

## Иммобилизация доксорубина на магнитных наногелях на основе модифицированных глицеролатами железа и кремния наночастиц $Fe_3O_4$ , в том числе в присутствии хитозана

В.М. Фролова<sup>1</sup>, \*, М.С. Валова<sup>1</sup>, А.М. Демин<sup>1</sup>, М.С. Карабаналов<sup>2</sup>, Е.В. Лазарчук<sup>1</sup>,  
М.А. Уймин<sup>3</sup>, И.А. Курмачев<sup>3</sup>, А.В. Замятин<sup>4</sup>, Т.Г. Хонина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,  
Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Институт физики металлов им. М.Н. Михеева УрО РАН,  
Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

\*E-mail: lerafrolova2001@yandex.ru

**Аннотация.** Получены новые магнитные наноматериалы, исходя из наночастиц  $Fe_3O_4$ , модифицированных глицеролатами железа и кремния и загруженных доксорубином. Наногели получены диспергированием модифицированных наночастиц (0.1 и 0.3 масс. %) в водно-глицериновой среде (оптимальная концентрация глицерина — 30 масс. %), в том числе, в присутствии хитозана (1.0 масс. %) и доксорубина (0.3 масс. %). Полученные наноконъюгаты с доксорубином охарактеризованы физико-химическими методами исследования, включая ИК-спектроскопию, ПЭМ, динамическое светорассеяние и др. Показано, что хитозан способствует сорбции препарата: добавка хитозана при концентрации исходных наночастиц 0.1 масс. % приводит к возрастанию содержания доксорубина в наноконъюгате (LC) с 25.5 до 30.8 масс. %, при этом эффективность сорбции (LE) возрастает с 11.4 до 14.9 масс. %; при концентрации исходных наночастиц 0.3 масс. % LE возрастает с 12.0 до 14.4 масс. %, при этом LC возрастает с 10.7 до 12.6 масс. %. В результате оптимальный состав наноконъюгата достигался при проведении иммобилизации препарата в водно-глицериновой среде, содержащей 0.1 масс. % исходных модифицированных наночастиц  $Fe_3O_4$ , 1.0 масс. % хитозана и 0.3 масс. % доксорубина. Данный материал представляется перспективным для дальнейшего исследования в качестве местного инстилляционного средства для химиотерапии в онкоурологии.

**Ключевые слова:** магнитные наночастицы  $Fe_3O_4$ , магнитные наногели, глицеролаты кремния, моноглицеролат железа (III), хитозан, доксорубин, сорбция

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН) (№ гос. рег. 124020500044-4). В работе использовано оборудование Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» Института органического синтеза имени И.Я. Постовского УрО РАН и «Современные нанотехнологии» Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина. Измерение магнитных свойств и удельной поверхности выполнено в рамках государственного задания Минобрнауки России для Института физики металлов имени М.Н. Михеева УрО РАН.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи заявляют, что у них нет конфликта интересов.

**Вклад авторов в публикацию.** Концепция — ХТГ; методология — ХТГ; анализ данных литературы и экспериментальных данных — ФВМ, ДАМ, ЛЕВ, ЗАВ, ХТГ; исследование — ФВМ, ВМС, ДАМ, КМС, ЛЕВ, УМА, КИА, ЗАВ, ХТГ; обработка данных — ВМС, ДАМ, КМС, УМА, КИА; работа со списком литературы и рисунками — ФВМ, ДАМ, ЛЕВ; подготовка первоначального варианта статьи — ФВМ, ДАМ, ЛЕВ, ХТГ; рецензирование и редактирование статьи — ФВМ, ДАМ, ЛЕВ, ХТГ; научное руководство — ХТГ.

Ссылка для цитирования: Фролова В.М., Валова М.С., Демин А.М., Карабаналов М.С., Лазарчук Е.В., Уймин М.А., Курмачев И.А., Замятин А.В., Хонина Т.Г. Иммунизация доxorубина на магнитных наногелях на основе модифицированных глицеролатами железа и кремния наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, в том числе в присутствии хитозана. *Коллоидный журнал / Colloid Journal*. 2026. Т. 88. № 3. С. 391–410. <https://doi.org/10.31851/S0023291226030074>

DOI: 10.31851/S0023291226030074

Original Article

## Immobilization of Doxorubicin on Magnetic Nanogels Based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles Modified with Iron and Silicon Glycerolates, Including in the Presence of Chitosan

V.M. Frolova<sup>1, \*</sup>, M.S. Valova<sup>1</sup>, A.M. Demin<sup>1</sup>, M.S. Karabanalov<sup>2</sup>, E.V. Lazarchuk<sup>1</sup>,  
M.A. Uimin<sup>3</sup>, I.A. Kurmachev<sup>3</sup>, A.V. Zamyatin<sup>4</sup>, T.G. Khonina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation*

<sup>3</sup>*M.N. Mikheev Institute of Metal Physics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation*

<sup>4</sup>*Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation*

\*E-mail: [lerafrolova2001@yandex.ru](mailto:lerafrolova2001@yandex.ru)

**Abstract.** New magnetic nanomaterials were obtained using Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles modified with iron and silicon glycerolates and loaded with doxorubicin. Nanogels were obtained by dispersing modified nanoparticles (0.1 and 0.3 wt %) in an aqueous glycerol medium (the optimal concentration of glycerol was 30 wt %), including in the presence of chitosan (1.0 wt %) and doxorubicin (0.3 wt %). The obtained nanoconjugates with doxorubicin were characterized by physico-chemical research methods, including IR spectroscopy, TEM, dynamic light scattering, etc. It was shown that chitosan promotes the sorption of the drug: the addition of chitosan at a concentration of the initial nanoparticles of 0.1 wt % leads to an increase in the doxorubicin content in the nanoconjugate (LC) from 25.5 to 30.8 wt %, while the sorption efficiency (LE) increases from 11.4 to 14.9 wt %; at a concentration of initial nanoparticles 0.3 wt % LE increases from 12.0 to 14.4 wt %, while LC increases from 10.7 up to 12.6 wt %. As a result, the optimal composition of the nanoconjugate was achieved by immobilizing the drug in an aqueous glycerol medium containing 0.1 wt % of the initial modified Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles, 1.0 wt % chitosan and 0.3 wt % of doxorubicin. This material appears promising for further research as a local instillation agent for chemotherapy in oncology.

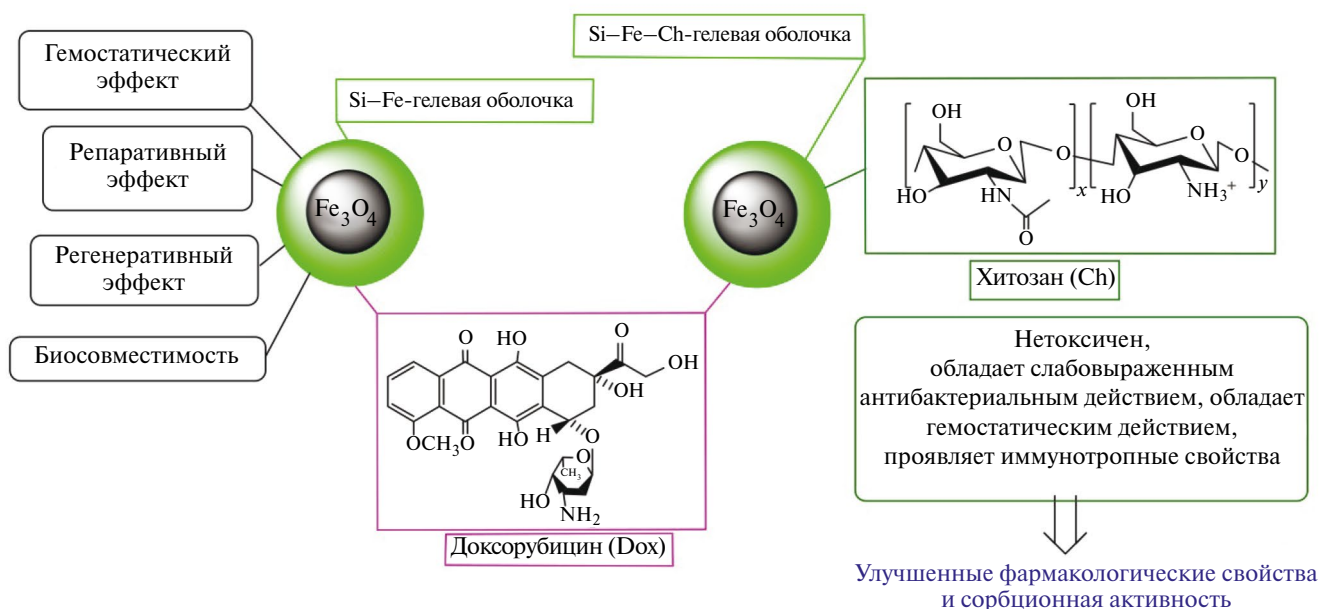
**Keywords:** magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles, magnetic nanogels, silicon glycerolates, iron(III) monoglycerolate, chitosan, doxorubicin, sorption

**Funding.** This research was carried out within the framework of a state assignment of the I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (IOS UB RAS) (state registration no. 124020500044-4). The study was performed using the facilities of the Shared Research Center “Spectroscopy and Analysis of Organic Compounds” of the I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis UB RAS and the Center for Modern Nanotechnologies of the Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin. Measurements of magnetic properties and specific surface area were performed within the framework of a state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the M.N. Mikheev Institute of Metal Physics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

**Conflict of interest.** The authors of this article declare that they have no conflict of interest.

*Authors' Contributions.* Concept — KTG; methodology — KTG; analysis of literature and experimental data — FVM, DAM, LEV, ZAV, KTG; research — FVM, VMS, DAM, KMS, LEV, UMA, KIA, ZAV, KTG; data processing — VMS, DAM, KMS, UMA, KIA; reference management and figure preparation — FVM, DAM, LEV; preparation of the initial version of the article — FVM, DAM, LEV, KTG; reviewing and editing the article — FVM, DAM, LEV, KTG; scientific supervision — KTG.

*For Citation:* Frolova V.M., Valova M.S., Demin A.M., Karabanalov M.S., Lazarchuk E.V., Uimin M.A., Kurmachev I.A., Zamyatin A.V., Khonina T.G. Immobilization of Doxorubicin on Magnetic Nanogels Based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles Modified with Iron and Silicon Glycerolates, Including in the Presence of Chitosan/ *Kolloidnyi zhurnal / Colloid Journal*. 2026;88(3):391–410. (In Russ.) <https://doi.org/10.31851/S0023291226030074>



## ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования (ЗН) являются второй по значимости причиной смерти во всем мире после сердечно-сосудистых патологий, при этом заболеваемость ЗН растет и во многом определяется социально-экономическими причинами, включая относительное старение населения [1, 2].

Химиотерапия является одним из доминирующих методов комплексного лечения ЗН, однако не всегда является достаточно эффективной. Так, немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (без инвазии в собственный мышечный слой), по данным клинических наблюдений, после выполнения трансуретральной резекции и проведения профилактической внутрипузырной терапии различными химиопрепаратами характеризуется высокой частотой рецидивов, достигающей 30–80%, при этом не наблюдается достоверного снижения риска прогрессирования заболевания до мышечно-инвазивных форм [2–5].

Доксорубицин (Dox) считается одним из наиболее эффективных химиотерапевтических препаратов и в настоящее время достаточно широко используется

для лечения различных видов рака [6, 7], в том числе для местной химиотерапии внутриполостных органов, например, в лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря путем инстилляциионного введения после оперативного вмешательства [2]. Однако его применение у больных ЗН сопряжено с относительно низкой селективностью в отношении опухолевых клеток и серьезными побочными эффектами из-за поглощения здоровыми клетками и тканями [8–10]. Эти данные обуславливают необходимость разработки новых средств и подходов к повышению эффективности внутрипузырной химиотерапии.

Значительный теоретический и прикладной интерес при проведении локальной внутрипузырной терапии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря представляет использование наночастиц, в частности магнитных наночастиц (МНЧ) на основе Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, нагруженных химиопрепаратами, в том числе Dox [2, 5, 11, 12].

Использование МНЧ на основе Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, которые обладают низкой токсичностью и выраженными ферромагнитными свойствами [13–19], приводит к усилению тумороцидности химиопрепаратов, что может

быть обусловлено как направленным дистанционным нацеливанием терапевтических агентов конкретно на патологический очаг, что снижает общую дозировку и неблагоприятные побочные эффекты, так и термическим воздействием на опухолевые клетки, возникающим при перематнивании [14, 15, 20–25]. Кроме того, МНЧ на основе  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  используют для создания магнито-контрастных материалов для МРТ-диагностики опухолей [20].

Перспективным направлением селективной доставки химиопрепаратов является применение модифицированных МНЧ на основе  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  типа «ядро–оболочка» — магнитных наноконструкций [14, 15, 24–29]. Такие системы обладают большим потенциалом для адресной доставки лекарств в опухолевые клетки и защиты здоровых клеток [30].

В настоящее время известны наноконструктивные материалы, в которых использованы МНЧ с покрытиями на основе низкомолекулярных соединений, неорганических покрытий на основе  $\text{SiO}_2$ , углерода, золота, различных синтетических полимеров (полиэтиленгликоля, полиэтиленimina, полиметилметакрилата, полиамидамина плуроника F127, полипиррола) и их сополимеров, а также биополимеров и др. [31]. Среди биополимеров для создания покрытия на МНЧ, используемых в качестве средств доставки Dox, наибольшее распространение получил хитозан (Ch) [32–35]. Данный полимер биосовместим и способен обеспечить превосходную стабильность наночастиц в водных средах. Также известно, что Ch обладает противоопухолевой активностью, стимулируя выработку моноцитами фактора некроза тканей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [36].

Перспективным инновационным направлением в области создания новых эффективных систем доставки лекарственных средств на основе магнитных наноконструкций является разработка магнитных наногелей (МНГ) [37]. Гелевая оболочка в таких системах прежде всего играет стабилизирующую роль, повышает их устойчивость в физиологической среде, биосовместимость, биокинетика и биораспределение в организме. Следует, однако, отметить, что, несмотря на преимущества, трудоемкость получения МНГ и наполнения лекарственными препаратами, ограничения по диапазону и количеству связываемых препаратов, высокая стоимость, а в ряде случаев — токсичность и иммуногенность затрудняют в настоящее время их коммерциализацию.

Ранее нами был синтезирован новый наноконструктивный материал — МНЧ на основе  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  со смешанной оболочкой из глицеролатов железа и кремния (МНЧ-ГЖК) [38].

Моноглицеролат железа (III)  $\text{FeC}_3\text{H}_5\text{O}_3$  образуется в результате взаимодействия  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  с глицерином при температуре  $180^\circ\text{C}$ , при этом процесс сопровождается окислением Fe(II) до Fe(III) кислородом воздуха и выделением  $\text{H}_2\text{O}$  при конденсации оксидов железа с глицерином [38, 39]. Оболочка на основе глицеролатов кремния

формируется в результате частичного гидролиза добавляемого в реакцию  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4$  (в виде глицеринового раствора) с последующей конденсацией силанольных групп с образованием связей Si–O–Si в полимерной 3D-сетке, содержащей остаточные глицерокси-группы у атома Si, в отличие от оболочки  $\text{SiO}_2$  [40–43].

В водно-глицериновом растворе глицеролаты кремния, входящие в состав оболочки МНЧ-ГЖК, могут претерпевать дальнейшие гидролитические золь-гель превращения [37].

В ячейках полимерной фазы гелевой Si–Fe-содержащей глицеролатной оболочки могут содержаться химиопрепараты, например Dox, для адресной и пролонгированной доставки в опухолевый очаг. Кроме того, гелевая оболочка, обладающая выраженной гидрофильностью и биосовместимостью, обеспечивает повышенную стабильность, а при добавке Ch дополнительное положительное фармакологическое действие на пораженные ткани, в том числе репаративное, регенерирующее и гемостатическое, что характерно для глицеролатов кремния и железа [44, 45]. Следует отметить, что модификация МНЧ на основе  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  Ch в настоящее время интенсивно развивается в плане использования его в качестве биоразлагаемой системы доставки лекарственных препаратов с комплексом присущих ему положительных фармакологических свойств [31, 32, 46]. Разработка таких систем может быть весьма актуальна для местной инстилляционной химиотерапии при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после хирургического вмешательства.

Исходя из вышеизложенного, предполагалось, что при введении Ch в состав МНГ он будет выполнять роль стабилизатора, темплата и модификатора фармакологических свойств, а также обеспечит дополнительный положительный мукоадгезивный эффект и повысит сорбцию Dox.

Целью работы являлось исследование влияния Ch на иммобилизацию Dox на МНГ на основе модифицированных МНЧ-ГЖК; характеристика полученных наноконъюгатов и выбор оптимального состава для дальнейших исследований *in vivo* на экспериментальных животных.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Материалы и методы

Тетраэтоксисилан ( $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ , ос.ч., «Экос», Россия) перед использованием перегоняли при атмосферном давлении. Глицерин ( $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ , ч.д.а., «Вектон», Россия) перегоняли в вакууме. Использовали коммерчески доступные гексагидрат хлорида железа (III) ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , ч.д.а., «Вектон», Россия), гептагидрат сульфата железа (II) ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , ч.д.а., «Вектон», Россия), водный раствор аммиака ( $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , ч.д.а., «Вектон», Россия) и гидрохлорид хитозана (Ch, «Биопрогресс», Россия). Иммобилизацию проводили с использованием

гидрохлорида доксорубицина (Dox, "Sigma-Aldrich", European Pharmacopoeia Reference Standard, Германия).

С, Н-элементный анализ выполнен на элементном анализаторе PE2400 Series II CHNS-OEA 1108 (PerkinElmer, США). Инфракрасные (ИК) спектры регистрировали на спектрометре Spectrum Two (PerkinElmer, США), оснащенный приставкой нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Содержание Si и Fe определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС ИСП) на оптическом эмиссионном спектрометре iCAP 6300 Duo (Thermo Fisher Scientific, США). Микрофотографии получены с использованием просвечивающего электронного микроскопа высокого разрешения (ПЭМ) JEM-2100 (JEOL, Япония), оснащенного цифровой камерой CantegaG2 (Olympus, Япония) и приставкой Inca Energy TEM 250 (Oxford Instruments, Великобритания) для микроанализа, при ускоряющем напряжении 200 кВ и токе 105 мА. Ультрафиолетовую (УФ) спектроскопию выполняли на спектрометре UV-2600 (Shimadzu, Япония): спектральный диапазон — 185–900 и 185–1400 нм для интегрирующей сферы ISR-2600Plus). Характеристику водно-глицериновых дисперсий и наноконъюгатов с Dox проводили методом динамического рассеяния света (ДРС) с использованием анализатора Photocor Compact-Z (Photocor, Россия). Магнитные свойства измеряли на магнитном вибромагнетометре в полях до 25 кЭ при комнатной температуре. Удельную поверхность ( $S_{уд}$ ) образцов определяли четырехточечным методом Брунауэра–Эммета–Теллера (БЭТ) на приборе SorbiPrep («МЕТА», Россия) с использованием в качестве газа-адсорбата  $N_2$ .

#### *Синтез МНЧ на основе $Fe_3O_4$*

Синтез МНЧ на основе  $Fe_3O_4$  проводили по известной методике путем соосаждения в соответствии с [38]. К раствору 2.93 г (0.01 моль)  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  и 5.84 г (0.02 моль)  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  при непрерывном перемешивании с помощью верхнеприводной мешалки добавляли 5 мл насыщенного раствора  $NH_4OH$  для достижения pH 11 при обработке ультразвуком в ультразвуковой ванне. Дисперсию перемешивали в течение 10 мин при 40°C, после чего МНЧ выделяли магнитным сепарированием с использованием Nd–Fe–В-магнита. Промывали дистиллированной водой до pH 7, а затем 15 мл абсолютного этанола, который удаляли при пониженном давлении и комнатной температуре. Полученные МНЧ использовали для дальнейшей модификации.

#### *Синтез тетраглицеролат кремния $Si(C_3H_7O_3)_4$ в растворе глицерина*

Тетраглицеролат кремния  $Si(C_3H_7O_3)_4$  получали в виде раствора в глицерине в соответствии с [47, 48] из  $Si(OC_2H_5)_4$  и  $C_3H_8O_3$  в мольном соотношении 1:10 при 130°C; образующийся этанол удаляли сначала при атмосферном давлении, затем при вакуумировании (5–10 Торр) на ротационном испарителе до постоянной массы (что соответствует убыли теоретического

количества этанола); выход продукта — 99%. Продукт представляет собой прозрачную бесцветную вязкую жидкость, растворимую в воде и спирте и нерастворимую в эфире. Состав продукта соответствует формуле  $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3$ . Результаты элементного анализа и ИК-спектроскопии соответствуют данным [47, 48].

#### *Синтез МНЧ на основе $Fe_3O_4$ , модифицированных глицеролатами железа и кремния МНЧ-ГЖК*

Синтез проводили в соответствии с [38]. В трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, глицериновым затвором и верхнеприводной мешалкой, поместили  $Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot 6C_3H_8O_3$  (80.83 г, 0.09 моль), диспергировали МНЧ (2.50 г, 0.01 моль) и перемешивали в течение 18 ч при 180°C. Затем частицы отделили магнитным сепарированием и промыли абсолютным этанолом (5×20 мл). Промытые частицы диспергировали в 50 мл глицерина, после чего высушили при пониженном давлении до постоянной массы, получили дисперсию МНЧ-ГЖК в глицерине с концентрацией 13.8 мг·мл<sup>-1</sup>. Результаты элементного анализа (%): С — 16.38; Н — 2.92. Результаты АЭС ИСП (%): Fe — 40.73; Si — 4.75. Результаты ИК-спектроскопии согласуются с данными [38].

#### *Сорбция Dox при различных концентрациях исходных МНЧ-ГЖК (0.1 и 0.3 масс. %) без Ch и в его присутствии*

Отбирали объемы (0.39 и 1.17 мл) глицериновой дисперсии МНЧ-ГЖК с концентрацией 13.8 мг·мл<sup>-1</sup>, ресуспендировали в водно-глицериновом растворе, содержащем 1.12 г глицерина, 3.70 мл воды и 0.15 г глицерина, 3.70 мл воды соответственно. Концентрация глицерина в водно-глицериновой дисперсии — 30 масс. %, МНЧ-ГЖК — 0.1 или 0.3 масс. %. Затем добавляли Dox (0.016 г), что соответствует 0.3 масс. %. Реакционную смесь обрабатывали ультразвуком в ультразвуковой ванне, перемешивали в течение 7 ч при комнатной температуре. После чего наноконъюгаты МНЧ с Dox осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Выделенные наноконъюгаты анализировали методом ИК-спектроскопии, оценена удельная намагниченность. Фильтрат анализировали методом УФ-спектроскопии.

Аналогично проводили сорбцию в присутствии Ch. Отбирали объемы (0.39 и 1.17 мл) глицериновой суспензии МНЧ-ГЖК с концентрацией 13.8 мг·мл<sup>-1</sup>, ресуспендировали в водно-глицериновом растворе в присутствии Ch (0.053 г), содержащем 1.12 г глицерина, 3.70 мл воды и 0.15 г глицерина, 3.70 мл воды соответственно. Концентрация глицерина в водно-глицериновой дисперсии — 30 масс. %, МНЧ-ГЖК — 0.1 или 0.3 масс. %, концентрация Ch — 1.0 масс. %. Затем добавляли Dox (0.016 г), что соответствует 0.3 масс. % в водно-глицериновой дисперсии. Реакционную смесь обрабатывали ультразвуком в ультразвуковой ванне, перемешивали в течение 7 ч при комнатной

температуре. После чего наноконъюгаты с Dox осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Выделенные наноконъюгаты проанализированы методом ИК-спектроскопии, оценена удельная намагниченность. Фильтрат анализировали методом УФ-спектроскопии.

#### *Методика определения количества иммобилизованного Dox*

Количество Dox в растворах определяли УФ-фотометрическим методом. Для этого строили градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации Dox (при  $\lambda_{\max} = 480$  нм, степень корреляции 0.99). После этого отбирали пробу фильтрата, выделенную из реакционной массы, регистрировали спектры поглощения и определяли оптическую плотность при 480 нм. Параметры сорбции – эффективность сорбции (LE, loading efficiency) и сорбционную емкость (LC, loading capacity) рассчитывали по следующим формулам:

$$LE = \frac{m_{\text{Dox}}(\text{load.}) - m_{\text{Dox}}}{m_{\text{Dox}}(\text{load.})} \cdot 100\%, \quad (1)$$

$$LC = \frac{m_{\text{Dox}}(\text{load.}) - m_{\text{Dox}}}{m_{\text{nc}}} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где  $m_{\text{Dox}}(\text{load.})$  – масса Dox (мг), использованного в реакции;  $m_{\text{Dox}}$  – масса Dox в надосадочной жидкости (мг);  $m_{\text{nc}}$  – масса Dox-содержащего наноконъюгата (мг).

#### *Влияние концентрации глицерина на сорбцию Dox*

Отбирали объем 0.39 мл глицериновой суспензии МНЧ-ГЖК концентрацией  $13.8 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ , ресуспендировали в водно-глицериновом растворе, содержащем 0.31 г глицерина, 4.60 мл воды; 1.12 г глицерина, 3.70 мл воды; 1.66 г глицерина, 3.20 мл воды; 2.19 г глицерина, 2.70 мл воды, что соответствует концентрации глицерина 15, 30, 40 и 50 масс. % соответственно, и МНЧ-ГЖК – 0.1 масс. %. Затем добавляли 0.016 г Dox, что соответствует 0.3 масс. %. Реакционные смеси обрабатывали ультразвуком в ультразвуковой ванне, перемешивали в течение 7 ч при комнатной температуре. После чего наноконъюгаты с Dox осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Фильтрат анализировали методом УФ-спектроскопии.

#### *Синтез магнитного наногеля на основе МНЧ-ГЖК без Ch (МНГ)*

МНГ (табл. 1, № 1) получали в водно-глицериновой среде. Для этого вносили в пробирку 0.39 мл глицериновой дисперсии МНЧ-ГЖК с концентрацией  $13.8 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ , 1.12 г глицерина и 3.80 мл дистиллированной воды, получив водно-глицериновую дисперсию МНЧ-ГЖК с концентрацией глицерина 30 масс. % и МНЧ-ГЖК 0.1 масс. %. Реакционную смесь перемешивали в течение 7 ч при комнатной температуре. После этого МНГ осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Полученный МНГ промывали этанолом и высушивали при

пониженном давлении и комнатной температуре для дальнейшей характеристики. Элементный анализ (%): С – 15.56; Н – 2.80. Результаты АЭС ИСП (%): Fe – 41.10; Si – 4.68. Результаты ИК-спектроскопии и ПЭМ микрофотографии представлены на рис. 2 (спектр 3) и рис. 4а соответственно.

#### *Синтез магнитного наногеля на основе МНГ-ГЖК в присутствии Ch (МНГ-Ch)*

МНГ-Ch (табл. 1, № 2) получали в водно-глицериновой Ch-содержащей среде. Для этого вносили в пробирку 0.39 мл глицериновой суспензии МНЧ-ГЖК с концентрацией  $13.8 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ , 1.12 г глицерина, 0.053 г Ch и 3.70 мл дистиллированной воды, получая водно-глицериновую дисперсию с концентрацией глицерина 30 масс. %, МНЧ-ГЖК 0.1 масс. % и Ch 1.0 масс. %. Затем реакционную смесь перемешивали в течение 7 ч при комнатной температуре. После этого МНГ-Ch осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Полученный МНГ-Ch промывали этанолом и высушивали при пониженном давлении и комнатной температуре для дальнейшей характеристики. Элементный анализ (%): С – 17.28; Н – 3.05. Результаты АЭС ИСП (%): Fe – 41.43; Si – 4.21. Результаты ИК-спектроскопии и ПЭМ микрофотографии представлены на рис. 2 (спектр 4) и рис. 4б соответственно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез модифицированных глицеролатами железа и кремния магнитных наночастиц МНЧ-ГЖК проводили в соответствии с [38, 44]. С использованием данных С, Н-элементного анализа, АЭС ИСП и мёссбауровской спектроскопии определено распределение Fe в оболочке и ядре (32:68), массовое соотношение оболочка: ядро (66:34), общее количество глицерольных остатков ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$ ) ( $4.38 \text{ ммоль на } 1 \text{ г МНЧ}$ ) и соотношение Si и глицерольных остатков (1:2). Синтезированный наноконъюгат обладал высокими значениями удельной намагниченности и высокой магнитной восприимчивостью, при этом не проявлял цитотоксичности [38].

Глицеролаты кремния в оболочке МНЧ-ГЖК в водно-глицериновой среде вступают в реакции гидролиза и последующей конденсации (золь-гель процесс), при этом глицерин препятствует полному гидролизу, сохраняя остаточные глицерокси-группы у атома кремния в пространственной силоксановой сетке. Ch способствует золь-гель процессу, играя роль темплата, стабилизатора и модификатора свойств [45]. Модифицированную таким образом Si–Fe-глицеролатную оболочку можно рассматривать как гелевую, а образующиеся в золь-гель процессе наноконъюгаты материалы – как магнитные наногели, полученные без Ch (МНГ) и в присутствии Ch (МНГ-Ch).

Синтезированный нами ранее Si–Fe-Ch-глицеролатный гель [45] может быть рассмотрен как модель гелевой оболочки, полученной в водно-глицериновой среде из МНЧ-ГЖК в присутствии Ch. Установлено,

что данный глицерогидрогель нетоксичен, обладает гемостатическим, ранозаживляющим и репаративным действием, что характерно для глицеролатов железа, кремния и Ch, соответственно, и перспективен для местного применения в медицинской практике.

Иммобилизацию Dox проводили при концентрациях исходных МНЧ-ГЖК — 0.1 и 0.3 масс. %, Dox — 0.3 масс. %, в водно-глицериновой среде, содержащей 30 масс. % глицерина, в том числе, в присутствии Ch (1.0 масс. %), при комнатной температуре в течение 7 ч (рис. 1, табл. 1).

Для оценки эффективности процесса иммобилизации Dox на МНГ и МНГ-Ch сопоставляли значения эффективности сорбции LE и содержания Dox в наноконъюгатах LC — наиболее часто используемых в литературе параметров сорбции [24, 27, 49].

Сорбцию достаточно часто проводят при массовых соотношениях МНЧ: Dox от 10:1 до 1:1 [31]. Увеличение количества МНЧ по отношению к препарату приводит к возрастанию LE, но снижению LC. Увеличение количества препарата по отношению к МНЧ приводит к увеличению LC, но уменьшению LE [49, 50–55]. Оптимальным можно считать вариант, когда достигается максимальная величина LC при максимально возможной величине LE.

В табл. 1 приведены параметры сорбции Dox при различных концентрациях исходных МНЧ-ГЖК (0.1 и 0.3 масс. %) без Ch и в его присутствии.

Как видно из табл. 1, введение в систему Ch способствует сорбции Dox. Так, при концентрации исходных МНЧ-ГЖК 0.1 масс. %, добавка Ch приводит к возрастанию содержания Dox в наноконъюгате LC с 25.5 до 30.8 масс. %, при этом LE возрастает с 11.4

до 14.9 масс. %; при концентрации исходных наночастиц 0.3 масс. % LE возрастает с 12.0 до 14.4 масс. %, при этом LC возрастает с 10.7 до 12.6 масс. %. Мы полагаем, что ускоряющее влияние Ch на сорбцию Dox, вероятно, связано с образованием многочисленных межмолекулярных связей, включая водородные, с участием  $-\text{OH}$ ,  $-\text{NHCOMe}$  и  $-\text{NH}_3^+$  групп Ch, а также  $>\text{C}=\text{O}$ ,  $-\text{OH}$  и  $-\text{NH}_2$  групп Dox.

Следует отметить, что концентрация глицерина 30 масс. % в водно-глицериновой дисперсии является оптимальной, что подтверждают данные табл. 2 по результатам сорбции Dox при использовании исходных МНЧ-ГЖК концентрацией 0.1 масс. %.

В результате в качестве оптимального состава наноконъюгата для дальнейших исследований нами выбран состав, полученный в результате сорбции Dox (0.3 масс. %) в водно-глицериновой среде, содержащей 0.1 масс. % МНЧ-ГЖК и 1.0 масс. % Ch и подразумевающий в значительной степени извлечение из раствора — 14.9% Dox (LE) и достижение его повышенного содержания в наноконъюгате — 30.8% (LC). Такой состав оптимален по сорбционным характеристикам, а также перспективен для опытов *in vivo* на лабораторных животных [56, 57].

Наличие глицеролатной оболочки в синтезированных материалах подтверждают данные ИК-спектроскопии для образцов, выделенных из соответствующих дисперсий (рис. 2).

В спектрах НПВО МНГ и МНГ-Ch интенсивные полосы при  $2850\text{--}2918\text{ см}^{-1}$  соответствуют валентным колебаниям C–H связей, а полосы с максимумами в диапазоне  $1323\text{--}1458\text{ см}^{-1}$  — деформационным колебаниям C–H связей в CH и CH<sub>2</sub> группах. Полосы поглощения в области  $711\text{--}1152\text{ см}^{-1}$  соответствуют валентным

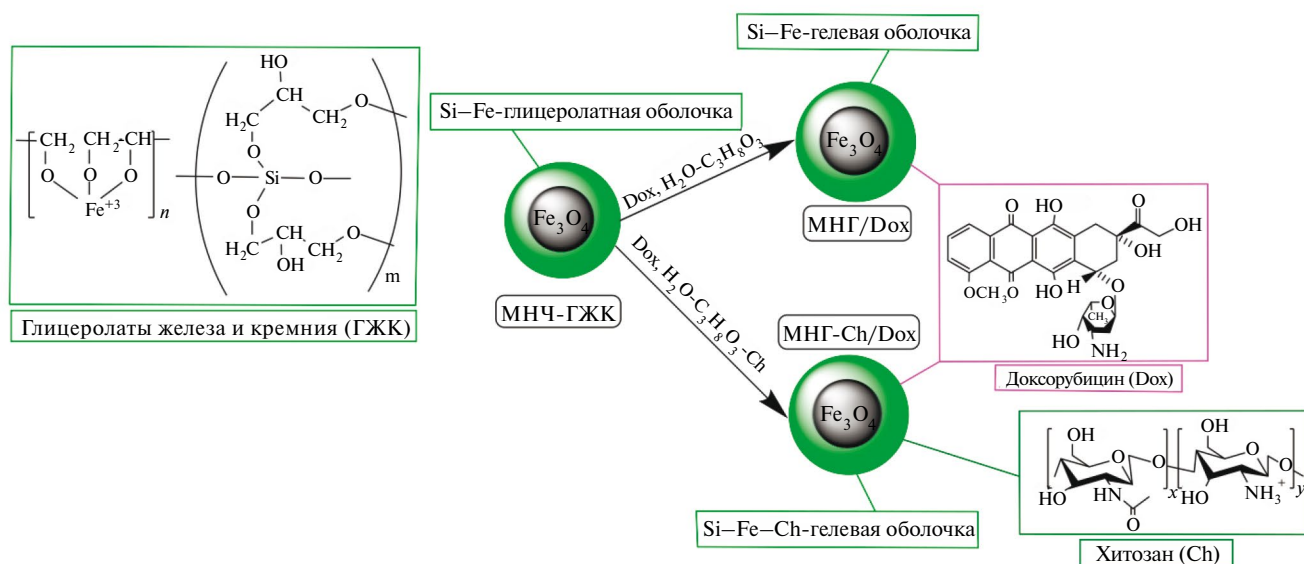


Рис. 1. Условное представление наноконъюгатов МНГ и МНГ-Ch с Dox  
Fig. 1. Conditional representation of MNG and MNG-Ch nanoconjugates with Dox

**Таблица 1.** Параметры сорбции Dox на МНГ и МНГ-Ch при комнатной температуре (7 ч)**Table 1.** Parameters of Dox sorption on MNG and MNG-Ch at room temperature (7 h)

№ п/п	МНЧ-ГЖК, масс. %	Ch, масс. %	Dox, масс. %	LE*, масс. %	LC*	
					масс. %	мкмоль·г <sup>-1</sup>
1	0.1	—	0.3	11.4	25.5	580.2
2	0.1	1	0.3	14.9	30.8	770.7
3	0.3	—	0.3	12.0	10.7	206.9
4	0.3	1	0.3	14.4	12.6	248.3

\*Усредненное значение по результатам 3 измерений.

\*Average value based on the results of 3 measurements.

**Таблица 2.** Влияние концентрации глицерина на сорбцию Dox при комнатной температуре (7 ч)**Table 2.** Effect of glycerol concentration on Dox sorption at room temperature (7 h)

Глицерин, масс. %	МНЧ-ГЖК, масс. %	Dox, масс. %	LE*, масс. %	LC*	
				масс. %	мкмоль·г <sup>-1</sup>
15	0.1	0.3	4.2	11.1	215.8
30	0.1	0.3	11.4	25.5	580.2
40	0.1	0.3	8.7	20.6	450.0
50	0.1	0.3	8.4	18.9	433.4

\*Усредненное значение по результатам 3 измерений.

\*Average value based on the results of 3 measurements.

и деформационным колебаниям C—O в составе C—O—Fe и C—O—Si группировок, а также Si—O и Si—O—Si (как ранее было отмечено в [38]). Данные полосы имеют уширенный вид аналогично полосам в спектре глицеролат кремния, но содержат также дополнительные плечи, обусловленные наличием глицеролат железа (рис. 2). Уширенные полосы в области 3329–3345 и 1593–1601 см<sup>-1</sup> свидетельствуют о наличии на поверхности наночастиц физически адсорбированных молекул воды. Полоса в области 580–581 см<sup>-1</sup> является характерной полосой для колебаний Fe—O исходных МНЧ на основе Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Спектры наночастиц после сорбции Dox в целом соответствуют спектрам исходных МНЧ-ГЖК.

Синтезированные материалы обладали достаточно высокими значениями намагничивания насыщения ( $M_S$ ), а также низкой коэрцитивностью ( $H_C$ ) (до 20 Э) (рис. 3а). Поскольку глицеролатное покрытие проявляет парамагнитные свойства [38] и, учитывая  $M_S$  исходных МНЧ (69 Гс·см<sup>3</sup>/г), МНГ и МНГ-Ch (29 и 30 Гс·см<sup>3</sup>/г соответственно), можно приблизительно рассчитать массовые доли глицеролатных оболочек в выделенных и высушенных образцах МНГ (~58%) и МНГ-Ch (~57%).

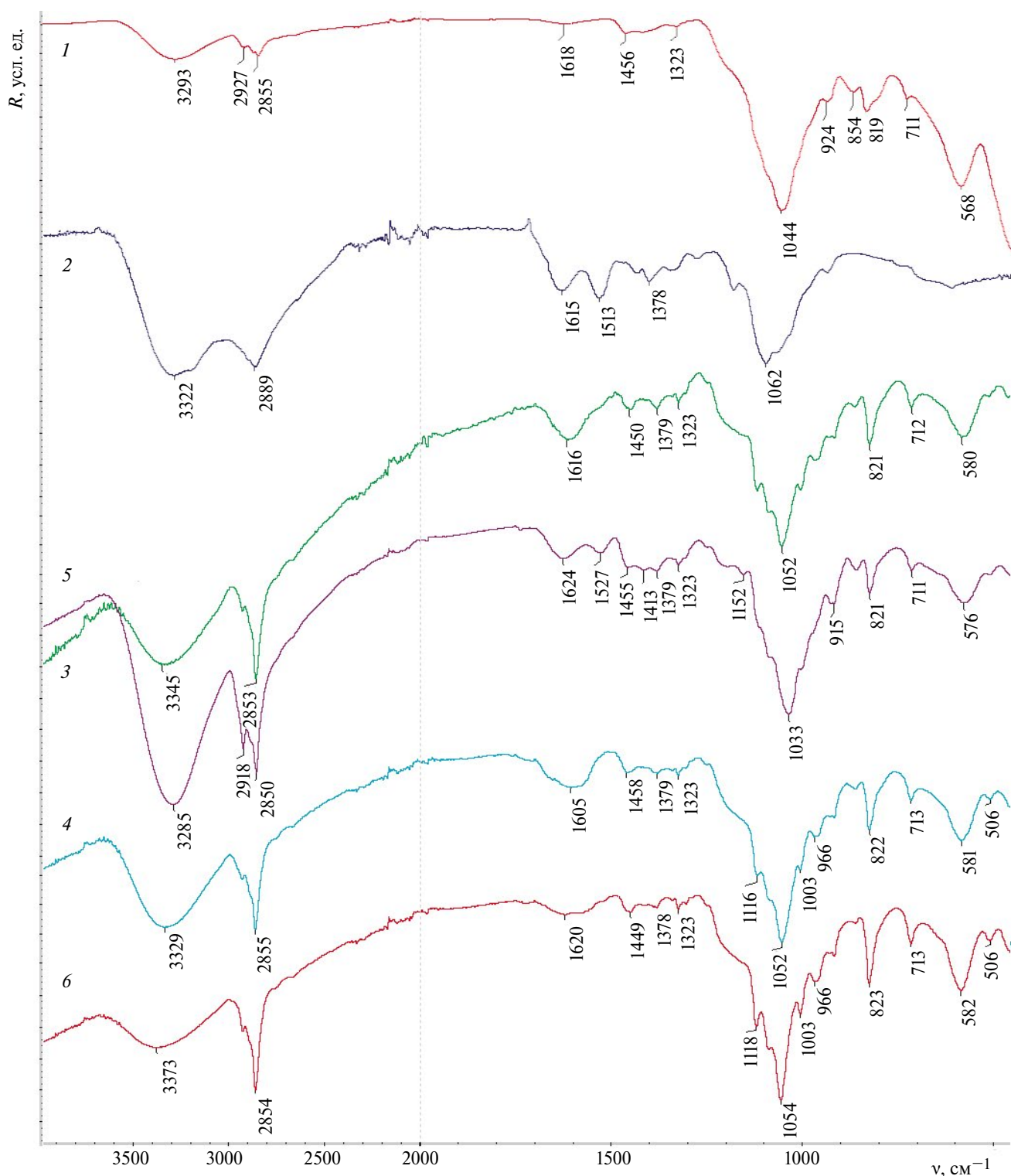
Методом ДРС определен средний гидродинамический диаметр ( $D_h$ ) для наночастиц МНГ-Ch (290 нм, PDI 0.30) и наночастиц после загрузки на них Dox (МНГ-Ch/Dox) (270 нм, PDI 0.23), полученных в присутствии Ch (рис. 3б). Небольшое уменьшение

размера агрегатов (290 и 270 нм) можно объяснить несколько более высокой устойчивостью к агрегированию частиц, покрытых Dox. Дзета-потенциал составил  $+45.6 \pm 0.5$  мВ для МНГ-Ch и  $+49.1 \pm 0.7$  мВ для МНГ-Ch/Dox. Таким образом, иммобилизация Dox в данном случае способствовала улучшению гидродинамических характеристик наночастиц так же, как и было отмечено в [42].

Для синтезированных материалов проведено измерение  $S_{уд}$  методом ВЕТ (табл. 3).

Интересно отметить, что  $S_{уд}$  порошков наночастиц с глицеролатным покрытием, полученным без использования Ch, была почти в 2 раза выше, чем  $S_{уд}$  МНГ-Ch. Тем не менее продемонстрировано, что иммобилизация препарата для последнего типа частиц была заметно выше (табл. 3). После проведения сорбции Dox,  $S_{уд}$  частиц значительно увеличивалась, по-видимому, в результате формирования на их поверхности гораздо более рыхлой оболочки («шубы») из молекул Dox, сорбция азота на которой и приводит к более высоким значениям  $S_{уд}$ .

На рис. 4а—в представлены изображения ПЭМ образцов МНГ, МНГ-Ch и МНГ-Ch/Dox, полученных высушиванием дисперсий в этаноле на медной сетке. Согласно данным ПЭМ, синтезированные материалы представляют собой агломераты магнитных частиц

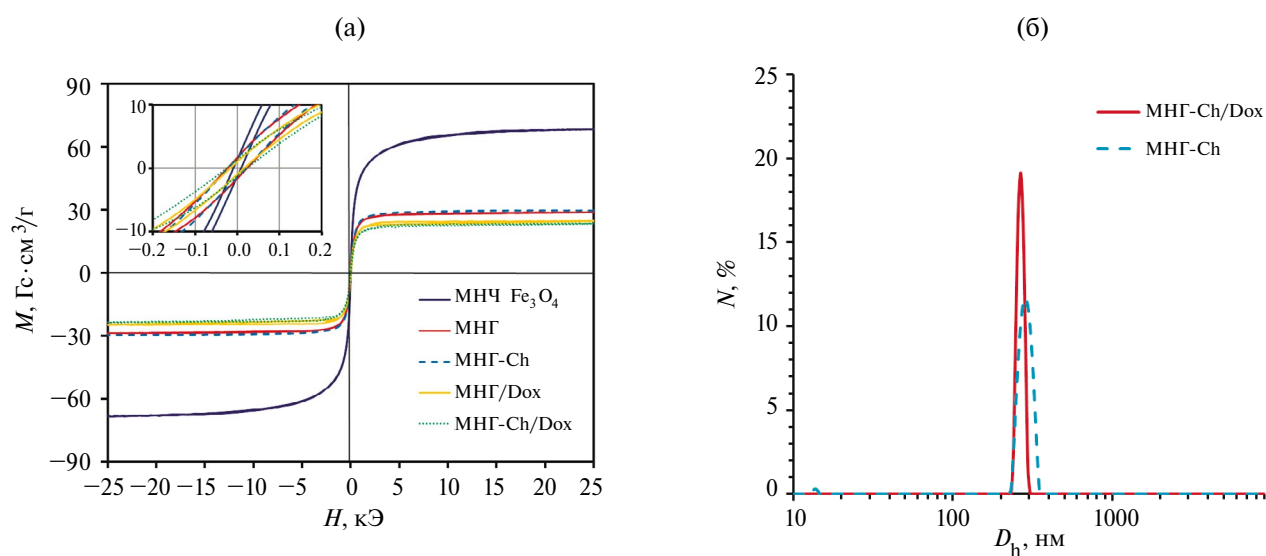


**Рис. 2.** Спектры НПВО МНЧ-ГЖК (1), Ch (2), МНГ (3), МНГ-Ch (4), а также МНГ/Dox (5) и МНГ-Ch/Dox (6), загруженных Dox

**Fig. 2.** ATR spectra of MNP-GFS (1), Ch (2), MNG (3), MNG-Ch (4), MNG/Dox (5) and MNG-Ch/Dox (6) loaded with Dox

**Таблица 3.** Данные BET для синтезированных материалов**Table 3.** BET data for synthesized materials

№ п/п	Образец	$S_{уд}, м^2/г$
1	МНЧ $Fe_3O_4$	111
2	МНЧ-ГЖК	192
3	МНГ-Ch	108
4	МНГ/Dox	278
5	МНГ-Ch/Dox	181



**Рис. 3.** (а) Кривые намагничивания синтезированных материалов (во вставке приведены кривые намагничивания в области нулевого поля). (б) Данные ДРС для водно-глицериновых дисперсий МНГ-Ch и МНГ-Ch/Dox  
**Fig. 3.** (a) Magnetization curves of the synthesized materials (the inset shows the magnetization curves in the zero field region). (b) DLS data for water-glycerol dispersions of MNG-Ch and MNG-Ch/Dox

(с диаметром  $\sim 10$  нм), гомогенно распределенных в гелевой органической матрице размером  $\sim 200$  нм.

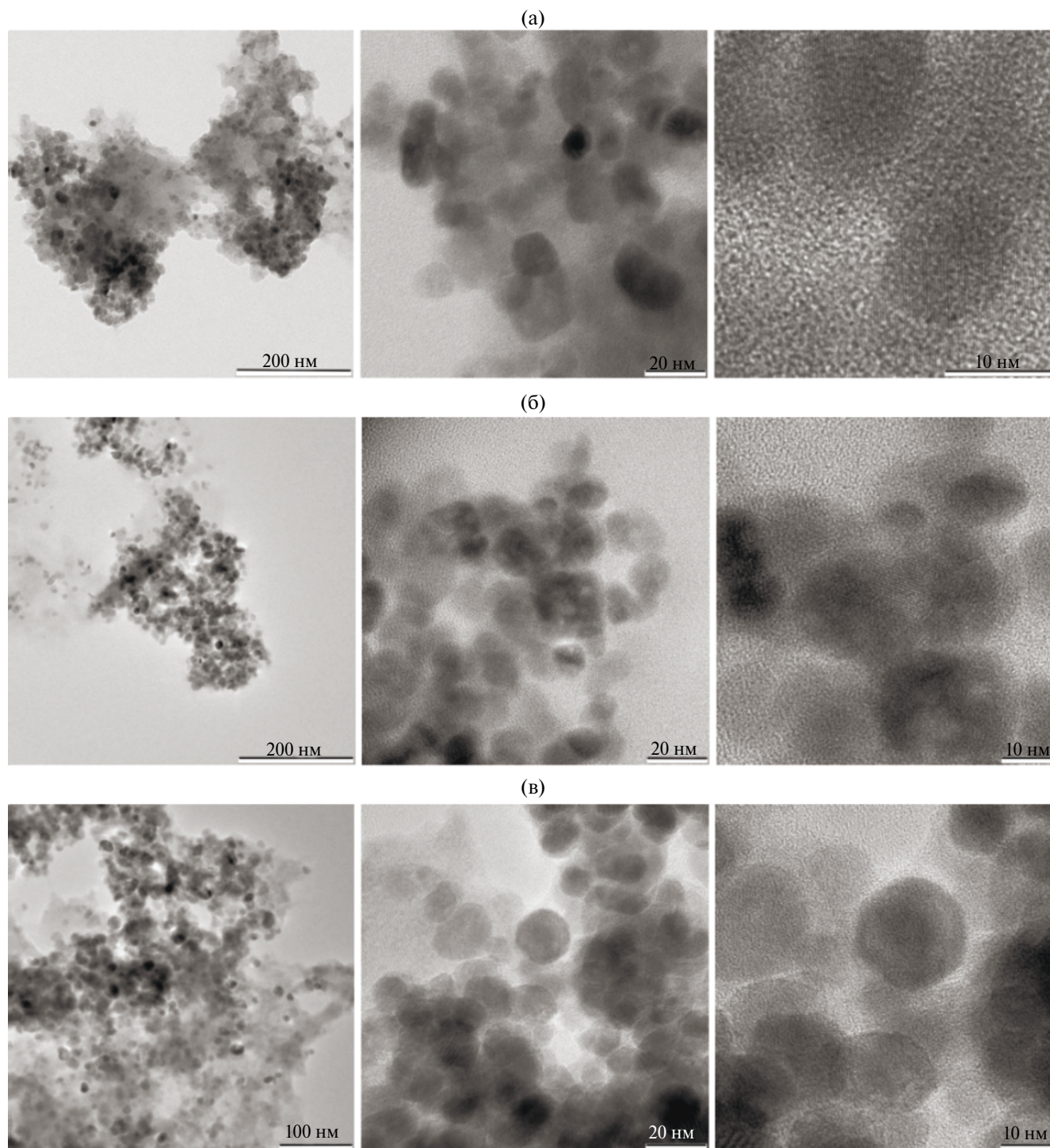
### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами предложены инновационные наноконъюгаты на основе  $Fe_3O_4$  в гелевой оболочке из глицеролатов железа, кремния и Ch с сорбированным на их поверхности Dox. Эти системы будут выполнять не только функцию доставки лекарственных средств в пораженные органы и ткани, но и проявлять собственную фармакологическую активность.

Исследована иммобилизация Dox (0.3 масс. %) на МНГ при концентрации исходных модифицированных МНЧ-ГЖК  $Fe_3O_4$  – 0.1 и 0.3 масс. %, в том числе в присутствии Ch (1.0 масс. %), в водно-глицери-

новой среде (оптимальная концентрация глицерина – 30 масс. %). Продемонстрировано, что Ch способствует сорбции Dox. Так, добавка Ch при концентрации МНЧ-ГЖК 0.1 масс. % приводит к возрастанию содержания Dox в наноконъюгате LC с 25.5 до 30.8 масс. %, при этом эффективность сорбции LE возрастает с 11.4 до 14.9 масс. %. При концентрации МНЧ-ГЖК 0.3 масс. % LE возрастает с 12.0 до 14.4 масс. %, при этом LC возрастает с 10.7 до 12.6 масс. %.

Выбран оптимальный состав наноконъюгата с Dox, полученный в присутствии Ch, при концентрации исходных МНЧ-ГЖК 0.1 масс. % и Dox 0.3 масс. %, перспективный для дальнейшего исследования *in vivo* в качестве местного инстилляционного средства для химиотерапии экспериментальных животных в онкоурологии.



**Рис. 4.** Изображения ПЭМ (а) МНГ, (б) МНГ-Ch и (в) МНГ-Ch/Dox, высушенных на медной сетке образцов дисперсий в спирте

**Fig. 4.** TEM images of (a) MNG, (б) MNG-Ch and (в) MNG-Ch/Dox dispersion samples dried on a copper grid in alcohol

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71. no. 3. Pp. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Xinming Zhao, Xiaochen Qi, Dequan Liu et al. A novel approach for bladder cancer treatment: nanoparticles as a drug delivery system. *Int. J. Nanomed.* 2024. Vol. 19. Pp. 13461–13483. <https://doi.org/10.2147/IJN.S498729>
3. Замятин А.В., Магер В.О., Орлов А.С. и др. Отдаленные результаты адъювантной внутривезикулярной химиотерапии с аквакомплексом глицеросольвата титана у больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. *Онкоурология.* 2019. Т. 15. № 1. С. 92–100. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-1-92-100>
4. Górski J., Gajewski W., Ziembicki H. et al. Nanoparticles as drug delivery systems in intravesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer: a narrative review. *Cureus.* 2025. Vol. 17. no. 8. P. e91103. <https://doi.org/10.7759/cureus.91103>
5. Xiaoliang Sun, Xinhong Song, Peng Guo et al. Improvement of the bladder perfusion curative effect through tight junction protein degradation induced by magnetic temperature-sensitive hydrogels. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022. Vol. 10. P. 958072. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.958072>
6. Cagel M., Grotz E., Bernabeu E. et al. Doxorubicin: nanotechnological overviews from bench to bedside. *Drug Discov. Today.* 2017. Vol. 22. no. 2. Pp. 270–281. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.11.005>
7. Doan L., Nguyen L.T., Nguyen N.T.N. Modifying superparamagnetic iron oxides nanoparticles for doxorubicin delivery carriers: a review. *J. Nanopart. Res.* 2023. Vol. 25. P. 73. <https://doi.org/10.1007/s11051-023-05716-3>
8. Hernandez E.P., Bini R.D., Endo K.M. et al. Doxorubicin-loaded magnetic nanoparticles: enhancement of doxorubicin's effect on breast cancer cells (MCF-7). *Magnetochemistry.* 2022. Vol. 8. no. 10. P. 114. <https://doi.org/10.3390/magnetochemistry8100114>
9. Sritharan S., Sivalingam N. A comprehensive review on time-tested anticancer drug doxorubicin. *Life Sci.* 2021. Vol. 278. P. 119527. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119527>
10. Christidi E., Brunham L.R. Regulated cell death pathways in doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cell Death Dis.* 2021. Vol. 12. P. 339. <https://doi.org/10.1038/s41419-021-03614-x>
11. Marchenko I.V., Trushina D.B. Local drug delivery in bladder cancer: advances of nano/micro/macro-scale drug delivery systems. *Pharmaceutics.* 2023. Vol. 15. no. 12. P. 2724. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122724>
12. Пряжников Д.В., Ефанова О.О., Киселева М.С. и др. Микроволновый синтез наноразмерных материалов типа “ядро–оболочка” на основе магнетита, функционализированного золотом и доксорубицином. *Российские нанотехнологии.* 2017. Т. 12. № 3–4. С. 69–75.
13. Elkodous M.A., El-Sayyad G.S., Abdelrahman I.Y. et al. Therapeutic and diagnostic potential of nanomaterials for enhanced biomedical applications. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 2019. Vol. 180. Pp. 411–428. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.008>
14. Shengzhe Zhao, Xujiang Yu, Yuna Qian et al. Multifunctional magnetic iron oxide nanoparticles: an advanced platform for cancer theranostics. *Theranostics.* 2020. Vol. 10. no. 14. Pp. 6278–6309. <https://doi.org/10.7150/thno.42564>
15. Crețu B.E.-B., Dodi G., Shavandi A. et al. Imaging constructs: the rise of iron oxide nanoparticles. *Molecules.* 2021. Vol. 26. no. 11. P. 3437. <https://doi.org/10.3390/molecules26113437>
16. Anik M.I., Hossain M.K., Hossain I. et al. Recent progress of magnetic nanoparticles in biomedical applications: A review. *Nano Select.* 2021. Vol. 2. no. 6. Pp. 1146–1186. <https://doi.org/10.1002/nano.202000162>
17. Eslami P., Albino M., Scavone F. et al. Smart magnetic nanocarriers for multi-stimuli on-demand drug delivery. *Nanomaterials.* 2022. Vol. 12. no. 3. P. 303. <https://doi.org/10.3390/nano12030303>

18. Stiufluoc G.F., Stiufluoc R.I. Magnetic nanoparticles: synthesis, characterization, and their use in biomedical field. *Appl. Sci.* 2024. Vol. 14. no. 4. P. 1623.  
<https://doi.org/10.3390/app14041623>
19. Araújo E.V., Carneiro S.V., Neto D.M.A. et al. Advances in surface design and biomedical applications of magnetic nanoparticles. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2024. Vol. 328. P. 103166.  
<https://doi.org/10.1016/j.cis.2024.103166>
20. Demin A.M., Pershina A.G., Minin A.S. et al. Smart design of a pH-responsive system based on pHLIP-modified magnetite nanoparticles for tumor MRI. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2021. Vol. 13. no. 31. Pp. 36800–36815.  
<https://doi.org/10.1021/acsami.1c07748>
21. Pershina A.G., Brikunova O.Y., Demin A.M. et al. Variation in tumor pH affects pH-triggered delivery of peptide-modified magnetic nanoparticles. *Nanomedicine.* 2021. Vol. 32. P. 102317.  
<https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102317>
22. Hongcai Li, Rui Wang, Ruoyu Hong et al. Preparation, biocompatibility and imaging performance of ultrasmall iron oxide magnetic fluids for T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub>-weighted MRI. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2022. Vol. 648. P. 129360.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.129360>
23. Кустов Л.М., Костюхин Е.М., Корнеева Е.Ю. и др. Микроволновый синтез наноразмерных частиц железосодержащих оксидов и их физико-химические свойства. *Изв. АН. Сер. хим.* 2023. Т. 72. № 3. С. 583–601.
24. Demin A.M., Vakhrushev A.V., Pershina A.G. et al. Magnetic-responsive doxorubicin-containing materials based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles with a SiO<sub>2</sub>/PEG shell and study of their effects on cancer cell lines. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. no. 16. P. 9093.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23169093>
25. Fahim Y.A., Hasani I.W., Mahmoud Ragab W. Promising biomedical applications using superparamagnetic nanoparticles. *Eur. J. Med. Res.* 2025. Vol. 30. P. 441.  
<https://doi.org/10.1186/s40001-025-02696-z>
26. Pinelli F., Perale G., Rossi F. Coating and functionalization strategies for nanogels and nanoparticles for selective drug delivery. *Gels.* 2020. Vol. 6. no. 1. P. 6.  
<https://doi.org/10.3390/gels6010006>
27. Demin A.M., Vakhrushev A.V., Valova M.S. et al. Effect of the silica–magnetite nanocomposite coating functionalization on the doxorubicin sorption/desorption. *Pharmaceutics.* 2022. Vol. 14. no. 11. P. 2271.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112271>
28. Khabibullin V.R., Chetyrkina M.R., Obydenny S.I. et al. Study on doxorubicin loading on differently functionalized iron oxide nanoparticles: implications for controlled drug-delivery application. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. no. 5. P. 4480.  
<https://doi.org/10.3390/ijms24054480>
29. Artyukhov A.A., Nechaeva A.M., Shtilman M.I. et al. Nanoaggregates of biphilic carboxyl-containing copolymers as carriers for ionically bound doxorubicin. *Materials.* 2022. Vol. 15. no. 20. P. 7136.  
<https://doi.org/10.3390/ma15207136>
30. Kianfar E. Magnetic nanoparticles in targeted drug delivery: a review. *J. Supercond. Nov. Magn.* 2021. Vol. 34. Pp. 1709–1735.  
<https://doi.org/10.1007/s10948-021-05932-9>
31. Fedorova O.V., Ovchinnikova I.G., Rusinov G.L. et al. Modern strategies of drug therapy: multi-target drug delivery, bioimaging, diagnostics. *Russ. J. Gen. Chem.* 2025. Vol. 95. Pp. S1–S448.  
<https://doi.org/10.1134/S1070363225606726>
32. Imran H.F., Yixin Tang, Siyuan Wang et al. Optimized DOX drug deliveries via chitosan-mediated nanoparticles and stimuli responses in cancer chemotherapy: a review. *Molecules.* 2024. Vol. 29. no. 1. P. 31.  
<https://doi.org/10.3390/molecules29010031>
33. Veloso S.R.S., Marta E.S., Rodrigues P.V. et al. Chitosan/alginate nanogels containing multicore magnetic nanoparticles for delivery of doxorubicin. *Pharmaceutics.* 2023. Vol.15. no. 9. P. 2194.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092194>
34. Mahdavinia G.R., Hoseinzadeh H., Labib P. et al. Magnetic laponite/κ-carrageenan@chitosan core–shell carrier for pH-sensitive release of doxorubicin. *Polym. Bull.* 2023. Vol. 80. no. 27. Pp. 12923–12943.  
<https://doi.org/10.1007/s00289-023-04688-7>

35. Казмирова К.О., Штыков С.Н. Синтез и функционализация магнитных наночастиц магнетита хитозаном. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2018. Т. 18. № 2. С. 126–133.  
<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-2-126-133>
36. Anbardan M.A., Alipour S., Mahdavinia G.R. et al. Synthesis of magnetic chitosan/hyaluronic acid/ $\kappa$ -carrageenan nanocarriers for drug delivery. *Int. J. Biol. Macromol.* 2023. Vol. 253. no. 3. P. 126805.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126805>
37. Sung B., Kim M., Abelmann L. Magnetic microgels and nanogels: Physical mechanisms and biomedical applications. *Bioeng. Transl. Med.* 2020. Vol. 6. no. 1. P. e10190.  
<https://doi.org/10.1002/btm2.10190>
38. Khonina T.G., Demin A.M., Tishin D.S. et al. Magnetic nanocomposite materials based on  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles with iron and silica glycerolates shell: synthesis and characterization. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. no. 15. P. 12178.  
<https://doi.org/10.3390/ijms241512178>
39. Khonina T.G., Nikitina E.Y., Germov A.Y. et al. Individual iron(III) glycerolate: synthesis and characterisation. *RSC Adv.* 2022. Vol. 12. no. 7. Pp. 4042–4046.  
<https://doi.org/10.1039/d1ra08485b>
40. Nguyen T.N.T., Le N.T.T., Nguyen N.H. et al. Aminated hollow mesoporous silica nanoparticles as an enhanced loading and sustained releasing carrier for doxorubicin delivery. *Microporous Mesoporous Mater.* 2020. Vol. 309. P. 110543.  
<https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2020.110543>
41. Yun Teng, Yimeng Du, Jue Shi et al. Magnetic iron oxide nanoparticle–hollow mesoporous silica spheres: fabrication and potential application in drug delivery. *Curr. Appl. Phys.* 2020. Vol. 20. no. 2. Pp. 320–325.  
<https://doi.org/10.1016/j.cap.2019.11.012>
42. Демин А.М., Вахрушев А.В., Валова М.С. и др. Дизайн  $\text{SiO}_2$ /аминопропилсилан-модифицированных магнитных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  для иммобилизации на них доксорубина. *Изв. АН. Сер. хим.* 2021. Т. 70. № 5. С. 987–994.
43. Adam A., Mertz D. Iron oxide@mesoporous silica core-shell nanoparticles as multimodal platforms for magnetic resonance imaging, magnetic hyperthermia, near-infrared light photothermia, and drug delivery. *Nanomaterials*. 2023. Vol. 13. no. 8. P. 1342.  
<https://doi.org/10.3390/nano13081342>
44. Хонина Т.Г., Тишин Д.С., Демин А.М. и др. Синтез и характеристика нанокompозитного материала на основе магнитных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , модифицированных глицеролатами железа и кремния. *Изв. АН. Сер. хим.* 2023. Т. 72. № 12. С. 2791–2798.
45. Хонина Т.Г., Тишин Д.С., Ларионов Л.П. и др. Биоактивный кремнийжелезосодержащий глицероидрогель, полученный золь-гель-методом в присутствии хитозана. *Изв. АН. Сер. хим.* 2022. Т. 71. № 11. С. 2342–2351.
46. Yuhui Wang, Xuanyu Liu, Shilong S. et al. Progress in cancer therapy with functionalized  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanomaterials. *Front. Mater. Sci.* 2023. Vol. 17. P. 230658.  
<https://doi.org/10.1007/s11706-023-0658-4>
47. Khonina T.G., Safronov A.P., Shadrina E.V. et al. Mechanism of structural networking in hydrogels based on silicon and titanium glycerolates. *J. Colloid Interface Sci.* 2012. Vol. 365. no. 1. Pp. 81–89.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2011.09.018>
48. Khonina T.G., Safronov A.P., Ivanenko M.V. et al. Features of silicon– and titanium–polyethylene glycol precursors in sol–gel synthesis of new hydrogels. *J. Mater. Chem. B.* 2015. Vol. 3. no. 27. Pp. 5490–5500.  
<https://doi.org/10.1039/C5TB00480B>
49. Zohreh N., Rastegaran Z., Hosseini S.H. et al. pH-triggered intracellular release of doxorubicin by a poly(glycidyl methacrylate)-based double-shell magnetic nanocarrier. *Mater. Sci. Eng. C.* 2021. Vol. 118. P. 111498.  
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111498>
50. Dai Z., Wen W., Guo Z. et al.  $\text{SiO}_2$ -coated magnetic nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  photosensitizer for synergistic tumour-targeted chemo-photothermal therapy. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 2020. Vol. 195. P. 111274.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111274>
51. Wanling Cai, Mengyu Guo, Xiulan Weng et al. Adsorption of doxorubicin hydrochloride on glutaric anhydride functionalized  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ $\text{SiO}_2$  magnetic nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. C.* 2019. Vol. 98. Pp. 65–73.  
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.145>
52. Kovrigina E., Chubarov A., Dmitrienko E. High drug capacity doxorubicin-loaded iron oxide nanocomposites for cancer therapy. *Magnetochemistry*. 2022. Vol. 8. no. 5. P. 54.  
<https://doi.org/10.3390/magnetochemistry8050054>

53. Тишин Д.С., Валова М.С., Демин А.М. и др. Иммуобилизация доксорубицина на магнитных наночастицах Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, модифицированных глицератами железа и кремния. *Изв. АН. Сер. хим.* 2024. Т. 73. № 7. С. 1884–1893.
54. Popova V., Poletaeva Y., Chubarov A. et al. pH-responsible doxorubicin-loaded Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@CaCO<sub>3</sub> nanocomposites for cancer treatment. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15. no. 3. P. 771.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030771>
55. Erdem M., Yalcin S., Gunduz U. Folic acid-conjugated polyethylene glycol-coated magnetic nanoparticles for doxorubicin delivery in cancer chemotherapy: Preparation, characterization and cytotoxicity on HeLa cell line. *Hum. Exp. Toxicol.* 2017. Vol. 36. no. 8. Pp. 833–845.  
<https://doi.org/10.1177/0960327116672910>
56. Qingxin Yang, Wen Yuan, Tinghui Zhao et al. Magnetic-powered spora *Lygodii* microrobots loaded with doxorubicin for active and targeted therapy of bladder cancer. *Drug Des. Devel. Ther.* 2024. Vol. 18. Pp. 5841–5851.  
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S490652>
57. Huang H.S., Hainfeld J.F. Intravenous magnetic nanoparticle cancer hyperthermia. *Int. J. Nanomed.* 2013. Vol. 8. no. 1. Pp. 2521–2532.  
<https://doi.org/10.2147/IJN.S43770>

## REFERENCE

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer J. Clin.* 2021;**71**(3):209–249.  
<https://doi.org/10.2147/IJN.S498729>
2. Xinming Zhao, Xiaochen Qi, Dequan Liu et al. A novel approach for bladder cancer treatment: nanoparticles as a drug delivery system. *Int. J. Nanomed.* 2024;**19**:13461–13483.  
<https://doi.org/10.2147/IJN.S498729>
3. Zamyatin A.V., Mager V.O., Orlov A.S. et al. Otdalennyye rezultaty adieiuvantnoi vnutripuzyrnoi khimioterapii s akvakompleksom glitserosolvata titana u bolnykh nemyshечно-invazivnym rakom mochevogo puzyria [Long-term results of adjuvant intravesical chemotherapy with titanium glycerosolvate aquacomplex in patients with high risk nonmuscle-invasive bladder cancer]. *Onkourologiya*. 2019;**15**(1):92–100. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-1-92-100>
4. Górski J., Gajewski W., Ziembicki H. et al. Nanoparticles as drug delivery systems in intravesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer: a narrative review. *Cureus*. 2025;**17**(8):e91103.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.91103>
5. Xiaoliang Sun, Xinhong Song, Peng Guo et al. Improvement of the bladder perfusion curative effect through tight junction protein degradation induced by magnetic temperature-sensitive hydrogels. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022;**10**:958072.  
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.958072>
6. Cagel M., Grotz E., Bernabeu E. et al. Doxorubicin: nanotechnological overviews from bench to bedside. *Drug Discov. Today*. 2017;**22**(2):270–281.  
<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.11.005>
7. Doan L., Nguyen L.T., Nguyen N.T.N. Modifying superparamagnetic iron oxides nanoparticles for doxorubicin delivery carriers: a review. *J. Nanopart. Res.* 2023;**25**:73.  
<https://doi.org/10.1007/s11051-023-05716-3>
8. Hernandez E.P., Bini R.D., Endo K.M. et al. Doxorubicin-loaded magnetic nanoparticles: enhancement of doxorubicin's effect on breast cancer cells (MCF-7). *Magnetochemistry*. 2022;**8**(10):114.  
<https://doi.org/10.3390/magnetochemistry8100114>
9. Sritharan S., Sivalingam N. A comprehensive review on time-tested anticancer drug doxorubicin. *Life Sci.* 2021;**278**:119527.  
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119527>
10. Christidi E., Brunham L.R. Regulated cell death pathways in doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cell Death Dis.* 2021;**12**:339.  
<https://doi.org/10.1038/s41419-021-03614-x>

11. Marchenko I.V., Trushina D.B. Local drug delivery in bladder cancer: advances of nano/micro/macro-scale drug delivery systems. *Pharmaceutics*. 2023;**15**(12):2724.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122724>
12. Pryazhnikov D.V., Efanova O.O., Kiseleva M.S. et al. Microwave synthesis of core–shell nanosize materials on the basis of magnetite functionalized with gold and doxorubicine. *Nanotechnol. Russia*. 2017;**12**(3–4):199–207.  
<https://doi.org/10.1134/S1995078017020094>
13. Elkodous M.A., El-Sayyad G.S., Abdelrahman I.Y., et al. Therapeutic and diagnostic potential of nanomaterials for enhanced biomedical applications. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. 2019;**180**:411–428.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.008>
14. Shengzhe Zhao, Xujiang Yu., Yuna Qian et al. Multifunctional magnetic iron oxide nanoparticles: an advanced platform for cancer theranostics. *Theranostics*. 2020;**10**(14):6278–6309.  
<https://doi.org/10.7150/thno.42564>
15. Crețu B.E.-B., Dodi G., Shavandi A. et al. Imaging constructs: the rise of iron oxide nanoparticles. *Molecules*. 2021;**26**(11):3437.  
<https://doi.org/10.3390/molecules26113437>
16. Anik M.I., Hossain M.K., Hossain I. et al. Recent progress of magnetic nanoparticles in biomedical applications: A review. *Nano Select*. 2021;**2**(6):1146–1186.  
<https://doi.org/10.1002/nano.202000162>
17. Eslami P., Albino M., Scavone F. et al. Smart magnetic nanocarriers for multi-stimuli on-demand drug delivery. *Nanomaterials*. 2022;**12**(3):303.  
<https://doi.org/10.3390/nano12030303>
18. Stiuftuc G.F., Stiuftuc R.I. Magnetic nanoparticles: synthesis, characterization, and their use in biomedical field. *Appl. Sci*. 2024;**14**(4):1623.  
<https://doi.org/10.3390/app14041623>
19. Araújo E.V., Carneiro S.V., Neto D.M.A. et al. Advances in surface design and biomedical applications of magnetic nanoparticles. *Adv. Colloid Interface Sci*. 2024;**328**:103166.  
<https://doi.org/10.1016/j.cis.2024.103166>
20. Demin A.M., Pershina A.G., Minin A.S. et al. Smart design of a pH-responsive system based on pHLIP-modified magnetite nanoparticles for tumor MRI. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2021;**13**(31):36800–36815.  
<https://doi.org/10.1021/acsami.1c07748>
21. Pershina A.G., Brikunova O.Y., Demin A.M. et al. Variation in tumor pH affects pH-triggered delivery of peptide-modified magnetic nanoparticles. *Nanomedicine*. 2021;**32**:102317.  
<https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102317>
22. Hongcai Li, Rui Wang, Ruoyu Hong et al. Preparation, biocompatibility and imaging performance of ultrasmall iron oxide magnetic fluids for T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub>-weighted MRI. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2022;**648**:129360.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.129360>
23. Kustov L.M., Kostyukhin E.M., Korneeva E.Yu. et al. [Microwave synthesis of nanosized iron-containing oxide particles and their physicochemical properties. *Russ. Chem. Bull.* 2023;**72**(3):583–601.  
<https://doi.org/10.1007/s11172-023-3823-5>
24. Demin A.M., Vakhrushev A.V., Pershina A.G. et al. Magnetic-responsive doxorubicin-containing materials based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles with a SiO<sub>2</sub>/PEG shell and study of their effects on cancer cell lines. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;**23**(16):9093.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23169093>
25. Fahim Y.A., Hasani I.W., Mahmoud Ragab W. Promising biomedical applications using superparamagnetic nanoparticles. *Eur. J. Med. Res.* 2025;**30**:441.  
<https://doi.org/10.1186/s40001-025-02696-z>
26. Pinelli F., Perale G., Rossi F. Coating and functionalization strategies for nanogels and nanoparticles for selective drug delivery. *Gels*. 2020;**6**(1):6.  
<https://doi.org/10.3390/gels6010006>
27. Demin A.M., Vakhrushev A.V., Valova M.S. et al. Effect of the silica–magnetite nanocomposite coating functionalization on the doxorubicin sorption/desorption. *Pharmaceutics*. 2022;**14**(11):2271.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112271>

28. Khabibullin V.R., Chetyrkina M.R., Obydenny S.I. et al. Study on doxorubicin loading on differently functionalized iron oxide nanoparticles: implications for controlled drug-delivery application. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;**24**(5):4480. <https://doi.org/10.3390/ijms24054480>
29. Artyukhov A.A., Nechaeva A.M., Shtilman M.I. et al. Nanoaggregates of biphilic carboxyl-containing copolymers as carriers for ionically bound doxorubicin. *Materials*. 2022;**15**(20):7136. <https://doi.org/10.3390/ma15207136>
30. Kianfar E. Magnetic nanoparticles in targeted drug delivery: a review. *J. Supercond. Nov. Magn.* 2021;**34**:1709–1735. <https://doi.org/10.1007/s10948-021-05932-9>
31. Fedorova O.V., Ovchinnikova I.G., Rusinov G.L. et al. Modern strategies of drug therapy: multi-target drug delivery, bioimaging, diagnostics. *Russ. J. Gen. Chem.* 2025;**95**:S1–S448. <https://doi.org/10.1134/S1070363225606726>
32. Hafiz Muhammad Imran, Yixin Tang, Siyuan Wang et al. Optimized DOX drug deliveries via chitosan-mediated nanoparticles and stimuli responses in cancer chemotherapy: a review. *Molecules*. 2024;**29**(1):31. <https://doi.org/10.3390/molecules29010031>
33. Veloso S.R.S., Marta E.S., Rodrigues P.V. et al. Chitosan/alginate nanogels containing multicore magnetic nanoparticles for delivery of doxorubicin. *Pharmaceutics*. 2023;**15**(9):2194. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092194>
34. Mahdavinia G.R., Hoseinzadeh H., Labib P. et al. Magnetic laponite/ $\kappa$ -carrageenan@chitosan core–shell carrier for pH-sensitive release of doxorubicin. *Polym. Bull.* 2023;**80**(27):12923–12943. <https://doi.org/10.1007/s00289-023-04688-7>
35. Kazimirova K.O., Shtykov S.N. Sintez i funktsionalizatsiia magnitnykh nanochastits magnetita khitozanom [Synthesis and functionalization of magnetic magnetite nanoparticles with chitosan]. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Khimiya. Biologiya. Ekologiya*. 2018;**18**(2):126–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-2-126-133>
36. Anbardan M.A., Alipour S., Mahdavinia G.R. et al. Synthesis of magnetic chitosan/hyaluronic acid/ $\kappa$ -carrageenan nanocarriers for drug delivery. *Int. J. Biol. Macromol.* 2023;**253**(3):126805. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126805>
37. Sung B., Kim M., Abelmann L. Magnetic microgels and nanogels: Physical mechanisms and biomedical applications. *Bioeng. Transl. Med.* 2020;**6**(1):e10190. <https://doi.org/10.1002/btm2.10190>
38. Khonina T.G., Demin A.M., Tishin D.S. et al. Magnetic nanocomposite materials based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles with iron and silica glycerolates shell: synthesis and characterization. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;**24**(15):12178. <https://doi.org/10.3390/ijms241512178>
39. Khonina T.G., Nikitina E.Y., Germov A.Y. et al. Individual iron(III) glycerolate: synthesis and characterisation. *RSC Adv.* 2022;**12**(7):4042–4046. <https://doi.org/10.1039/d1ra08485b>
40. Nguyen T.N.T., Le N.T.T., Nguyen N.H. et al. Aminated hollow mesoporous silica nanoparticles as an enhanced loading and sustained releasing carrier for doxorubicin delivery. *Microporous Mesoporous Mater.* 2020;**309**:110543. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2020.110543>
41. Yun Teng, Yimeng Du, Jue Shi et al. Magnetic iron oxide nanoparticle–hollow mesoporous silica spheres: fabrication and potential application in drug delivery. *Curr. Appl. Phys.* 2020;**20**(2):320–325. <https://doi.org/10.1016/j.cap.2019.11.012>
42. Demin A.M., Vakhrushev A.V., Valova M.S. et al. Design of SiO<sub>2</sub>/aminopropylsilane-modified magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles for doxorubicin immobilization. *Russ. Chem. Bull.* 2021;**70**(5):987–994. <https://doi.org/10.1007/s11172-021-3177-4>
43. Adam A., Mertz D. Iron oxide@mesoporous silica core-shell nanoparticles as multimodal platforms for magnetic resonance imaging, magnetic hyperthermia, near-infrared light photothermia, and drug delivery. *Nanomaterials*. 2023;**13**(8):1342. <https://doi.org/10.3390/nano13081342>
44. Khonina T.G., Tishin D.S., Demin A.M. et al. Nanocomposite material based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles modified with iron and silicon glycerolates: synthesis and characterization. *Russ. Chem. Bull.* 2023;**72**(12):2791–2798. <https://doi.org/10.1007/s11172-023-4087-4>

45. Khonina T.G., Tishin D.S., Larionov L.P., et al. Bioactive silicon-iron-containing glycerohydrogel synthesized by the sol–gel method in the presence of chitosan. *Russ. Chem. Bull.* 2022;**71**(11):2342–2351.  
<https://doi.org/10.1007/s11172-022-3661-5>
46. Yuhui Wang, Xuanyu Liu, Shilong S. et al. Progress in cancer therapy with functionalized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanomaterials. *Front. Mater. Sci.* 2023;**17**:230658.  
<https://doi.org/10.1007/s11706-023-0658-4>
47. Khonina T.G., Safronov A.P., Shadrina E.V. et al. Mechanism of structural networking in hydrogels based on silicon and titanium glycerolates. *J. Colloid Interface Sci.* 2012;**365**(1):81–89.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2011.09.018>
48. Khonina T.G., Safronov A.P., Ivanenko M.V. et al. Features of silicon– and titanium–polyethylene glycol precursors in sol–gel synthesis of new hydrogels. *J. Mater. Chem. B.* 2015;**3**(27):5490–5500.  
<https://doi.org/10.1039/C5TB00480B>
49. Zohreh N., Rastegaran Z., Hosseini S.H. et al. pH-triggered intracellular release of doxorubicin by a poly(glycidyl methacrylate)-based double-shell magnetic nanocarrier. *Mater. Sci. Eng. C.* 2021;**118**:111498.  
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111498>
50. Dai Z., Wen W., Guo Z. et al. SiO<sub>2</sub>-coated magnetic nano-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> photosensitizer for synergistic tumour-targeted chemo-photothermal therapy. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 2020;**195**:111274.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111274>
51. Wanling Cai, Mengyu Guo, Xiulan Weng et al. Adsorption of doxorubicin hydrochloride on glutaric anhydride functionalized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> magnetic nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. C.* 2019;**98**:65–73.  
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.145>
52. Kovrigina E., Chubarov A., Dmitrienko E. High drug capacity doxorubicin-loaded iron oxide nanocomposites for cancer therapy. *Magnetochemistry.* 2022;**8**(5):54.  
<https://doi.org/10.3390/magnetochemistry8050054>
53. Tishin D.S., Valova M.S., Demin A.M. et al. Immobilization of doxorubicin on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles modified with iron and silicon glycerolates. *Russ. Chem. Bull.* 2024;**73**(7):1884–1893.  
<https://doi.org/10.1007/s11172-024-4305-8>
54. Popova V., Poletaeva Y., Chubarov A. et al. pH-responsible doxorubicin-loaded Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@CaCO<sub>3</sub> nanocomposites for cancer treatment. *Pharmaceutics.* 2023;**15**(3):771.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030771>
55. Erdem M., Yalcin S., Gunduz U. Folic acid-conjugated polyethylene glycol-coated magnetic nanoparticles for doxorubicin delivery in cancer chemotherapy: Preparation, characterization and cytotoxicity on HeLa cell line. *Hum. Exp. Toxicol.* 2017;**36**(8):833–845.  
<https://doi.org/10.1177/0960327116672910>
56. Qingxin Yang, Wen Yuan, Tinghui Zhao et al. Magnetic-powered spore *Lygodii* microrobots loaded with doxorubicin for active and targeted therapy of bladder cancer. *Drug Des. Devel. Ther.* 2024;**18**:5841–5851.  
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S490652>
57. Huang H.S., Hainfeld J.F. Intravenous magnetic nanoparticle cancer hyperthermia. *Int. J. Nanomed.* 2013;**8**(1):2521–2532.  
<https://doi.org/10.2147/IJN.S43770>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фролова Валерия Михайловна — мл. науч. содр. Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: lerafrolova2001@yandex.ru

Валова Марина Сергеевна — канд. хим. наук; науч. сотр., Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: valova.ios.uran@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0075-5588>

Демин Александр Михайлович — канд. хим. наук; ст. науч. сотр., Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: demin@ios.uran.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4132-2327>

Карабаналов Максим Сергеевич — доц., Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: maks\_s\_k@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-6619-2816>

Лазарчук Екатерина Валерьевна — инж.-лаб., Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: Ekaterina.Lazarchuk@urfu.me

Уймин Михаил Александрович — вед. науч. сотр., Институт физики металлов имени М.Н. Михеева Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: uimin@imp.uran.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3906-8101>

Курмачев Игорь Александрович — вед. техн., Институт физики металлов имени М.Н. Михеева Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: kiavvvvv@gmail.com

Замятин Александр Викторович — канд. мед. наук; доц., Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: zamyatin.av@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-7393-0810>

ABOUT THE AUTHORS

Frolova, Valeria M. — Research Assistant, I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: lerafrolova2001@yandex.ru

Valova, Marina S. — Cand. Sc. (Chemistry); Research Officer, I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: valova.ios.uran@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0075-5588>

Demin, Alexander M. — Cand. Sc. (Chemistry); Senior Research Officer, I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: demin@ios.uran.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4132-2327>

Karabanalov, Maxim S. — Associate Professor, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: maks\_s\_k@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-6619-2816>

Lazarchuk, Ekaterina V. — Lab. Engineer, I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: Ekaterina.Lazarchuk@urfu.me

Uimin, Mikhail A. — Head Scientist Researcher, M.N. Mikheev Institute of Metal Physics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: uimin@imp.uran.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3906-8101>

Kurmachev, Igor A. — Leading Technologist, M.N. Mikheev Institute of Metal Physics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: kiavvvvv@gmail.com

Zamyatin, Alexander V. — Associate Professor, Cand. Sc. (Medicine), Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: zamyatin.av@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-7393-0810>

Хонина Татьяна Григорьевна — д-р. хим. наук; вед. науч. сотр., Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Российская Федерация  
E-mail: khonina@ios.uran.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8746-7046>

Khonina, Tatyana G. — Ph.D. (Chemistry); Head Scientist Researcher, I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: khonina@ios.uran.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8746-7046>

Поступила в редакцию 20.01.2026

После доработки 20.02.2026

Принята к публикации 05.03.2026

Received January 20, 2026

Revised February 20, 2026

Accepted March 05, 2026