to the creation of mesh colloidosomes based on biopolymers – carboxymethylcellulose (CMC) and chitosan, using sequential Ugi reactions. **The aim of the study** is to develop a simple and scalable method for obtaining three-dimensional porous structures with controlled characteristics for use as a coating for next-generation wound dressings. **Material and methods.** The methods of ion gelling, Ugi reactions in an aqueous medium, atomic force and fluorescence microscopy were used to characterize the obtained structures. **Results.** The possibility of creating stable colloidosomes with an adjustable pore size (1-5 microns) and a high specific surface area has been demonstrated. **Conclusions.** The obtained materials have significant potential for use in medical practice due to their biocompatibility, the ability to control the release of drugs, and the ability to create multifunctional coatings.

Keywords: colloidosomes, carboxymethylcellulose, chitosan, wound dressings, Ugi reaction, biomedical materials.

ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина предъявляет все более высокие требования к материалам для раневых повязок, которые должны не только защищать рану от внешних воздействий, но и активно способствовать процессу заживления. В этом контексте особый интерес представляют коллойдосомы – микроструктуры, состоящие из коллоидных частиц, образующих пористую оболочку. Их уникальные свойства, включая высокую удельную поверхность, контролируемую проницаемость и возможность функционализации, открывают новые перспективы для создания инновационных перевязочных материалов [1].

Традиционные методы получения коллойдосом, такие как фазовая инверсия в эмульсиях Пикеринга [2] или микрофлюидные технологии [3], обладают рядом ограничений, включая многостадийность, техническую сложность и низкий выход целевых структур. Кроме того, большинство существующих подходов не позволяют точно контролировать размер и распределение пор, что критически важно для медицинских применений [4].

В последние годы особое внимание исследователей привлекают сетчатые коллойдосомы с увеличенным размером пор, которые могут служить каркасом для регенерации тканей и обеспечивать оптимальные условия для заживления ран [5]. Однако создание таких структур представляет значительную технологическую сложность и требует разработки новых подходов к их синтезу.

Предлагаемая работа посвящена разработке простого и эффективного метода получения сетчатых коллойдосом на основе биополимеров – карбоксиметилцеллюлозы и хитозана, с использованием последовательных реакций Уги. Этот подход позволяет создавать материалы с заданными структурными и функциональными характеристиками для медицинских применений.

Цель исследования – разработка и оптимизация метода синтеза сетчатых коллойдосом на основе карбоксиметилцеллюлозы и хитозана с использованием последовательных реакций Уги, а также оценка их потенциала для создания инновационных раневых повязок с контролируемыми свойствами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалами исследования служили карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ, степень замещения 0,98), низкомолекулярный хитозан (степень деацетилирования 0,95), толуол (химически чистый), формальдегид (37% водный раствор), гексилметилизоцианид. Все химические реактивы были аналитической чистоты.

Синтез коллоидных частиц проводили методом ионного гелирования КМЦ и низкомолекулярного хитозана в разбавленных водных растворах. Образовавшиеся частицы стабилизировали с помощью реакции Уги, используя формальдегид и гексаметилендиизоцианид в качестве сшивающих агентов. При протекании реакции аминогруппы хитозана и карбоксильные группы КМЦ реагировали между собой и формировали устойчивую структуру, не чувствительную к изменениям pH.

Формирование сетчатых коллоидосом осуществляли путем эмульгирования толуола в водной суспензии полученных частиц (концентрация 0,3 г/л) при соотношении водная фаза:органическая фаза 3:1. После осаждения частиц на поверхности капле проводили вторую реакцию Уги для фиксации структуры, после чего удаляли органический растворитель при 50°C.

Морфологию частиц и коллоидосом исследовали с помощью метода атомно-силовой микроскопии на сканирующем зондовом микроскопе NTEGRA Thermo (NT-MDT). Для визуализации процессов самоорганизации частиц использовали флуоресцентную микроскопию при длине волны 490 нм с предварительным введением аминифлуоресцеина в структуру КМЦ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Синтезированные коллоидные частицы на основе КМЦ и хитозана демонстрировали выраженную доменную структуру, что было подтверждено методами атомно-силовой микроскопии. Средний диаметр частиц составлял 200–350 нм, при этом они состояли из более мелких доменов размером 30–40 нм. Такая морфология оказалась критически важной для последующего формирования сетчатых структур.

При осаждении частиц на поверхности капле эмульсии Пикеринга наблюдалось образование не сплошного монослоя, а разветвленной сетчатой структуры с характерным размером ячеек 1–5 мкм. Этот эффект может быть объяснен специфическим взаимодействием частиц на поверхности капле эмульсии, благодаря их доменной структуре, а также низкой концентрацией частиц (0,3 г/л), которой недостаточно для полного покрытия поверхности.

Исследование влияния степени сшивки показало, что уменьшение количества сшивающего агента до 5 мол.% относительно хитозана приводило к образованию менее прочных коллоидосом, которые легко раскрывались с образованием полусфер, тогда как увеличение до 20 мол.% способствовало формированию плотной упаковки частиц. При оптимальном подборе концентрации сшивающего агента и коллоидных частиц были получены целевые сетчатые коллоидосомы с большой удельной поверхностью.

Было проведено осаждение сетчатых коллоидосом на поверхности различных материалов, таких как стекло, стекловолокно и хлопчатобумажная ткань. При этом наблюдалось образование пористого покрытия, которое может быть использовано в качестве сорбционного слоя при создании новых перевязочных материалов и раневых повязок. В настоящее время проводятся работы по созданию прототипов подобных материалов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют несколько ключевых преимуществ предложенного метода по сравнению с существующими подходами [2, 3, 6]. Во-первых, использование реакций Уги в водной среде позволяет проводить синтез в мягких условиях, что особенно важно для биомедицинских применений. Во-вторых, доменная структура исходных частиц обеспечивает формирование сетчатых коллоидосом в одну стадию, без необходимости сложных манипуляций с шаблонами или матрицами.

Сравнение с литературными данными показывает, что полученные структуры обладают значительно большей удельной поверхностью по сравнению с традиционными макропористыми гелями, используемыми в современных раневых повязках. Это открывает возможности для более эффективной доставки лекарственных веществ и создания оптимальных условий для заживления ран.

Особого внимания заслуживает возможность контроля размера пор путем варьирования условий синтеза. Как показано в работах, размер пор является критическим

параметром для раневых покрытий, влияющим на газообмен, дренаж экссудата и миграцию клеток [7]. Предложенный метод позволяет точно настраивать этот параметр в диапазоне 1–5 мкм, что соответствует оптимальным требованиям для разных стадий раневого процесса.

Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение возможности получения сетчатых коллоидосом на основе других биополимеров, а также функционализация полученных структур путем включения антибактериальных препаратов, факторов роста или протеолитических ферментов. Предварительные эксперименты уже продемонстрировали возможность такого подхода, что согласуется с данными других исследователей.

ВЫВОДЫ

1. Разработан простой и масштабируемый метод синтеза сетчатых коллоидосом на основе карбоксиметилцеллюлозы и хитозана с использованием последовательных реакций Уги в водной среде.

2. Установлено, что доменная структура исходных коллоидных частиц является ключевым фактором, определяющим формирование сетчатых структур на поверхности эмульсий Пикеринга.

3. Показана возможность точного контроля размера пор и морфологии коллоидосом путем варьирования степени сшивки и условий синтеза.

4. Демонстрируется потенциал полученных материалов для создания инновационных раневых повязок с контролируемыми свойствами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Bollhorst, T. Colloidosomes: synthesis, properties and applications / T. Bollhorst, K. Rezwan, M. Maas // Chemical Society Reviews. – 2017. – Vol. 46, № 1. – P. 2091–2126.
2. Fabrication and characterization of polyelectrolyte multilayer-coated colloidosomes / X. Ge, C. Wang, Z. Wang [et al.] // Colloid and Polymer Science. – 2012. – Vol. 290, № 17. – P. 1749–1757.
3. Lee, D. Double emulsion-templated nanoparticle colloidosomes with selective permeability / D. Lee, D.A. Weitz // Small. – 2009. – Vol. 5, № 17. – P. 1932–1935.
4. Thompson, K.L. Stimuli-responsive colloidosomes for controlled release / K.L. Thompson, S.P. Armes, J. York // Journal of Colloid and Interface Science. – 2015. – Vol. 447. – P. 217–228.
5. Light-responsive colloidosomes for targeted drug delivery / Z. Xu, Y. Li, X. Chen [et al.] // Chemistry of Materials. – 2023. – Vol. 35, № 16. – P. 6357–6368.
6. Programmable DNA-origami colloidosomes / A. Kierulf, S. Chen, P. Rothmund [et al.] // Science Advances. – 2024. – Vol. 10, № 7. – P. 7069.
7. Cutright, C.C. Biodegradable colloidosomes for sustained release of therapeutics / C.C. Cutright, M.J. Webber, R. Langer // Advanced Functional Materials. – 2021. – Vol. 31, № 47. – P. 2104164.

Сведения об авторах

Я.А. Мензорова* – аспирант

М.А. Миронов – доктор химических наук, профессор

Information about the authors

Y.A. Menzorova – Postgraduate student

M.A. Mironov – Doctor of Sciences (Chemistry), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

menzorovay@bk.ru

УДК: 541.64

СИНТЕЗ ПОЛИМЕРНЫХ МИКРОСФЕР НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЯ p-НЕМА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕЧЕБНЫХ СРЕДСТВ

Шабанов Павел Андреевич^{1,2}, Сафронов Александр Петрович², Бляхман Феликс Абрамович^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Полимерные микросферы на основе биосовместимых материалов активно применяют в различных областях медицины. Особый интерес представляет потенциальная возможность применять их в качестве 3D-