

ХІМІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

УДК 637.5.02

DOI <https://doi.org/10.32782/2663-5941/2025.6.1/24>

Близнюк О.М.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»

Костюк Т.А.

Комунальний заклад «Харківський ліцей № 24
імені І.Н. Питікова Харківської міської ради»

Василенко І.В.

Комунальний заклад «Харківський ліцей № 24
імені І.Н. Питікова Харківської міської ради»

Воронкін А.А.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»

Волощук В.В.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»

Асєєва І.В.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»

Лебедєв В.В.

Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ «РОЗУМНИХ» БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ ГІДРОГЕЛІВ ДЛЯ ЦІЛЬОВОЇ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ТА ТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Стаття присвячена аналізу сучасного стану розробки «розумних» біологічно активних гідрогелів, які використовуються для цільової доставки лікарських та терапевтичних препаратів. Ці матеріали належать до класу полімерних систем, здатних оборотно реагувати на зміни зовнішніх умов (рН, температура, освітленість, електричне поле, наявність певних хімічних речовин), що робить їх функціональними аналогами біологічних структур. Гідрогелі характеризуються високою біосумісністю, пористою тривимірною структурою та здатністю утримувати до 90% води, що забезпечує оптимальні умови для регенерації тканин, ангіогенезу та доставки активних компонентів. У статті розглянуто класифікацію «розумних» гідрогелів за типом стимулу: термочутливі, рН-чутливі, фото-чутливі, електроактивні та магніточутливі системи. Окрему увагу приділено їхнім фізико-хімічним властивостям, механізмам набухання та фазовим переходам, а також прикладам застосування у фармації, медицині, тканинній інженерії, м'якій робототехніці та екологічних технологіях. Показано, що використання гідрогелів як матриць для контрольованого вивільнення лікарських засобів, зокрема

на основі рослинних екстрактів, відкриває перспективи створення неантибіотичних підходів до лікування ран. Автори підкреслюють важливість розробки багатофункціональних систем, здатних реагувати на кілька стимулів одночасно, що розширює сферу їхнього застосування та підвищує стабільність у різних умовах. Наведено огляд сучасних досліджень, що демонструють потенціал «розумних» гідрогелів у створенні інноваційних матеріалів для медицини та біотехнологій.

Ключові слова: біологічно-активні, гідрогелі, «розумні», гель-золь, чутливі, властивості, застосування, медицина, фармація.

Постановка проблеми. Сучасні досягнення у області створення полімерів біотехнологічного, фармацевтичного та медичного застосування дозволили розробити так звані «розумні» матеріали [1]. 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 таких «розумних» матеріалів важливе значення мають біологічно-активні «розумні» гідрогелі, які можуть бути названі системи, які оборотно реагують на зміни властивостей середовища (рН, температура, присутність певних речовин, освітленість, електричне поле) [2]. Прикладами хімічних стимулів для таких біологічно-активних «розумних» гідрогелів є зміни рН, які можуть спричинити набухання або стиснення полімеру, та наявність глюкози, яка може спровокувати вивільнення ліків. Ці полімери розроблені для імітації біологічних систем, що дозволяє контролювати зміни кольору, розчинності та конформації у відповідь на ці хімічні сигнали [3].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Полімерні гідрогелі на основі «розумних» біологічно активних 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 біологічно-активних «розумних» гідрогелів, яка залежить від різних умов навколишнього середовища, таких як рН і температура.

Біологічно-активні «розумні» гідрогелі можна класифікувати за різними критеріями [1, 2]:

– біологічно-активні «розумні» гідрогелі, що реагують на один стимул. До таких систем відносять термочутливі біологічно-активні «розумні» гідрогелі (Термогелі), рН-чутливі біологічно-активні «розумні» гідрогелі;

– біологічно-активні «розумні» гідрогелі, що реагують на різні стимули: гідрогелі, що реагують на різні подразники, мають кілька переваг порівняно з гідрогелями, що реагують на один подразник [3,4]. Ці біологічно-активні «розумні»

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 [5]. 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.

Постановка завдання. Мета статті – аналіз сучасного стану розвитку «розумних» біологічно-активних гідрогелів для цільової доставки лікарських та терапевтичних препаратів.

Виклад основного матеріалу. Серед різних досліджених носіїв біологічно-активні «розумні» гідрогелі привернули значну увагу завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям та високій біосумісності [4]. Їхня пориста тривимірна структура імітує позаклітинний матрикс природних тканин [5], забезпечуючи ідеальне каркасне середовище для проліферації, міграції та обміну поживними речовинами клітин. Біологічно-активні «розумні» гідрогелі, що складаються на 80–90% з води, підтримують вологе середовище рани, забезпечують проникність кисню та пари, а також сприяють ангиогенезу, ключовим подіям у відновленні тканин. Крім того, вони не прилипають, що мінімізує біль та вторинні пошкодження під час зміни пов'язок [6]. Використання біологічно-активних «розумних» гідрогелів як матриць доставки терапевтичних засобів на рослинній основі є значним прогресом у технології догляду за ранами. Завдяки поєднанню здатності полімерних гідрогелів до контрольованого вивільнення з багатофункціональною біологічною активністю натуральних екстрактів, ці гібридні системи забезпечують неантибіотич-

ний підхід для прискорення загоєння ран. Ця синергетична комбінація створює оптимальне середовище для регенерації тканин, ефективно зменшуючи запалення та інфекцію, пом'якшуючи оксидативний стрес та стимулюючи ангіогенез та відкладення колагену [7].

У багатьох термочутливих полімерів спостерігається зменшення або збільшення розчинності при зміні температури [8]. 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 [9]. 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* [10].

Біологічно-активні «розумні» гідрогелі, що реагують на зміну хімічних факторів. Такими є рН-чутливі біологічно-активні «розумні» гідрогелі інтенсивно розробляються, причому на їхню поведінку при набуханні та розбуханні впливає кілька факторів [11]. Ці фактори включають іонний заряд, ступінь іонізації, рН навколишнього середовища, тип мономеру, концентрацію полімеру та гідрофільність сіток. Найважливіші екологічні застосування рН-чутливих біологічно-активних «розумних» гідрогелів включають очищення води, контрольоване вивільнення агрохімікатів, екологічне зондування та відновлення ґрунту. Найважливіші біомедичні застосування рН-чутливих біологічно-активних «розумних» гідрогелів включають системи доставки ліків та терапію раку, тканинну інженерію, загоєння ран, біосенсоріку та контрольоване вивільнення терапевтичних агентів [12].

Фоточутливі біологічно-активні «розумні» гідрогелі використовуються для створення динамічних клітинних мікросередовищ, що забезпечують

контрольоване вивільнення ліків, проектування адаптивних поверхонь, розробки м'яких актуаторів та виробництва загоєваних м'яких матеріалів [13].

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 біологічно-активні «розумні» гідрогелі застосовуються для створення біоміметичних штучних м'язів [13]. Їх швидка та відтворювана активація робить їх безцінними для доставки ліків та біомедичної інженерії.

Магніточутливі біологічно-активні «розумні» гідрогелі – це матеріали з вбудованими магнітними наночастинками, такими як оксид заліза або інші феромагнітні матеріали [13]. Ці наночастинки рівномірно розподіляються в матриці гідрогелю. Під впливом магнітного поля змінюються механічні, структурні або функціональні властивості гідрогелю. Магніточутливі біологічно-активні «розумні» 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 біологічно-активні «розумні» гідрогелі використовуються при лікуванні раку. У галузі м'якої робототехніки та актуаторів магніточутливі біологічно-активні «розумні» 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. Вони також застосовуються в сенсорах та діагностичних інструментах, для виготовлення біологічних маркерів. Застосування в довікллі включає їх використання в системах очищення води та видалення забруднюючих речовин. Їхні магнітні властивості дозволяють легко відокремлювати гідрогель після обробки. Ці гідрогелі використовуються в розробці інтелектуальних матеріалів, таких як чутливі поверхні, настроювані оптичні пристрої та передові покриття.

Висновки. «Розумні» біологічно активні гідрогелі є перспективними матеріалами для цільової доставки лікарських засобів завдяки їхній здатності реагувати на зовнішні стимули та високій біосумісності. Класифікація гідрогелів за типом стимулу (термо-, рН-, фото-, електро- та магніточутливі) дозволяє оптимізувати їх використання у різних галузях – від фармації до м'якої робототехніки. Використання гідрогелів у поєднанні

з рослинними екстрактами забезпечує нові підходи до лікування ран, зменшуючи ризик інфекцій та прискорюючи регенерацію тканин. Подальші дослідження мають бути спрямовані на створення багатостимульних систем з підвищеною стабіль-

ністю та контрольованим вивільненням активних речовин. Розробка теоретичних моделей поведінки гідрогелів у різних умовах є ключовою для прогнозування їх властивостей та розширення практичного застосування.

Список літератури:

1. 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.
2. Zheng H., Xing L., Cao Y., Che S. Coordination bonding based pH-responsive drug delivery systems. *Coordination Chemistry Reviews*. 2013. Vol. 257(11-12). P. 1933–1944.
3. Lee S. C., Kwon I. K., Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective. *Advanced drug delivery reviews*. 2013. Vol. 65(1). P. 17–20.
4. Revete A., Aparicio A., Cisterna B.A., Revete J., Luis L., Ibarra E., Segura González E.A., Molino J., Reginensi D. Ad-765 vancements in the Use of Hydrogels for Regenerative Medicine: Properties and Biomedical Applications. *Int J Biomater*. 2022. Vol.766. P. 1–16.
5. Kucinska-Lipka J., Gubanska I., Lewandowska A., Terebieniec A., Przybytek A., Cieśliński H. Antibacterial Polyure-768 thanes, Modified with Cinnamaldehyde, as Potential Materials for Fabrication of Wound Dressings. *Polymer Bulletin*. 2019. Vol. 769(76). P. 2725–2742.
6. Lopes A.I., Pintado M.M., Tavora F.K. Plant-Based Films and Hydrogels for Wound Healing. *Microorganisms*. 2024. Vol. 12(771). P. 438.
7. Lyggitsou G., Barda C., Anagnostou M., Douros A., Statha D., Karampasi C., Papantonaki A.I., Svoliatopoulos I., Sfiniadakis I., Vitsos A.. Wound Healing Potential of Herbal Hydrogel Formulations of Cedrus Brevifolia Extracts in 774 Mice. *Gels*. 2024. Vol. 10. P. 750.
8. Kotsuchibashi Y. Recent advances in multi-temperature-responsive polymeric materials. *Polym. J.* 2020. Vol. 52. P. 681–689.
9. Qiu Y., Park K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*. 2001. Vol. 53(3)/ P. 321–339.
10. Qiao S., Wang H. Temperature-responsive polymers: synthesis, properties, and biomedical applications. *Nano Res*. 2018. Vol. 11. P. 5400–5423.
11. Kawamura A., Miyata T. pH-Responsive Polymer. *Encycl. Polym. Nanomater*. 2014. P. 1–9.
12. Musarurwa H., Tawanda N. Tavengwa Recent progress in the application of pH-responsive polymers in separation science. *Microchem. J.* 2022. Vol. 179. P. 107503.
13. Mendes P.M. Stimuli-responsive surfaces for bio-applications. *Chem. Soc. Rev.* 2008. Vol. 37. P. 2512.

Bliznyuk O.M., Kostyuk T.A., Vasylenko I.V., Voronkin A.A., Voloshchuk V.V., Asieieva I.V., Lebedev V.V. CURRENT STATUS OF DEVELOPMENT OF “SMART” BIOLOGICALLY ACTIVE HYDROGELS FOR TARGETED DELIVERY OF MEDICINAL AND THERAPEUTIC DRUGS

The article is devoted to the analysis of the current state of development of «smart» biologically active hydrogels, which are used for the targeted delivery of medicinal and therapeutic drugs. These materials belong to the class of polymer systems capable of reversibly responding to changes in external conditions (pH, temperature, illumination, electric field, presence of certain chemicals), which makes them functional analogues of biological structures. Hydrogels are characterized by high biocompatibility, porous three-dimensional structure and ability to retain up to 90% of water, which provides optimal conditions for tissue regeneration, angiogenesis and delivery of active components. The article considers the classification of «smart» hydrogels by type of stimulus: thermosensitive, pH-sensitive, photosensitive, electroactive and magnetosensitive systems. Special attention is paid to their physicochemical properties, swelling mechanisms and phase transitions, as well as examples of applications in pharmacy, medicine, tissue engineering, soft robotics and environmental technologies. It is shown that the use of hydrogels as matrices for the controlled release of drugs, in particular based on plant extracts, opens up prospects for the creation of non-antibiotic approaches to wound treatment. The authors emphasize the importance of developing multifunctional systems capable of responding to several stimuli simultaneously, which expands the scope of their application and increases stability in various conditions. A review of current research demonstrating the potential of «smart» hydrogels in the creation of innovative materials for medicine and biotechnology is presented.

Key words: biologically active, hydrogels, «smart», gel-sol, sensitive, properties, application, medicine, pharmacy.

Дата надходження статті: 19.11.2025

Дата прийняття статті: 08.12.2025

Опубліковано: 30.12.2025