

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-350

**РАЗРАБОТКА ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ
КАК ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК *****DEVELOPMENT OF A THERMOSENSITIVE POLYMER MATRIX
AS THE MAIN COMPONENT FOR WOUND DRESSINGS**С. М. Сафарян¹, Г. О. Нифонтова¹, Ю. М. Ефремов¹, Е. М. Зубанова²,
Е. Н. Голубева², С. В. Костюк^{1,3}, И. А. Березянко^{1,3}, П. С. Тимашев¹, А. И. Шпичка¹¹*Институт регенеративной медицины Сеченовского университета, Москва*²*Химический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова*³*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, Минск*S. M. Safaryan¹, G. O. Nifontova¹, Yu. M. Efremov¹, E. M. Zubanova²,
E. N. Golubeva², S. V. Kostyuk^{1,3}, I. A. Berezyanko^{1,3}, P. S. Timashev¹, A. I. Shpichka¹¹*Institute for Regenerative Medicine Sechenov University, Moscow*²*Faculty of Chemistry Moscow State University*³*Research Institute of Physico-Chemical Problems, Belarusian State University, Minsk*

✉ safaryan_s_m@staff.sechenov.ru

Аннотация

В данной работе рассматриваются различные структурные и физико-химические свойства наногелевой матрицы на основе сополимеров N-изопропилакриламида (НИПАМ) с регулируемым температурным переходом в пределах от 30 до 40 °С. Обсуждается стабильность матрицы и ее потенциальное использование в качестве основы для контролируемой загрузки лекарственных препаратов при лечении ожогов.

Abstract

This work considers structural and physicochemical properties of a nanogel matrix based on N-isopropylacrylamide (NIPAM) copolymers with a controlled temperature transition in the range from 30 to 40 °C. The stability of the matrix and its potential use for controlled drug loading in the treatment of burns are discussed.

Термические поражения кожи являются актуальной проблемой в современной медицине. При лечении ожогов важным является выбор оптимальных местных раневых покрытий, их эффективных комбинаций с физиотерапевтическими методами лечения, а также профилактика раневых инфекций.

Основные применяемые методы лечения ожогов, включая аутодермопластику, имеют ряд ограничений и часто недостаточную эффективность. Классические раневые покрытия, перевязочные материалы и бинты, помимо недостаточной атравматичности и мягкости, не имеют антибактериальных, анестетических, противовоспалительных и других активных свойств, критически важных для быстрого и эффективного заживления.

Таким образом, возникает необходимость создания новых функциональных раневых покрытий медицинского назначения для лечения различных видов ран и ожогов, которые отвечали бы обозначенным выше требованиям.

Одним из способов достижения поставленной цели является использование термочувствительных гидрогелей как основы раневых покрытий для контролируемой доставки терапевтических агентов на разных стадиях заживления (антибиотиков и/или противовоспалительных препаратов на начальной стадии и факторов роста на последующих стадиях) под действием внешних факторов, к которым относятся локальная температура в области повреждения. Известно, что локальная температура в области ожогов выше средней температуры тела, и она меняется по мере заживления.

Планируется, что при использовании раневого покрытия с термочувствительной матрицей лекарственные компоненты будут выделяться в нужной последовательности по мере уменьшения температуры раны (от ~38 до 32 °С) за счет разной температуры коллапса полимерных гелей.

* Работа выполнена при поддержке РФФИ «Микрогелевая система доставки терапевтических средств с управляемым высвобождением для лечения ожоговых поражений кожи» (проект № 24-45-10012).

© С. М. Сафарян, Г. О. Нифонтова, Ю. М. Ефремов, Е. М. Зубанова, Е. Н. Голубева, С. В. Костюк, И. А. Березянко, П. С. Тимашев, А. И. Шпичка, 2024

В данной работе рассматриваются различные структурные и физико-химические свойства, а также температурные переходы наногелей на основе сополимеров N-изопропилакриламида (НИПАМ) с регулируемой нижней критической температурой растворения (НКТР) в пределах от 30 до 40 °С за счет сополимеризации НИПАМ с гидрофильными мономерами и сшивающими агентами.

Методом АСМ было показано, что частицы имеют однородную сферическую структуру с диаметром порядка 300 нм. Методом динамического светорассеивания (DLS) также была показана однородная структура частиц наногеля с гидродинамическим диаметром порядка 300 нм и узким распределением по размеру. Эта однородность сохранялась при разных значениях рН (в диапазоне рН5-рН8), а также после автоклавирования раствора частиц при 126 °С.

Температурные переходы наногеля были продемонстрированы с помощью методов ЭПР и DLS при нагревании. Было показано, что при нагревании до 32 °С и выше частицы начинают сжиматься и уменьшаются в размерах вплоть до 100 нм. Методом ЭПР с захватом спинового зонда была продемонстрирована способность полимерной матрицы к захвату флуоресцентных меток при нагревании в диапазоне 32-40 °С.

Таким образом, был охарактеризован наногель на основе сополимеров НИПАМ, была показана его стабильность и стимул-чувствительные свойства (температурный переход). Это дает основания использовать данную полимерную матрицу для контролируемой загрузки и высвобождения молекул. В частности, разрабатываемая полимерная конструкция является перспективной основой для создания раневой гидрогелевой повязки для лечения ожогов с локальным термочувствительным высвобождением лекарственных препаратов, стимулирующих заживление. В дальнейшей работе планируется исследовать данный подход на ожоговых мышечных моделях.