

Научная статья

УДК 541.64.547.304

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-3-356-362>



Исследование гидролиза гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида

Олег Сергеевич Очиров, Сергей Александрович Стельмах,
Мария Николаевна Григорьева, Валерия Олеговна Окладникова

Байкальский институт природопользования СО РАН, г. Улан-Удэ, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Очиров Олег Сергеевич, ochirov.o.s@yandex.ru

Аннотация. Разработка новых материалов для терапии повреждений кожных покровов является комплексной задачей и должна состоять из целого цикла исследований. Так, одним из актуальных направлений является поиск и создание новых основ для ранозаживляющих препаратов наружного применения. К химическим соединениям, способным выступить в качестве такой основы, можно отнести полимерные гидрогели, представляющие собой пространственно-сшитые макромолекулы, сильнонабухающие в растворителе. Наличие такого свойства открывает возможности загружать в гидрогель лекарственные препараты как синтетического, так и растительного происхождения. Весьма значимо произвести поиск такого гелеобразующего полимера, который способен помимо функции носителя лекарственных веществ выступить и в качестве активного компонента средства, т. е. обладать собственной активностью при терапии повреждений кожных покровов. Ранее нами были получены гидрогели полигексаметиленгуанидин гидрохлорида путем сшивки концевых аминогрупп формальдегидом. Исследования ранозаживляющей активности показали, что гидрогель и композиции на его основе как минимум сопоставимы с широко применяемыми средствами, такими как левомеколь, бепантен и пр., при этом они проявляют собственную активность, гидрогель полигексаметиленгуанидин гидрохлорида может выступать как перспективная платформа для конструирования лекарственных препаратов. В рамках данной работы было проведено исследование продуктов деструкции гидрогеля в результате гидролиза. Методами ИК- и УФ-спектроскопии была оценена концентрация продуктов деструкции гидрогеля в динамике, а также предположен ее механизм с высвобождением исходного полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и формальдегида в гем-диольной форме.

Ключевые слова: полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, формальдегид, гидрогель, гидролиз

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания Байкальского института природопользования СО РАН № 0273-2021-0007.

Для цитирования: Очиров О. С., Стельмах С. А., Григорьева М. Н., Окладникова В. О. Исследование гидролиза гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2022. Т. 12. N 3. С. 356–362. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-3-356-362>.

CHEMICAL SCIENCES

Original article

Study into the hydrolysis of polyhexamethylene guanidine hydrochloride

Oleg S. Ochirov, Sergey A. Stel'makh, Maria N. Grigor'eva, Valeria O. Okladnikova

Baikal Institute of Nature Management SB RAS, Ulan-Ude, Russian Federation

Corresponding author: Oleg S. Ochirov, ochirov.o.s@yandex.ru

Abstract. The development of new preparations for managing skin lesions is a task requiring a complex research approach. Thus, one promising direction consists in the creation of new bases for wound-healing drugs for external application. Chemical compounds that can be used as such bases include polymeric hydrogels, representing spatially cross-linked macromolecules that swell in a solvent. This property provides an opportunity to load hydrogels with drugs of both synthetic and herbal origin. A search for a gel-forming polymer acting not

© Очиров О. С., Стельмах С. А., Григорьева М. Н., Окладникова В. О., 2022

only as a drug carrier, but also as a healing agent presents a relevant research task. In a previous work, the authors obtained polyhexamethylene guanidine hydrochloride hydrogels by crosslinking terminal amino groups with formaldehyde. The conducted studies of the wound-healing capacity of the obtained hydrogels and compositions on their basis confirmed their comparability with such widely-used agents, as levomecol, bepantene, etc. In addition, the obtained compositions were found to exhibit their own activity. Therefore, hydrogels based on polyhexamethylene guanidine hydrochloride can be used as a promising platform for drug design. In this work, the destruction products released during hydrolysis of the hydrogel under study were investigated. IR and UV spectroscopy methods were applied to evaluate the concentration of hydrogel destruction products over time. A mechanism of hydrogel destruction yielding the initial polyhexamethylene guanidine hydrochloride and formaldehyde in a gem-diol form is proposed.

Keywords: polyhexamethylene guanidine hydrochloride, formaldehyde, hydrogel, hydrolysis

Funding. The study was carried out within the framework of the state task of the Baikal Institute of Nature Management SB RAS no. 0273-2021-0007.

For citation: Ochirov O. S., Stel'makh S. A., Grigor'eva M. N., Okladnikova V. O. Study into the hydrolysis of polyhexamethylene guanidine hydrochloride. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2022;12(3):356-362. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-3-356-362>.

ВВЕДЕНИЕ

Препараты для терапии повреждений кожных покровов бывают двух видов: обще клеточные и тканеспецифические. Средства на полимерных основах относятся ко вторым [1] в первую очередь из-за того, что лекарственные вещества, загруженные в них, стимулируют процесс ранозаживления, оказывая антибактериальный, противовоспалительный, антиоксидантный и прочие эффекты. Во-вторых, сама основа чаще всего нейтральная по отношению к организму и обеспечивает тиксотропность, т. е. закрепление на раневой поверхности, а также равномерность распределения на поверхности раны. Наиболее популярными полимерными основами для препаратов наружного применения являются производные поливинилового спирта, полиэтиленоксид, хитозан и др. [2–17]. Ранее [18–19] нами были проведены исследования ранозаживляющей активности гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и композиций на его основе с экстрактами лекарственных растений (*Bergenia crassifolia*, *Calendula officinalis*, *Tussilago farfara*) в условиях моделирования повреждений кожных покровов (линейная кожно-мышечная рана, термический ожог), а также проведены исследования по оценке острой токсичности при пероральном пути введения в организм. Исследования показали, что полное заживление раны происходит на 13–14 сутки, что сопоставимо с эффективностью широко применяемых препаратов. При этом было установлено, что гидрогель склонен к деградации по истечении определенного времени с образованием золь-фракции, изучение состава которой проведено в рамках данной работы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (ПГМГх) был осуществлен путем поликонденсации в расплаве гуанидин гидрохлорида (ГГХ) и гексаметилендиамина (ГМДА) при моль-

ном соотношении мономеров 1:1,4 соответственно в течение 3 ч при температуре 165 °С.

Определение количества концевых аминогрупп исходного ПГМГх проводилось методом обратного титрования по стандартной методике. Расчеты осуществлялись по следующей формуле [20]:

$$v_{NH_2} = C_1V_1 - C_2V_2, \quad (1)$$

где C_1 – концентрация кислоты HCl; V_1 – объем кислоты HCl; C_2 – концентрация NaOH; V_2 – объем NaOH, использованный для титрования кислоты.

К раствору полимера объемом 5 мл с концентрацией 3 г/дл (навеска 0,15 г) добавлялось 5 мл 0,01 Н раствора HCl и несколько капель индикатора метилового оранжевого до появления розового окрашивания. Далее раствор титровался 0,02 Н NaOH до перехода розовой окраски в соломенную. Раствор сравнения состоял из 5 мл дистиллированной воды и 5 мл 0,1 Н HCl.

$$N_0 = \frac{1 \text{ моль ГГХ} + 1 \text{ моль ГМДА}}{M(\text{ГГХ}) + M(\text{ГМДА})}$$

$$N_T = \frac{C_1V_1 - C_2V_2}{g},$$

где N_0 – исходное количество аминогрупп (моль/г); N_T – количество непрореагировавших аминогрупп (моль/г); g – навеска полимера.

В результате измерений были получены следующие данные: $N_{NH_2} = 0,0105$ моль;

$$N_0 = 0,00775 \text{ моль/г}; N_T = 0,00286 \text{ моль/г}.$$

Синтез гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида проводился путем сшивки концевых аминогрупп ранее синтезированного полимера. Для этого к навеске ПГМГх, растворенного в дистиллированной воде, добавляли 10%-й раствор формалина (избыток) порционно при комнатной температуре и интенсивном перемешивании. Синтез геля проводили в течение 1 ч, после чего сформировавшийся гель отфильтровывали, промывали на воронке Бюхнера и сушили на воздухе. Равновесная степень набухания полученного гидрогеля (Q_p) вычислена по формуле:

$$Q_p = (m_n - m_c) / m_c,$$

где m_n и m_c – масса набухшего и сухого образцов, которая составляет 64,9 г/г.

Определение количества концевых аминогрупп в гидролизате было осуществлено методом обратного титрования по стандартной методике. Расчеты проводились по формуле (1).

1 г набухшего гидрогеля помещался в бюкс объемом 50 мл и оставлялся на 14 суток при комнатной температуре. После образования гидролизата забиралась проба в 0,5 мл, и к ней добавлялось 5 мл 0,01 Н раствора HCl и несколько капель индикатора метилового оранжевого до появления розового окрашивания. Далее раствор титровался 0,02 Н NaOH до перехода розовой окраски в соломенную. Раствор сравнения состоял из 5 мл дистиллированной воды и 5 мл 0,1 Н HCl.

По результатам титрования было определено количество концевых аминогрупп ПГМГх в гидролизате, составившее 0,000042 моль, что составляет 0,01494 г при пересчете в массовые значения по формуле:

$$m_{\text{полимера в гидролизате}} = v_{NH_2} \div N_T.$$

Синтезированные соединения были исследованы физико-химическими методами анализа на базе Центра коллективного пользования Байкальского института природопользования СО РАН: ИК-спектрометр ALPHA (Bruker, Германия); приставка НПВО (кристалл ZnSe); спектрофотометр Agilent 8453 UV-VISc (Agilent, США) толщиной поглощающего слоя кюветы 1 см и диапазоном длин волн 190–540 нм; ТГ/ДСК-анализ выполнен на приборе NETZSCH STA 449 C (Netzsch, Германия) в атмосфере воздуха с нагревом 5 °С в минуту до 1000 °С.

Методика определения концентрации гидролизата в растворе методом ИК-спектроскопии. Анализируемую пробу, содержащую 1 г набухшего гидрогеля, помещали в бюкс объемом 50 мл и оставляли при комнатной температуре на 14 суток. Образовавшийся гидролизат переносился на приставку НПВО пипеткой на 0,1 мл. Измерения проводились в 3-х последовательностях. В качестве фона использовалась дистиллированная вода.

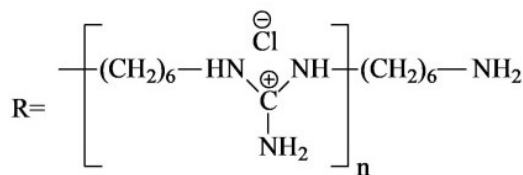
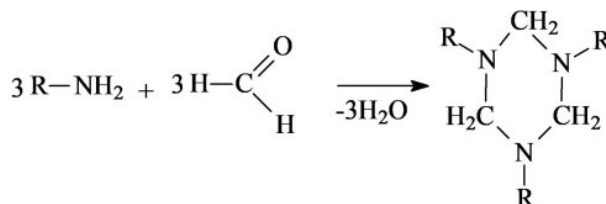
Методика определения концентрации гидролизата в растворе методом УФ-спектроскопии. Анализируемую пробу, содержащую 1 г набухшего гидрогеля, помещали в бюкс объемом 50 мл и оставляли при комнатной температуре на 14 суток. Образовавшийся гидролизат переносился в колбу объемом 1000 мл, разбавлялся дистиллированной водой до метки и перемешивался. Далее 1 мл полученного раствора переливался в колбу объемом 25 мл, к нему приливали 9 мл дистиллированной воды и все перемешивали. 2 мл полученного раствора загружалось в кварцевую кювету толщиной 10 мм. В качестве раство-

ра сравнения выступала дистиллированная вода. Измерения проводились в 3-х последовательностях.

В обеих методиках для построения калибровочного графика использовался раствор исходного полигексаметиленгуанидин гидрохлорида. Количественное определение проводилось по оценке зависимости интенсивности гуанидиновых полос от концентрации в растворе – для ИК это полоса при 1630 см⁻¹, для УФ – 200 нм.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как уже описывалось выше, синтез гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (ПГМГх-г) проводился путем сшивки концевых аминогрупп формальдегидом (схема).



В результате взаимодействия образуется цикл в местах сшивок концевых аминогрупп, строение которого было подтверждено ТГ/ДСК-анализом и ИК-спектроскопией (рис. 1) [20].

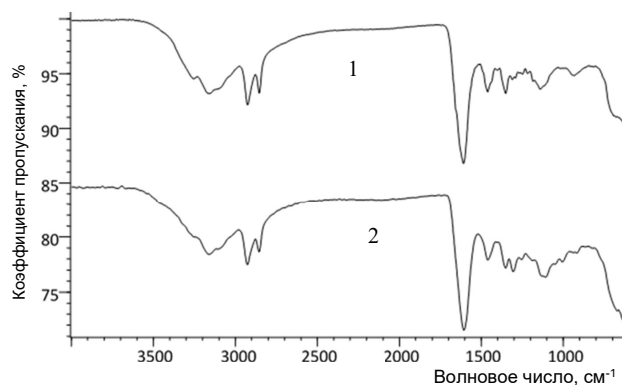


Рис. 1. ИК-спектры: 1 – ПГМГх; 2 – ПГМГх-г

Fig. 1. IR spectra: 1 – polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMGhc); 2 – polyhexamethylene guanidine hydrochloride gel (PHMGpc-g)

Так, атомы азота, между которыми изолирована метиленовая группа, проявляют отрицательный индуктивный эффект, что приводит к усилению полярности –CH₂– группы, блокируя тем самым ножничные деформационные коле-

бания (1460 см^{-1}) и провоцируя при этом усиление веерных и крутильных колебаний в диапазоне от 1300 до 1270 см^{-1} (рис. 2) [20].

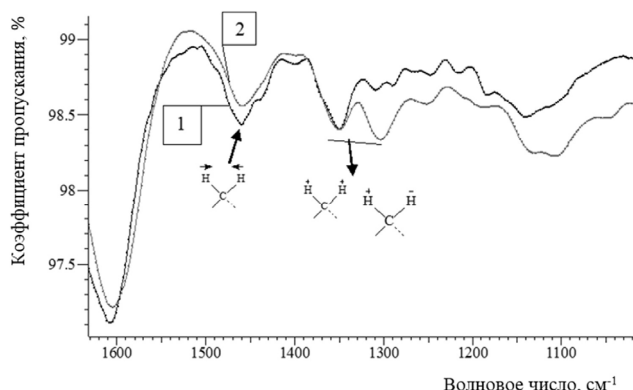


Рис. 2. Область ИК-спектров $1600\text{--}1000\text{ см}^{-1}$:

1 – ПГМГГх; 2 – ПГМГГх-г

Fig. 2. IR spectrum range $1600\text{--}1000\text{ см}^{-1}$:

1 – PGMGgh; 2 – PGMGgh-g

Методом ТГ/ДСК (рис. 3) показано, что начало потери массы наблюдается при достижении 100°C и связано с испарением воды из образца гидрогеля, термическая деструкция полимера, сопровождающаяся экзотермическим эффектом, начинается со 175°C .

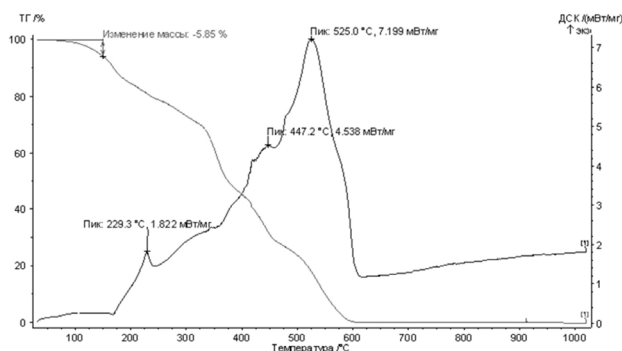


Рис. 3. ТГ/ДСК кривые ПГМГГх-г

Fig. 3. TG/DSC curves PGMGgh-g

На ДСК кривой при 229°C присутствует экзотермический эффект, который не наблюдается на кривой ДСК исходного полимера (рис. 4) [20].

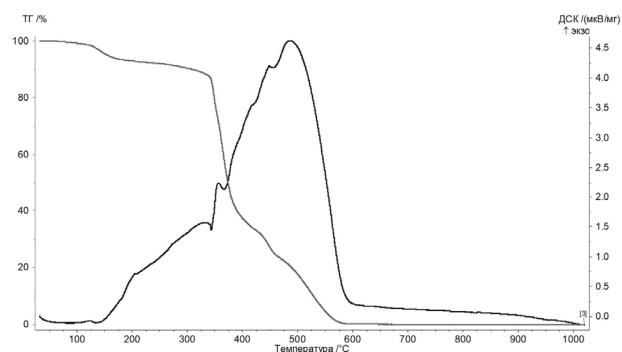


Рис. 4. ТГ/ДСК кривые ПГМГГх

Fig. 4. TG/DSC curves PGMGgh

Принципиальное отличие структуры исходного полимера и гидрогеля заключается в наличии $-\text{CH}_2-$ группы, изолированной между атомами азота в местах сшивок, поэтому можно сделать вывод о том, что термическая деструкция гидрогеля начинается именно с разрушения метиленового мостика.

Установлено, что в течение 10–14 суток происходит падение массы набухшего гидрогеля (m_r) ввиду его гидролиза (рис. 5).

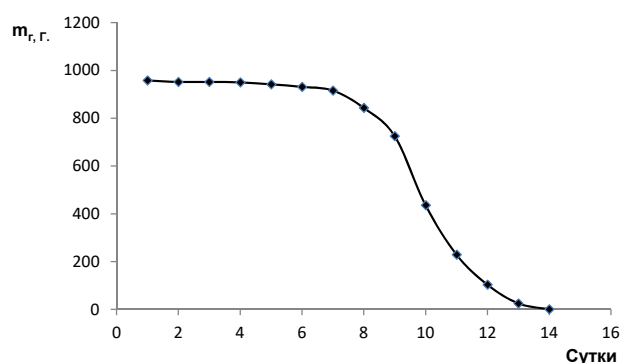


Рис. 5. Динамика изменения m_r в течение 14 суток

Fig. 5. Dynamics of changes in swollen hydrogel mass (m_r) within 14 days

Было сделано предположение о процессе гидролиза гидрогеля с последующим разрушением структуры в местах сшивок.

Для подтверждения предположения продукт разложения гидрогеля был исследован несколькими методами, такими как ИК-, УФ-спектроскопия, гравиметрия, обратное титрование. Подход к реализации спектрометрических методов основывался на приготовлении растворов с заранее заданной концентрацией для построения калибровочного графика с последующей оценкой концентрации проб по интенсивности наиболее четких полос в спектре. В обоих методах наибольшей интенсивностью обладают пики, характеризующие наличие гуанидиновой группы, поэтому калибровка проводилась по ней.

Для подтверждения данных, полученных инструментальными методами, был применен метод обратного титрования, т. к. в результате гидролиза гидрогеля предположительно образуется исходный полимер ПГМГГх, у которого будут свободные концевые аминогруппы. Гидролизат был упарен досуха, остаток был взвешен ($0,01516\text{ г}$), после чего была рассчитана его концентрация в исходном растворе. Сводные данные приведены в таблице.

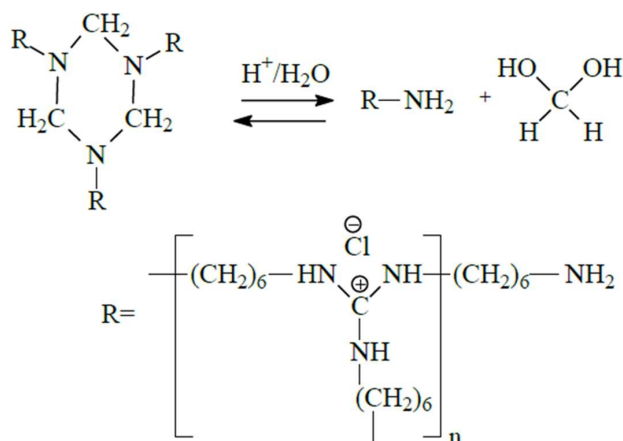
Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о практически 100%-м гидролизе, что продемонстрировано результатами определения концентраций ПГМГГх в гидролизате методами ИК- и УФ-спектроскопии, а также полученными значениями масс полимера в гидролизате методами обратного титрования и гравиметрии (переведены в концентрации).

Концентрация (С) ПГМГх в растворе после гидролиза, определенная методами обратного титрования, гравиметрии, ИК- и УФ-спектроскопии

Concentration (C) of PHMGh in solution after hydrolysis determined by back titration, gravimetry, IR and UV spectroscopy

С по результатам титрования, г/дл	С по результатам гравиметрии, г/дл	С по результатам ИК-спектроскопии, г/дл	С по результатам УФ-спектроскопии, г/дл
1,494	1,516	1,498	1,484

Определить наличие формальдегида в растворе гидролизата не удалось, в связи с чем было предположено, что образуется гем-диольная форма, определение которой весьма затруднено. Была предложена предположительная схема процесса гидролиза гидрогеля ПГМГх-г:



Следует отметить, что процесс, по всей видимости, обратимый, т. к. при упаривании гидролизата при комнатной температуре приводит к регенерации гидрогеля, что, в свою очередь, косвенно подтверждает сложность обнаружения формальдегида в гем-диольной форме, а т. к. со временем количество растворителя уменьшается, то снова происходит взаимодействие с концевыми аминогруппами и последующим формированием гидрогеля.

Закончить

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что гидрогель полигексаметиленгуанидин гидрохлорида, полученный путем сшивки концевых аминогрупп, при длительном хранении в набухшем состоянии претерпевает гидролиз с образованием исходного полимера. Описанная особенность не является недостатком такого материала ввиду того, что образующийся исходный полигексаметиленгуанидин гидрохлорид будет оказывать местное антимикробное действие при контакте с раной, а при загрузке в гидрогель лекарственных веществ обеспечит их равномерное высвобождение. Хранение гидрогеля в таком случае следует осуществлять либо при низкой температуре, либо в полностью высохшем состоянии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шабанов П. Д. Фармакология лекарственных препаратов пептидной структуры // Психофармакология и биологическая наркология. 2008. Т. 8. N 3-4. С. 2399-2425.
2. Yang H., Lan X., Xiong Y. In situ growth of zeolitic imidazolate framework-I in macroporous PVA/CMC/PEG composite hydrogels with synergistic antibacterial and rapid hemostatic functions for wound dressing // Gels. 2022. Vol. 8, no. 5. P. 279. <https://doi.org/10.3390/gels8050279>.
3. Zarandona I., Bengoechea C., Álvarez-Castillo E., de la Caba K., Guerrero A., Guerrero P. 3D printed chitosan-pectin hydrogels: from rheological characterization to scaffold development and assessment // Gels. 2021. Vol. 7, no. 4. P. 175. <https://doi.org/10.3390/gels7040175>.
4. Vasil'kov A., Rubina M., Naumkin A., Buzin M., Dorovatovskii P., Peters G., et al. Cellulose-based hydrogels and aerogels embedded with silver nanoparticles: preparation and characterization // Gels. 2021. Vol. 7, no. 3. P. 82. <https://doi.org/10.3390/gels7030082>.
5. O'Connor N. A., Syed A., Wong M., Hicks J., Nunez G., Jitianu A., et al. Polydopamine antioxidant hydrogels for wound healing applications // Gels. 2020. Vol. 6, no. 4. P. 39. <https://doi.org/10.3390/gels6040039>.
6. Галаев Ю. В. Умные полимеры в биотехно-

- логии и медицине // Успехи химии. 1995. Т. 64. N 5. С. 505-524.
7. Валуев И. Л., Кудряшов В. К., Обыденнова И. В., Сытов Г. А., Валуев Л. И. Исследование свойств гидрогелей на основе сополимеров 2-гидроксиэтилметакрилата // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2003. Т. 44. N 2. С. 149-152.
8. Куренков В. Ф. Водорастворимые полимеры акриламида // Соросовский образовательный журнал. 1997. N 5. С. 48-53.
9. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. 1216 с.
10. Филиппова О. Е. «Умные» полимерные гели // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. 2000. Т. 32. N 9. С. 1368-1372.
11. Милявский А. И., Логадырь Т. А., Винцера Г. А., Кривошеин Ю. С. Эффективность Мирамистина в дерматовенерологии // Вестник дерматологии и венерологии. 1996. N 2. С. 67-69.
12. Falamarsian M., Varchosaz J. The effect of structural changes on swelling kinetics of polybasic/hydrophobic pH-sensitive hydrogels // Drug Development and Industrial Pharmacy. 1998. Vol. 24, no. 7. P. 667-669. <https://doi.org/10.3109/03639049809082369>.
13. Möller S., Weisser J., Bischoff S., Schnabelrauch M. Dextran and hyaluronan methacrylate based hydrogels as matrices for soft tissue reconstruction // Biomolecular Engineering. 2007. Vol.

24, no. 5. P. 496–504. <https://doi.org/10.1016/j.bioeng.2007.08.014>.

14. Nguyen K. T., West J. L. Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications // *Biomaterials*. 2002. Vol. 23, no. 22. P. 4307–4314.

15. West J. L., Hubbell J. A. Photopolymerized hydrogel materials for drug delivery applications // *Reactive Polymers*. 1995. Vol. 25, no. 2. P. 139–147. [https://doi.org/10.1016/0923-1137\(94\)00096-N](https://doi.org/10.1016/0923-1137(94)00096-N).

16. Гольцов С. В., Гольцова Е. Н., Гетьман А. Д., Юрков А. С., Чеснокова М. З., Шемонаева О. А. CELLGEL – новое слово в ранозаживлении // *Дерматология в России*. 2017. N S1. С. 28–33.

17. Дуданов И. П., Виноградов В. В., Криштоп В. В., Никонорова В. Г. Преимущества и недостатки гелевых покрытий в терапии ожоговых ран и ожогов (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022. Т. 16. N 2. С. 13–22. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-2-1-2>.

18. Лебедева С. Н., Очиров О. С., Стельмах С. А., Григорьева М. Н., Жамсаранова С. Д., Могнонов Д. М. Ранозаживляющее действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида при ожогах // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2017. Т. 2. N 4. С. 93–96. https://doi.org/10.12737/article_59fad51d481658.42549272.

19. Лебедева С. Н., Очиров О. С., Григорьева М. Н., Жамсаранова С. Д., Стельмах С. А., Могнонов Д. М. Острая токсичность гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2020. Т. 5. N 4. С. 103–107. <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.4.15>.

20. Очиров О. С., Стельмах С. А., Могнонов Д. М. Гидрогели на основе полиалкилгуанидинов и альдегидов // *Высокомолекулярные соединения. Серия Б*. 2016. Т. 58. N 3. С. 262–268. <https://doi.org/10.7868/S2308113916030104>.

REFERENCES

1. Shabanov P. D. Pharmacology of drugs with a peptide structure. *Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya = Psychopharmacology and Biological Narcology*. 2008;8(3-4):2399-2425. (In Russian).

2. Yang H., Lan X., Xiong Y. In situ growth of zeolitic imidazolate framework-I in macroporous PVA/CMC/PEG composite hydrogels with synergistic antibacterial and rapid hemostatic functions for wound dressing. *Gels*. 2022;8(5):279. <https://doi.org/10.3390/gels8050279>.

3. Zarandona I., Bengoechea C., Álvarez-Castillo E., de la Caba K., Guerrero A., Guerrero P. 3D printed chitosan-pectin hydrogels: from rheological characterization to scaffold development and assessment. *Gels*. 2021;7(4):175. <https://doi.org/10.3390/gels7040175>.

4. Vasil'kov A., Rubina M., Naumkin A., Buzin M., Dorovatovskii P., Peters G., et al. Cellulose-based hydrogels and aerogels embedded with silver nanoparticles: preparation and characterization. *Gels*. 2021;7(3):82. <https://doi.org/10.3390/gels7030082>.

5. O'Connor N. A., Syed A., Wong M., Hicks J., Nunez G., Jitianu A., et al. Polydopamine antioxidant hydrogels for wound healing applications. *Gels*. 2020;6(4):39. <https://doi.org/10.3390/gels6040039>.

6. Galaev Yu. V. Smart polymers in biotechnology and medicine. *Uspekhi Khimii*. 1995;64(5):505-524. (In Russian).

7. Valuev I. L., Kudryashov V. K., Obydenova I. V., Sytov G. A., Valuev L. I. An investigation of properties of hydrogels based on 2-hydroxyethylmethacrylate copolymers. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Khimiya = Moscow University Chemistry Bulletin*. 2003;44(2):149-152. (In Russian).

8. Kurenkov V. F. Water-soluble acrylamide polymers. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal*. 1997;(5):48-53. (In Russian).

9. Mashkovsky M. D. *State pharmacopeia of the Russian Federation*. Moscow: Novaya Volna, 2012. 1216 p. (In Russian).

10. Filippova O. E. "Smart" polymer gels. *Vysoko-*

molekulyarnye soedineniya. Seriya B. 2000;32(9):1368-1372. (In Russian).

11. Milyavskii A. I., Logadyr' T. A., Vinterskaya G. A., Krivoshein Yu. S. The effectiveness of Miramistin in dermatovenereology. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 1996;(2):67-69. (In Russian).

12. Falamarsian M., Varchosaz J. The effect of structural changes on swelling kinetics of polybasic/hydrophobic pH-sensitive hydrogels. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 1998;24(7):667-669. <https://doi.org/10.3109/03639049809082369>.

13. Möller S., Weisser J., Bischoff S., Schnabelrauch M. Dextran and hyaluronan methacrylate based hydrogels as matrices for soft tissue reconstruction. *Biomolecular Engineering*. 2007;24(5):496-504. <https://doi.org/10.1016/j.bioeng.2007.08.014>.

14. Nguyen K. T., West J. L. Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials*. 2002;23(22):4307-4314.

15. West J. L., Hubbell J. A. Photopolymerized hydrogel materials for drug delivery applications. *Reactive Polymers*. 1995;25(2):139-147. [https://doi.org/10.1016/0923-1137\(94\)00096-N](https://doi.org/10.1016/0923-1137(94)00096-N).

16. Gol'tsov S. V., Gol'tsova E. N., Get'man A. D., Yurkov A. S., Chesnokova M. Z., Shemonaeva O. A. CELLGEL – a new word in wound healing. *Dermatologiya v Rossii*. 2017;S1:28-33. (In Russian).

17. Dudanov I. P., Vinogradov V. V., Chrishtop V. V., Nikonorova V. G. Advantages and disadvantages of b gels for local treatment of burn wounds and scars. 2022;16(2):13-22. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-2-1-2>.

18. Lebedeva S. N., Ochirov O. S., Stelmakh S. A., Grigor'eva M. N., Zhamsaranova S. D., Mogonov D. M. Wound healing effect of polyhexamethylene guanidine hydrochloride hydrogelat burns. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2017;2(4):93-96. (In Russian). https://doi.org/10.12737/article_59fad51d481658.42549272.

19. Lebedeva S. N., Ochirov O. S., Grigor'eva M. N., Zhamsaranova S. D., Stelmakh S. A., Mogonov D. M. Acute toxicity of hydrogel polyhexamethylene guanidine hydrochloride. *Acta Biomedica Scientifica (East Si-*

berian Biomedical Journal). 2020;5(4):103-107. <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.4.15>. (In Russian).

20. Ochirov O. S., Stel'makh S. A., Mogonov D. M. Hydrogels based on polyalkylguanidines and al-

dehydes. *Vysokomolekulyarnye Soedineniya. Seriya B*. 2016;58(3):262-268. <https://doi.org/10.7868/S2308113916030104>. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

О. С. Очиров,

к.фарм.н., ведущий инженер лаборатории химии полимеров,
Байкальский институт природопользования СО РАН,
670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6,
Российская Федерация,
ochirov.o.s@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2317-4105>

С. А. Стельмах,

к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории химии полимеров,
Байкальский институт природопользования СО РАН,
670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6,
Российская Федерация,
S_stelmakh@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3392-5600>

М. Н. Григорьева,

к.фарм.н., ведущий инженер лаборатории химии полимеров,
Байкальский институт природопользования СО РАН,
670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6,
Российская Федерация,
Gmn_07@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4184-2805>

В. О. Окладникова,

инженер лаборатории химии полимеров,
Байкальский институт природопользования СО РАН,
670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6,
Российская Федерация,
Lera-okladnikova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0903-8780>

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Информация о статье

Поступила в редакцию 21.06.2022.
Одобрена после рецензирования 09.09.2022.
Принята к публикации 15.09.2022.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg S. Ochirov,

Cand. Sci. (Pharmacy), Lead Engineer,
Laboratory of Polymer Science,
Baikal Institute of Nature Management SB RAS,
6, Sahyanova St., 670047, Ulan-Ude,
Russian Federation,
ochirov.o.s@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2317-4105>

Sergey A. Stelmakh,

Cand. Sci. (Chemistry), Senior Researcher,
Laboratory of Polymer Science,
Baikal Institute of Nature Management SB RAS,
6, Sahyanova St., 670047, Ulan-Ude,
Russian Federation,
s_stelmakh@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3392-5600>

Maria N. Grigor'eva,

Cand. Sci. (Chemistry), Lead Engineer,
Laboratory of Polymer Science,
Baikal Institute of Nature Management SB RAS,
6, Sahyanova St., 670047, Ulan-Ude,
Russian Federation,
gmn_07@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4184-2805>

Valeria O. Okladnikova,

Engineer,
Laboratory of Polymer Science,
Baikal Institute of Nature Management SB RAS,
6, Sahyanova St., 670047, Ulan-Ude,
Russian Federation,
lera-okladnikova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0903-8780>

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

Information about the article

The article was submitted 21.06.2022.
Approved after reviewing 09.09.2022.
Accepted for publication 15.09.2022.