

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-

конструкций для адресной доставки лекарственных препаратов. В этой связи, высокую актуальность приобретает поиск эффективной методики синтеза микросфер в заданном диапазоне размеров. **Цель исследования** – разработка методики синтеза полимерных микросфер в диапазоне 150-300 мкм с последующей характеристикой полученных объектов. **Материал и методы.** Были синтезированы микрогели на основе поли-2-гидроксиэтилметакрилата сферической формы. Методом оптической микроскопии получены фотографии микросфер и проведена оценка их размеров. Термогравиметрический метод был использован для анализа степени набухания. **Результаты.** Средний диаметр микросфер составил $204 \pm 3,7$ мкм при параметре полидисперсности 1,14. Равновесная степень набухания образцов составила 3,9. **Выводы.** Предложена простая и эффективная методика синтеза гидрогелевых микросфер на основе поли-2-гидроксиэтилметакрилата. Образцы характеризуются низкой полидисперсностью и малой способностью к набуханию.

Ключевые слова: полимерные гели, микросферы, набухание, поли-2-гидроксиэтилметакрилат.

SYNTHESIS OF POLYMER MICROSPHERES BASED ON HYDROGEL p-HEMA FOR TARGETED DRUG DELIVERY

Shabadrov Pavel Andreevich^{1,2}, Safronov Alexander Petrovich², Blyakhman Felix Abramovich^{1,2}

¹Ural State Medical University

²Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Polymer microspheres based on biocompatible materials are widely used in various medical applications. Particularly they are interesting due to their potential use as 3D constructs for targeted drug delivery. In this regard, the development of an efficient synthesis method to obtain microspheres within a specified size range is highly relevant. **The aim of the study** is to develop a method for synthesis of polymer microspheres in the range of 150–300 μm , and to characterize the obtained samples. **Material and methods.** Spherical microgels based on poly(2-hydroxyethyl methacrylate) were synthesized. Optical microscopy was used to obtain microsphere images and to evaluate their size distribution. Thermogravimetric analysis was employed to assess the swelling degree. **Results.** The average diameter of the microspheres was $204 \pm 3,7$ μm , with a polydispersity index of 1,14. The equilibrium swelling degree of the samples was 3,9. **Conclusions.** A simple and effective methodology for the synthesis of hydrogel microspheres based on poly-2-hydroxyethyl methacrylate has been proposed. The samples are characterized by low polydispersity and low swelling ability.

Keywords: polymer gels, microspheres, swelling, poly-2-hydroxyethyl methacrylate.

ВВЕДЕНИЕ

Стимул-чувствительные микрогели сферической формы (микросферы) представляют собой шитые коллоидные полимерные частицы, диспергированные в жидкости. Размер этих полимерных частиц может варьироваться в диапазоне от 100 нм до нескольких сотен микрометров [1]. Подобные системы представляют собой интересный и уникальный класс материалов ввиду своих исключительных свойств, обусловленных особым сочетанием их коллоидной природы с внутренней структурой полимерной сетки [2]. Это позволяет комбинировать в одном материале свойства, присущие макроскопическим гидрогелям, такие как высокая гидрофильность, способность обратимо реагировать на внешние воздействия, биомиметические свойства с особенностями коллоидного состояния вещества (коллоидной стабильностью, высокой площадью поверхности и возможностью контроля размера частиц).

Состав микрогелей можно менять в широких диапазонах, что дает возможность наделять их различными свойствами. Благодаря этому микросферы нашли применение во многих отраслях, включая биологию и медицину. Их используют для адсорбции ионов тяжелых металлов, в качестве систем адресной доставки лекарственных средств, тканевой инженерии, иммобилизации ферментов с целью биокатализа [1]. Среди подобных систем значительное внимание исследователей привлекают гидрогелевые материалы на основе поли-2-гидроксиэтилметакрилата (p-HEMA) благодаря своей нетоксичности, инертности и биосовместимости с живыми тканями. Данные качества позволили применять гели p-HEMA для изготовления контактных линз, искусственной роговицы, трехмерных матриц для культивирования и контролируемой дифференциации стволовых клеток. Кроме того, преимуществом таких гидрогелей является наличие пористой структуры, что обеспечивает возможность введения в них биологически активных соединений, в том числе и с антимикробной активностью [3-4].

Получение относительно крупных микросфер р-НЭМА, в диапазоне нескольких сотен микрометров, представляет собой весьма непростую задачу в лабораторных условиях [3]. В этой связи весьма актуальной задачей является поиск сравнительно простой методики синтеза, не требующей специализированного и дорогостоящего оборудования.

Цель исследования – разработка методики синтеза гелевых микросфер на основе 2-гидроксиэтилметакрилата, а также оценка среднего размера и степени набухания полученных образцов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования выступали полимерные гелевые микросферы на основе 2-гидроксиэтилметакрилата. Синтез гелей осуществляли в трехгорлой круглодонной колбе, снабженной верхнеприводной мешалкой, нагревателем и холодильником с использованием суспензионной полимеризации. На первом этапе готовили дисперсионную среду – 1% раствор гуара-7000. Для этого сухую навеску полисахарида (гуара) медленно добавляли в дистиллированную воду при интенсивном перемешивании и нагреве до 85°C до полного растворения и гомогенизации, после чего раствор гуара выдерживали при 85°C еще 2 часа. Далее готовили реакционную смесь: 2,08 г мономера (2-гидроксиэтилметакрилата) добавляли к 1,8 г толуола, после чего вводили 49,2 мг сшивающего агента – N, N'-метилденбисакриламида (в расчете на степень сшивки 1:50) и 60 мг инициатора – пероксида бензоила.

Все компоненты активно перемешивали до полной гомогенизации раствора, после чего реакционную смесь по каплям добавляли к дисперсионной среде при постоянном перемешивании и температуре 60°C. Далее увеличивали температуру до 90°C и оставляли систему на 2 часа без дальнейшего перемешивания. После окончания полимеризации полученный продукт выкладывали на сито с диаметром отверстий 0,16 мм и многократно промывали сперва горячей, затем дистиллированной водой для отделения фракции микросфер от остального осадка.

Полученные образцы представляли собой сферические полимерные гранулы белого цвета. Определение их размеров проводили с использованием светового микроскопа Levenhuk и специального программного обеспечения на основе выборки из 200 образцов. Вид распределения и гистограмму распределения строили с использованием прикладного пакета программ «STATISTICA 12».

Степень набухания синтезированных образцов определяли методом термogrавиметрии. Для этого набухшие образцы взвешивали, удаляли воду высушиванием до постоянной массы при 80°C и снова взвешивали сухой остаток. Степень набухания рассчитывали как отношение массы удаленной воды к массе сухого остатка по формуле:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0}, \quad (1)$$

где α – равновесная степень набухания, m – масса набухшего геля, m_0 – масса высушенного геля.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 приведены фотографии синтезированных микросфер р-НЭМА, полученные с помощью оптического микроскопа.

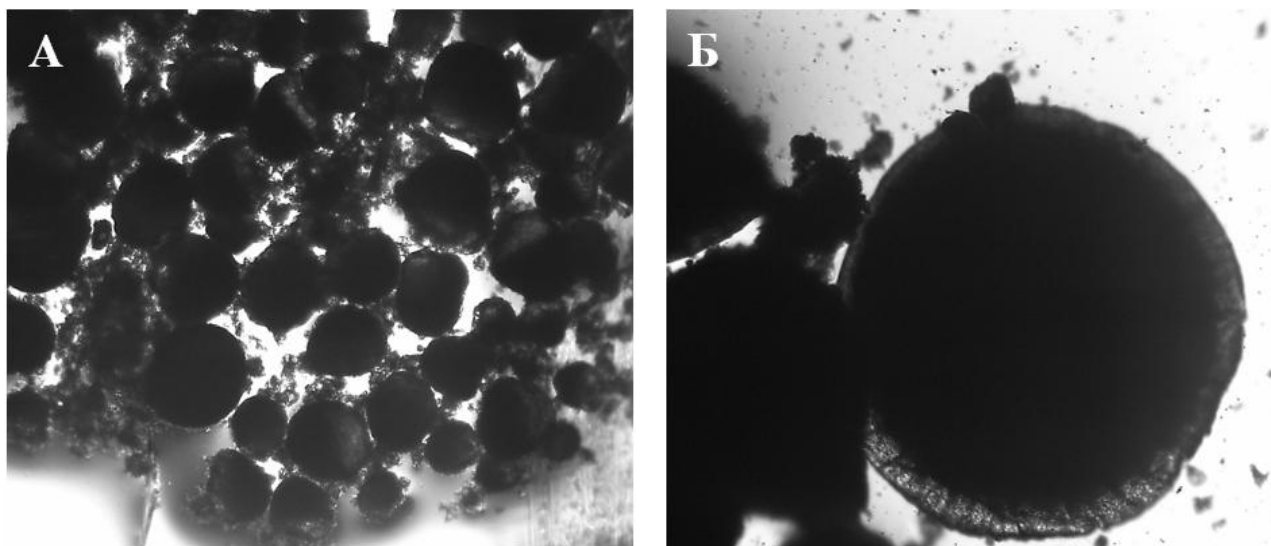


Рис. 1. Оптические фотографии микросфер р-НЭМА. А – увеличение x4, Б – увеличение x10

Для оценки распределения полученных образцов по размерам была построена гистограмма, которая представлена на рис. 2.

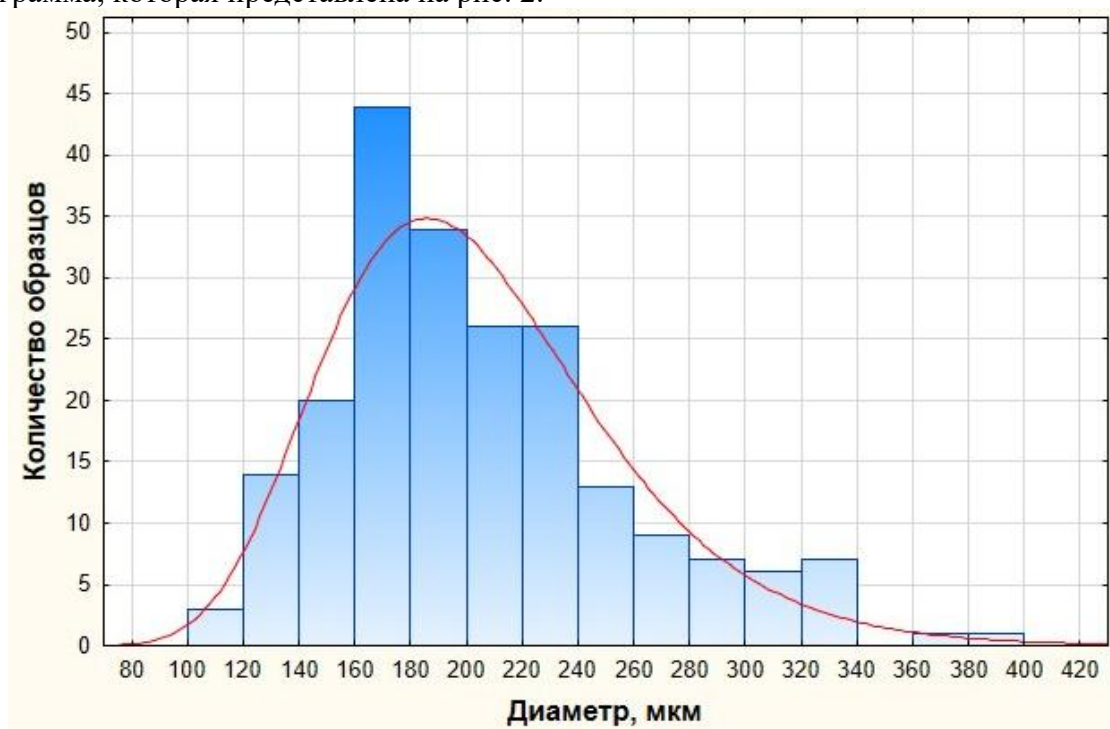


Рис. 2. Гистограмма распределения микросфер р-НЭМА по размерам

Установлено, что анализируемая выборка из 200 образцов соответствует логнормальному распределению с математическим ожиданием 204 мкм и стандартным отклонением 53,3 мкм.

ОБСУЖДЕНИЕ

Судя по виду гистограммы, система не является монодисперсной (присутствуют небольшие фракции с диаметрами, отклоняющимися от среднего значения как в большую, так и в меньшую стороны). В этой связи возникла необходимость провести усреднение размеров полученных микросфер с учетом полидисперсности. Наиболее часто для полидисперсных систем используются следующие виды усреднения размеров частиц [5]:

- *среднечисленный диаметр* ($\bar{d}_n$) рассчитываемый следующим образом:

$$\bar{d}_n = \sum_i f_{ni} d_i \quad (2)$$

где n_i – число частиц в i -ой фракции (диаметром d_i); $\sum_i n_i$ – суммарное число частиц в системе;
 $f_{ni} = n_i / \sum_i n_i$ – численная доля i -ой фракции;

- *среднемассовый диаметр* ($\bar{d}_w$):

$$\bar{d}_w = \sum_i f_{wi} d_i \quad (3)$$

где $f_{wi} = n_i d_i^3 / \sum_i n_i d_i^3$ – массовая доля i -ой фракции;

- *среднеповерхностный диаметр* ($\bar{d}_s$):

$$\bar{d}_s = \sum_i f_{si} d_i \quad (4)$$

где $f_{si} = n_i d_i^2 / \sum_i n_i d_i^2$ – поверхностная доля i -ой фракции;

Рассчитанные по формулам (2-4) диаметры микросфер и их равновесная степень набухания приведены в таблице 1. Данные в таблице представлены в виде $X \pm m$, где m – стандартная погрешность среднего значения параметра (X).

Таблица 1

Размеры и степень набухания микросфер р-НЭМА

Диаметр микросфер, мкм			Степень набухания
Среднечисленный ($\bar{d}_n$)	Среднемассовый ($\bar{d}_w$)	Среднеповерхностный ($\bar{d}_s$)	$3,9 \pm 0,14$
$204 \pm 3,7$	$233 \pm 4,3$	$218 \pm 4,1$	

Различные значения усредненных размеров d_n , d_w и d_s свидетельствуют о полидисперсности системы. При этом $d_w > d_s > d_n$, что всегда наблюдается в полидисперсных системах. Степень полидисперсности можно охарактеризовать параметром Π :

$$\Pi = \frac{\bar{d}_w}{\bar{d}_n} \quad (5)$$

Очевидно, что для монодисперсных систем $\Pi = 1$, а для полидисперсных систем $\Pi > 1$. При этом чем ближе значение Π к единице, тем меньше степень полидисперсности [5]. В нашем случае $\Pi = 1,14$, что говорит о довольно узкой полидисперсности. Иными словами, полученные образцы микросфер имеют близкие размеры.

ВЫВОДЫ

1. Предложена методика получения гидрогелевых микросфер на основе 2-гидроксиэтилметакрилата с использованием гуара в качестве загустителя и стабилизатора. Синтезированы микрогели р-НЭМА сферической формы в диапазоне размеров 150 – 300 микрометров.

2. Полученные образцы микросфер слабо набухают в воде, и вместе с тем характеризуются низкой степенью полидисперсности, что позволяет получать системы с довольно узким распределением гидрогелевых частиц по размерам.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ) № 25-24-00175, <https://rscf.ru/project/25-24-00175/>

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 2-Hydroxyethyl methacrylate based polymer microgels and their hybrids / G. Mustafa, A. Hassan, M. Shahid [et al.] // Reactive and Functional Polymers. – 2024. – Vol. 200. – P. 105919.
- Klinger, D. Stimuli-responsive microgels for the loading and release of functional compounds: Fundamental concepts and applications / D. Klinger, K. Landfester // Polymer. – 2012. – Vol. 53, № 23. – P. 5209–5231.
- Jayakrishnan, A. Polymerization of 2-hydroxyethyl methacrylate as large size spherical beads / A. Jayakrishnan, M.C. Sunny, B. Chithambara Thanoo // Polymer. – 1990. – Vol. 31, № 7. – P. 1339–1342.
- Тестирование гидрогеля р-НЭМА в качестве имплантационного материала для замещения костно-хрящевых дефектов у животных / Э.Б. Макарова, М.А. Корч, Ф.А. Фадеев [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 71–82.
- Гаврилова, Н.Н. Микроскопические методы определения размеров частиц дисперсных материалов : учебное пособие / Н.Н. Гаврилова, В.В. Назаров, О.В. Яровая. – Москва : РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2012 – 52 с.

Сведения об авторах

П.А. Шабадров* – ассистент
А.П. Сафронов – доктор физико-математических наук, профессор
Ф.А. Бляхман – доктор биологических наук, профессор

Information about the authors

P.A. Shabadrov* – Assistant Professor
A.P. Safronov – Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Professor
F.A. Blyakhman – Doctor of Sciences (Biology), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

P.Shabadrov@mail.ru

БЕЗОПАСНОСТЬ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И МЕДИЦИНА КАТАСТРОФ

УДК: 614.82

ЗЕМЛЕТРЯСЕНИЕ НА ГАИТИ 2010 ГОДА

Александрова Екатерина Максимовна, Антонов Сергей Иванович

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Землетрясение на Гаити 12 января 2010 года стало одной из самых разрушительных природных катастроф, повлекших за собой огромные человеческие и материальные потери. В условиях разрушенной инфраструктуры и нехватки ресурсов медицинская помощь стала решающим фактором в спасении жизней пострадавших. **Цель исследования** – оценить роль местных врачей и международных гуманитарных организаций в оказании медицинской помощи во время и после катастрофы. **Материал и методы.** Анализируется опыт гаитянских медиков и международных медицинских бригад, включая ВОЗ, ООН, Кубу, США, Россию и другие страны, данные о числе пострадавших и восстановлении инфраструктуры здравоохранения. **Результаты.** Оценены ключевые аспекты оказания медицинской помощи, включая работу полевых госпиталей, вакцинальные кампании, борьбу с инфекциями и эпидемиями, восстановление медицинских учреждений. **Выводы.** Местные врачи, совместно с международными силами, сыграли решающую роль в минимизации числа жертв и пострадавших, несмотря на огромные трудности и ограниченные ресурсы. Результаты исследования подчеркивают значимость подготовки к будущим катастрофам и необходимости укрепления системы здравоохранения.

Ключевые слова: землетрясение, Гаити, медицинская помощь, восстановление, международная солидарность.

THE 2010 HAITI EARTHQUAKE

Alexandrova Ekaterina Maksimovna, Antonov Sergey Ivanovich

Department of Dermatovenereology and Life Safety

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The January 12, 2010, earthquake in Haiti was one of the most devastating natural disasters, causing enormous human and material losses. In the context of destroyed infrastructure and lack of resources, medical care has become a decisive factor in saving the lives of victims. **The aim of the study** is to assess the role of local doctors and international humanitarian organizations in providing medical care during and after the disaster. **Material and methods.** The experience of Haitian doctors and international medical teams, including WHO, UN, Cuba, USA, Russia and other countries, as well as data on the number of victims and the restoration of health care infrastructure are analyzed. **Results.** Key aspects of medical care are assessed, including the work of field hospitals, vaccination campaigns, the fight against infections and epidemics, and the restoration of medical facilities. **Conclusions.** Local doctors, together with international forces, played a decisive role in minimizing the number of casualties and injuries, despite enormous difficulties and limited resources. The results of the study highlight the importance of preparing for future disasters and the need to strengthen the health system.

Keywords: earthquake, Haiti, medical assistance, recovery, international solidarity.

ВВЕДЕНИЕ

Землетрясение на Гаити 12 января 2010 года стало одной из самых разрушительных природных катастроф XXI века, унесшей жизни более 200 тысяч человек и оставившей миллионы без крова. В условиях масштабных разрушений, нехватки воды, продовольствия и