

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО

Навчально-науковий Фізико-технічний інститут
(повна назва інституту/факультету)

Кафедра прикладної фізики
(повна назва кафедри)

«До захисту допущено»
Завідувач кафедри

_____ Г.Є. Монастирський
(підпис) (ініціали, прізвище)

« _____ » _____ 2023 р

Дипломна робота

на здобуття ступеня бакалавра

зі спеціальності 105 Прикладна фізика та наноматеріали

на тему : Особливості структури гідрогелевих нанокompозитів ПВС-наносрібло, опромінених високоенергетичним пучком електронів

Виконала студентка 4 курсу, групи ФФ-91

_____ Суханевич Олександра Сергіївна
(прізвище, ім'я, по-батькові)

_____ (підпис)

Керівник: зав. кафедри, д.ф.-м.н., доц. Монастирський Г.Є.
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

_____ (підпис)

Консультант: зав. відділу, д.т.н., проф. Юрженко М.В.
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

_____ (підпис)

Рецензент: п.н.сп., д.х.н., ст.д. Демченко В.Л.
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

_____ (підпис)

Засвідчую, що у даній дипломній роботі немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань

Студентка: Суханевич О.С.

_____ (підпис)

Київ – 2023 рік

**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»**

Навчально-науковий Фізико-технічний інститут
Кафедра прикладної фізики

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Спеціальність 105 Прикладна фізика та наноматеріали

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Завідувач кафедри

Г.Є. Монастирський
підпис ініціали прізвище

«_____» _____ 2023 р

ЗАВДАННЯ
на дипломну роботу студенту
Суханевич Олександрі Сергіївні
(прізвище, ім'я, по-батькові)

1. Тема роботи: Особливості структури гідрогелевих нанокompозитів ПВС-наносрібло, опромінених високоенергетичним пучком електронів

Керівник: зав.кафедри, д. ф.-м. н., доц. Монастирський Г.Є
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Затверджені наказом по університету від «_____» _____ 2023 р № _____

2. Термін подання студентом роботи _____

3. Вихідні дані до роботи: гідрогелеві нанокompозити масовою часткою $AgNO_3$ 0.01%, 0.02% , 0.1% та 1%, і рідкі розчини ПВС— $AgNO_3$ з масовою часткою $AgNO_3$ 0.01%, опромінені різними дозами.

4. Об'єкт дослідження: процес синтезу гідрогелевих нанокompatитів та утворення наночастинок срібла в них під дією високоенергетичного опромінення електронним пучком.

5. Предмет дослідження: вплив дози опромінення на формування гідрогелевих нанокompatитів.

6. Перелік завдань, які потрібно зробити: виготовити гідрогелеві нанокompatити, та рідкі розчини опромінені різними дозами; підтвердити наявність металічного срібла у гідрогелевих зразках методом ширококутового розсіювання рентгенівських променів; оцінити розміри частинок срібла у рідких розчинах методом динамічного розсіювання світла; провести морфологічні дослідження гідрогелевих нанокompatитів за допомогою скануючого електронного мікроскопа та за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа вивчити структуру рідких розчинів, опроміnenних різними дозами; дослідити механічні властивості пов'язок в залежності від вмісту солі срібла та дози опромінення.

7. Зміст роботи: Реферат, вступ, огляд літератури, методи отримання досліджуваних композитів, опис експериментальних установок та методики дослідження, опис отриманих результатів, висновки по роботі.

8. Перелік ілюстративного матеріалу (із зазначенням плакатів, презентацій тощо): презентація — слайдів

9. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	зав. відділу, д.т.н., проф. Юрженко М.В.		
3	зав. відділу, д.т.н., проф. Юрженко М.В.		

Календарний план

№, з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
1	Видача індивідуального завдання		Виконано
2	Літературний огляд		Виконано
3	Постановка мети та завдання дослідження		Виконано
4	Синтез зразків для дослідження		Виконано
5	Вивчення роботи експериментальних установок		Виконано
6	Отримання експериментальних даних		Виконано
7	Обробка та опис експериментальних даних		Виконано
8	Написання висновків		Виконано
9	Підготовка тез до конференції		Виконано
10	Подання роботи на рецензування		Виконано
11	Нормоконтроль та рецензування		Виконано
12	Підготовка доповіді та презентації		Виконано
13	Попередній захист ДР		Виконано
14	Захист ДР		Виконано

Студентка _____

О.С. Суханевич

Керівник роботи _____

Г.Є. Монастирський

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка дипломної роботи за обсягом становить 78 сторінок основного тексту, 69 рисунків та 7 таблиць. Для дослідження було використано 38 бібліографічних найменувань.

Темою роботи є особливості структури гідрогелевих нанокompозитів ПВС-наносрібло, опромінених високоенергетичним пучком електронів.

Метою роботи є дослідження впливу опромінення високоенергетичним пучком електронів на структуру гідрогелевих нанокompозитів, параметри та розподіл утворених наночастинок.

Об'єктом дослідження є процес синтезу гідрогелевих нанокompозитів та утворення наночастинок срібла в них під дією високоенергетичного опромінення електронним пучком.

Предметом дослідження є вплив дози опромінення на формування гідрогелевих нанокompозитів.

Ключові слова: *ПВС, ПЕГ, нітрат срібла, гідрогель, опромінення пучком електронів, наночастинки срібла, структура, морфологія, властивості*

SUMMARY

The diploma work explanatory note includes 78 pages of the main text, 69 figures and 7 tables. In the problem of modern analysis, overall 38 references were used.

The topic of this work is structure peculiarities of PVA-AgNPs hydrogel nanocomposites irradiated by high-energy electron beam.

The aim of this work is to study the influence of high-energy electron beam radiation on the structure of hydrogel nanocomposites, parameters and distribution of the formed nanoparticles.

The object of research is the process of synthesis of hydrogel nanocomposites and the formation of silver nanoparticles under the action of high-energy irradiation with an electron beam.

The subject of the study is the influence of the radiation dose on formation of hydrogel nanocomposites.

Key words: *PVA, PEG, silver nitrate, hydrogel, electron beam irradiation, AgNPs, structure, morphology, properties.*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП.....	9
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1 Шкірні пошкодження та ранові пов'язки для пришвидшення загоєння ушкоджень.....	11
1.2 Антимікробна дія наночастинок срібла.....	13
1.3. Ранові пов'язки синтезовані “зеленими” технологіями.....	15
1.4. Фотопомімеризація гідрогелевих композитів.....	21
1.5. Зшивання гідрогелевих композитів за допомогою ультразвуку.....	27
1.6. Зшивка високоенергетичним випромінюванням.....	32
2. МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	41
2.1 Процедура синтезу розчину гідрогелю та рідких зразків.....	41
2.2 Процес опромінення пучком електронів.....	43
2.3 Рентгеноструктурний аналіз гідрогелевих нанокompозитів.....	44
2.4 Визначення розміру наночастинок срібла у рідких зразках.....	46
2.5 Механічні дослідження гідрогелевих нанокompозитів.....	48
2.6 Морфологічні дослідження гідрогелевих нанокompозитів.....	50
2.7 Структурні дослідження рідких розчинів.....	52
3. АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ.....	55
3.1 Синтезовані розчини гідрогелів та рідкі суміші.....	55
3.2 Процес опромінення зразків та механізм утворення полімерної 3-D сітки	56
3.3 Рентгеноструктурний аналіз гідрогелевих нанокompозитів.....	58
3.4 Розміри наночастинок срібла у синтезованих рідких розчинах.....	63
3.5 Механічні дослідження гідрогелевих нанокompозитів.....	66
3.6 Морфологічні дослідження гідрогелевих нанокompозитів.....	70
3.7 Структурні дослідження рідких розчинів.....	73
ВИСНОВКИ.....	89
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	90

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ**

ПВС — полівініловий спирт $(C_2H_4O)_x$

ПЕГ — поліетиленгліколь $C_{2n}H_{4n+2}O_{n+1}$

НЧ — наночастинка(и)

ЧДА — чистий для аналізу

SEM — скануюча електронна мікроскопія

TEM — трансмісійна електронна мікроскопія

УФ — ультрафіолет

УЗ — ультразвук

АФК — активні форми кисню

ЛПЕ — лінійний прискорювач електронів

DLS — метод динамічного розсіювання світла

ВСТУП

Внаслідок повномасштабної агресії Російської Федерації проти України суттєво зросла потреба в обробці та лікуванні шкірних пошкоджень, зокрема, хірургічних, некротичних, рваних ран та опіків. Для цього в медичних закладах, домашніх, та навіть польових умовах ефективно використовується гідрогелеві пов'язки, зокрема, радіаційно зшиті.

Такі перев'язувальні матеріали являють собою тривимірну сітку, наповнену водою, що складається зі з'єднаних між собою радикальними зв'язками молекул багатоатомних біосумісних полімерів — хімічно інертних матеріалів як природних, так і синтетичних, наприклад, агар-агар, желатин, хітозан, бактеріальна целюлоза, поліакриламід, полівінілпіролідон, поліетиленгліколь, полівініловий спирт, полісахариди тощо [1]. Молекули води утримуються у пов'язках силами поверхневого натягу та слабкої дипольної взаємодії з ділянками полімерних молекул, а ковалентні зшивки унеможливають розчинення полімерної сітки [2].

Гідрогелева пов'язка зменшує біль пацієнта внаслідок охолодження шкірного пошкодження значною кількістю води, яка має високу теплоємність, а через її випаровування цей стан підтримується. М'яка, завдяки великій кількості води, пов'язка щільно прилягає до рани, захищаючи її від інфекцій, але не обмежує доступ кисню до ураженої ділянки та адсорбує надлишок вологи, не пересушуючи рану.

Одним з поширених варіантів отримання зшитих гідрогелевих перев'язувальних матеріалів є їх γ -опромінення, але в той же час основним їх недоліком є відсутність діючих лікарських речовин в самій пов'язці.

Причиною чого є те, що при високоенергетичному впливі на розповсюджені анальгетики, знеболювальні речовини, антисептичні та протигрибкові засоби, вони розпадаються і не мають позитивного впливу на загоєння рани. Введення препарату у вже опромінений зразок не є можливим,

оскільки радіаційно зшиті гідрогелі є стерильними, тому розпаковувати пов'язку варто лише перед використанням. Інкорпорація діючої речовини перед прикладанням пов'язки до ураженої ділянки є недоцільною, оскільки зразок необхідно залишити у розчині з ліками на тривалий час, що може призвести до погіршення стану рани через несвоєчасне надання медичної допомоги.

Саме тому оптимальним варіантом вирішення вказаної проблеми є синтез металічних наночастинок всередині пов'язки при її опроміненні. З розвитком нанотехнологій наночастинок срібла привернули значну увагу через їх різноманітне використання в антимікробних гелевих композиціях, перев'язувальних матеріалах для загоєння ран, ортопедичних застосуваннях, медичних катетерах та інструментах, імплантатах і покриттях для контактних лінз. Наносрібло є ефективним проти 650 видів бактерій, які не набувають до нього стійкості, на відміну від практично усіх антибіотиків [3]. Крім того, срібло вбиває численні мікроби *in vitro*.

Менші наночастинок мають більшу поверхню відносно свого об'єму, що дозволяє їм ефективніше взаємодіяти з бактеріальною клітиною та забезпечувати більш потужну антибактеріальну дію. Однак, занадто малі розміри наночастинок срібла можуть призвести до їхньої агломерації та зменшення ефективності їхньої дії.

Залежно від дози високоенергетичного опромінення та концентрації солі срібла може змінюватися *структура* гідрогелевого нанокompозиту, що є причиною зміни механічних властивостей пов'язок, відтак і сфер застосування синтезованих пов'язок, та *розміри* й концентрація відновлених в процесі опромінення наночастинок срібла, які впливають на антибактеріальні властивості матеріалу. Отже, **актуальним** залишається дослідження будови та топології гідрогелевих композитів, а також просторового розподілу, морфології та розмірів наночастинок срібла.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Шкірні пошкодження та ранові пов'язки для пришвидшення загоєння ушкоджень

Шкіра — найбільший орган людини, який захищає організм від механічних пошкоджень, мікроорганізмів та радіаційних подразників, а також забезпечує терморегуляцію. Як наслідок, шкірний покрив є найбільш уразливою ділянкою тіла. Різноманітні зовнішні подразники, зокрема прокол, подряпина, опік або хірургічне втручання, або внутрішні патології — цукровий діабет, судинні захворювання тощо можуть спровокувати утворенню гострих та хронічних ран.

Процес загоєння шкірних пошкоджень починається з гомеостазу та коагуляції, запалення є другою стадією загоєння ран і починається одразу після травми, коли травмовані кровоносні судини просочуються трансудатом (який складається з води, солі та білка), що викликає локалізований набряк. Запалення одночасно контролює кровотечу і запобігає інфікуванню. Застій рідини дозволяє клітинам, що беруть участь у загоєнні та репарації, переміститися до місця поранення. Наступним етапом є проліферативна фаза загоєння ран - це відновлення рани за допомогою нової тканини, що складається з колагену та позаклітинного матриксу. Фінальним етапом загоєння рани є реорганізація (рис. 1.1).



Рисунок 1.1 — Процес загоєння шкірних ран [4]

Для пришвидшення загоєння ран можуть бути використані ранові пов'язки, які покривають ушкоджену ділянку шкіри, запобігають її зневодненню та створюють сприятливі умови для регенерації - тимчасовий бар'єр проти інфекцій. Завдяки простоті використання та низькій вартості широко розповсюджені традиційні перев'язувальні матеріали, такі як марля, бинт, вата тощо, однак вони мають слабкий бар'єрний ефект і поганий гемостаз; їх використання призводить до травмування ранового ложа при заміні пов'язки. Тому наука та технології працюють в синергетичному поєднанні для створення оптимальної пов'язки для пришвидшення загоєння шкірних пошкоджень.

«Ідеальний» продукт для обробки ран повинен поглинати надлишок ексудату та токсинів, утримувати хорошу вологість між раною та пов'язкою, захищати рану від зовнішніх джерел інфекції, запобігати надлишковому нагріванню рани, мати добру проникність для газів, бути стерильним і легко видалятися без подальшого травмування рани [5].

Пов'язки, призначені для вологого загоєння ран, представлені гідрогелевими продуктами, які індукують аутолітичну обробку, що полегшує усунення мертвої тканини [6].

Створені, щоб імітувати матрицю ранового ложа, гідрогелі являють собою тривимірні мережі, що складаються із зшитих синтетичних або природних полімерів. Вони можуть імітувати властивості тканин тіла, і завдяки своїй пористій структурі, високому вмісту води та здатності до поглинання рідини застосовуються в різноманітних галузях медицини.

Вимоги до «ідеальних» гідрогелевих матеріалів наступні:

- найвища місткість поглинання (максимальне рівноважне набрякання) у воді або у фізіологічному розчині;
- контрольована швидкість поглинання;
- здатність до набрякання під навантаженням;
- мінімальний вміст в готовому гідрогелі розчинного і залишкового мономера/мономерів, ініціатора та ін.;

- оптимальні зволожуючі властивості;
- мінімальна вартість;
- максимальна міцність і стабільність в середовищі набрякання і упродовж зберігання та використання;
- здатність до біологічного розкладу без утворення токсичних продуктів після деградації;
- абсолютна не токсичність;
- можливість проведення декількох циклів набрякання та «колапсу».

Залежно від методів зшивання змінюються властивості гідрогелів: хімічно зшиті гідрогелі мають кращу стабільність, а фізично зшиті — безпечніші при застосуванні *in vivo* [7, 8]. Гідрогелеві матеріали на полімерній основі є чудовим рішенням для ранових пов'язок нового покоління з покращеними властивостями, такими як висока сорбційна здатність та низька адгезивність. Крім того, зшиті гідрогелеві матриці служать чудовими носіями для контрольованого вивільнення антибактеріальних агентів, таких як наночастинки металів (*Ag, Au, Cu, Zn*) або оксидів металів (*MgO, TiO₂, CeO₂, Al₂O₃*) [9].

Комбінуючи гідрогель і НЧ, можна досягти покращення властивостей матеріалів, таких як механічна міцність гідрогелю і його біологічна активність.

1.2 Антимікробна дія наночастинок срібла

Відповідно до літератури, НЧ *Ag* є найпоширенішими органічним наночастинками, що використовуються як антимікробні засоби [10]. Через їх унікальну структуру, концентрацію та способи встановлення контакту з поверхнею бактеріальної клітини механізм дії наночастинок срібла ще достеменно невідомий.

Проте, були запропоновані різні механізми, засновані на пригніченні ферментативної активності бактерій, пошкодженні ДНК та пригніченні його

реплікації, денатурації білків і руйнуванні клітинних мембран бактерій через накопичення НЧ на поверхні клітин та утворення активних форм кисню (АФК) або інтерналізацію НЧ в клітинах [11, 12, 13]. На рисунку 1.2 показано узагальнений антибактеріальний механізм наносрібла.

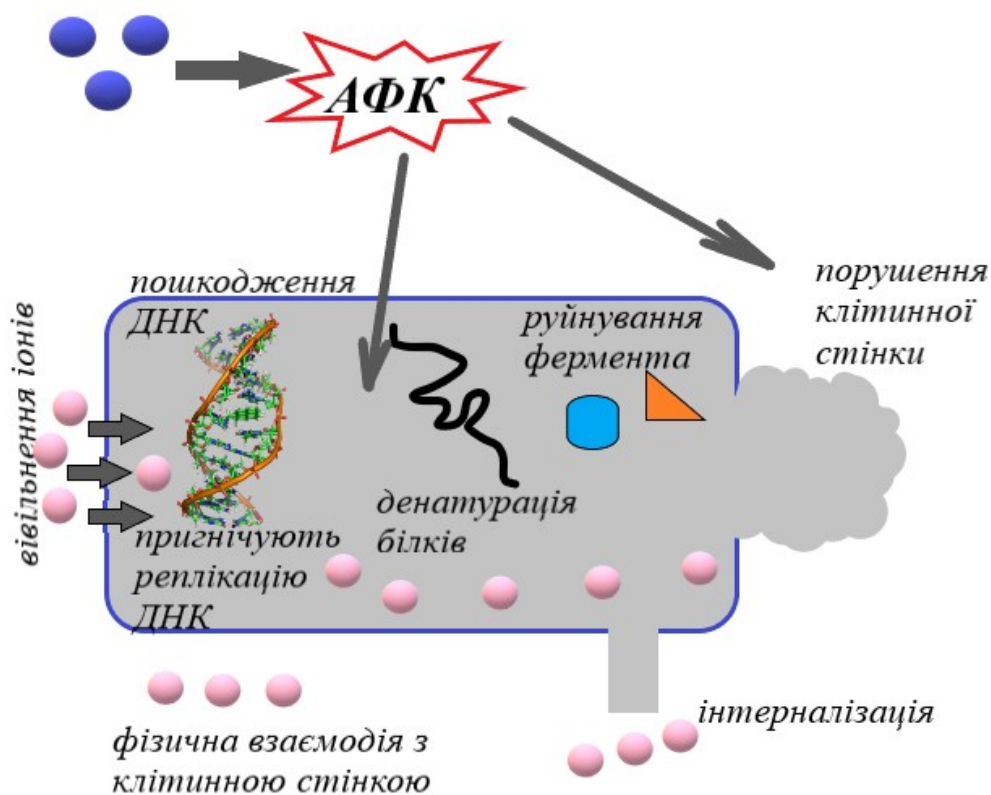


Рисунок 1.2 — Процес руйнування клітини бактерії під впливом наночастинок срібла [14]

Розмір частинок відіграє важливу роль у загальних бактерицидних властивостях наносрібла. Наночастинки меншого розміру демонструють вищу інгібіторну активність, ніж наносрібло більшого розміру. Крім того, площа поверхні наночастинки, що контактує із бактерією значно вища, ніж у макрочастинок. [15]

1.3. Ранові пов'язки синтезовані “зеленими” технологіями

В останні роки було розроблено багато пов'язок на основі різних гідрогелевих матриць, наповнювачів та способів зшивки, кожна з яких має переваги та недоліки.

Наразі популярністю користуються екологічно чисті вироби, які не матимуть негативного впливу на природу, клімат тощо. Тому науковці створили гідрогелеві целюлозні ранові пов'язки, що є біосумісними та не потребують зшивання.

У роботі [16] були представлені гідрогелеві пов'язки з інкорпорованим наносріблом, отриманим біовідновленням нітрату срібла за допомогою водного розчину куркуміну, який діяв і як відновник, і як стабілізатор (рис. 1.3).

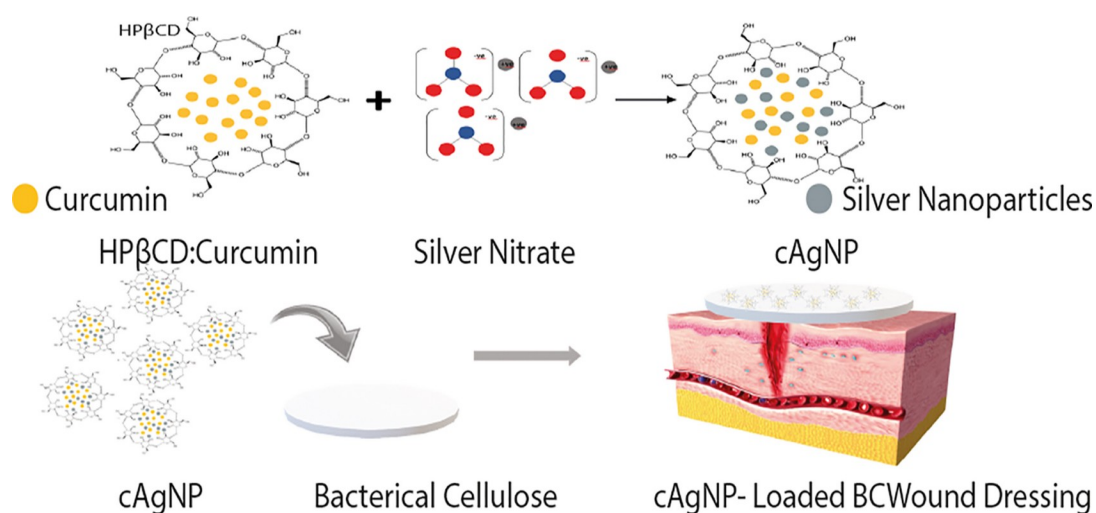


Рисунок 1.3 — Етапи синтезу ранової пов'язки з бактеріальної целюлози, легованої наносріблом [16]

Гідрогелевим каркасом є бактерицидна целюлоза, вироблена бактерією *G. xylinus*. Така пов'язка не вимагає зшивання [16]. ТЕМ та SEM дослідження (рис. 1.4) показали, що морфологія наночастинок була переважно сферичної форми з рівними краями, а самі наночастинки, розміром 24-61 нм однорідно розподілені всередині гідрогелевого нанокompозиту.

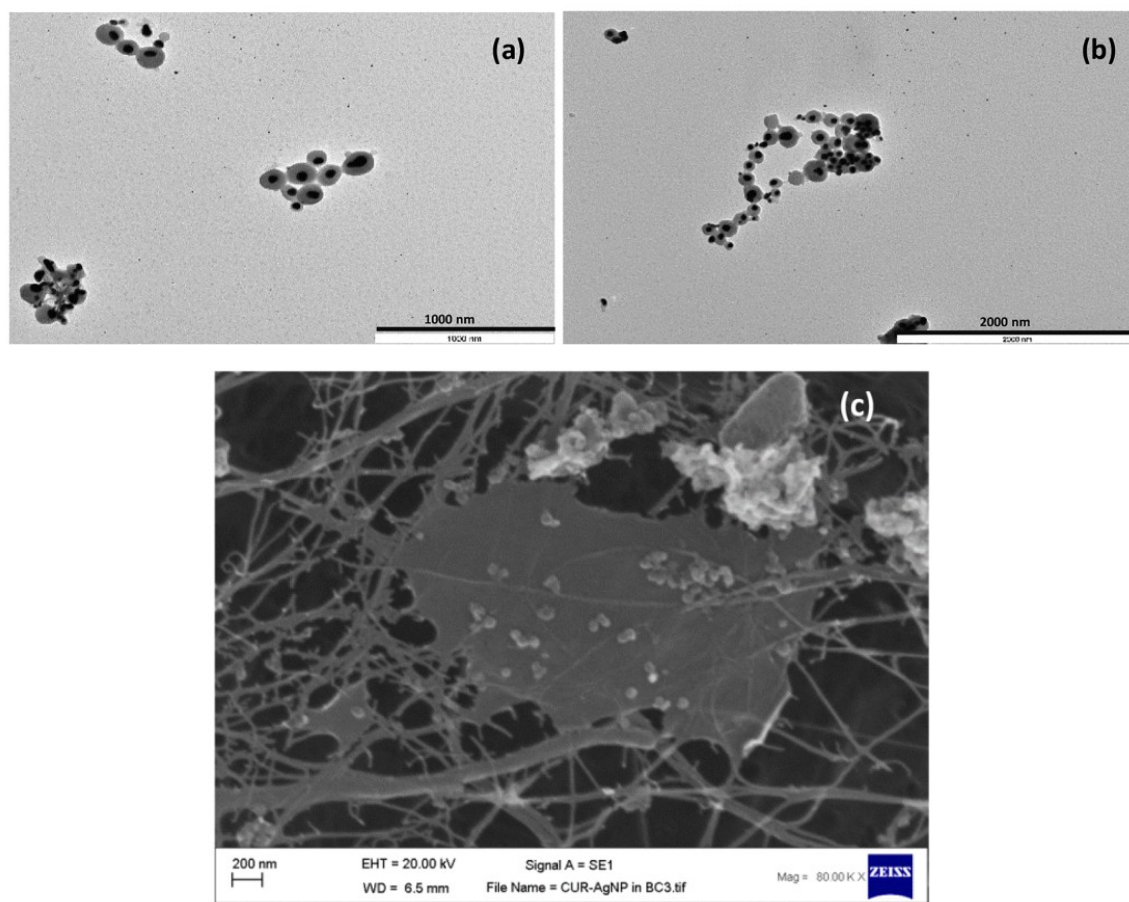


Рисунок 1.4 — TEM (a,b) та SEM(c) мікрофотографії синтезованих зразків[16]

Результати енергодисперсійного рентгенівського аналізу підтвердили наявність наночастинок срібла в досліджуваних [16] зразках. Синтезовані зразки є цитосумісними та гемолітичними, а бактерицидна целюлоза контролює вивільнення наносрібла, мінімізуючи токсичний вплив на споживача. Пов'язки продемонстрували антиоксидантні властивості та значну антимікробну активність проти *P. aeruginosa*, *S. aureus* та *C. auris* бактерій.

У дослідженні [17] були розроблені ранові пов'язки з карбоксиметилцелюлози та хітозану, який все більше набуває популярності завдяки своїй біодеградабельності та високій біосумісності. Зразки доповнені біологічно синтезованими наночастинами срібла з лігнінолітичного гриба *Anamorphous Bjerkandera sp.R1*.

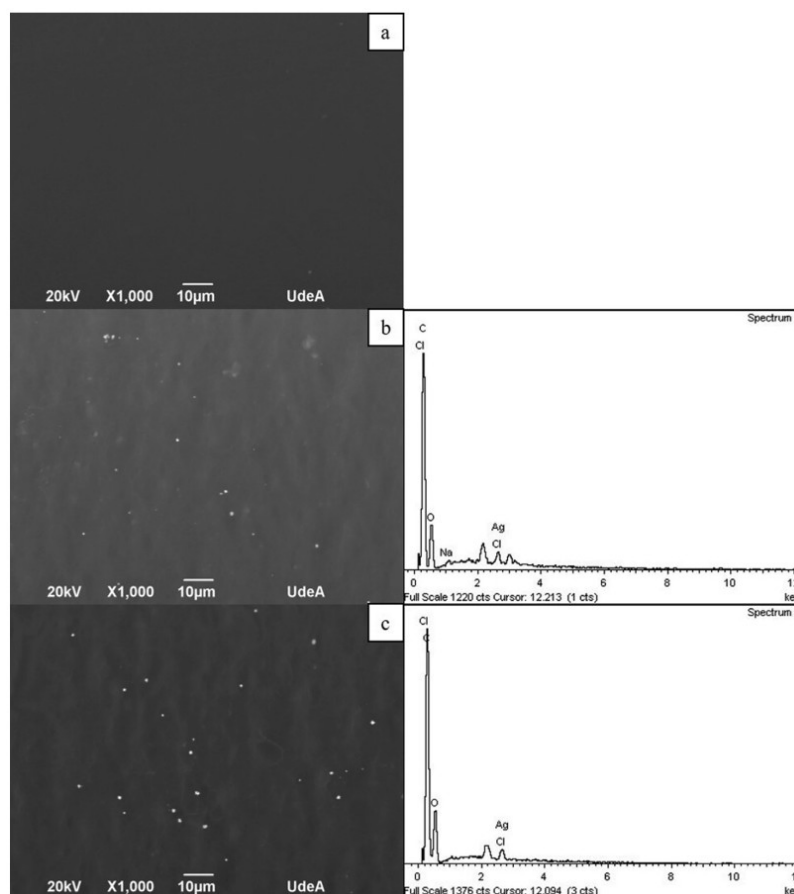


Рисунок 1.5 — SEM мікрофотографії ранових пов'язок а) без присутності наносрібла; б) з наявністю наносрібла CS суміші в) з присутністю наносрібла SN суміші з відповідним аналізом складу. [17]

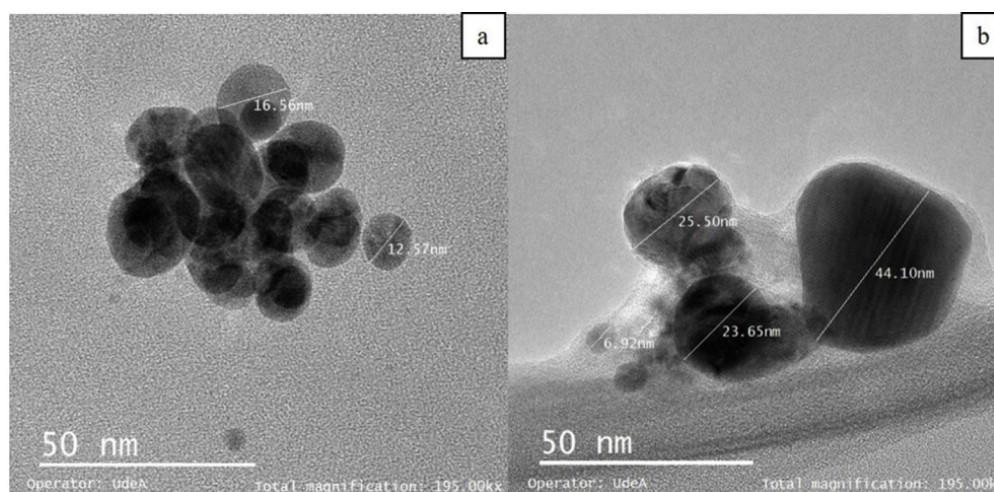


Рисунок 1.6 — Зображення синтезованих наночастинок срібла за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії (TEM) а) колоїдна суспензія SN б) колоїдна суспензія CS [17]

Результати SEM та TEM зразків, отриманих [17] (рис. 1.5 та рис. 1.6) показали, що наночастинки розмірами 10-65 нм рівномірно дисперговані в зразку, а його поверхня гладка та плоска. Виготовлені ранові пов'язки мають лінійну в'язкопружну поведінку, а їх механічні властивості - в діапазоні міцності на розрив, близьких значень, отриманих для шкіри людини. Слід зазначити, що введення наносрібла спричинило збільшення значення міцності на розрив майже втричі. Синтезовані зразки мають антибактеріальну дію проти грам-негативної бактерії *E. Coli*.

Синтез пов'язки з бактеріальної целюлози з наночастинками срібла представлений у роботі [18]. Бактеріальна целюлоза була отримана *G. xylinus*, культивованим у середовищі сільськогосподарських відходів. Для відновлення наносрібла з іонів срібла використовували водний розчин моринги маслянистої. З морфології SEM (рис. 1.7) видно, що наносрібло було рівномірно розподілене всередині матриці бактеріальної целюлози як окремі частинки сферичної форми та як агрегати.

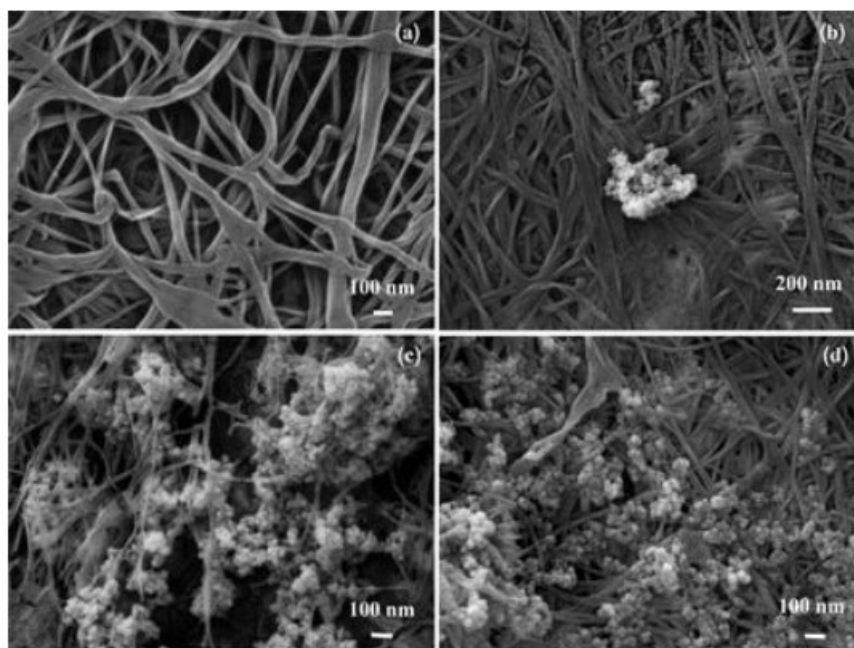


Рисунок 1.7 — SEM мікрофотографії бактеріальної целюлози а) без наносрібла; з вмістом срібла (b) 0,05% мас./об., (c) 0,1% мас./об., (d) 0,2% мас./об. при великому збільшенні ($\times 50p$) [18]

РСА синтезованої [18] целюлози підтверджує наявність наночастинок срібла в нанокompозитах бактеріальна целюлоза-наносрібло. Було встановлено, що розміри частинок, вбудованих у матрицю, досліджені за допомогою малокутового рентгенівського розсіювання, становлять близько 19 нм, що узгоджується з результатами TEM (рис. 1.8).

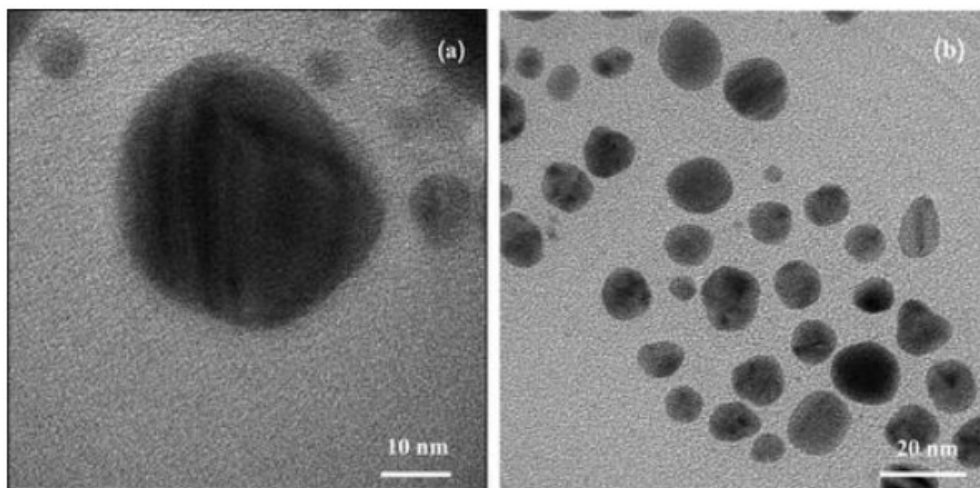


Рисунок 1.8 — TEM-мікрофотографії синтезованих наночастинок срібла при різних збільшеннях [18]

Нанокompозитні плівки бактеріальна целюлоза-наносрібло показали хорошу антимікробну активність проти бактерій *S. aureus* і *E. coli*, але виявилися більш ефективними проти останніх. [18]

Синтез карбоксиметилцеллюлозної гідрогелевої пов'язки з наносріблом, отриманим шляхом відновлення водним екстрактом з листя оливи та *Samellia sinensis* описаний у роботі [19]. TEM та DLS аналізи (рис. 1.9) показали наявність монодисперсних сферичних частинок наносрібла розмірами 6.87-8.51 нм з індексом полідисперсності 0,179.

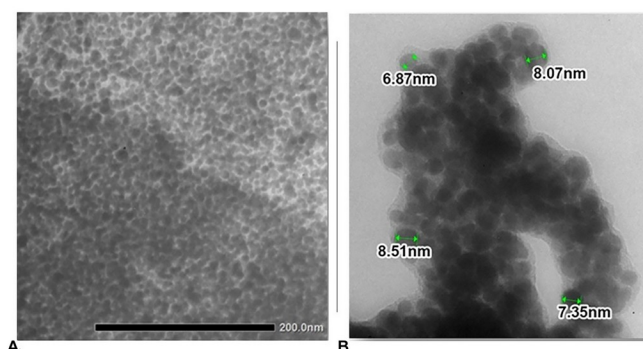


Рисунок 1.9 — Морфологія НЧ срібла (А) і розміри, що спостерігаються на ТЕМ-зображеннях (В) [19]

Оптична спектроскопія синтезованої у [19] пов'язки показала характерний для наносрібла пік плазмонного резонансу. Крім того, зразки проявили протизапальну активність, тому пов'язки можуть застосовуватись у медичних цілях, після підтвердження їх біосумісності з клітинами ссавців.

У роботі [20] досліджували плівки на основі ціанурфториду/наносрібла-хітозану, отримані методом варіння целюлози з подальшим кислотним гідролізом у 10% HCl (рис.1.10).

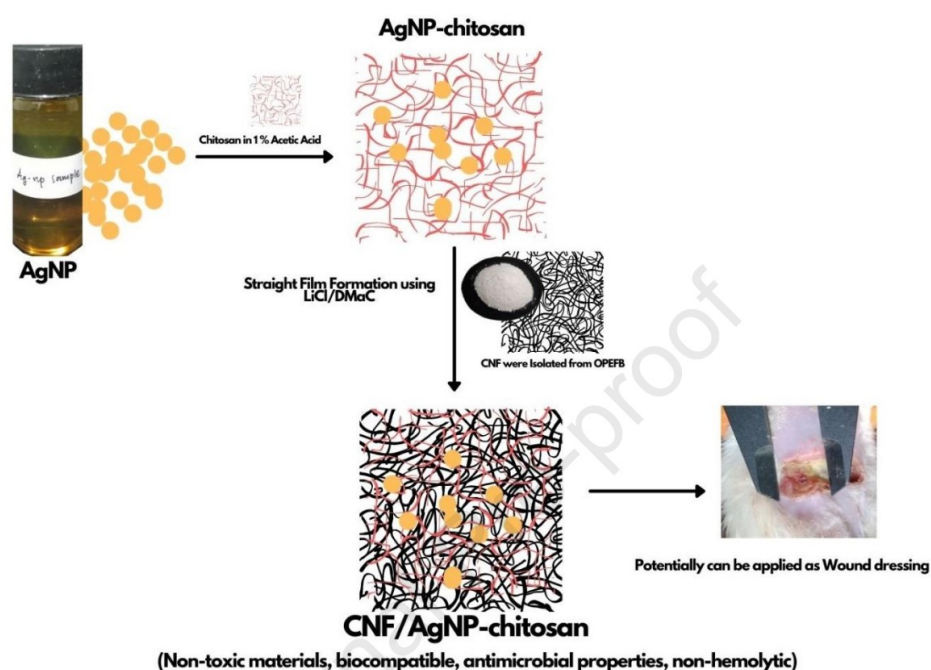


Рисунок 1.10 — План синтезу ранової пов'язки з ціанурфториду/наносрібла-хітозану [20]

Досліджувані нанокompозити мають високу антибактеріальну активність, але біосумісність ще не досліджена [20]. Оскільки невідомо чи є розроблені пов'язки токсичними необхідно перевірити токсичність кінцевого продукту перед використанням зразків у медичних цілях.

Таким чином, описані вище методи синтезу “зелених” гідрогелевих пов'язок є простими, не вимагають спеціальних навичок та обладнання. Крім того, метод відновлення куркуміном є найдешевшим через широку розповсюдженість основного та єдиного компоненту. В свою чергу, карбоксиметилцелюлозний гідрогелевий каркас найпростіший у синтезі, крім того, із запропонованих матриць, єдина компонента цього композиту є дешевшою за складові інших матриць. Тому оптимальним варіантом було б поєднання карбоксиметилцелюлозного гідрогелевого каркасу з відновленим водним розчином куркумину нітратом срібла.

Перевагою “зелених” пов'язок, тобто тих, що не містять синтетичних речовин (або їх вміст незначний), є їх нетоксичність як для людини при використанні таких перев'язувальних матеріалів, так і для навколишнього середовища при їх утилізації, адже в процесі виготовлення та деградації не утворюються токсичні речовини, зокрема, такі як формальдегід. Однак такі пов'язки мають недолік — дороговартісні компоненти синтезу. Більш дешевшим аналогом природного хітозану може слугувати синтетичний ПВС, що також є біосумісним матеріалом. Гідрогелеві композити на основі синтетичних полімерів вимагають зшивання для створення ранових пов'язок.

1.4. Фотополімеризація гідрогелевих композитів

Гідрогелеві композити можна полімеризувати впливом УФ опромінення. Фотополімеризація є швидким, зручним та контрольованим способом отримання гідрогелів шляхом вільнорадикальної полімеризації. Фотохімічне утворення радикалів відбувається через поглинання фотона. Цей швидкий

водню на третинному атомі вуглецю синглетним киснем, утвореним сенсibiliзуючим ефектом збудженої карбонільної групи.

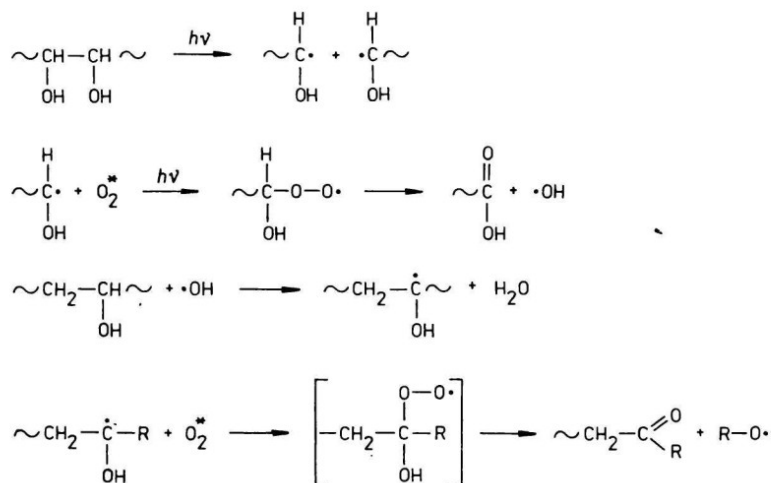


Рисунок 1.12 — Зшивка ПВС під дією УФ опромінення [21]

Гідрогелі з кватернізованого хітозану та хімічно зшитого поліакриламідру та наночастинок срібла, стабілізованих хітозаном описані в роботі [22].

Синтез гідрогелів та наносрібла, а також полімеризацію акриламідру, здійснювали одночасно під дією УФ-опромінення без додавання ініціатора. Схема синтезу зразків представлена на рис. 1.13.

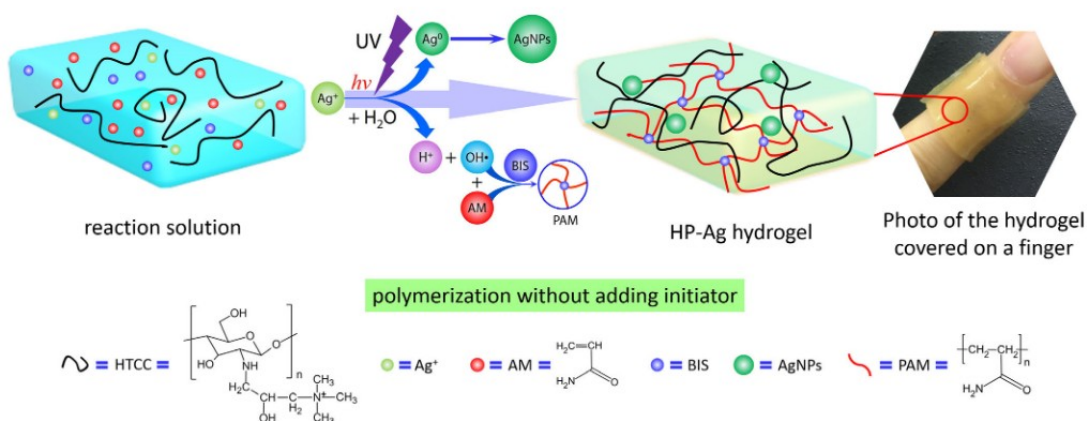


Рисунок 1.13 — Приготування гідрогелю з кватернізованого хітозану та хімічно зшитого поліакриламідру та наночастинок срібла під УФ-опроміненням без ініціатора та фотографія гідрогелю [22]

У [22] була використана УФ-лампа потужністю 20 Вт, з довжиною хвилі 365 нм на відстані 10 см від форми із зоєм протягом 1 години. Гідрогелі продемонстрували сприятливу міцність на розрив з видовженням при розриві понад 1000% і модулем зсуву ~ 104 Па. ТЕМ аналіз підтвердив наявність наносрібла діаметром 8-34 нм (рис. 1.14).

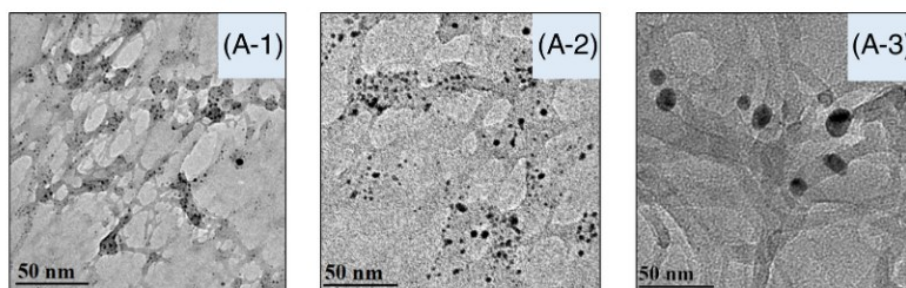


Рисунок 1.14 — ТЕМ-зображення НЧ Аg з концентрацією нітрату срібла 0.75 - (A-1); 1.5 - (A-2) і 2.25 ммоль/л — (A-3); [22]

Комбінація кватернізованого хітозану та наночастинок срібла продемонструвала високу ефективність та синергетичну антибактеріальну дію з низькою цитотоксичністю, що успішно доведено експериментами на тваринах in vivo (рис. 1.15). [22]

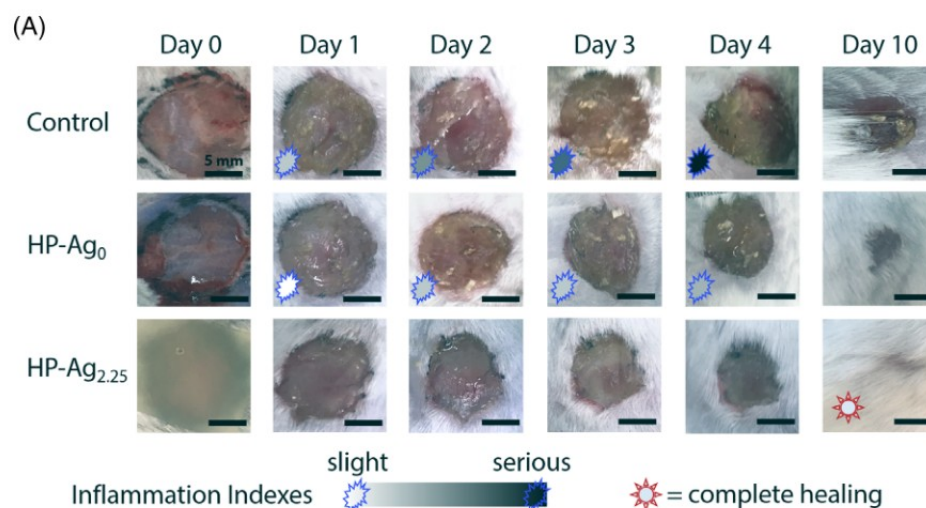


Рисунок 1.15 — Динаміка загоєння рани при застосуванні синтезованої пов'язки [22]

В роботі [23] досліджують поліакриламідні та декстранграфт-поліакриламідні гідрогелі як нанореактори та мережі для синтезу наночастинок срібла. В цьому випадку фотохімічна генерація наносрібла здійснюється під УФ-опроміненням іонів Ag^+ у набряклих гідрогелях різної щільності зшивання. Гідрогелі, навантажені іонами срібла, опромінювали ртутною лампою середнього тиску 1000 Вт протягом 5 хв. Очевидно, що зшиті гідрогелі на основі поліакриламідну та декстран-графт-поліакриламідну повинні мати різні структури, адже ДГП є зіркоподібним полімером, і його щеплені ланцюги поліакриламідк мають червоподібну конформацію у водному розчині, тоді як розчинені у воді молекули лінійного поліакриламідну мають конформацію клубка. Як показано на SEM-зображеннях (рис. 1.16), морфології гідрогелів поліакриламідну та декстран-графт-поліакриламід є різними та істотно залежать від складу гідрогелю.

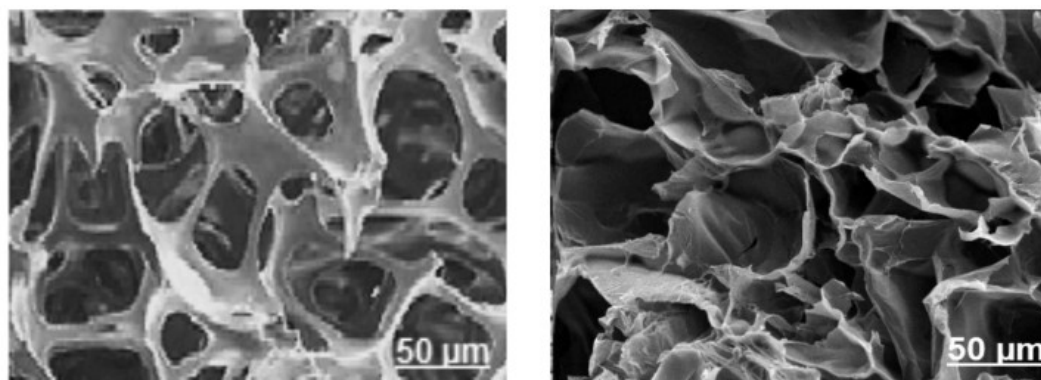


Рисунок 1.16 — Морфологія поліакриламідного зразка та декстран-графт-поліакриламідного зразка відповідно [23]

Отримані гідрогелі та композити гідрогель/наносрібло охарактеризовані методами ТЕМ, Фур'є та оптичної спектроскопії [23]. Усі синтезовані гідрогель-наночастинки срібла композити показали високу активність щодо уповільнення росту мікроорганізмів *Staphylococcus aureus*. Дослідження показали, що наявність наносрібла у полімерній сітці призводить до зниження здатності до

набухання, а збільшення щільності зшивання призводить до більшого розкиду розмірів синтезованих частинок наносрібла. [23]

Використання фотополімеризації в отриманні гідрогелів має переваги в порівнянні з хімічними способами зшивки:

1. зшивання за допомогою УФ-випромінювання може бути завершено за лічені хвилини або навіть секунди, що робить його швидким і ефективним методом виробництва гідрогелів;
2. рідкі прекурсори гідрогелів — золі не потребують особливих умов для зшивки (таких як вологість повітря, температурний режим тощо);
3. УФ-випромінювання можна використовувати для зшивання широкого спектру гідрогелевих матеріалів, включаючи синтетичні полімери та природні полімери, такі як колаген і гіалуронова кислота;
4. інтенсивність і тривалість ультрафіолетового випромінювання можна контролювати для досягнення точного ступеня зшивання, в результаті чого утворюються гідрогелі з індивідуальними механічними та фізичними властивостями;
5. УФ-зшивання є біосумісним методом зшивання, оскільки не вимагає використання токсичних хімічних зшивачів;
6. фотополімеризація дає можливість створювати складні гідрогелеві елементи, зокрема, багатошарові;
7. забезпечує стерилізацію гідрогелю під час процесу зшивання.

Проте, даний метод зшивання має певні недоліки:

1. інтенсивність УФ-випромінювання швидко зменшується, коли воно проникає в гідрогель, обмежуючи глибину зшивання. Це може призвести до обмеженої глибини затвердіння матеріалу, що може бути не ідеальним для певних застосувань;

2. надмірний вплив УФ випромінювання на зразок може спричинити фотодеградацію гідрогелю, що негативно впливає на його механічні властивості та стабільність з часом;
3. потребує кисню для початку процесу зшивання. Однак кисень також може перешкоджати процесу, що призводить до неповного зшивання та зниження механічних властивостей;
4. зазвичай вимагає використання фотоініціаторів, щоб допомогти ініціювати процес зшивання. Деякі з цих фотоініціаторів можуть бути токсичними або викликати подразнення тканин, що обмежує їх використання в біомедичних цілях;
5. УФ-випромінювання зазвичай обмежується вузьким діапазоном довжин хвиль, який може бути неоптимальним для певних гідрогелевих матеріалів або реакцій зшивання.

1.5. Зшивання гідрогелевих композитів за допомогою ультразвуку

Ультразвукові хвилі зайняли особливе місце в просуванні і прискоренні хімічних реакцій завдяки своїм унікальним властивостям і здатності створювати кавітацію в рідинах. Використання цих хвиль полегшує умови багатьох хімічних реакцій, які здійснюються при високих температурах і тиску. Ультразвуковий вплив сприяє утворенню полімерних мереж під час синтезу гідрогелю за допомогою вільної радикальної генерації.

Ультразвукові хвилі, що поширюються у воді, викликають утворення невеликих пустот (кавітаційних бульбашок), заповнених водяною парою та молекулами розчинених газів, і згодом викликають сильні об'ємні коливання цих бульбашок. Через високу частоту ультразвуку, стиснення бульбашок є дуже швидким, квазіадиабатичним процесом. Це призводить до миттєвого підвищення температури газової фази до кількох тисяч кельвінів, що є достатнім для того, щоб викликати дисоціацію молекул води на H і OH. Деякі з

них виходять в навколишню рідину, де можуть реагувати з молекулами розчиненої речовини. Макромолекули в розчині можуть піддаватися хімічним перетворенням під впливом ультразвуку щонайменше за трьома механізмами:

- реакції з радикалами, що утворюються при періодичному стисненні кавітаційних бульбашок;
- піролізу на межі розділу гарячих бульбашок і води;
- механохімічні ефекти (внаслідок сил зсуву, що виникають навколо колапсованих кавітаційних бульбашок), тоді як для молекул мономерів важливі лише два попередні механізми. [24]

У роботі [25] виготовляли полімерні матричні композити полівінілового спирту, леговані наночастинками срібла та зшиті під впливом ультразвуку. Наносрібло було синтезовано хімічними методами шляхом відновлення іонів срібла. Результати оптичної спектроскопії зразків із першим колоїдом показали наявність піків, характерних для трикутних призм наночастинок. Це припущення було підтверджено TEM та SEM аналізом, середній розмір наночастинок становив 75 нм, а товщина трикутних призм — порядку 3 нм. Для другого колоїдного срібла на дослідженні оптичною спектроскопією спостерігався єдиний пік на довжині хвилі, характерній для сферичних наночастинок, що було підтверджено TEM аналізом (рис. 1.17).

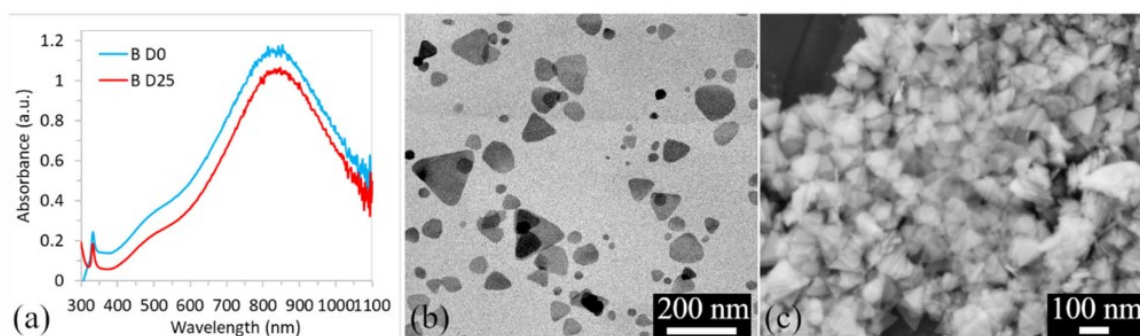


Рисунок 1.17 — UV-vis спектри першого зразка колоїдів наносрібла в день синтезу (D0) і 25-й день (D25) (a); Мікрофотографії TEM (b) і SEM (c) AgNP в день синтезу [25]

Середній діаметр частинок наносрібла становив 11 нм. З часом виявилось, що другий колоїд є дихронічним, що є результатом присутності наночастинок різних форм та розмірів у колоїдах (рис. 1.18). [25]

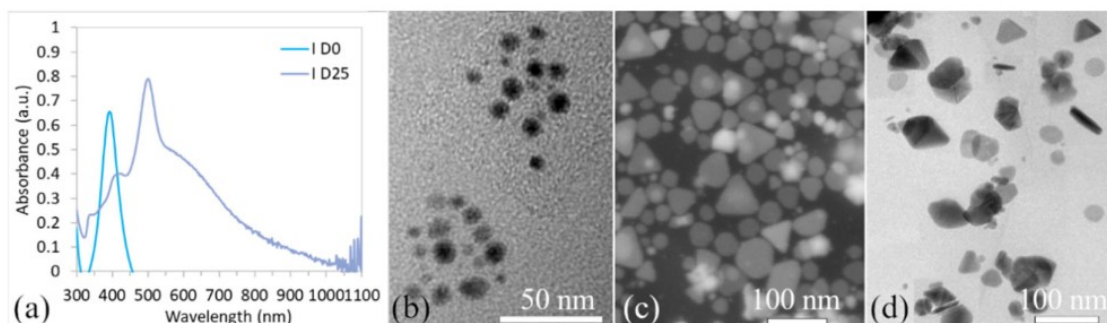


Рисунок 1.18 — UV-vis спектри другого колоїду наносрібла на день синтезу (D0) і на 25 день (D25) (a); Мікрофотографії TEM наночастинок срібла на D0 (b) і мікрофотографії TEM і SEM на D25 (c,d). [25]

Дослідження [25] показали, що всі підготовлені нанокompозити ПВС-наносрібло здатні викликати довготривалу токсичність водоростей. Це означає, що наночастинки срібла передали свої токсичні властивості нетоксичному ПВС і що полімерні нанокompозити, леговані наносріблом, можуть вивільняти наночастинки срібла або іони срібла в навколишнє середовище, крім того антибактеріальні властивості синтезованого продукту не були досліджені, тому запропоновані нанокompозити не можуть бути застосовані у медичних цілях, зокрема як ранові пов'язки.

У дослідженні [26] описаний синтез гідрогелевих пов'язок із суміші мономерів-реагентів, що містить акриламід і акрилову кислоту, нейтралізовану гідроксидом натрію. На суміш безпосередньо впливали ультразвуковими хвилями (20 кГц) від зондової системи з потужністю 56 Вт та імпульсом 8.

Початком реакції утворення гідрогелю для синтезу кожного зразка є момент, коли звуковий тон починає змінюватися через збільшення в'язкості, а коли всі реагенти перетворюються на гель і середовище переходить у

напівтвердий стан (звук припиняється). Зображення отриманих зразків представлені на рис. 1.19.



Рисунок 1.19 — Макроскопічні зображення зразків гідрогелів; щойно зшитий (а), висушений (б), набряклий (в) [26]

SEM аналіз показав, що всі зразки є однорідними та мають пористу структуру (рис. 1.20) [26]. На Фур'є — спектроскопії виявилось, що сополімерні полі-ланцюги зв'язані N,N'-метилєнбісакриламідом.

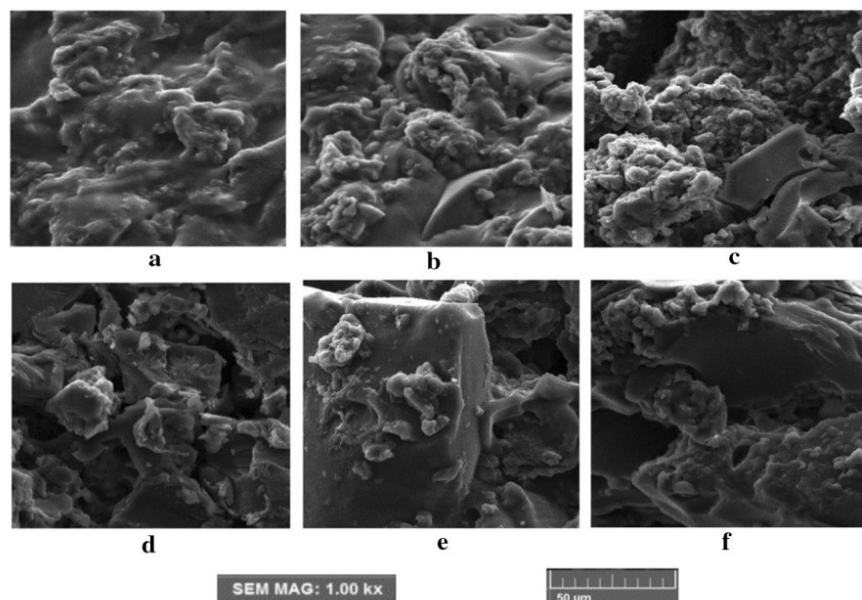


Рисунок 1.20 — SEM мікрофотографії гідрогелю, отримані при температурах а) 50 °C і б) 30 °C, потужностях с) 75% і d) 95% і імпульсах е) 6 і f) 10 [26]

Ефект ультразвуку, а потім утворення вільних радикалів був вищим при більшій кількості імпульсів, і це підвищувало температуру через постійне ультразвукове випромінювання. [26]

Ультразвукова обробка - високоефективний, надійний і дешевий метод синтезу високопродуктивних гідрогелів, що мають хороші фізичні властивості, такі як абсорбційні можливості, в'язкість, механічна міцність, модуль стиснення тощо.

Перевагами зшивки гідрогелевих композитів за допомогою ультразвуку є:

1. швидкий процес зшивання полімерів, що може бути завершений за лічені хвилини або навіть секунди;
2. не вимагає використання токсичних хімічних зшивачів, що робить його безпечнішим і екологічнішим методом зшивання гідрогелів;
3. ультразвукові хвилі можуть проникати через весь гідрогель, що призводить до більш однорідного та рівномірного зшивання по всьому гідрогелю. Це може привести до поліпшення механічних властивостей і більш послідовної реакції на зовнішні подразники;
4. інтенсивність і частоту ультразвукових хвиль можна регулювати, щоб контролювати ступінь зшивання, дозволяючи виробляти гідрогелі з певними властивостями та функціями.

Проте, метод зшивання зразків за допомогою ультразвуку має певні недоліки:

1. високочастотні звукові хвилі можуть спричиняти вібрацію та тертя всередині гідрогелю, що може створювати тепло та напругу зсуву. Якщо інтенсивність або тривалість ультразвукового впливу не контролюється належним чином, вони можуть стати надмірними та спричинити пошкодження ланок гідрогелевої сітки;
2. може бути чутливим до змін температури, що може вплинути на ступінь і швидкість зшивання, що може вимагати ретельного контролю температури під час процесу;

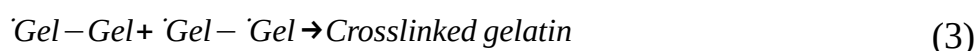
3. може створити ефект кавітації всередині гідрогелю, що може спричинити утворення бульбашок або пустот, які можуть погіршити механічні властивості гідрогелю .

1.6. Зшивка високоенергетичним випромінюванням

Високоенергетичне випромінювання, зокрема гамма-випромінювання та пучки електронів, широко використовуються для полімеризації гідрогелів. При опроміненні водних розчинів полімерів можливе утворення радикалів на полімерному ланцюгу, наприклад, за рахунок гомолітичного розпаду С-Н зв'язків. Крім того, радіоліз молекул води може призвести до утворення гідроксил-радикалів, які можуть атакувати полімерний ланцюг, що також призводить до утворення мікрорадикала. Рекомбінація мікрорадикалів на різноманітних ланцюгах сприяє утворенню ковалентних зшивок і, як наслідок, формуванню тривимірної зшитої структури. [27]

Синтез гідрогелів на основі желатину та ПВС з інкорпорованим наносріблом, зшитих гамма-опроміненням, описаний у [28].

Дослідники [28] припускають, що радіаційна реакція зшивання желатину почалася з гідроксильних радикалів $\cdot OH$. Атоми водню з желатину були вибиті гідроксильними радикалами, після чого утворилися радикали з вуглецем в центрі в ланцюзі желатину (рівняння 1).



В рівняннях (2) та (3) Gel та $\dot{G}el$ — жيلاتин та макрорадикал желатину, відповідно. Реакції макрорадикалів желатину відбувалися безперервно, тому жيلاتин був зшитий.

Іншим біоматеріалом, який використовувався, був ПВА. Припускається, що радіаційна реакція зшивання ПВС також почалася з гідроксильних радикалів (рівняння 4–5). [28]

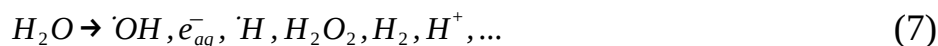


Вважається, що вільнорадикальні полімеризації утворили зшиті ПВС гідрогелі. Дослідники [28] припускають, що жيلاتин прореагував з гідроксильною групою ПВС, утворивши зв'язки між жيلاتином і ПВС, тобто зшивши гідрогель.



Було встановлено, що найбільш відповідним гідрогелем для використання в якості ранової пов'язки є 60 : 40 мас./мас. при опроміненні 30 кГр. [28]

НЧ срібла у цьому дослідженні були синтезовані *in situ* за допомогою індукції гамма-опромінення солі срібла. Припускається, що при опроміненні, в результаті радіолізу води, у розчині були отримані високо хімічно активні гідратовані електрони та вільні радикали водню, які мають неспарений електрон на зовнішньому рівні. В результаті взаємодії іона срібла з ними міг утворитися Ag^0 . Вважається, що агрегація нейтральних атомів Ag^0 відбувалася безперервно і зрештою призвела до утворення наносрібла (рівняння 7–11). [28]



Методика зшивання гамма-опроміненням є чистою та безпечною для навколишнього середовища, оскільки немає хімічних речовин, що зшивають/відновлюють, або відходів/побічних продуктів.

ТЕМ (рис. 1.21) та енергодисперсійна рентгенівська спектроскопія підтвердили наявність наночастинок Ag діаметром 8 нм в матриці желатин/ПВС. [28]

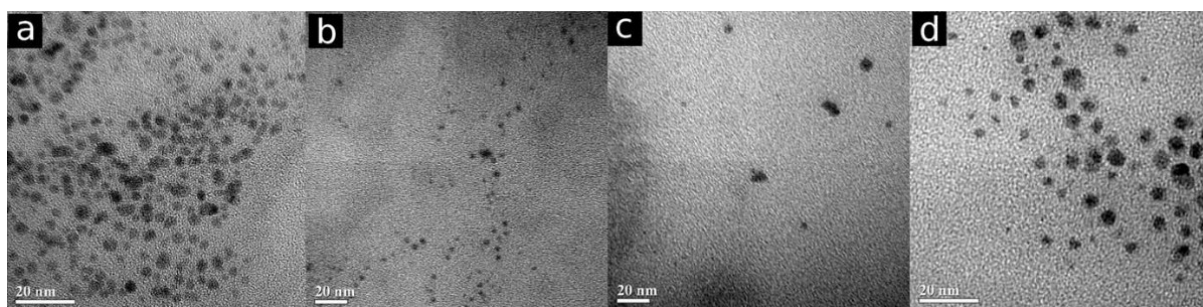


Рисунок 1.21 — ТЕМ-зображення наносрібла в гідрогелях НЧ Ag/желатин/ПВС [28]

Завдяки маленькому розміру часток наносрібла пов'язки [28], безпечні для клітин ссавців, проявили високу активність проти бактерій *E. coli*, *S. aureus* та MRSA.

У роботі [29] досліджували гідрогелеві листові пов'язки на основі ПВС, зшиті гамма-опроміненням дозою 40 кГр. Зразки виявилися цитосумісними, незважаючи на наявність в них наносрібла, яке має токсичний вплив на клітини ссавців.

Синтез гідрогелевих пов'язок на основі полівінілпіролідону (ПВП) або ПВС, гліцеролу та агару з додаванням нітрату срібла описали в роботі [30] (рисунок 1.22).

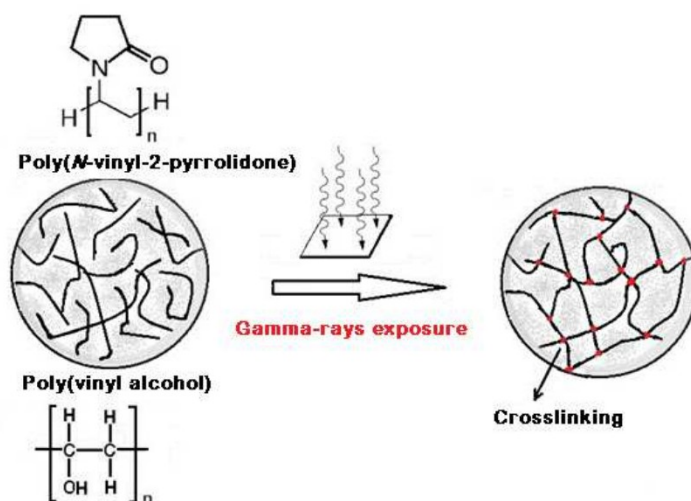


Рисунок 1.22— Огляд процесу зшивання, який генерує сітки з полімерів ПВС і ПВП [30]

Під дією гамма-опромінення дозою 25 кГр отримали ПВП пов'язку з товстими стінками та великими порами неправильної форми та ПВС зразок з невеликою кількістю дрібних пор (рис. 1.23). [30]

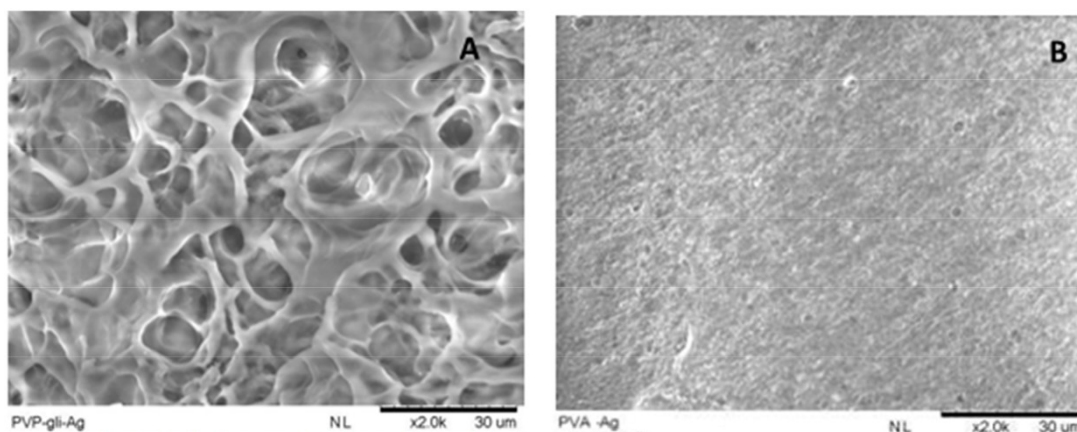


Рисунок 1.23 — SEM морфологія зрізу гідрогелю: (A) ПВП/наносрібло і (B) ПВС/наносрібло [30]

Оптична спектроскопія підтвердила наявність сферичних наночастинок срібла, а на SEM-EDS (скануюча електронна мікроскопія у поєднанні з енергодисперсійною рентгенівською мікроскопією) зображеннях (рис. 1.24) видно рівномірний розподіл частинок.

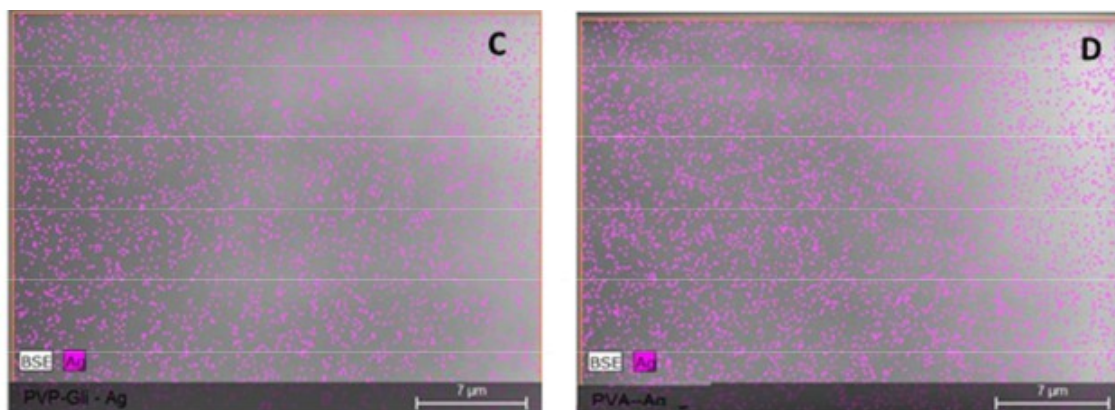


Рисунок 1.24 — Зображення SEM у поєднанні з EDS, що показує розподіл срібла на поверхні: (С) ПВП/наносрібло і (Д) ПВС/наносрібло [30]

Гідрогелі [30] виявили антимікробні властивості проти *P. Aeruginosa* та *S.aureus*, а дослідження на цитотоксичність довели їх біосумісність.

У водних полімерних системах генерація гідроксильних радикалів ($\bullet\text{OH}$) під час радіолізу води опроміненням пучком електронів є ключовими агентами, які індукують міжмолекулярне зшивання полімерних ланцюгів у сталу тривимірну мережу.

Формування наночастинок срібла у гідрогелевих композитах на основі ПВС та ПЕГ під дією високоенергетичних електронів дозою 25–140 кГр було досліджено у роботі [31]. Експериментально визначено, що оптимальна доза зшивання для даного типу гідрогелю становить 30–40 кГр. ТЕМ аналіз (рисунок 1.25) показав наявність наночастинок розмірами 40–70 нм та, імовірно, їх скупчень розмірами порядку декількох сотень нм. Оптична спектроскопія показала наявність піку плазмонного резонансу на довжині хвилі в діапазоні 402–417 нм, що є характерними для срібла значеннями. Концентрації та розміри включень залежать не тільки від вихідної концентрації нітрату

срібла, а й від дози опромінення, тому можна вважати, що відбувається радіаційно-хімічне відновлення срібла в процесі опромінення пучком електронів.

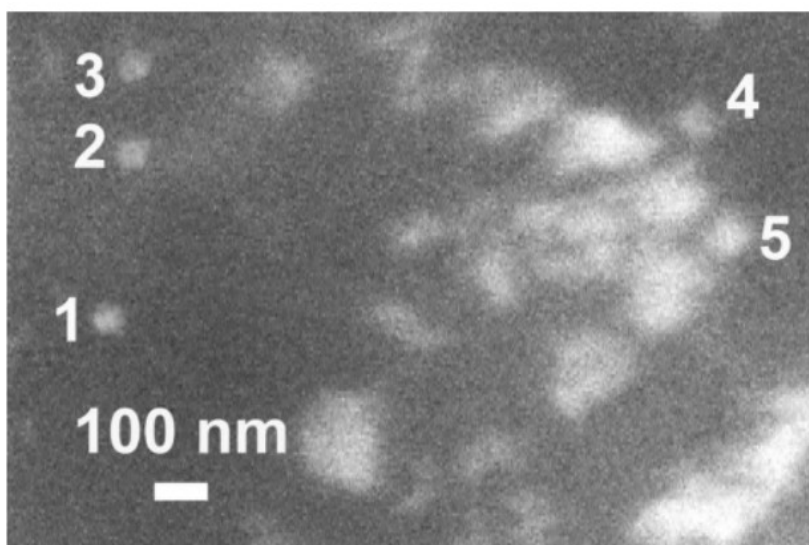
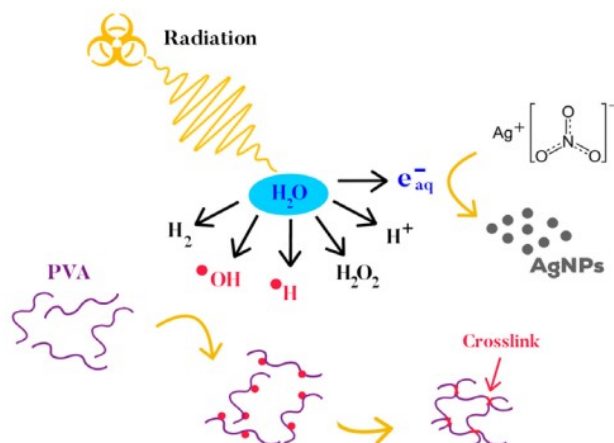


Рисунок 1.25 — Поверхня зразка з вихідним вмістом нітрату срібла 30 мг/л, опроміненого дозою 50 кГр. Цифрами позначено наночастинки срібла характерного розміру 1,2,3 — 40–45 нм; 4 – 55 нм; 5 – 70 нм [31]

Отримані пов'язки проявили антимікробну дію проти *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *St. aureus*, *Enterococcus faecalis* та *Candida albicans*. [31]

У дослідженні [32] продемонстрували використання опромінення електронним пучком для розробки антибактеріальних гідрогелевих пов'язок на основі ПВС у двоетапній обробці, в якій наночастинки срібла утворювалися шляхом відновлення прекурсорів нітрату срібла під час другого опромінення в стерилізаційній дозі (рис. 1.26).

I. Irradiation-induced crosslinking of PVA and synthesis of AgNPs



II. A two-step processing of AgNP-loaded hydrogel by EB irradiation

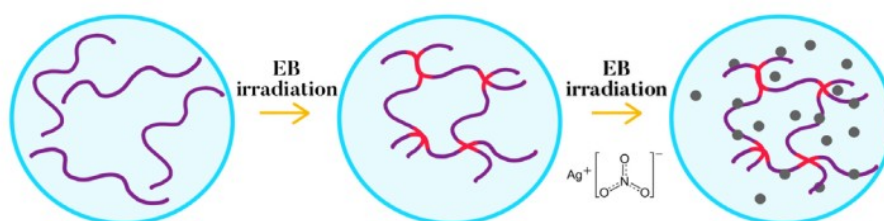


Рисунок 1.26 — Схема виготовлення листів гідрогелю, наповненого антибактеріальними наночастинками срібла, шляхом опромінення пучком електронів. [32]

Зразки [32] опромінювалися дозами 10–80 кГр і було експериментально визначено, що оптимальна доза зшивання становить 40кГр, а стерилізаційна (друге опромінення) доза — 25кГр. Синтезовані гідрогелеві пов'язки та їх морфологія зображені на рис. 1.27.

Дисковий дифузійний аналіз показав, що антибактеріальна активність більша проти *E. coli* ніж проти *S. aureus*, а оцінка цитотоксичності показала різке зниження життєздатності клітин. [32]

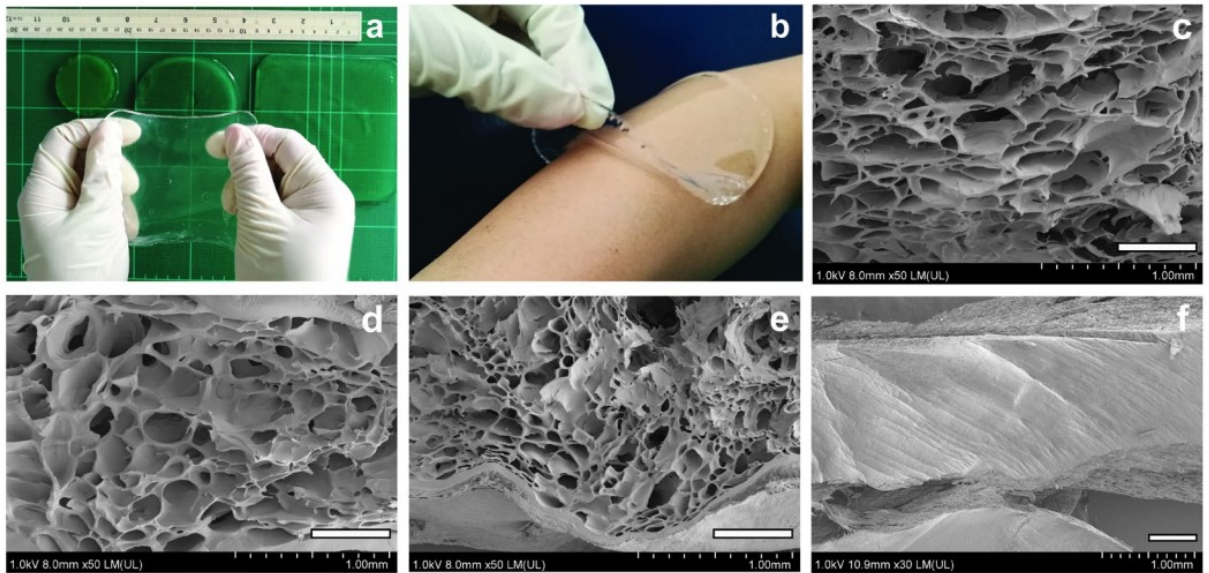


Рисунок 1.27 — Морфологія листів зшитого гідрогелю ПВА.

Репрезентативні цифрові зображення (а) розтяжних і (б) конформних гідрогелевих листів, виготовлених опроміненням при 40 кГр. SEM-зображення, що демонструють пористу мікроструктуру всередині гідрогелевих матриць, зшитих при дозах (с) 25, (d) 40 і (e) 60 кГр у порівнянні зі (f) листом гідрогелю, сформованим литтям [32]

Тобто, пов'язки, розроблені цією групою вчених [32] є небезпечними для використання у медичних цілях. Причиною високої токсичності досліджуваних зразків могла бути деструкція основного ланцюга з утворенням токсичних речовин, зокрема формальдегіду, за високих доз опромінення.

Перевагою високоенергетичних методів зшивки є відсутність необхідності використання зшиваючих агентів та створення спеціальних умов за яких відбувається опромінення. Крім того, при опроміненні високоенергетичним пучком електронів відбувається стерилізація пов'язок, оскільки опромінення високої енергії вбивають різні типи мікроорганізмів, які викликають порушення метаболічних процесів. Стерилізація опроміненням є високоефективним методом завдяки високій проникності вражаючого фактора, швидкості досягнення ефекту ураження.

Недоліком цього виду знезараження та зшивання є можливі радіаційно-хімічні перетворення, що погіршують властивості матеріалів і виробів. Оскільки, навіть за малих доз опромінення, можливий радіоліз ланцюгів полімера з утворенням високотоксичних продуктів, а навіть за великих доз опромінення велике число полімерів не може бути повністю перетворене на гель. При опроміненні деяких полімерів, зокрема ПЕГ та ПВС, утворюються поперечні С-С зв'язки, через що такі зразки можуть бути не здатні до біодеградації.

Отже, для дослідження будови, топології зразків та розмірів наносрібла було обрано зразки, зшиті високоенергетичним опроміненням електронним пучком, оскільки, на відміну від альтернативних методів зшивання він забезпечує:

1. *Рівномірне зшивання*: може забезпечити рівномірний розподіл енергії, що призводить до більш рівномірного зшивання по всьому гідрогелю, що позитивно впливає на механічні властивості зразка;
2. *Знижену усадку*: може зменшити ступінь усадки, що відбувається під час процесу зшивання, тому отримані зразки будуть більш стабільні;

2. МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гідрогелеві пов'язки та рідини синтезуються в два етапи: приготування розчину гідрогелю та зшивання шляхом опромінення охолоджених зразків пучком електронів.

2.1 Процедура синтезу розчину гідрогелю та рідких зразків

Для приготування розчину гідрогелю використовується ПВС марки 17-99, ПЕГ марки 6000, дистильована вода та чда нітрат срібла. Компоненти зважувалися за допомогою вагів SF-400C дискретністю 0,01 грам (див. рис. 2.1).



Рисунок 2.1 — Ваги SF-400C, що використовувалися для зважування компонентів гідрогелевого розчину

Процес виготовлення розчину гідрогелю полягає в наступному:

1. Готується розчин солі срібла у дистильованій воді;
2. На паровій бані, зображеній на рис. 2.2, за температури суміші до 90° C розчиняється поліетиленгліколь та полівініловий спирт.



Рисунок 2.2 — Парова баня для приготування гідрогелевого розчину

3. Розчин постійно поміщується механічною мішалкою, що обертається за рахунок двигуна до повного розчинення полімерів. Температура заміряється протягом всього процесу синтезу ртутним лабораторним термометром з ціною поділки 0.1°C. Схема установки представлена на рис. 2.3.

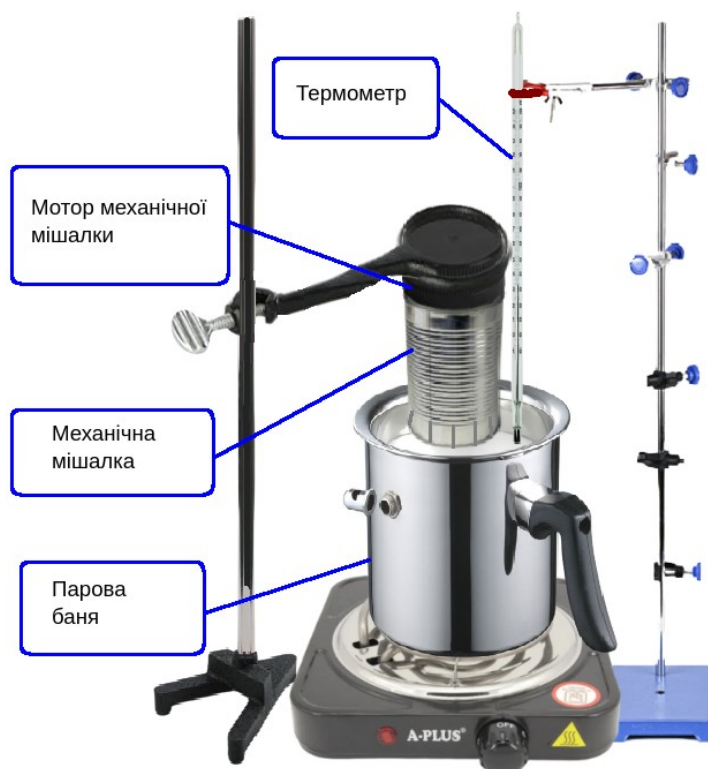


Рисунок 2.3 — Схема установки для приготування гідрогелевого розчину

4. Посудина, в якій готується розчин накривається кришкою для зменшення втрат на випаровування води та запобігання фотокаталітичної дії світла на $AgNO_3$. Схема посудини для приготування суміші представлена на рис. 2.3 ;
5. Суміш охолоджується приблизно до $50^{\circ}C$ для завершення гідратації полімерів;
6. Розчин фасується по 50 мл у кожен поліетиленовий zip-lock пакет розміром $10\text{ см} \times 12\text{ см}$;
7. Зразки поміщаються в холодильник між двома скляними поверхнями для забезпечення рівномірного шару гідрогелю товщиною 3 мм вздовж площини пакету.

Для приготування рідких зразків використовувалася дистильована вода, ПВС марки 17-99 та нітрат срібла. Процес виготовлення рідин на паровій бані аналогічний гідрогелевим зразкам. Після охолодження зразки фасуються у мікропробірки з кришкою типу "Еппендорф" загальним об'ємом 1,5 мл та зберігаються за кімнатної температури у темному місці для запобігання фотокаталітичної дії світла на нітрат срібла.

2.2 Процес опромінення пучком електронів

Після охолодження запакованих гідрогелів зразки поміщаються у плаский металевий каркас, що забезпечує формування у гнучкому поліетиленовому zip-lock пакеті рівномірного шару гідрогелю товщиною 3 мм. Площина пов'язки перпендикулярна до потоку електронів, що генеруються лінійним прискорювачем електронів "Електроніка ЛПЕ-4" в імпульсному режимі з номінальною енергією 4 МеВ (рис.2.4).



Рисунок 2.4 — Прискорювач електронів “Електроніка ЛПЕ-4”

При взаємодії з опроміненими об’єктами пучка електронів з енергією до 10 МеВ радіоактивні елементи не утворюються, а прискорювач електронів може бути миттєво вимкнений і опромінення припиниться. Таким чином, зазначений вид опромінення є екологічно безпечним і може бути застосований в медичних цілях.

2.3 Рентгеноструктурний аналіз гідрогелевих нанокompозитів

Особливості структурної організації гідрогелевих зразків були досліджені методом ширококутової рентгенографії на дифрактометрі XRD-7000 із високоточним вертикальним $\theta-\theta$ гоніометром (рис.2.5) виробництва компанії Shimadzu (Японія). Рентгенооптична схема приладу виконана за методом Дебая–Шеррера на проходження первинного пучка через досліджуваний зразок, з використанням $\text{CuK}\alpha$ -випромінювання ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$) і графітового монохроматора.

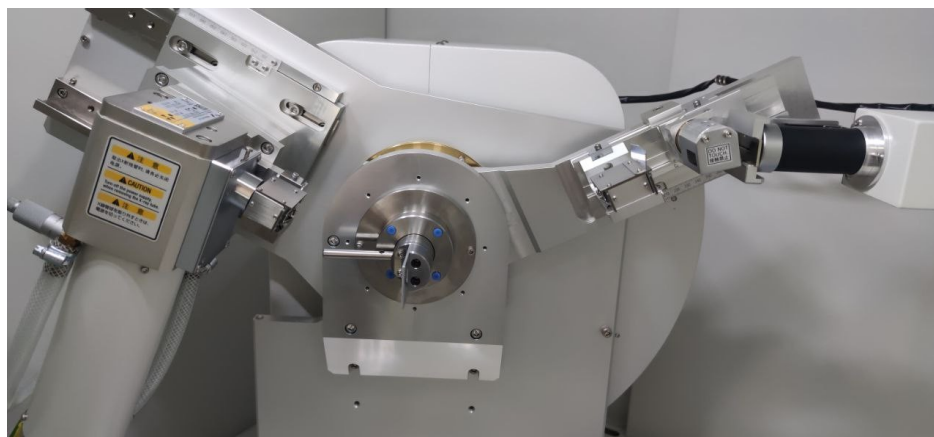


Рисунок 2.5 — Робоча зона рентгенівського дифрактометра XRD 7000

Рентгенівські промені, сфокусовані на зразку, закріпленому на осі спектрометра (гоніометра), дифрагують на зразку. Зміни інтенсивності дифрагованого рентгенівського випромінювання вимірюються, записуються і наносяться на графік залежно від кутів обертання зразка. Найпростіша структурна схема роботи рентгенівського дифрактометра наведена на рис. 2.6.

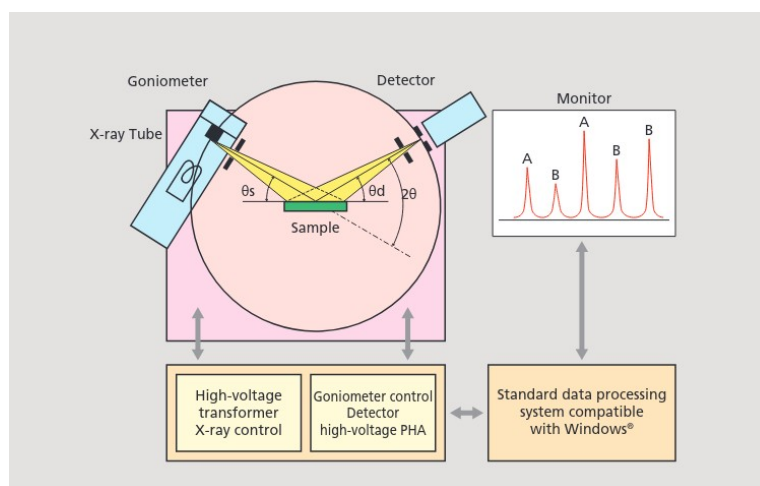


Рисунок 2.6 — Найпростіша структурна схема роботи рентгенівського дифрактометра XRD 7000 [33]

Положення піків та їх профіль можуть бути використані для визначення наявності металічного срібла у досліджуваному зразку.

Дослідження виконували методом автоматичного покрокового сканування в режимі $U = 30$ кВ, $I = 30$ мА “на просвіт” (рис. 2.7) у інтервалі кутів

розсіювання (2θ) від 3 до 50 градусів, час експозиції становив 5 с. Температура проведення досліджень: $T=293\pm 2\text{ K}$.

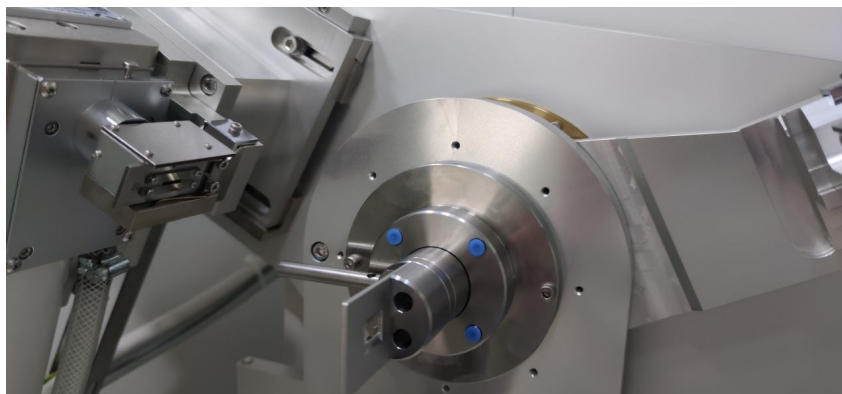


Рисунок 2.7 — Дослідження зразка “на провіт”

Зразок поміщався між двома алюмінієвими пластинами з прямокутними отворами та закріплювався вертикально в робочій зоні дифрактометра.

2.4 Визначення розміру наночастинок срібла у рідких зразках

Для визначення розмірів частинок у рідких зразках використовувався прилад LiteSizer 500 (рис. 2.8) виробництва компанії Anton Paar (Австрія), базований на методі динамічного розсіювання світла та призначений для вивчення характеристик nano- (від трьох ангстрем) і мікророзмірних частинок.

Зважені в рідині частинки постійно хаотично рухаються, і швидкість цього руху залежить від розміру частинок: менші частинки рухаються швидше, ніж більші. У методі динамічного розсіювання світло розсіюється зразком, а потім розсіювання виявляється та записується багато разів. Порівняння цих записів між собою показує, скільки частинки рухалися за час між кожним записом (таким чином визначається швидкість їх руху).

З цієї інформації можна розрахувати середній розмір частинок, а також розподіл за розміром.



Рисунок 2.8 — Аналізатор частинок Litesizer 500

На вимірювання розміру частинок суттєво впливає концентрація частинок. Якщо концентрація надто низька, то для вимірювання буде розсіяно недостатньо світла. Якщо концентрація занадто висока, то світло, розсіяне кожною частинкою, може далі розсіюватися іншими частинками (цей ефект називають багаторазовим розсіюванням). Занадто висока концентрація також може призвести до спотворення вимірювань, оскільки частинки більше не можуть зазнавати броунівського руху (вільної дифузії). Ідеальна концентрація для різних розмірів частинок наведена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 — Ідеальна концентрація частинок для коректного вимірювання їх розмірів [34]

Очікуваний розмір частинки	Мінімальна концентрація
<10 нм	0.5 мг/мл
10 — 100 нм	0,1 мг/мл
100нм — 1нм	0,01 мг/мл
> 1мкм	0,1 мг/мл

Розчини поміщалися у стандартні кювети, які мають внутрішні розміри 10 мм x 10 мм x 45 мм. За допомогою лабораторної піпетки, кінчик якої розміщений на дні комірки заповнюємо кювету знизу вгору 1.2 мл рідкого зразка, запобігаючи утворенню бульбашок. Такий об'єм рідини було обрано з урахуванням того, що прилад проводить вимірювання на відстані 6,5 мм від дна кювети, крім того, меніск рідини має бути не менше 2 мм для надійних вимірювань. Вибір кута розсіювання проводився автоматично на основі безперервного вимірювання коефіцієнта пропускання.

2.5 Механічні дослідження гідрогелевих нанокompозитів

Механічні властивості гідрогелевих нанокompозитів впливають на можливість їх використання як перев'язувальних матеріалів. Не існує загальноприйнятих значень параметрів жорсткості, пружності, максимально допустимої деформації при стисненні тощо, які характеризують вимоги до гідрогелевих нанокompозитів для застосування як перев'язувального матеріалу. Однак, очевидно, що матеріал має бути достатньо м'яким і еластичним, щоб щільно прилягати до шкірного пошкодження, повторюючи рельєф тіла та достатньо міцним, щоб не руйнуватися при фіксуванні пов'язки та в процесі експлуатації при можливому постійному тиску на пов'язку залежно від розташування рани та умов використання гідробинта. Тому для визначення оптимальної дози опромінення залежно від масової частки срібла проведена серія експериментів на повзучість-релаксацію зразків з масовими частками $AgNO_3$ 0,01% та 0,02%, опромінені дозами 33 кГр, 66 кГр та 99 кГр.

Фото експериментальної установки наведено на рисунку 2.9.

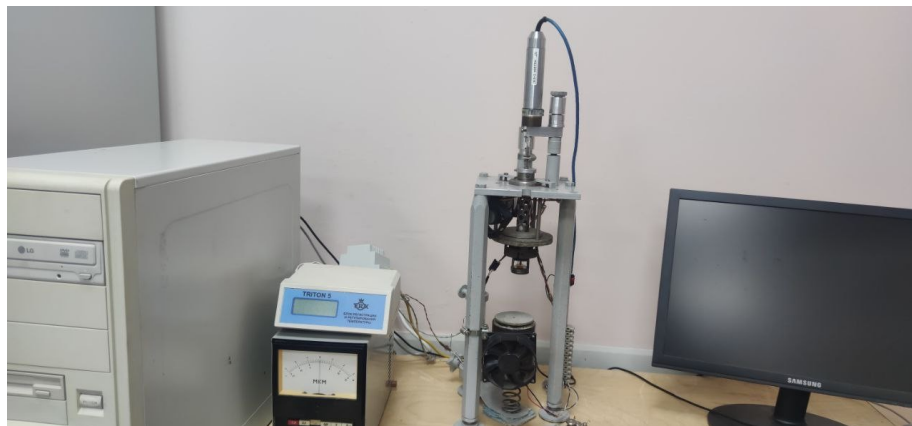


Рис. 2.9 — Експериментальна установка для дослідження повзучості-релаксації матеріалів

Зразки гідрогелевих нанокompозитів товщиною 4 мм розмірами 10 мм×10 мм поміщалися між двома тонкими кварцовими скельцями діаметром 30 мм для забезпечення рівномірного тиску на всю поверхню зразка. Конструкція розміщувалася під індентером, який, створював тиск 0,01 МПа, 0,02 МПа або 0,04 МПа на гідрогелевий нанокompозит протягом 3 хвилин (рис.2.10).

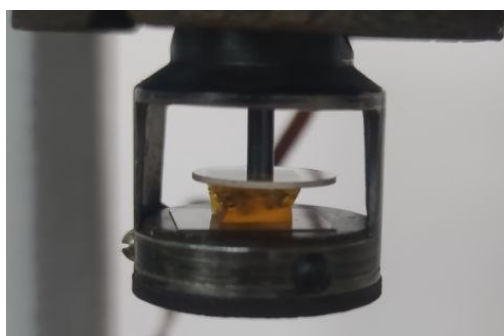


Рис. 2.10 — Дослідження повзучості-релаксації зразка

Після чого зразок відновлювався без навантаження протягом 7 хвилин і відбувався повторний цикл з навантаженням вдвічі більшим за попереднє — 0,02 МПа та 0,04 МПа відповідно. Під дією навантаження зразок продавлювався, тобто зменшувалася його висота, але збільшувалася площа, при релаксації зразок частково повертає свою форму. Зміну висоти фіксує прилад, результати досліджень для подальшого аналізу подаються у вигляді таблиць із

зазначенням часу експерименту, тиску на кожному етапі, висоти зразка та значення його деформації.

2.6 Морфологічні дослідження гідрогелевих нанокompозитів

Дослідження морфології гідрогелевого нанокompозиту та його поверхневої структури методом скануючої електронної мікроскопії проводили на висушених за нормальних умов зразках. Використовувався прилад Quanta FEG 250 (ThermoFischer Scientific, Waltham, MA, США) (рис. 2.11) в режимі низького вакууму при 5 кВ прискорювальної напруги.



Рис. 2.11 — Скануючий електронний мікроскоп Quanta FEG 250 [35]

Зображення були отримані за допомогою детекторів вторинних та зворотно розсіяних електронів (рис. 2.12).



Рис. 2.12 — Структурна схема роботи скануючого електронного мікроскопа [36]

зворотно розсіяні електрони є результатом пружних зіткнень електронів з атомами, які призводять до зміни траєкторій руху електронів. Таку взаємодію можна описати як модель «більярдної кулі», де маленькі частинки (електрони) стикаються з більшими частинками (атомами). Більші атоми є набагато сильнішими розсіювачами електронів, ніж легкі атоми, і тому створюють вищий сигнал.

Детектори зворотно розсіяних електронів розміщуються над зразком концентрично до електронного пучка у формі «бублика», щоб максимізувати збір зворотнорозсіяних електронів. Коли всі його частини ввімкнено, контраст зображення відображає атомний номер елемента. Коли ввімкнено лише певні квадранти детектора, можна отримати топографічну інформацію із зображення.

На відміну від зворотно розсіяних електронів, вторинні походять з поверхні або приповерхневих областей зразка. Вони є результатом непружної взаємодії між первинним електронним пучком і зразком та мають меншу енергію, ніж зворотнорозсіяні електрони. Вторинні електрони використовують для дослідження топографії поверхні зразка.

2.7 Структурні дослідження рідких розчинів

Для дослідження наночастинок срібла, їх агломератів та кластерів ПВС-наносрібло у рідких зразках, опромінених різними дозами використовувався трансмісійний електронний мікроскоп JEOL 100CX-II TEM (рис.2.13).



Рис. 2.13 — Трансмісійний електронний мікроскоп JEOL 100CX-II TEM

Електрони під напругою вивільняються із вольфраму, нагрітого до високої температури. Вони концентруються в пучок і прискорюються по довжині труби TEM. Електрони фокусуються магнітним полем електромагнітних лінз та направляються на зразок, який їх розсіює та поглинає. Збільшене зображення досліджуваного зразка формується на екрані електромагнітними лінзами, що

знаходяться у трубці під зразком (рис.2.14). На утвореному зображенні темнішими будуть ділянки зразка з більшим атомним номером.

Для того, щоб електрони в пучку не розсіювалися атомами та молекулами повітря в трубці мікроскопа необхідно створити високий вакуум.

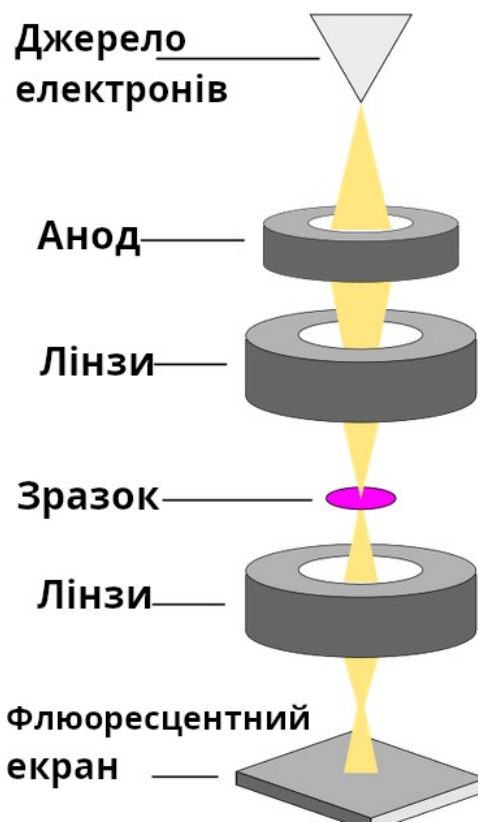


Рис. 2.14 — Структурна схема роботи трансмісійного електронного мікроскопа [37]

Для дослідження рідких зразків в умовах високого вакууму була створена “рідка комірка”— вуглецева плівка, змочена кріплею зразка. Вона поміщується на предметний столик— мідну сітку, після чого конструкція переноситься у тримач зразка (рис. 2.15).



Рис. 2.15 — Поміщення рідкої комірки

Для визначення атомарного складу досліджуваного зразка за допомогою TEM використовують дифракційні картини. Дифракційні плями на задній фокальній площині формуються внаслідок фокусування лінзою об'єктива дифрагованих хвиль, які є результатом розсіяння електронів на атомних площинах. Після проходження пучка крізь систему проєкційних лінз на флюоресцентному екрані з'являється електронна дифракційна картина.

3. АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ

3.1 Синтезовані розчини гідрогелів та рідкі суміші

Були виготовлені гідрогелеві суміші з різною масовою часткою нітрату срібла на масу суміші за 100% вологості зразків та рідкі розчини. Вміст складників у синтезованих зразках наведений у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 — Складники синтезованих рідких зразків

Масова частка компоненту, %			Назва компоненту	Масова частка компоненту, %
Гідрогелеві суміші				Рідкі розчини
0,01	0,1	1	ЧДА нітрат срібла	0,01
86.49	86.4	85.5	Дистильована вода	99.89
12			ПВС	0,1
1.5			ПЕГ	—

Синтезовані гідрогелеві розчини змінюють свій колір залежно від складу зразків. Розчин полімерів у дистильованій воді без додавання солі срібла виглядає як прозора в'язка рідина. При збільшенні кількості ПВС у суміші речовина ставала більш густою. При зниженні температури розчину суміш перетворюється на липку пластичну субстанцію, однак при нагріванні знову стає рідкою.

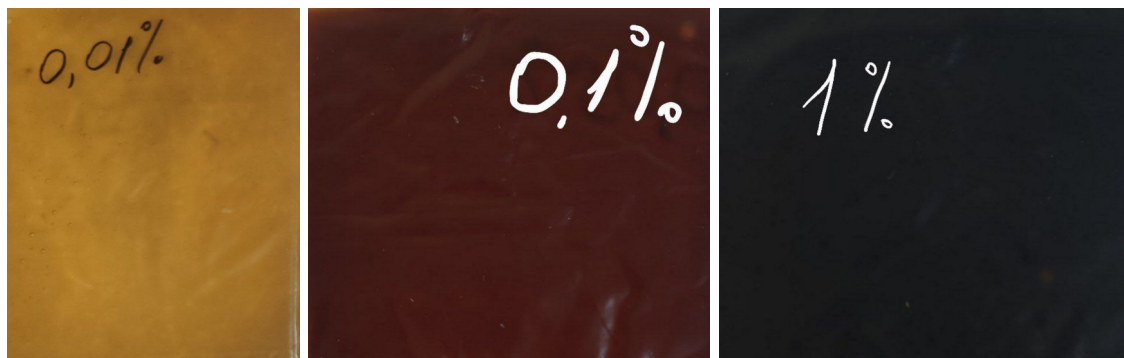


Рисунок 3.1 — Синтезовані гідрогелеві розчини з різними масовими частками нітрату срібла

При збільшенні масової частки солі в синтезованих зразках, їх колір змінюється від бурштинового при $\omega(\text{AgNO}_3)=0.01\%$ до коричневого при $\omega(\text{AgNO}_3)=0.1\%$ і, навіть, чорного при $\omega(\text{AgNO}_3)=1\%$ (рис. 3.1).

Рідкі зразки з масовими частками компонентів $\omega(\text{H}_2\text{O})=99.89\%$; $\omega(\text{PVC})=0.1\%$; $\omega(\text{AgNO}_3)=0.01\%$, в свою чергу виглядають як безбарвна рідина.

3.2 Процес опромінення зразків та механізм утворення полімерної 3-D сітки

Опромінення гідрогелевих розчинів високоенергетичним пучком електронів спричиняє перехід опроміненої речовини у більш густий стан завдяки радіаційному зшиванню макромолекул полівінілового спирту. В синтезованих зразках велика кількість води, тому її молекули поглинають більшу частину опромінення, іонізуються та дисоціюють, що призводить до утворення рухливих радикалів. Ці радикали можуть взаємодіяти з полімером та створювати обірвані зв'язки в його структурі.

Зшита пов'язка розмірами $100\text{ мм}\times 120\text{ мм}\times 3\text{ мм}$ тримає свою форму під впливом власної ваги. При нагріванні зразок не повертається у рідкий стан, що свідчить про утворення ковалентних зв'язків між різними молекулами полімерів.

Всі зразки були опромінені різними дозами, наведеними в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 — Дози опромінення синтезованих зразків

Масова частка нітрату срібла, %	Доза опромінення, кГр						
	33	66	73	99	132	165	198
<i>Гідрогелеві зразки</i>							
0,01	+		+	+	+	+	
0,02	+		+	+			
0,1	+	+		+	+	+	
1	+	+		+	+		
<i>Рідкі зразки</i>							
0,01	+	+		+	+	+	+

З органолептичної оцінки зразки з масовою часткою солі 0,01% та 0,02% , опромінені дозою 33 кГр є найбільш м'якими, причому зразок з більшою масовою часткою є більш еластичним. При збільшенні дози опромінення до 73 кГр та 99 кГр пов'язки стають більш жорсткими, але різниця між ними не відчувається. При опроміненні зразків дозами 132 кГр та 165 кГр вони зменшуються в розмірі та руйнуються, ймовірно, через накопичення ковалентних зшивок, які стягують утворену тривимірну сітку настільки, що гідрогель вже не здатен утримувати в собі весь вихідний об'єм води.

Крім того, зі збільшенням дози опромінення збільшується кількість та розмір бульбашок газу в товщі гідрогелю, які, імовірно, є молекулами H_2 , утворених об'єднанням частини атомів водню, що утворилися в процесі радіолізу. Після опромінення рідкі зразки змінили колір на бурштиновий (рис.3.2), що може свідчити про відновлення валентного срібла з нітрату срібла.

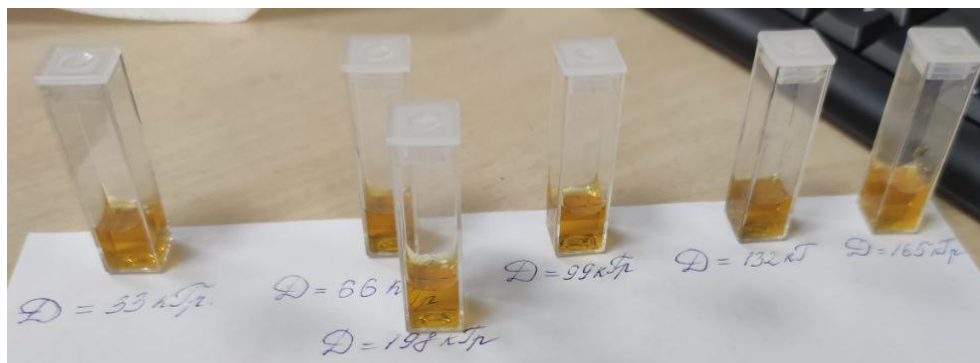


Рисунок 3.2 — Синтезовані рідини опромінені різними дозами

В свою чергу, гідрогелеві пов'язки майже не змінили свого кольору.

3.3 Рентгеноструктурний аналіз гідрогелевих нанокompозитів

Було проведено рентгеноструктурний аналіз для підтвердження утворення металічного срібла у зразках після опромінення. На дифрактограмах зразків з масовою часткою нітрату срібла 0,01% та 0,1% не було виявлено характерних максимумів, імовірно, через низьку концентрацію валентного срібла, відновленого з нітрату. Тому для дослідження ефективності отримання Ag^0 з $AgNO_3$ за допомогою опромінення високоенергетичним пучком електронів використовувалися гідрогелеві нанокompозити з масовою часткою нітрату срібла 1% (при 100% вологості зразка), опромінені різними дозами.

Дифрактограма для плівки на основі ПЕГ показала два найбільш інтенсивних піки — на кутах 19.2° та 23.4° , крім того спостерігаються менш інтенсивні піки на кутах $15^\circ, 26.6^\circ, 36^\circ, 40^\circ$. Зареєстровані максимуми на кутах відповідають кристалографічним площинам із індексами Міллера (100), (101), (200), (201). Це вказує на висококристалічну природу поліетиленгліколя. ПВС в свою чергу є напівкристалічним матеріалом з широким дифракційним піком при $2\theta \approx 20^\circ$ та менш інтенсивним піком при 40.8° (рис. 3.3).

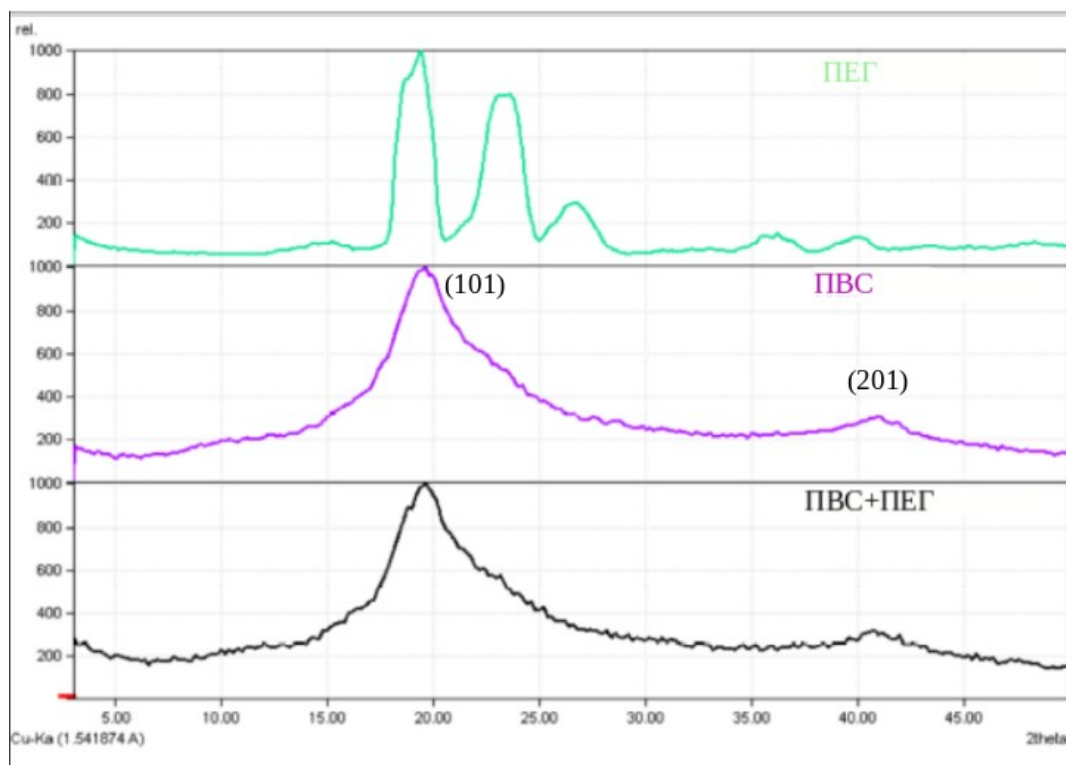


Рисунок 3.3 — Порівняння дифракційних картин плівок на основі полімерів та їх суміші

Так, при проведенні аналізу ширококутових рентгенівських дифрактограм зразків досліджуваних полімерів виявлено, що введення ПЕГ6000 до складу ПВС не впливає на структуру самого ПВС (рис.3.3), оскільки відсутня зміна кутового положення та відношення інтенсивностей дифракційних максимумів. На це, зокрема, вказує практично однаковий відносний рівень кристалічності ПВС та його суміші з поліетиленгліколем 6000, розрахований відповідно до рівняння:

$$X_{кр} = Q_{кр} (Q_{кр} + Q_{ам})^{-1} \cdot 100$$

де $Q_{кр}$ – площа дифракційних максимумів, які характеризують кристалічну структуру;

$Q_{ам}$ – площа дифракційних максимумів, які характеризують аморфну структуру;

$Q_{кр} + Q_{ам}$ – площа всієї дифрактограми в інтервалі кутів розсіювання ($2\theta_1 \div 2\theta_2$) в якому має прояв аморфно–кристалічна структура.

Проведена оцінка показала, що ПВС і його суміш з поліетиленгліколем 6000 мають відносний рівень кристалічності $X_{кр} \approx 46$ та 47 % відповідно, а ступінь кристалічності поліетиленгліколю 6000 становить 88%.

На рисунку 3.4 представлені дифрактограми для плівок (висушених гідрогелевих зразків) без додавання нітрату срібла.

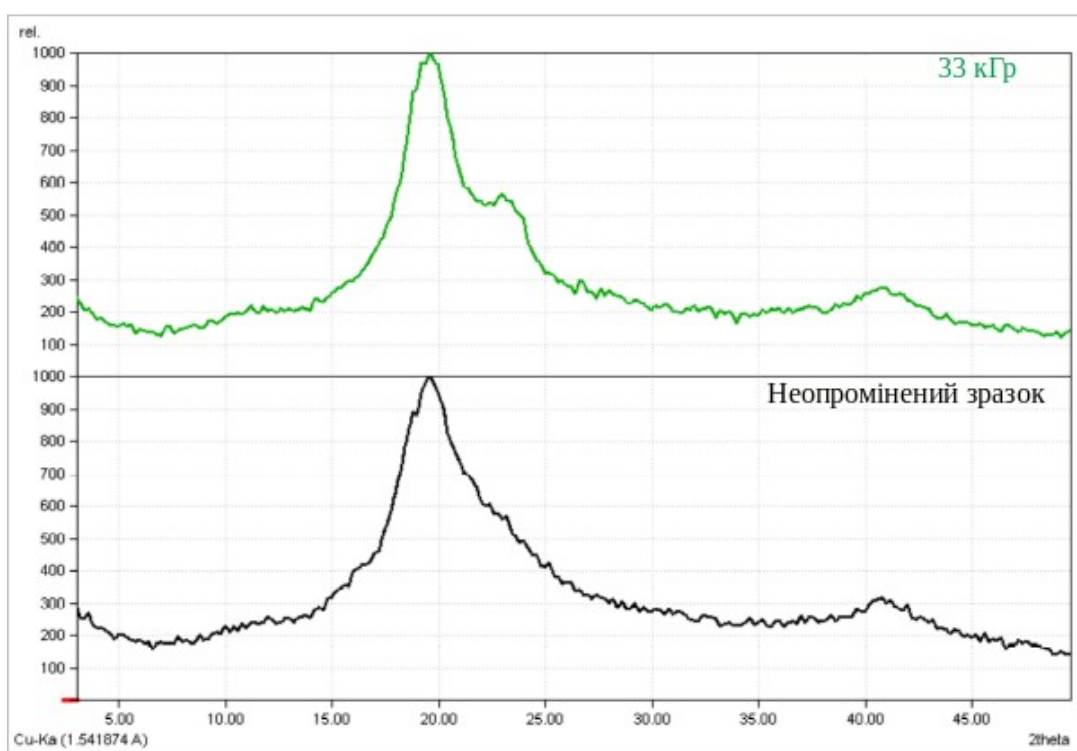


Рисунок 3.4 — Порівняння дифракційних картин опроміненої та неопроміненої плівок на основі суміші полімерів без додавання нітрату срібла

Аналіз ширококутових рентгенівських дифрактограм вихідного зразка ПВС – ПЕГ-6000 та опроміненого високоенергетичними електронами зразка показав, що у зразка опроміненого дозою 33 кГр спостерігається більш інтенсивний дифракційний максимум при 23.4° , на відміну від неопроміненого зразка. Слід зазначити, що цей пік характерний для ПЕГ та відповідає

кристалографічним площинам (101). Слід відмітити, що при опроміненні зразка ПВС – ПЕГ-6000 швидкими електронами зростає його ступінь кристалічності з 47 до 53%.

На рисунку 3.5 представлені дифрактограми для плівок (висушених гідрогелевих зразків) за різних доз опромінення.

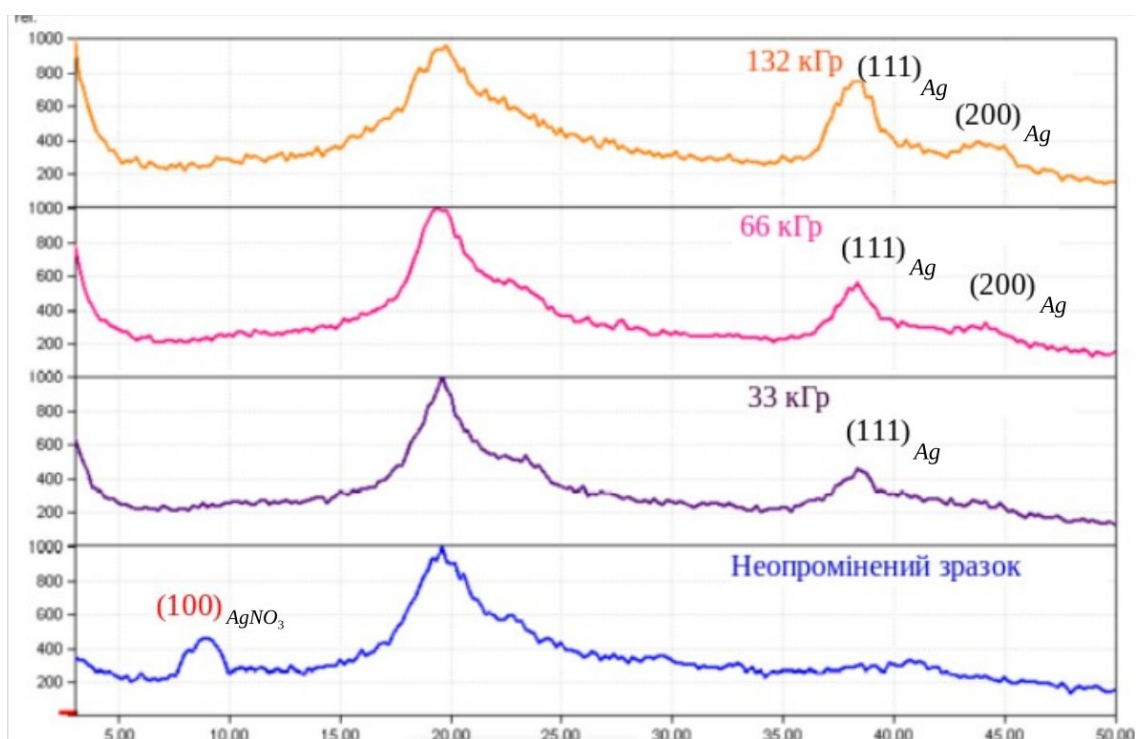


Рисунок 3.5 — Порівняння дифракційних картин плівок з додаванням нітрату срібла, опромінених різними дозами

На дифрактограмі неопроміненої плівки, наповненої нітратом срібла не спостерігається піків, характерних для валентного срібла. Це свідчить про те, що процес синтезу гідрогелевої суміші на паровій бані не сприяє відновленню металу із його солі. Проте спостерігається пік на куті 9.2° , який відповідає максимуму (100) для $AgNO_3$, забороненому із міркувань симетрії. Аналогічний результат отримали у роботі [37]. Дослідники припускають, що цей пік може виникати внаслідок розсіювання атомних площин деяких полімер-кристалічних

комплексів $PVC - Ag^+$, що підтверджується відсутністю таких піків у опроміненних зразках (рисунок 3.5).

На дифрактограмі плівки, наповненої нітратом срібла та опроміненої дозою 33 кГр можна побачити один максимум, характерний для (111) Ag^0 — на куті 38.2° . Тому можна стверджувати, що високоенергетичне випромінювання частково відновило валентне срібло з його нітрату. При збільшенні дози опромінення вдвічі відновилася більша кількість валентного срібла з солі, що можна побачити на дифрактограмі. Видно, що з'являється другий максимум на куті 44.3° , характерний для (200) гранецентрованого Ag кубічної сингонії. За маскимальної досліджуваної дози опромінення відновилася найбільша кількість Ag з $AgNO_3$, оскільки обидва піки стали більш інтенсивними.

Визначимо розміри кристалітів срібло-полімер в досліджуваному зразку при куті 38.2° та 44.3° за допомогою формули Дебая — Шеррера:

$$D = \frac{k \lambda}{\beta \cos \theta}$$

де D — середній розмір кристаліту;

k — коефіцієнт Шеррера ($k=0.9$);

$\lambda=0.15406$ нм — довжина рентгенівського випромінювання;

β — повна ширина на половині максимуму піку (FWHM) $\beta = \frac{\pi}{180} \cdot FWHM$;

θ — кут дифракції.

Отримані значення розмірів кристалітів наведені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3— Розміри кристалітів в областях піків, характерних для валентного срібла

Доза опромінення, кГр	FWHM, °	β , рад	Кут спостереження піка, °	Розмір кристаліту, нм
33	2.69	0,047	38.2	3.11
66	2.27	0,04	38.2	3.66
132	2.19	0,038	38.2	3.86
	3.99	0,069	44.3	2.17

Бачимо, що доза опромінення не впливає суттєво на розмір кристалітів у досліджених зразках.

Отже, рентгеноструктурний аналіз показав наявність валентного срібла у досліджуваних аморфно-кристалічних зразках, опроміненіх різними дозами, що свідчить про ефективність обраного методу відновлення Ag^0 з $AgNO_3$. Зі збільшенням дози опромінення збільшується кількість відновленого металу, а розміри наночастинок, які відповідають певним максимумам практично не змінюються .

3.4 Розміри наночастинок срібла у синтезованих рідких розчинах

Доза опромінення може впливати на розмір наночастинок срібла через процес, який називається радіаційно-індукованим синтезом. Під час цього процесу енергія випромінювання може призвести до відновлення іонів срібла та утворення наночастинок.

Загалом, більш висока доза опромінення може призвести до утворення менших НЧ Ag, однак при дуже високих дозах розмір наночастинок може збільшуватися через агрегацію менших наночастинок. Крім того, розподіл

наносрібла за розмірами може стати ширшим при більш високих дозах опромінення через утворення суміші малих і великих наночастинок. Тому оптимізація дози опромінення має вирішальне значення для контролю розміру та розподілу за розмірами НЧ срібла, синтезованих радіаційно-індукованими методами.

Для визначення залежності розмірів утворених наночастинок срібла у опроміненіх зразках та рівномірності їх розподілу від дози опромінення були проведені дослідження методом динамічного розсіювання на рідких розчинах з масовою часткою награту срібла 0,01%, опроміненіх різними дозами: 33 кГр, 66 кГр, 99 кГр, 132 кГр, 165 кГр, 198 кГр.

Розподіл розмірів НЧ срібла за інтенсивністю у броунівському русі лежить в межах 4.19–663 нм (рис. 3.6).

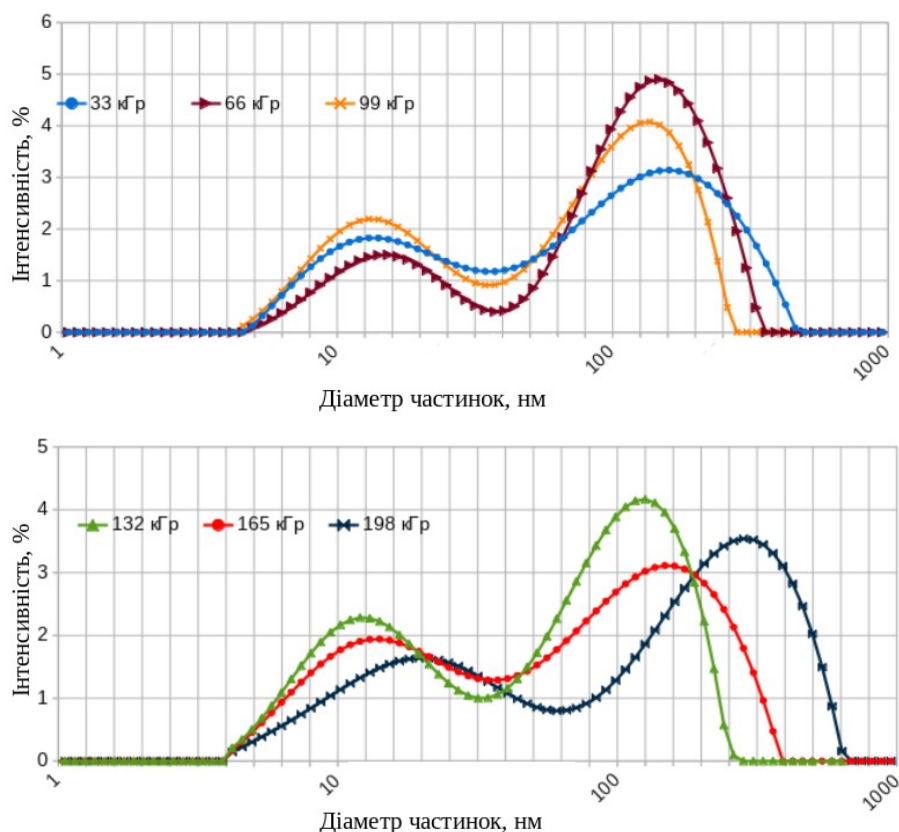


Рисунок 3.6 — Розподіл розмірів наночастинок за інтенсивністю

Максимуми, що відповідають меншим значенням інтенсивності та діаметра частинок, відповідно, характерні для первинних частинок срібла. Натомість, більш широкий максимум з більшими значеннями інтенсивності та діаметрів частинок у досліджуваній рідині пов'язаний із виникненням оксидного шару навколо деяких наночастинок та утворенням оксиду срібла. Для доз опромінення 33 кГр, 66 кГр та 99 кГр значення діаметрів частинок лежать у межах 15.68–16.34 нм та 141.17–179.34 нм. Натомість, відповідні значення для більших доз опромінення зростають: 15.91–20.33 нм і 146.86–238.91 нм.

Слід зазначити, що інтенсивність піка, яка відповідає значенням розмірів частинок одного порядку, співставна з площею фігури під кривою, тобто розподіли розмірів за інтенсивностями не залежать від дози опромінення. Підтвердженням цього є приблизно однакові значення індексів полідисперсності досліджуваних рідин: 0.269–0.315. Розподіл розмірів НЧ срібла за кількістю зареєстрованих частинок лежить в межах 3.29–19.81 нм (рис.3.7).

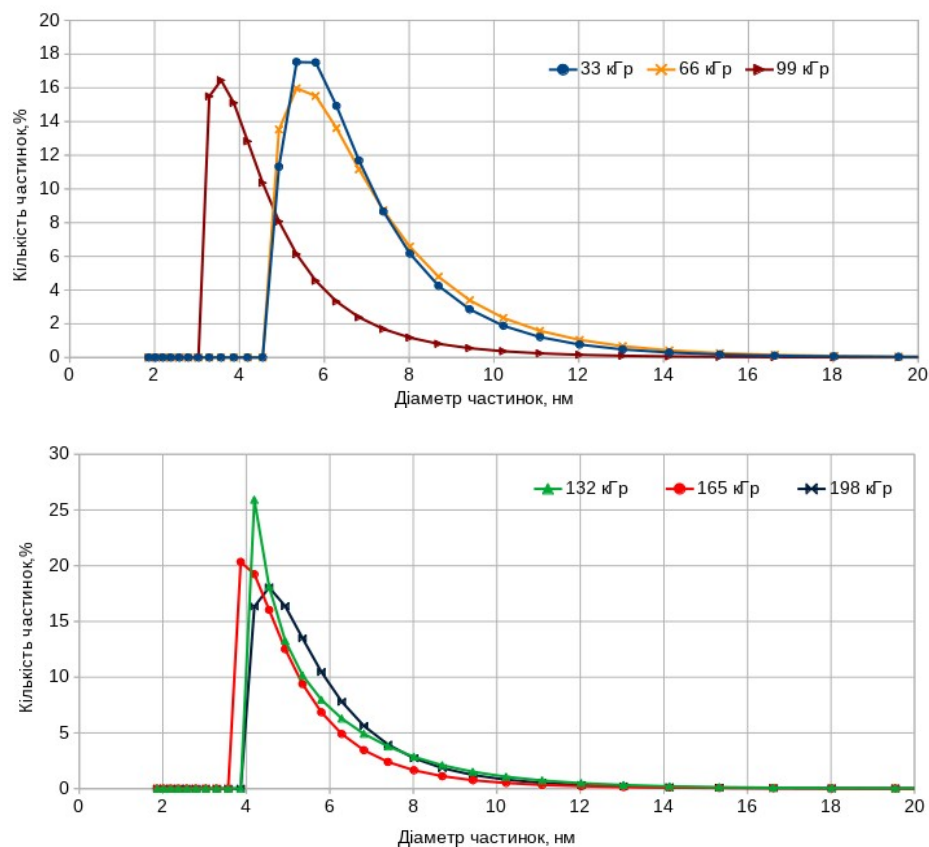


Рисунок 3.7 — Розподіл розмірів наночастинок за кількістю

У досліджуваних розчинах доза опромінення практично не впливає на діаметр синтезованих наночастинок. У зразку, опроміненому дозою 33 кГр зафіковано найбільшу кількість частинок діаметром 6.62 ± 1.18 нм, при збільшенні дози опромінення вдвічі розміри частинок становлять 6.74 ± 1.29 нм, для опромінених 99 кГр зразків характерна найбільша кількість частинок діаметром 4.52 ± 0.92 нм, для 132 кГр — 5.51 ± 1.08 нм, розчин опромінений дозою 165 кГр здебільшого містить наночастинок діаметром 5.03 ± 0.89 нм, а 198 кГр — 5.55 ± 1.05 нм відповідно.

З отриманих даних видно, що найбільша кількість первинних частинок — 25% спостерігається у розчині, опроміненому дозою 132 кГр, крім того, у цьому зразку найбільший діаметр можливих сукупчень частинок або їх агломератів набуває найменшого значення серед усіх досліджених розчинів — 240.68 нм.

Однак, отримані значення для зразків, опроміненого меншими незначновідрізняються від найменших отриманих показників, тому опромінення дозою більше 33 кГр є недоцільним з урахуванням витрати ресурсів на опромінення.

3.5 Механічні дослідження гідрогелевих нанокомпозитів

Дослідження еластичних властивостей є основним випробуванням полімерного біоматеріалу, яке безпосередньо застосовується до характеристик продукту. Тест на повзучість-релаксацію дає уявлення про відновлення біоматеріалів після зняття постійної величини навантаження.

Для визначення впливу дози опромінення на механічні властивості гідрогелевих нанокомпозитів досліджувалися зразки, опромінені різними дозами, криві повзучості-релаксації яких представлені на рисунку 3.8.

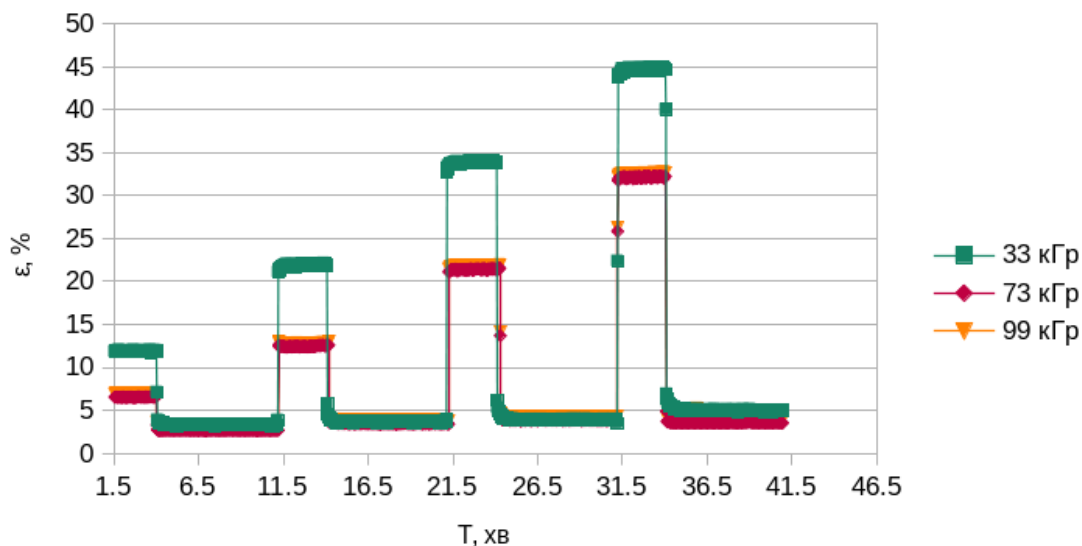


Рисунок 3.8 — Криві повзучості-релаксації для зразків з масовою часткою нітрату срібла 0,01%, опромінені різними дозами

З графіків видно, що для всіх зразків характерне швидке еластичне відновлення. Зі збільшенням дози опромінення пов'язки стають більш жорсткими та при однакових значеннях тиску деформація змінюється в середньому в 1.7 рази причому зразки, що опромінені дозами 73 кГр та 99 кГр мають ідентичні механічні властивості: ці зразки швидко деформуються та відновлюються, тому крива повзучості-релаксації має відповідний “П” подібний вигляд зі стрімким переходом від мінімальної до максимальної деформації.

Поведінка гідробинта, опроміненого дозою 33 кГр вказує на можливе існування у цих зразках вільного звисаючого полімерного ланцюга, який руйнується при збільшенні дози опромінення.

Для визначення впливу масової частки нітрату срібла у синтезованому розчині гідрогелю на механічні властивості гідрогелевих нанокмполімерів, опромінені різними дозами досліджувалися зразки із вдвічі більшим вмістом солі, криві повзучості-релаксації яких представлені на рисунку 3.9.

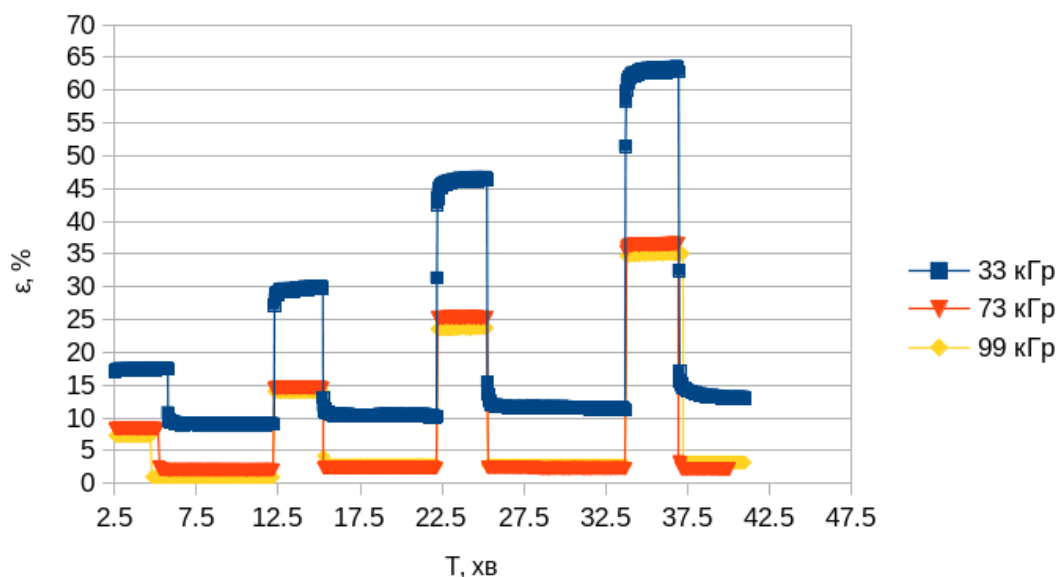


Рисунок 3.9 — Криві повзучості-релаксації для зразків з масовою часткою нітрату срібла 0,02%, опромінені різними дозами

Аналогічно до попередніх зразків, гідрогелеві наноккомпозити, що опромінені мінімальною дозою є більш еластичними, а більш жорсткі зразки, опромінені дозами 73 кГр та 99 кГр, мають ідентичні механічні властивості.

Висока щільність зшивання зразків опромінені більшими дозами спричиняє зменшення молекулярного руху та низьку деформацію при однаковій величині прикладеного навантаження. Але для менш зшитого гелю, опроміненого мінімальною дозою, рух ланцюжків легше, і невелика величина сили може спричинити високу деформацію, уповільнюючи пружну реакцію.

З рисунків видно, що зі збільшенням масової частки срібла в пов'язках вони стають більш еластичними. Це пов'язано з тим, що енергія опромінення йде не тільки на зшивку полімерів, а й на відновлення валентного срібла з його нітрату, тому при збільшенні кількості солі срібла на відновлення Ag^0 треба більше енергії, відповідно, менша її частина піде на зшивку гідрогелю.

Повне відновлення повзучості не відбулося після зняття навантаження, тому на графіках видно залишкову деформацію, яка збільшується зі збільшенням навантаження від 1-3% до 8-10% для зразків, опромінені мінімальною дозою через їх еластичність і, навпаки, зменшується від 14-18% до

0.2-1.5% для опромінених дозами 73 кГр та 99 кГр, оскільки ці пов'язки є більш крихкими. Постійна залишкова деформація може призвести до втрати стабільності розмірів зразка під час тривалого навантаження.

Середній час релаксації для всіх зразків наведений в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 — Середній час релаксації гідрогелевих нанокompозитів залежно від дози опромінення та масової частки нітрату срібла

Доза опромінення, кГр	Масова частка солі срібла, %	Середній час релаксації, с
33	0,01	4.38
73		3.33
99		1.47
33	0,02	5.49
73		3.89
99		1.98

Зі збільшенням дози опромінення зменшується середній час релаксації гідрогелевих пов'язок, що пов'язано зі зменшенням еластичності зразків.

Загалом, гідрогелеві нанокompозити з масовою часткою срібла 0,02%, опромінені мінімальною дозою потребують найдовшого часу для часткового відновлення зразка та демонструє більшу постійну (залишкову) деформацію — в 1.5 рази більшу за значення для гідрогеля із вдвічі меншим вмістом солі срібла. Це свідчить про наявність переважної в'язкої деформації в зазначених зразках, які демонструють частково в'язкопружну рідиноподібну поведінку. Як наслідок нижчого ступеня зшивання, ковзання звисаючих ланцюгів навряд чи може бути реорганізовано до початкового стану. Відповідно, постійна деформація залишається після фази розвантаження. Навпаки, при вищому

ступені зшивання таке заплутування присутнє в меншій кількості, оскільки макромолекули полімерів руйнуються під дією додаткового опромінення, таким чином гелі, опромінені вищими дозами демонструють більшу швидкість відновлення та меншу постійну деформацію за більших навантажень.

3.6 Морфологічні дослідження гідрогелевих нанокompatитів

Дослідження скануючою електронною мікроскопією висушеного зразка з масовою часткою солі срібла 0,01%, опроміненого дозою 99 кГр показало наявність великих сферичних пор (рис. 3.10). Слід зазначити, що у невисушеному зразку неозброєним оком видно “бульбашки”, відповідно, пори можуть відповідати місцям розташування бульбашок газу, утвореного в процесі опромінення. Параметри частини пори, що знаходиться у правому верхньому куті становлять $347.3\text{ нм} \times 273.7\text{ нм}$.

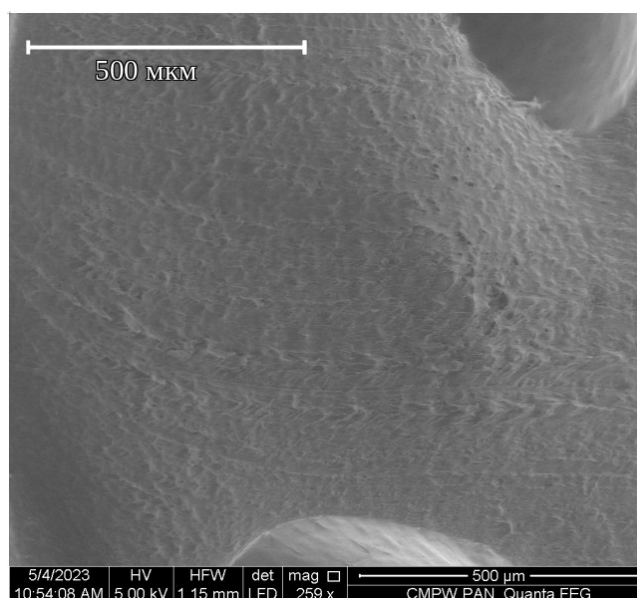


Рисунок 3.10 — SEM зображення гідрогелевого нанокompatиту з масовою часткою солі срібла 0,01%, опроміненого дозою 99 кГр

На рисунку 3.11 видно, що поверхня вкрита дрібними порами різної форми з характерними розмірами від 9.02 мкм до 24.68 мкм.

Неоднорідна структура на фото скоріш за все пов'язана з особливостями пробопідготовки.

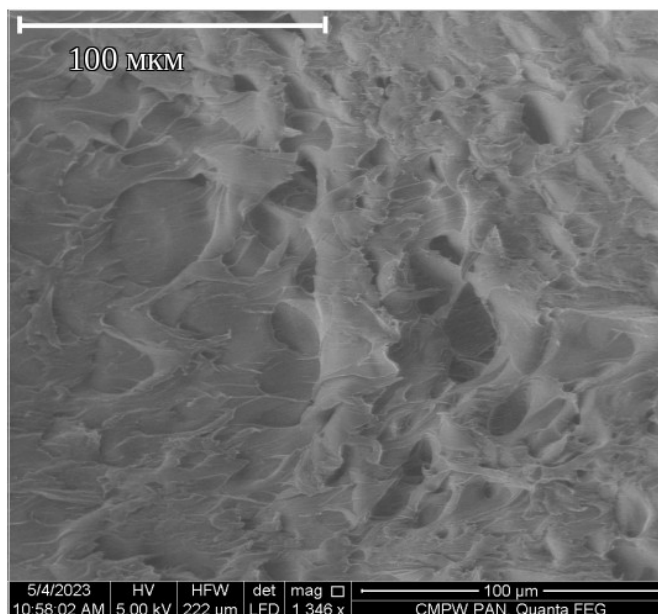


Рисунок 3.11 — SEM зображення пор гідрогелевого нанокompозиту;

Внутрішня поверхня таких пор гладка та однорідна всередині (рис. 3.12).

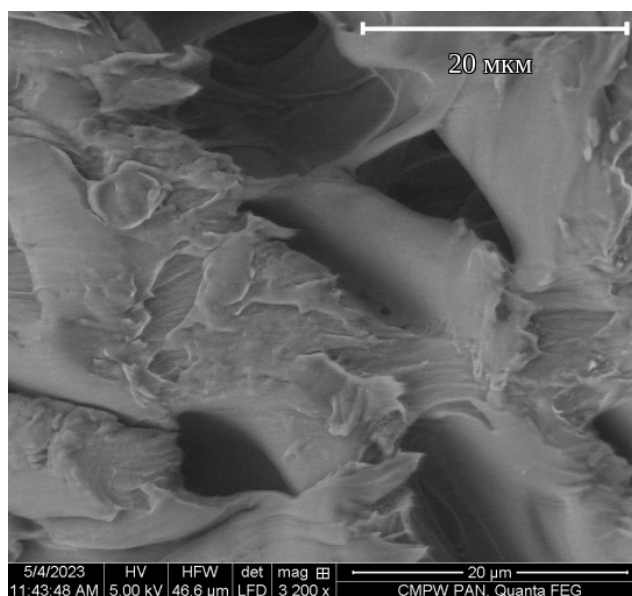


Рисунок 3.12 — Наближене SEM зображення пор гідрогелевого нанокompозиту, отримане за допомогою детектора вторинних електронів

Видно, що близько розташовані отвори розділені між собою перетинками товщиною порядку 1 — 4 мкм. В цих порожнинах, ймовірно, могли знаходитися молекули води до висушування зразка.

На зображенні, отриманому за допомогою детектора вторинних електронів світлі плями — ймовірно наночастинки срібла (рисунок 3.13).

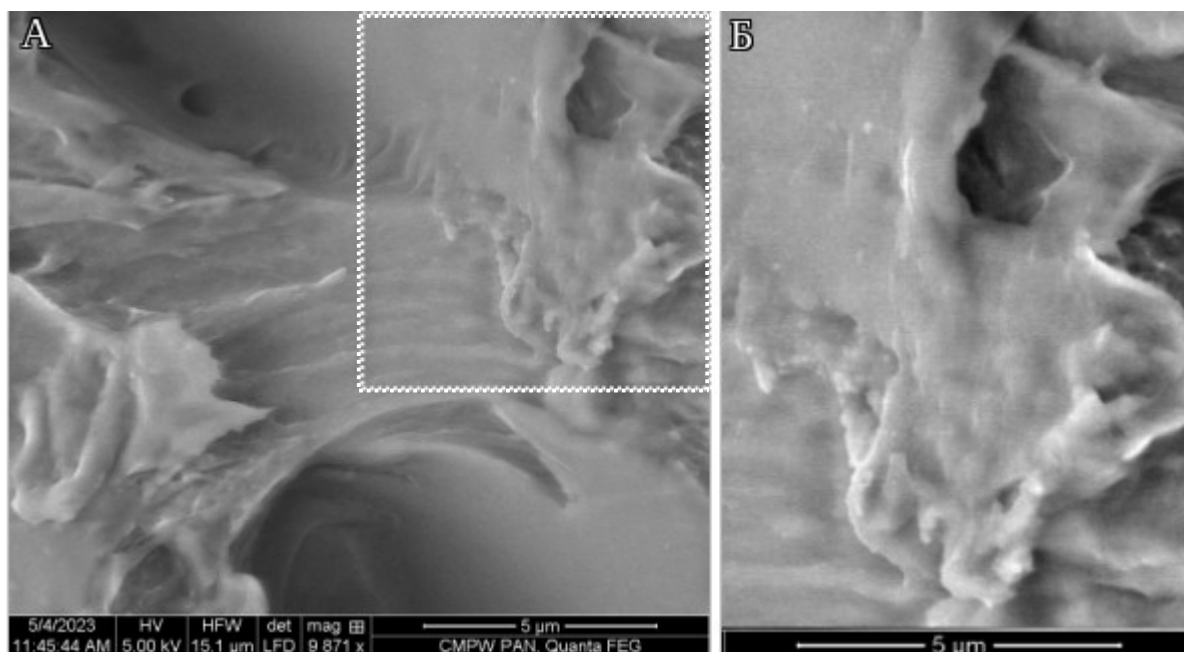
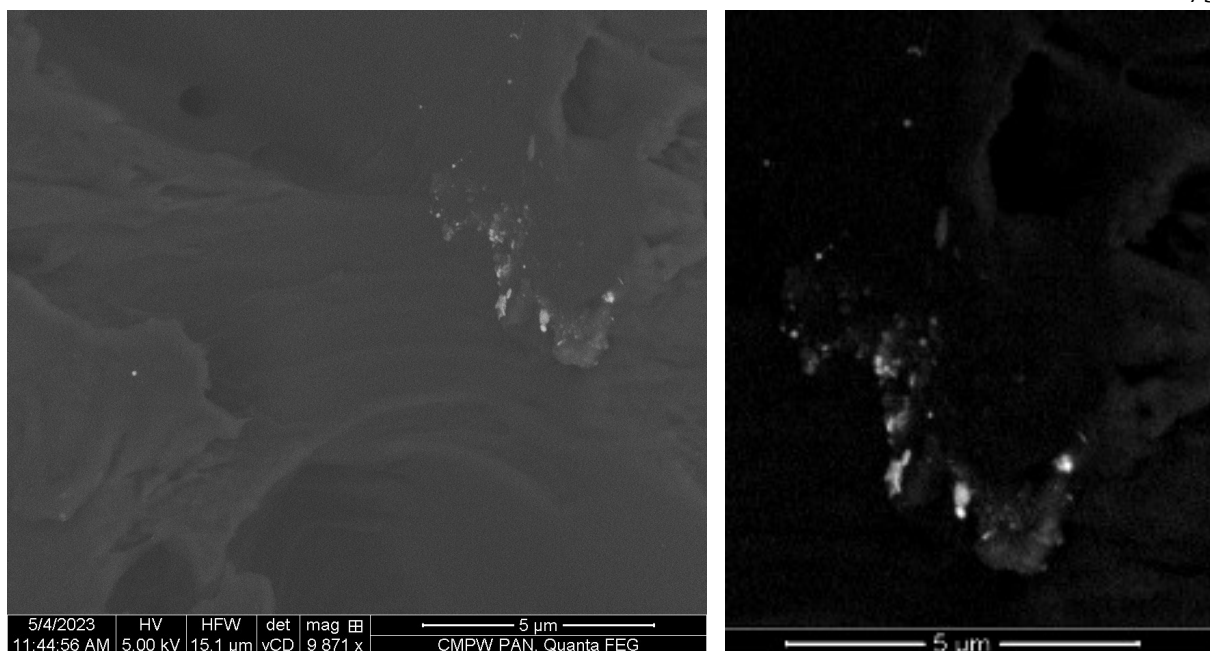


Рисунок 3.13 — а) SEM зображення гідрогелевого нанокompозиту, отримане за допомогою детектора вторинних електронів;
б) наближена ділянка з імовірними НЧ срібла

Крім того, зображення цієї ж ділянки отримане за допомогою детектора зворотнорозсіяних електронів, чутливого до хімічного складу зразка, спостерігаються здебільшого сферичні світлі плями (рисунок 3.14).

Вони складаються з елементів з більшою молекулярною масою, які з урахуванням результатів рентгеноструктурних досліджень є частинками срібла.

Розміри утворених НЧ становлять 40 — 90 нм. Яскраві включення несферичної форми є агломератами наносрібла, їх розміри вздовж більшої сторони лежать в межах від 160 нм до 470 нм.



*Рисунок 3.14 — а) SEM зображення гідрогелевого нанокompозиту за допомогою детектора зворотнорозсіяних електронів;
б) наближена ділянка з наночастинками срібла*

Визначені розміри наночастинок підтверджують результати, висвітлені [32] і лежать в межах розподілу діаметрів наносрібла, отриманого методом динамічного розсіювання світла.

3.7 Структурні дослідження рідких розчинів

Для визначення атомарного складу та реального розміру утворених в процесі опромінення частинок, виявлених методами динамічного розсіювання світла, були проведені дослідження за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа рідких зразків, опромінених дозами 33 кГр та 198 кГр. Ці розчини були обрані через різні розподіли діаметрів частинок за інтенсивностями та кількістю частинок.

Метою структурного аналізу є встановлення атомарного складу зразка. Для цього необхідно визначити параметри кристалічної решітки, які пов'язані з кристалографічними індексами Міллера (hkl). Зв'язок цих параметрів зумовлює

вигляд дифракційної картини на електронограмі, для аналізу якої використовується головне рівняння електронографії:

$$RD = L \lambda$$

де D — міжплощинна відстань;

$L \lambda$ — стала приладу ($L \lambda = 22.5 \text{ \AA} \cdot \text{мм}$);

R — радіус дифракційного кільця (відстань до дифракційної плями).

Міжплощинна відстань пов'язана з кристалографічними індексами квадратичною формою для кубічних кристалів (за результатами рентгеноструктурного аналізу в опромінених гідрогелевих наноконкомпозитах виявлений гранецентрований Ag кубічної сингонії):

$$\frac{1}{D^2} = \frac{h^2 + k^2 + l^2}{a^2}$$

де h, k, l — індекси Міллера;

a — стала кристалічної решітки (для Ag $a = 4.09 \text{ \AA}$).

Для аналізу картин дифракції електронів скористаємося значеннями міжплощинних відстаней та характерних для них кристалографічних індексів (таблиця 3.5)

Таблиця 3.5 — Відносні міжплощинні відстані, інтенсивності дифракційних ліній та індекси Міллера для структури Ag

(hkl)	D/n	I
111	2.36	1
200	2.04	0.53

Продовження таблиці 3.5 — Відносні міжплощинні відстані ,
інтенсивності дифракційних ліній та індекси Міллера
для структури Ag

(hkl)	D/n	I
220	1.445	0.27
311	1.232	0.53
222	1.179	0.5
400	1.022	0,01
331	0.938	0,08
420	0.915	0,05
422	0.834	0,03

На рисунку 3.15 зображена група частинок, утворених у рідкому розчині при опроміненні високоенергетичним пучком електронів, дозою 33 кГр.

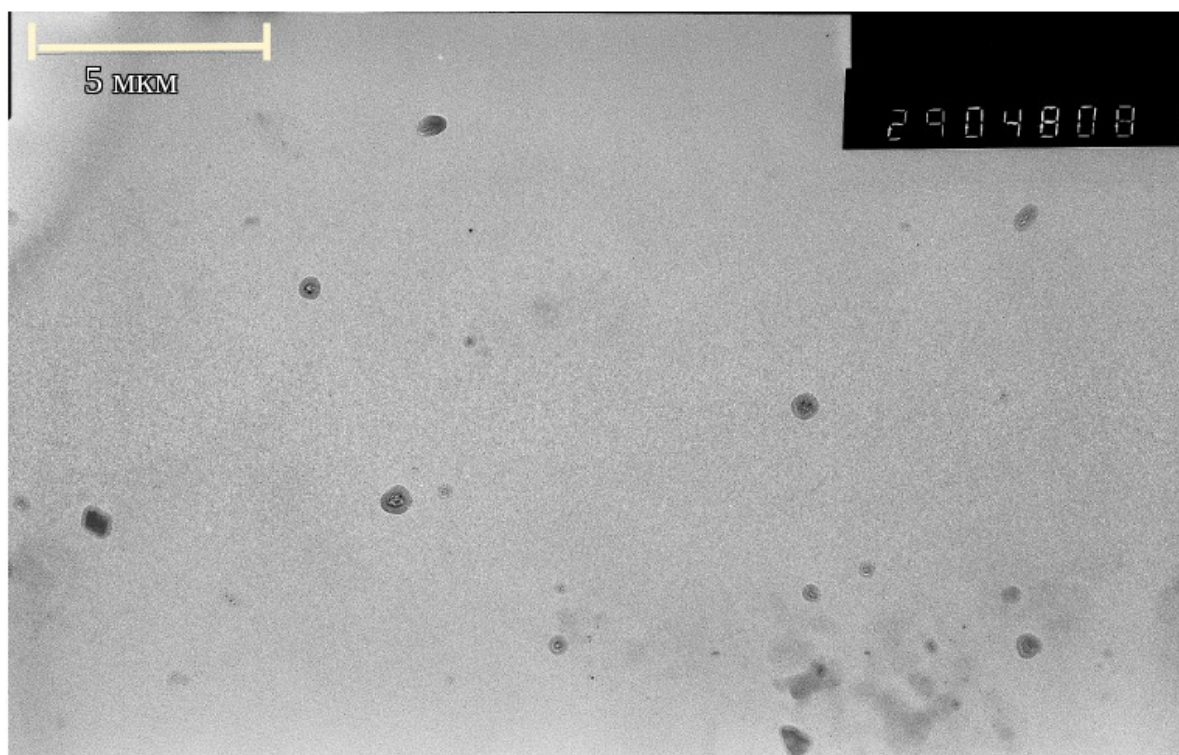


Рисунок 3.15 — ТЕМ зображення групи частинок у рідкому розчині, опроміненому дозою 33 кГр

Бачимо, що утворилися частинки різних розмірів, крім того, на зображенні спостерігаються кластери — ймовірно наночастинки металу, яким на фото відповідають темні включення різних форм та темно-сіра оболонка навколо них.

Для визначення атомарного складу темного ядра скористаємося отриманими електроннограмами. Дослідимо одиничну сферичну частинку, що знаходиться поблизу світло-сірого включення неправильної форми.

На електронній дифрактограмі, розмірами $90\text{ мм} \times 60\text{ мм}$ спостерігаються концентричні кільця, характерні для вуглецевої плівки та невеликі світлі плями, розташовані на паралельних прямих. Відстані між сусідніми максимумами, симетричними відносно центра дифракційної картини виміряні за допомогою програмного забезпечення ImageJ. Їх значення становлять 18.8 мм та 19.3 мм (рис. 3.16).

З головного рівняння електроннографії отримали:

$$D_1 = \frac{L \lambda}{R_1} = \frac{22.5}{18.8/2} = 2.39;$$

$$D_2 = \frac{L \lambda}{R_2} = \frac{22.5}{19.3/2} = 2.33.$$

Отримані значення в межах похибки 3% із характерним для Ag(111):

$$2.36 + 2.36 \cdot 0.03 = 2.36 + 0.7 = 2.43;$$

$$2.36 - 2.36 \cdot 0.03 = 2.36 - 0.7 = 2.29.$$

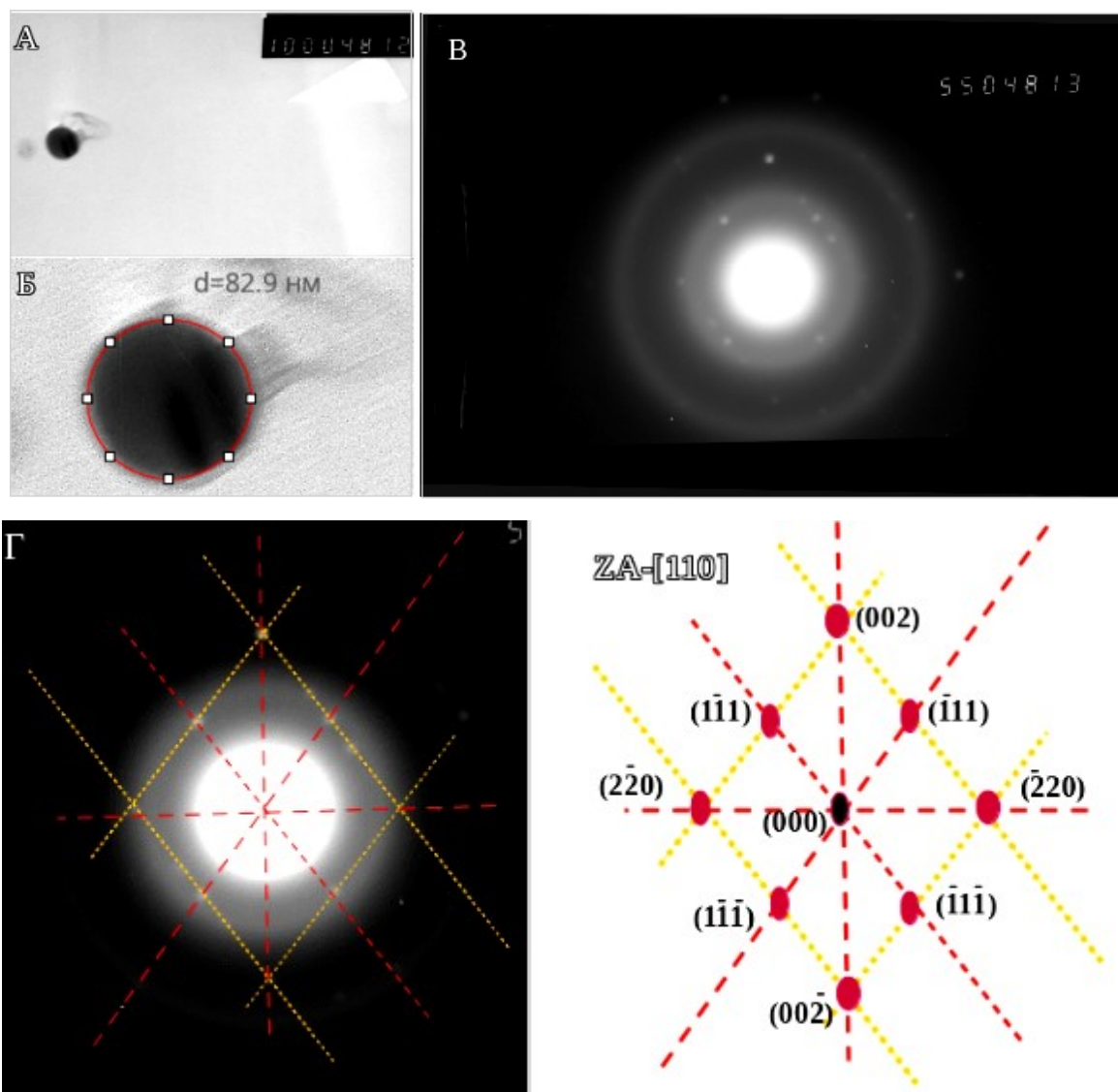


Рисунок 3.16 — а) ТЕМ зображення сферичної частинки у рідкому розчині, опромінену дозою 33 кГр; б) збільшене зображення частинки; в) електронограма досліджуваної частинки; г) інтерпретація електронограми

Діаметр виявленої частинки срібла становить 82.9 нм, що лежить в межах розподілу, отриманого методами динамічного розсіювання світла.

Проаналізуємо електронограму спареної частинки, зображення якої збільшене в 100000 разів (рис.3.17).

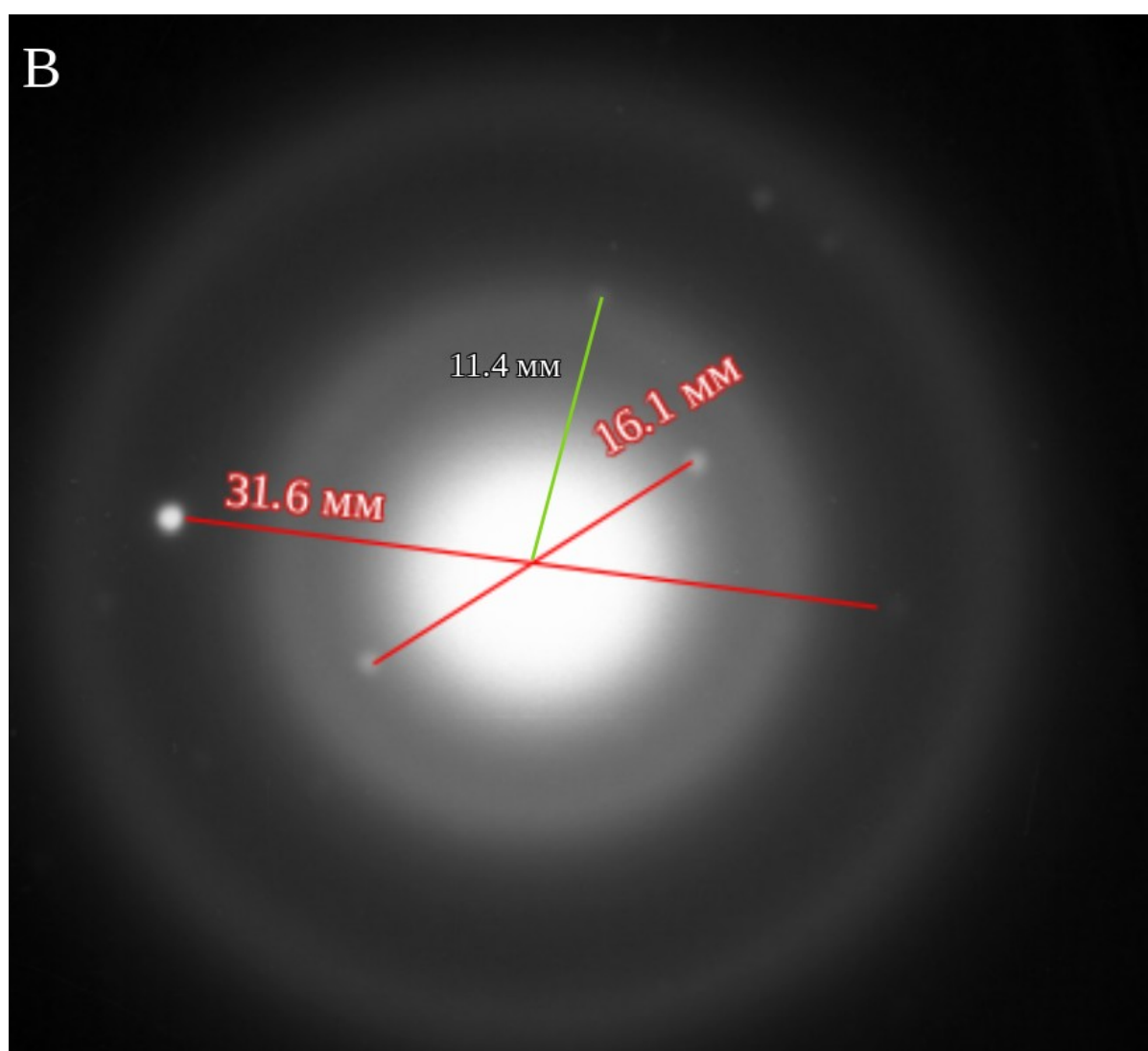
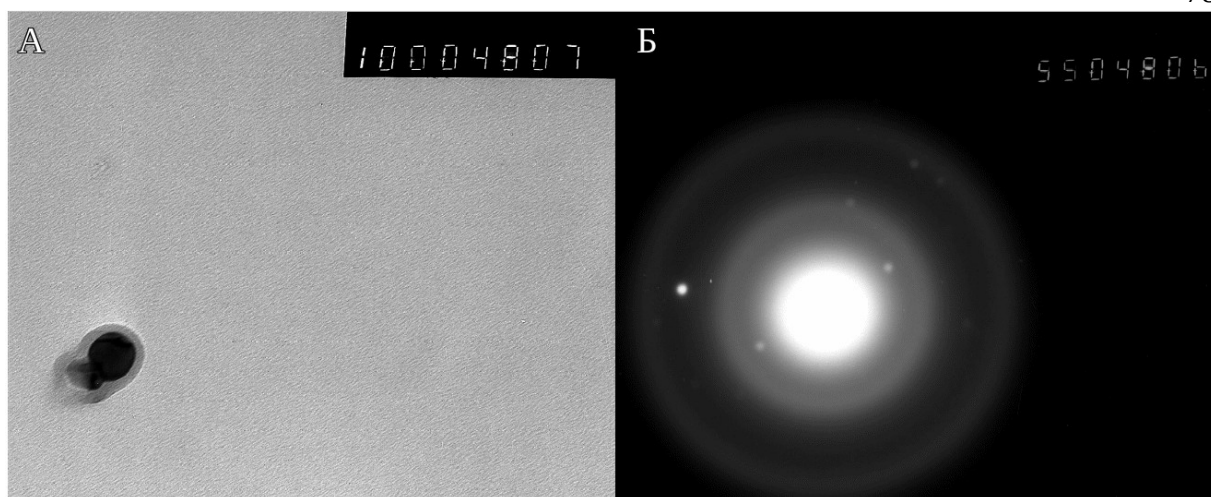


Рисунок 3.17 — а) ТЕМ зображення спареної частинки у оболонці в рідкому розчині, опромінену дозою 33 кГр, б-в) електронограма спареної частинки

З головного рівняння електронографії :

$$D_1 = \frac{L \lambda}{R} = \frac{22.5}{16.1/2} = \frac{22.5}{8.05} = 2.8$$

$$D_2 = \frac{L \lambda}{R} = \frac{22.5}{31.6/2} = \frac{22.5}{15.8} = 1.42$$

В межах похибки мікродифракції (3%) отримані значення відповідають (111) та (311) Ag_2O (таблиця 3.6).

Тоді як значення $D_3 = \frac{L \lambda}{R} = \frac{22.5}{11.4} = 1.98$ характерне для (200) Ag.

Таким чином, досліджувана спарена частинка — частинка срібла в оксидній оболонці.

Таблиця 3.6 — Відносні міжплощинні відстані та інтенсивності дифракційних ліній для структури Ag_2O

(hkl)	D/n	I
110	3.35	0,01
111	2.72	1
200	2.36	0.4
220	1.67	0.24
311	1.422	0,16
222	1.36	0,03
400	0,1179	0,01
331	0,1082	0,02
420	0,1054	0,02

Визначемо розміри кластера та, ймовірно, спареної частинки срібла всередині оксидної оболонки (рис.3.18).

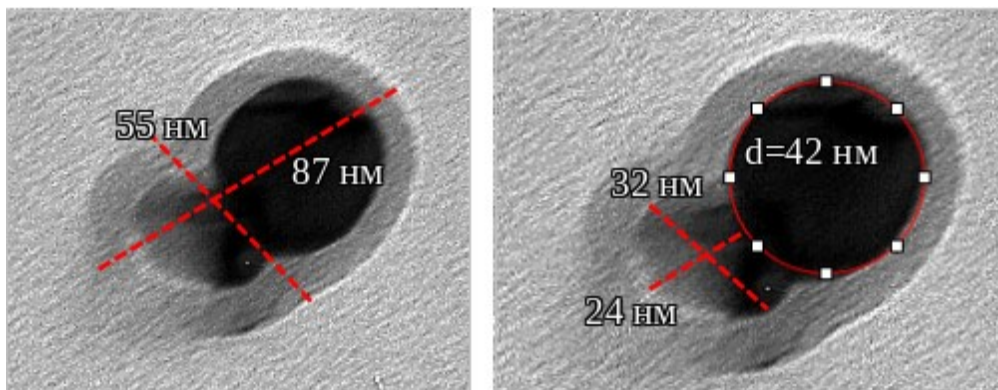


Рисунок 3.18 — Розміри кластера та спареної частинки

Виявлено, що розмір кластера становить $55\text{ нм} \times 87\text{ нм}$, а спарена частинка всередині оболонки складається зі сферичної, діаметром 42 нм та еліпсоїдної з піввісьями 32 нм та 24 нм .

Розглянемо агломерат із двох частинок в оболонці, утворений у розчині при опроміненні дозою 198 кГр .

З основного рівняння електроннографії:

$$D = \frac{L\lambda}{R} = \frac{22.5}{16.1/2} = \frac{22.5}{8.05} = 2.8$$

Отримане значення відпоідає найбільш інтенсивній лінії для фази (111) оксиду срібла: $D=2.72$ в межах похибки 3% . Крім того на рис. 3.19 можна побачити сторонній, менш інтенсивний рефлекс, розташований на відстані 10.73 мм від центра дифракційної картини. Значення міжплощинної відстані для нього становить:

$$D = \frac{L\lambda}{R} = \frac{22.5}{10.73} = 2.1$$

Отримане значення в межах похибки 3% відповідає характерному для (200) Ag. Таким чином, досліджуваний агломерат — частинка срібла в оксидній оболонці.

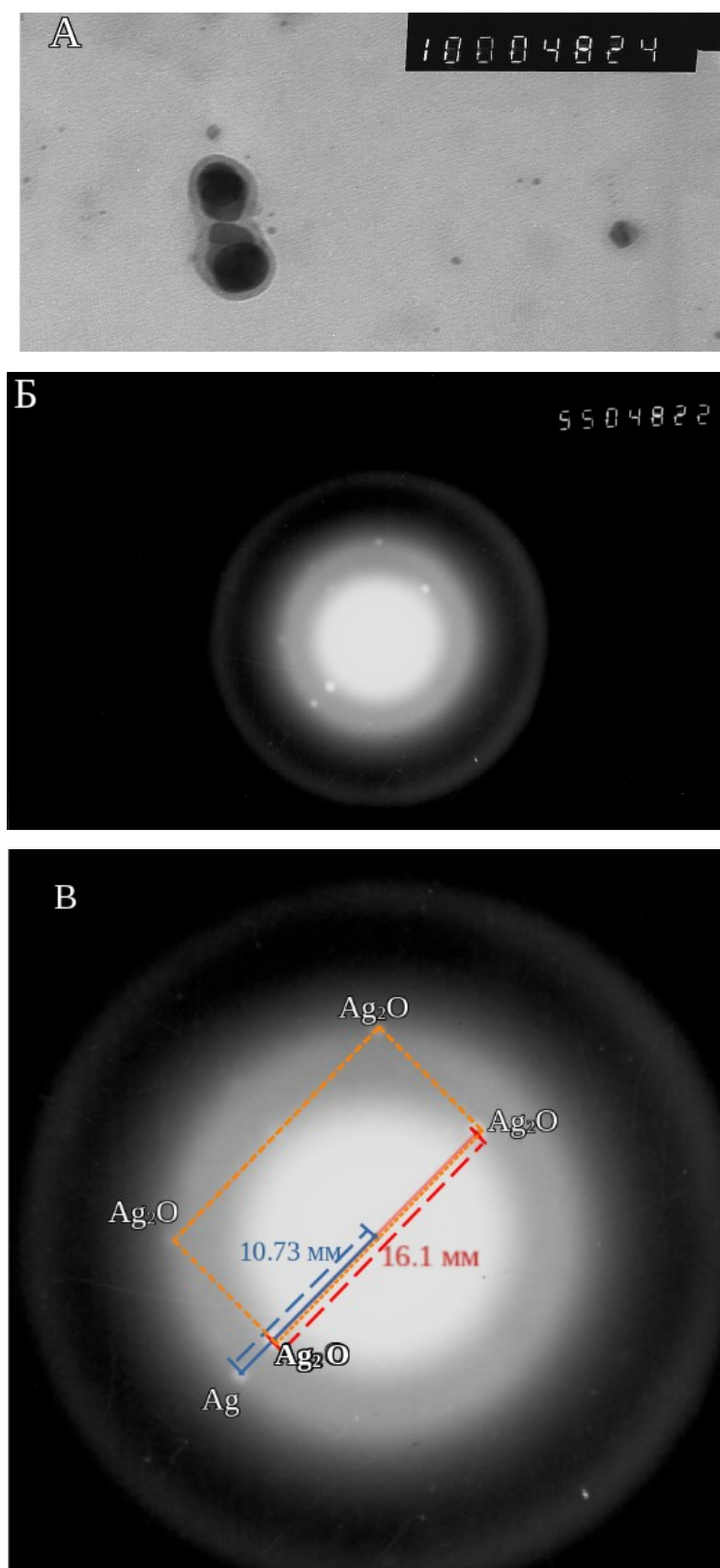


Рисунок 3.19 — а)ТЕМ зображення агломерата в оболонці у рідкому розчині, опромінену дозою 198 кГр, б) електронограма агломерата; в) інтерпретація електронограми

Розрахуємо міжплощинну відстань для декількох частинок в оболонці, зображення ймовірного кластера та дифракційна картина збільшені в 55 тисяч разів (рис.3.20).

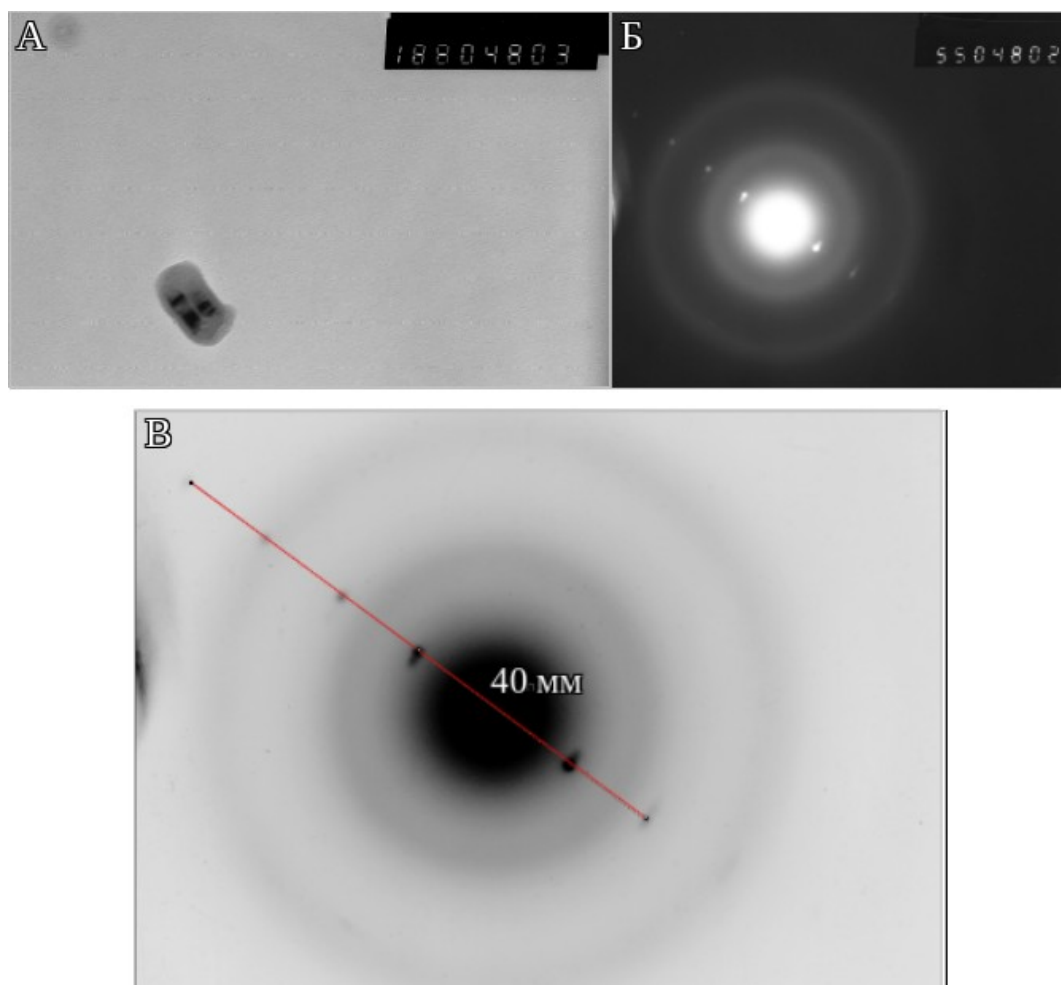


Рисунок 3.20 — а) ТЕМ зображення частинок у рідкому розчині, опромінену дозою 33 кГр; б) електронограма досліджуваної частинки; в) визначення параметрів дифрактограми

З головного рівняння електронографії :

$$D = \frac{L \lambda}{R} = \frac{22.5}{40/6} = \frac{22.5}{6.67} = 3.37$$

Виявилося, що не всі дифракційні лінії та міжплощинні відстані, які їм відповідають можуть бути віднесені до структури срібла, оскільки отримані значення відсутні у таблиці для міжплощинних відстаней металічного срібла. Однак, в межах похибки мікродифракції (3%) отримане значення відповідає $D=3.35+0.03\cdot 3.35=3.45$ для (110) оксиду срібла.

Визначимо розмір утвореного кластера Ag_2O за допомогою застосування ImageJ (рис. 3.21).

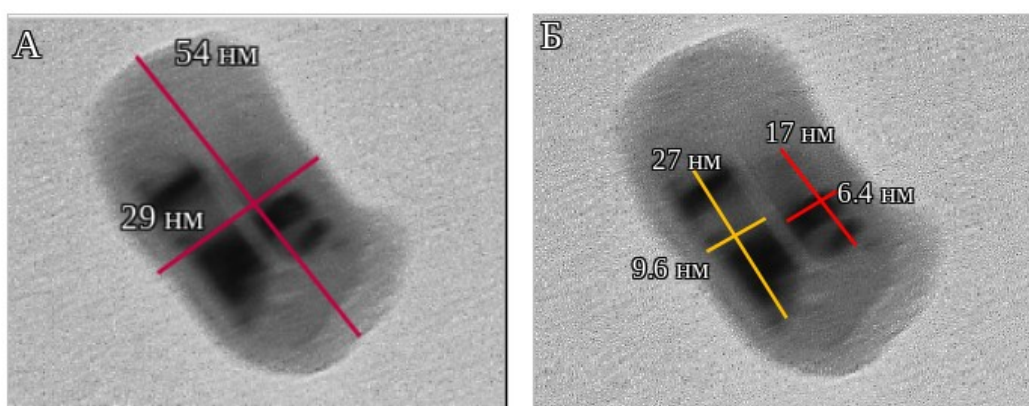


Рисунок 3.21 — а) параметри утвореного кластера; б) розміри включень оксиду срібла

Довжина утвореного кластера становить 54 нм, а ширина — 29 нм. Розміри включень Ag_2O становлять $27\text{ нм}\times 9.6\text{ нм}$ та $17\text{ нм}\times 6.4\text{ нм}$ відповідно. Отримані значення узгоджуються із результатами, визначеними методами динамічного розсіювання світла.

Розглянемо пентагон—додекаедричну частинку при збільшенні 188000 і проаналізуємо її електроннограму (рисунок 3.22).

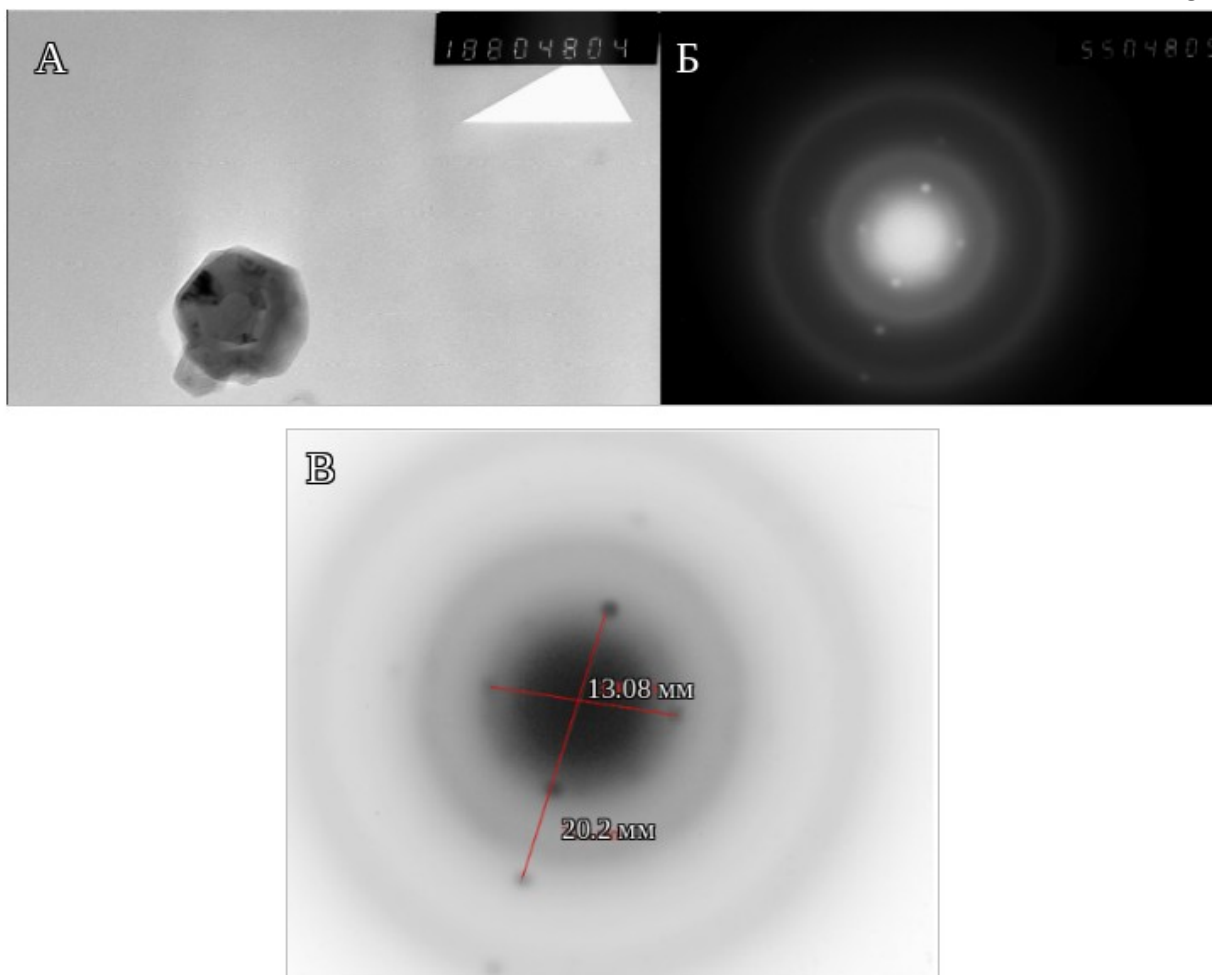


Рисунок 3.22 — а) ТЕМ зображення пентагон—додекаедричної частинки у рідкому розчині, опромінену дозою 33 кГр; б) електронограма частинки; в) визначення параметрів дифрактограми

З головного рівняння електронографії :

$$D_1 = \frac{L \lambda}{R} = \frac{22.5}{13.08/2} = \frac{22.5}{6.54} = 3.44$$

$$D_2 = \frac{L \lambda}{R} = \frac{22.5}{20.2/3} = \frac{22.5}{6.73} = 3.34$$

Отримані значення лежать в межах 3.25–3.45, тому відповідають значенню $D=3.35$ для (110) оксиду срібла.

Визначимо поздовжні та поперечні розміри утвореного оксиду (рисунок 3.23).

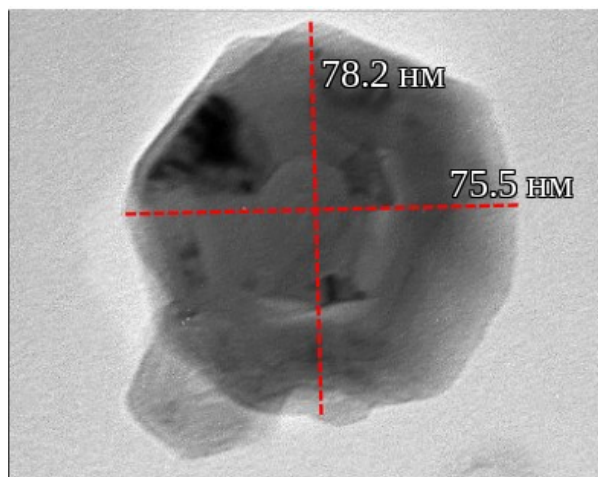


Рисунок 3.23 — Розміри пентагон—додекаедричного оксиду срібла

Довжина та ширина пентагон—додекаедричного кластера становлять 78.2 нм та 75.5 нм відповідно.

Найбільш темна область, ймовірно, є Ag, розміри цієї ділянки наведені на рисунку 3.24.

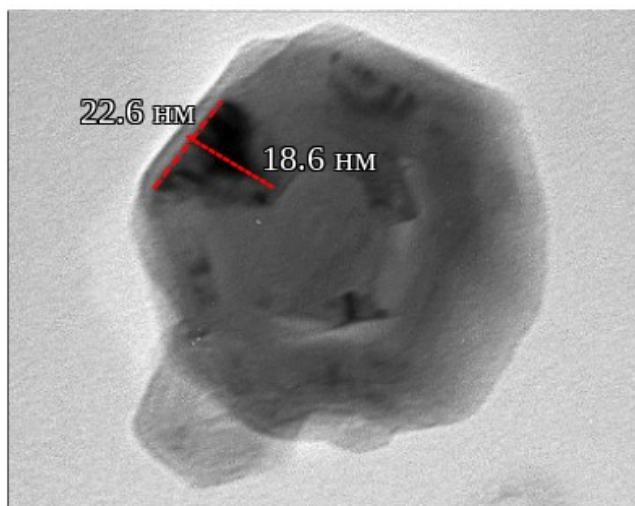


Рисунок 3.24 — Розміри включення срібла

Частинка срібла, вкрита оксидним шаром, має розміри 22.6 нм × 18.6 нм.

У розчині, опромінену дозою 198 кГр утворилися переважно частинки та кластери різних розмірів (рис. 3.25).

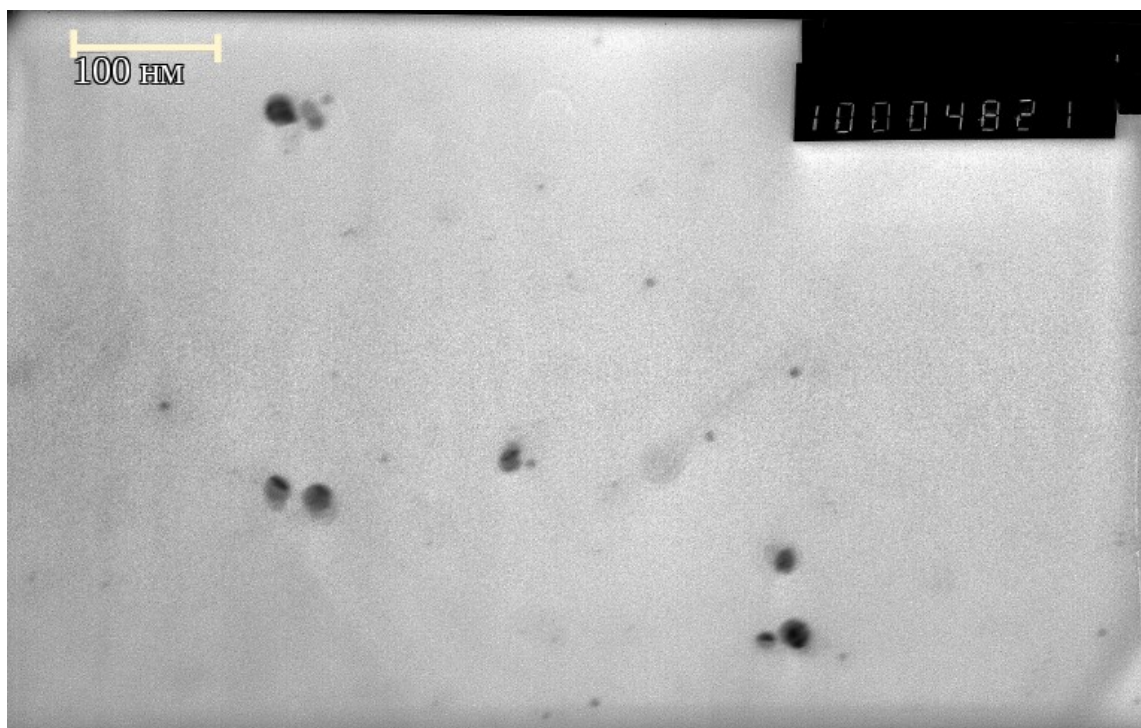


Рисунок 3.25 — Частинки у розчині, опромінені дозою 128 кГр

У оксидному кластері розміром $122\text{ нм} \times 53\text{ нм}$ знаходиться агломерат, який складається зі сферичної частинки срібла діаметром 38 нм та еліпсоїдної частинки срібла з піввісями 45 нм і 39 нм (рис.3.26).

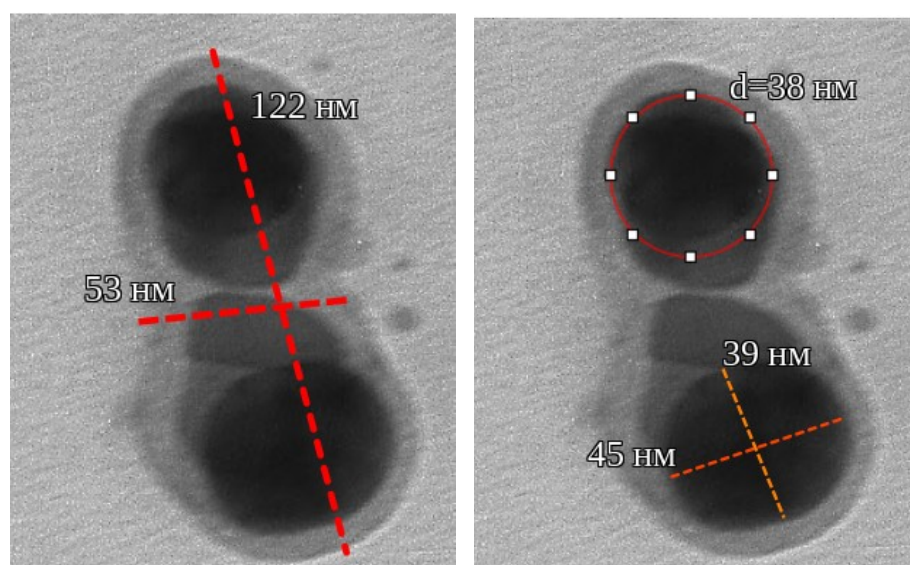


Рисунок 3.26 — Розміри кластера та агломерата Ag_2O

На рисунку 3.27 окрім кластера з агломератом спостерігаються сферичні частинки срібла або його оксиду різних розмірів: від 4.9 нм до 24.5 нм, що підтверджує результати, отримані методами динамічного розсіювання світла.

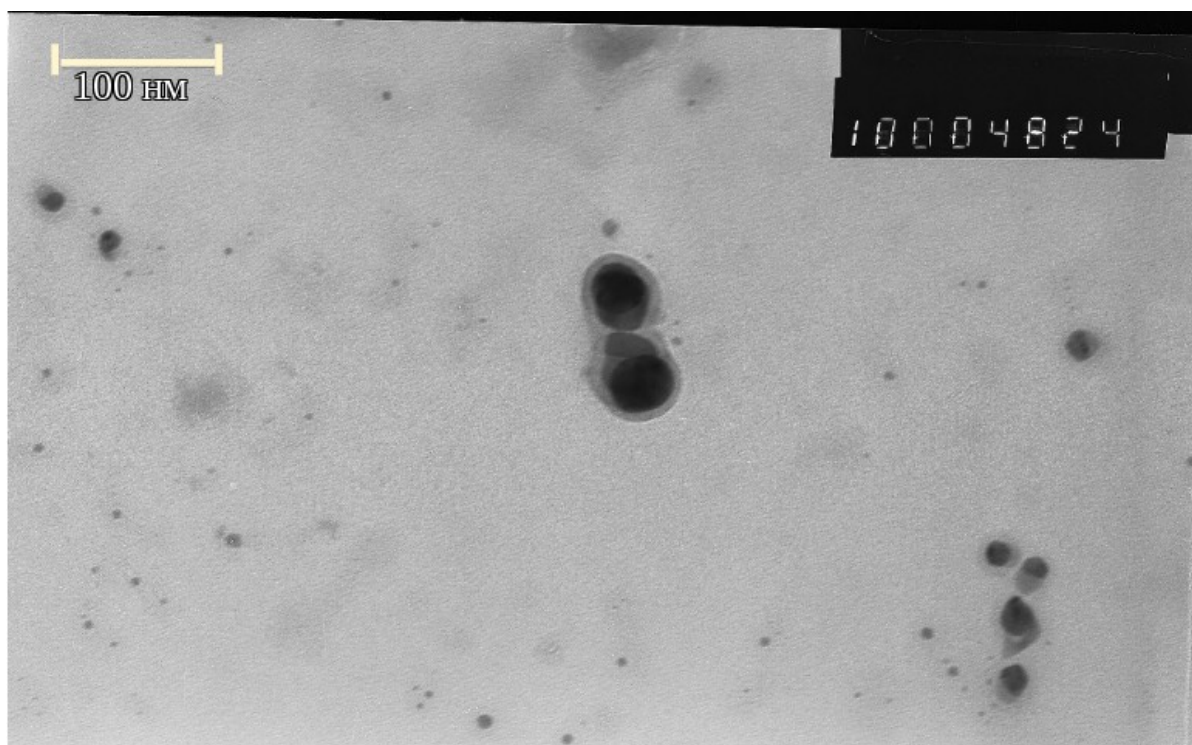


Рисунок 3.27 — Частинки, утворені при опроміненні рідкого розчину дозою 198 кГр

Таким чином, у досліджуваних опромінених рідких розчинах спостерігається два типи частинок— поодинокі, переважно сферичні наночастинки срібла та частинки в оксидній оболонці різної форми. Оксидна оболонка деяких із них набагато більша за розміри наночастинки Ag, навколо якої оболонка була утворена. Слід зазначити, що оксид срібла не міг бути утворений в процесі приготування розчину навіть під дією світла або при нагріванні, що підтверджується реакцією (12).



Крім того, Ag легко окислюється атомарним або іонізованим киснем, але не молекулярним [38]. У дослідженні [39] показано, що окислення срібла може бути ініційовано іонізованим киснем, дисоційованим опроміненням електронним променем, а [40] показали оборотне окислення та відновлення, яким можна керувати, змінюючи потужність дози електронного пучка.

Відомо, що оксид срібла також проявляє антибактеріальну активність [41, 42], однак наночастинки срібла більш дієві [43]. Тому необхідно зменшити кількість НЧ Ag₂O шляхом опромінення зразків мінімальною досліджуваною дозою — 33 кГр.

ВИСНОВКИ

У результаті роботи було:

1. Проаналізовано основні переваги і недоліки гідрогелевих нанокомпозитів для загоєння, зшитих різними методами та обґрунтовано вибір радіаційно зшитих пов'язок.
2. Методом рентгеноструктурного аналізу встановлено, що опромінення високоенергетичним пучком електронів спричиняє відновлення Ag із його солі — $AgNO_3$.
3. Методом динамічного розсіювання світла підтверджено наявність наночастинок у опромінених рідких розчинах. Розподіл частинок за інтенсивністю характеризується двома піками з максимумами при 15 нм—20 нм та 140 нм — 240 нм залежно від дози опромінення. Перший пік відповідає поодиноким наночастинкам срібла, другий — їх скупченням або сильно окисненим частинкам Ag. Форма розподілу частинок істотно не залежить від дози опромінення.
4. Встановлено, що гелі, опромінені вищими дозами демонструють більшу швидкість відновлення після стиснення та меншу постійну деформацію за більших навантажень.
5. Методом скануючої електронної мікроскопії виявлено, що гідрогелеві нанокомпозити, масовою часткою нітрату срібла 0,01%, опромінені дозою 99 кГр мають пористу структуру. Внутрішня поверхня порожнин, в яких могла знаходитися вода або деякий газ, утворений в процесі радіолізу води, гладка та однорідна. Встановлено наявність наночастинок срібла розмірами 40 нм — 90 нм та їх агломератів розмірами від 160 нм до 470 нм.
6. Методом трансмісійної електронної мікроскопії встановлено наявність у рідких опромінених розчинах наночастинок срібла переважно сферичної форми та окиснених частинок срібла — Ag_2O , ймовірно утворених в результаті радіолізу води під дією високоенергетичних електронів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. A.K. Nayak, R. Maji and B. Das, Asian J. Pharm. Clin. Res. 3, 2 (2010).
2. E.A. Kamoun, X. Chen, M.S.M. Eldin and E.S. Kenawy, Arabian J. Chem. 8(1),1 (2015).
3. Савченко Д. С. Дослідження протимікробних властивостей нанокompозиту «Високодисперсного кремнезему-кластерів срібла», препарату «Силікс» // Запорізький медичний журнал — 2012, № 4 (73) ISSN 1992-5921
4. <https://med-ukraine.info/news/2019/etapi-zagoyennya-ran-609>
5. Jones V., Grey J. E., Harding K. G. Wound dressings. BMJ. 2006. Vol. 332, no. 7544. P. 777–780. URL: <https://doi.org/10,1136/bmj.332.7544.777> (date of access: 15.03.2023).
6. T. D. Turner, “Hospital usage of absorbent dressings”, Pharmaceutical Journal, V.222, 1979, pp. 421-424.
7. Stojkovska J, Djurdjevic Z, Jancic I, et al.. Comparative in vivo evaluation of novel formulations based on alginate and silver nanoparticles for wound treatments. J Biomater Appl 2018;32(9):1197–211.
8. Lin YH, Hsu WS, Chung WY, Ko TH, Lin JH. Evaluation of various silver-containing dressing on infected excision wound healing study. J Mater Sci Mater Med 2014;25(5):1375–86.
9. Попадюк О. Ю., Мельник Д. О. Обґрунтування механізму дії наноксидів металів на патогенну флору гнійних ран. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2016. Т. 26, № 2. DOI: <https://doi.org/10,11603/1811-2471.2016.v26.i2.6249>
10. M. Ribeiro et al. Antibacterial silk fibroin/nanohydroxyapatite hydrogels with silver and gold nanoparticles for bone regeneration. T. 13. 1. Nanomedicine, 2017, с. 231—239. DOI: <https://doi.org/10,1016/j.nano.2016.08.026>.

11. Kumar SSD, Rajendran NK, Houreld NN, Abrahamse H. Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications. *Int J Biol Macromol* 2018;115:165–75.
12. Radzig MA, Nadtochenko VA, Koksharova OA, Kiwi J, Lipasova VA, Khmel IA. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2013;102:300–6.
13. Gurunathan S, Han JW, Kwon DN, Kim JH. Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Nanoscale Res Lett* 2014;9(1):373. [PMC free article]
14. Dizaj SM, Lotfipour F, Barzegar-Jalali M, Zarrintan MH, Adibkia K (2014) Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Mater Sci Eng C* 44:278–284
15. Karlsson HL, Cronholm P, Hedberg Y, et al.. Cell membrane damage and protein interaction induced by copper containing nanoparticles—importance of the metal release process. *Toxicology* 2013;313(1):59–69.
16. A. Gupta et al. Synthesis of Silver Nanoparticles Using Curcumin-Cyclodextrins Loaded into Bacterial Cellulose-Based Hydrogels for Wound Dressing Applications. *T. 21. 5. Biomacromolecules*, 2020, c. 1802—1811. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.9b01724>.
17. Orozco C. P. O. Osorio Echavarría J. Gómez Vanegas N. A. Chitosan/carboxymethylcellulose wound dressings supplemented with biologically synthesized silver nanoparticles from the ligninolytic fungus *Anamorphous Bjerkandera* sp. R1. *Heliyon*, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10258>.
18. S. Audtarat et al. Green synthesis of silver nanoparticles loaded into bacterial cellulose for antimicrobial application. *Nanocomposites*, 2022, c. 1—13. DOI: <https://doi.org/10.1080/20550324.2022.2055375>.

19. M. Ruffo et al. Synthesis and evaluation of wound healing properties of hydrodiab hydrogel loaded with green-synthesized AGNPs: in vitro and in vivo studies. *Drug Delivery and Translational Research*, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13346-022-01121-w>.
20. P. A. Zaitun Hasibuan et al. Antimicrobial and antihemolytic properties of a CNF/AgNP-chitosan film: A potential wound dressing material. *T. 7. 10. Heliyon*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08197>.
21. Mikos A.G. Peppas N.A. Preparation methods and structure of hydrogels. T.1.1. *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*, 1986.
22. Catalani L. H. Fachine G. J. M. Barros J. A. G. Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogel production by ultraviolet radiation: new methodologies to accelerate crosslinking. T.45.14. *Polymer*, 2004, c. 4705—4709. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2004.05.006>.
23. X. Xiao et al. High-efficient and synergetic antibacterial nanocomposite hydrogel with quaternized chitosan/Ag nanoparticles prepared by one-pot UV photochemical synthesis. T. 111. 6. *Biopolymers*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.23354>.
24. O. Nadtoka et al. Hydrogel-Silver Nanoparticle Composites for Biomedical Applications. T. 65. 5. *Ukrainian Journal of Physics*, 2020, c. 446. DOI: <https://doi.org/10.15407/ujpe65.5.446>.
25. Ulanski P Rokita B. Rosiak J. M. Ultrasound-Induced Cross-Linking and Formation of Macroscopic Covalent Hydrogels in Aqueous Polymer and Monomer Solutions. T. 42. 9. *Macromolecules*, 2009, c. 3269—3274. DOI: <https://doi.org/10.1021/ma802565p>.
26. O. Velgosova et al. Preparation, Structure, and Properties of PVA–AgNPs Nanocomposites. T. 15. 2. *Polymers*, 2023, c. 379. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym15020379>.

27. Ebrahimi R. The study of factors affecting the swelling of ultrasound-prepared hydrogel. T. 76. 2. Polymer Bulletin, 2023, с. 1023—1039.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00289-018-2423-x>.
28. N. Leawhiran et al. Gamma irradiation synthesis and characterization of AgNP/gelatin/PVA hydrogels for antibacterial wound dressings. T. 131. 23. Journal of Applied Polymer Science, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1002/app.41138>.
29. P. Pimpton et al. Cytotoxicity Evaluation of Hydrogel Sheet Dressings Fabricated by Gamma Irradiation: Extract and Semi-Direct Contact Tests. T.19.13.TRENDS IN SCIENCES, 2022.
DOI:<https://doi.org/10.48048/tis.2022.4583>.
30. M. T. S. Alcântara et al. Simultaneous hydrogel crosslinking and silver nanoparticle formation by using ionizing radiation to obtain antimicrobial hydrogels. T. 165. Radiation Physics та Chemistry, 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108369>.
31. H.D. Kupianskyi et al. Radiation-induced crosslinking of poly(vinyl alcohol)-polyethylene glycol complexes for application as hydrogel wound dressings. XV Всеукраїнська науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих вчених, 2019.
32. R. Chiangnoon et al. Antibacterial Hydrogel Sheet Dressings Composed of Poly(vinyl alcohol) and Silver Nanoparticles by Electron Beam Irradiation. T.9.2. Gels, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels9020080>.
33. www.shimadzu.com/an/
34. Anton Paar, Instruction Manual Litesizer™ 500 Light-Scattering Instrument for Particle Analysis
35. <https://www.nanbiosis.es/u28-e08-fei-quanta-250-feg-scanning-electron-microscope-esem-mode/>
36. <https://www.britannica.com/technology/scanning-electron-microscope>

37. H.M. Zidan Effect of $AgNO_3$ filling and UV-irradiation on the structure and morphology of PVA films
38. Moore W.M., Codella P.J. Oxidation of silver films by atomic oxygen. *J. Phys. Chem.* 1988;92:4421–4426. DOI: 10.1021/j100326a035
39. Sun L., Noh K.W., Wen J.-G., Dillon S.J. In Situ Transmission Electron Microscopy Observation of Silver Oxidation in Ionized/Atomic Gas. *Langmuir.* 2011;27:14201–14206. DOI: 10.1021/la202949c.
40. Sheng H., Zheng H., Jia S., Chan M.K.Y., Rajh T., Wang J., Wen J. Atomistic manipulation of reversible oxidation and reduction in Ag with an electron beam. *Nanoscale.* 2019;11:10756–10762. DOI: 10.1039/C8NR09525F.
41. Roy, A.; Srivastava, S.K.; Shrivastava, S.L.; Mandal, A.K. Hierarchical Assembly of Nanodimensional Silver–Silver Oxide Physical Gels Controlling Nosocomial Infections. *ACS Omega* 2020, 5, 32617–32631
42. Sajjad, S.; Arshad, F.; Uzair, B.; Leghari, S.A.K.; Noor, S.; Maaza, M. GO/Ag₂O Composite Nanostructure as an Effective Antibacterial Agent. *ChemistrySelect* 2019, 4, 10365–10371
43. Hamdiani S., Shih Y.-F. The antibacterial effect of silver nanoparticle (Ag^0) and silver oxide (Ag_2O) in PLAPBS-D (polylactic acid-polybutylene succinate-diatomite) green composites. *Modern Physics Letters B.* 2022. Vol. 36, no. 06. URL: <https://doi.org/10.1142/s0217984921505989>