



УДК 615.462

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-2-2085>

## Термочувствительные полимеры в системах доставки лекарств (обзор)

Д. О. Маслов✉, М. С. Золотарева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» (ПТУ МИРЭА). 119571, Россия, г. Москва, пр-т Вернадского, д. 86

✉ **Контактное лицо:** Маслов Дмитрий Олегович. **E-mail:** maslovv1921@mail.ru

**ORCID:** Д. О. Маслов – <https://orcid.org/0000-0003-0486-2444>;

М. С. Золотарева – <https://orcid.org/0000-0002-1597-6992>.

**Статья поступила:** 18.04.2025

**Статья принята в печать:** 02.10.2025

**Статья опубликована:** 03.04.2026

### Резюме

**Введение.** Водорастворимые полимеры, чувствительные к температуре, перспективны для использования в фармацевтической разработке для создания «умных» систем доставки лекарств.

**Текст.** В данной обзорной статье рассматриваются три группы термочувствительных полимеров: с нижней критической температурой растворения (LCST) и с верхней критической температурой растворения (UCST), а также полимеры, проявляющие оба типа поведения. В статье приведена их классификация, особенности разработки, примеры применения и модификаций для придания необходимых свойств.

**Заключение.** Полимеры с LCST- и UCST-поведением являются перспективными материалами для разработки термочувствительных систем доставки лекарственных средств, которые уже используются в биомедицине.

**Ключевые слова:** термочувствительные полимеры, UCST, LCST, умные полимеры, доставка лекарств

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Д. О. Маслов проводил сбор и систематизацию материала, осуществлял работу с табличными материалами, отвечал за подготовку рукописи. М. С. Золотарева отвечала за редактирование текста статьи, научное консультирование и формулирование концептуальной идеи публикации.

**Для цитирования:** Маслов Д. О., Золотарева М. С. Термочувствительные полимеры в системах доставки лекарств. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2026;15(2):72–80. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-2-2085>

## Thermosensitive polymers in drug delivery systems (review)

Dmitriy O. Maslov✉, Mariia S. Zolotareva

MIREA – Russian Technological University. 86, prospekt Vernadskogo, Moscow, 119571, Russia

✉ **Corresponding author:** Dmitriy O. Maslov. **E-mail:** maslovv1921@mail.ru

**ORCID:** Dmitriy O. Maslov – <https://orcid.org/0000-0003-0486-2444>;

Mariia S. Zolotareva – <https://orcid.org/0000-0002-1597-6992>.

**Received:** 18.04.2025

**Accepted:** 02.10.2025

**Published:** 03.04.2026

### Abstract

**Introduction.** Water-soluble polymers that are sensitive to temperature are promising for use in pharmaceutical development to create "smart" drug delivery systems.

**Text.** This review article discusses three groups of thermosensitive polymers: those with a lower critical solution temperature (LCST) and those with an upper critical solution temperature (UCST), as well as polymers exhibiting both types of behavior. The article presents their classification, development features, application examples and modifications to give the necessary properties.

**Conclusion.** Polymers with LCST and UCST behavior are promising materials for the development of thermosensitive drug delivery systems that are already used in biomedicine.

**Keywords:** thermosensitive polymers, UCST, LCST, smart polymers, drug delivery

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Contribution of the authors.** Dmitriy O. Maslov collected and systematized the material, worked with tabular materials, and was responsible for preparing the manuscript. Mariia S. Zolotareva was responsible for editing the text of the article, providing scientific advice, and formulating a conceptual idea for publication.

**For citation:** Maslov D. O., Zolotareva M. S. Thermosensitive polymers in drug delivery systems. *Drug development & registration*. 2026;15(2):72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-2-2085>

## ВВЕДЕНИЕ

Водорастворимые полимеры, чувствительные к температуре, являются перспективными материалами-кандидатами для биомедицинских применений, таких как биоактивные поверхности, селективная белковая хроматография, контролируемая биоадгезия, доставка лекарств, вызванная гипертермией, тканевая инженерия и т. д. [1–8].

Особенностью термочувствительных полимеров является то, что они характеризуются критической температурой растворения – это температура, при которой полимер претерпевает фазовый переход (объемный фазовый переход или фазовый переход золь – гель) (рисунок 1) [6, 9, 10]. Этот процесс связан с нарушением смешиваемости на фазовой диаграмме бинарной смеси полимер/растворитель.

В соответствии с характером фазового перехода обычно выделяют три вида термочувствительных полимеров: полимеры с нижней критической температурой растворения (LCST), полимеры с верхней критической температурой растворения (UCST) и полимеры, проявляющие оба вида свойств (имеют и LCST, и UCST) [11–13]. Дегидратация полимерной фазы при температуре перехода происходит из-за того, что взаимодействия полимер – полимер становятся термодинамически более выгодными, и это сопровождается обратимым разрушением полимерных цепей от удлинённых спиралей до сжатых шариков [14, 15].

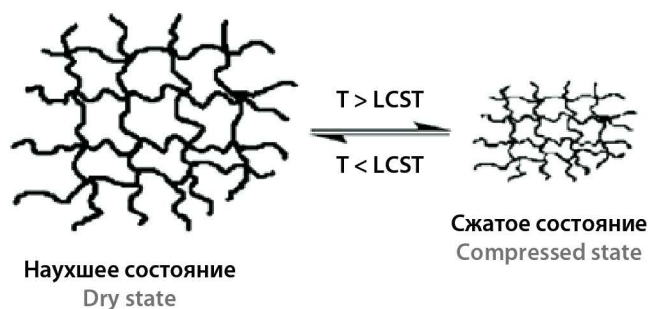
Фактически, когда речь идет о процессе разделения фаз, LCST представляет собой температуру минимума бинодальной кривой фазовой диаграммы. Ниже этого минимума существует только одна фаза, независимо от концентрации полимера (рисунок 1, Б). С другой стороны, UCST представляет собой температуру максимума бинодальной кривой, выше которой существует одна фаза (рисунок 1, Г). Температура фазового перехода, напротив, представляет собой температуру, при которой происходит фазовое разделение в рассматриваемых условиях композиции полимер/растворитель, и может быть расположена в любой точке бинодальной кривой. Температуру фа-

зового перехода часто называют точкой помутнения ( $T_{cp}$ ) [16], поскольку образование концентрированной полимерной фазы, диспергированной в разбавленной полимерной фазе, приводит к изменению дифференциального показателя преломления смеси и, следовательно, к образованию мутной суспензии [14, 15].

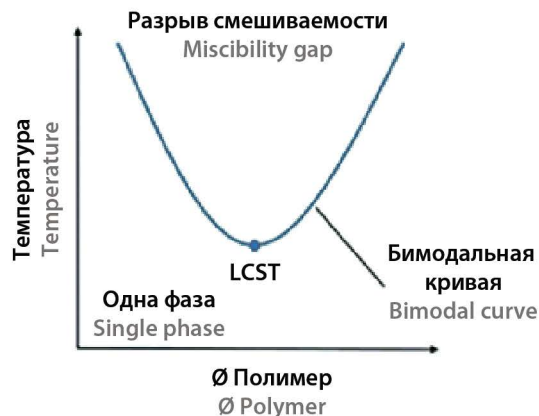
### Термочувствительные полимеры, демонстрирующие LCST

Среди водорастворимых термочувствительных полимеров наиболее распространены полимеры, обладающие LCST-поведением. В этом случае разделение фаз происходит из-за разрыва водородных связей между полимерными цепями и молекулами воды (взаимодействия полимер – полимер становятся термодинамически более выгодными). Фазовый переход полимеров LCST происходит за счет энтропии [1, 9, 15], а поведение LCST обусловлено особым балансом между гидрофильной и гидрофобной частями мономера. Таким образом, температура перехода для LCST-полимеров зависит от способности полимера образовывать водородные связи с водой [17]. Статистическая сополимеризация с гидрофильными или гидрофобными мономерами является распространенной и простой стратегией для настройки температуры перехода LCST-полимеров до желаемого значения, а также для введения определенных функциональных возможностей в полимерные цепи. С другой стороны, температура перехода для четко определенных LCST-блок-сополимеров, содержащих по меньшей мере один термочувствительный блок, довольно нечувствительна к природе второго мономера. Это объясняется тем, что блоки в сополимере разделены и влияние одного из них на количество водородных связей другого практически отсутствует [9].

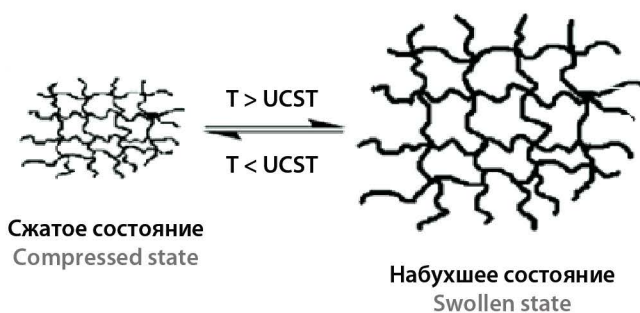
Изучению LCST-поведения полимерных композиций посвящено множество работ, в частности по подходам к их синтезу, пониманию взаимосвязи между структурой полимеров и температурой фазовых переходов, реальному применению в биомедицине, для создания зондов или в катализе (рисунок 2) [15].



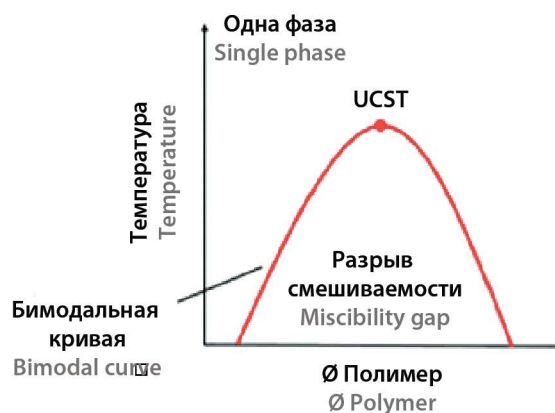
A  
A



Б  
B



В  
C



Г  
D

**Рисунок 1.** Термореактивное поведение полимерно-сополимерной системы (А, В) и их фазовые диаграммы для смесей, показывающие: (Б) LCST и (Г) UCST [6]

**Figure 1.** Thermoresponsive behavior of the polymer-copolymer system (A, C) and their phase diagrams for mixtures showing: (B) LCST and (D) UCST [6]

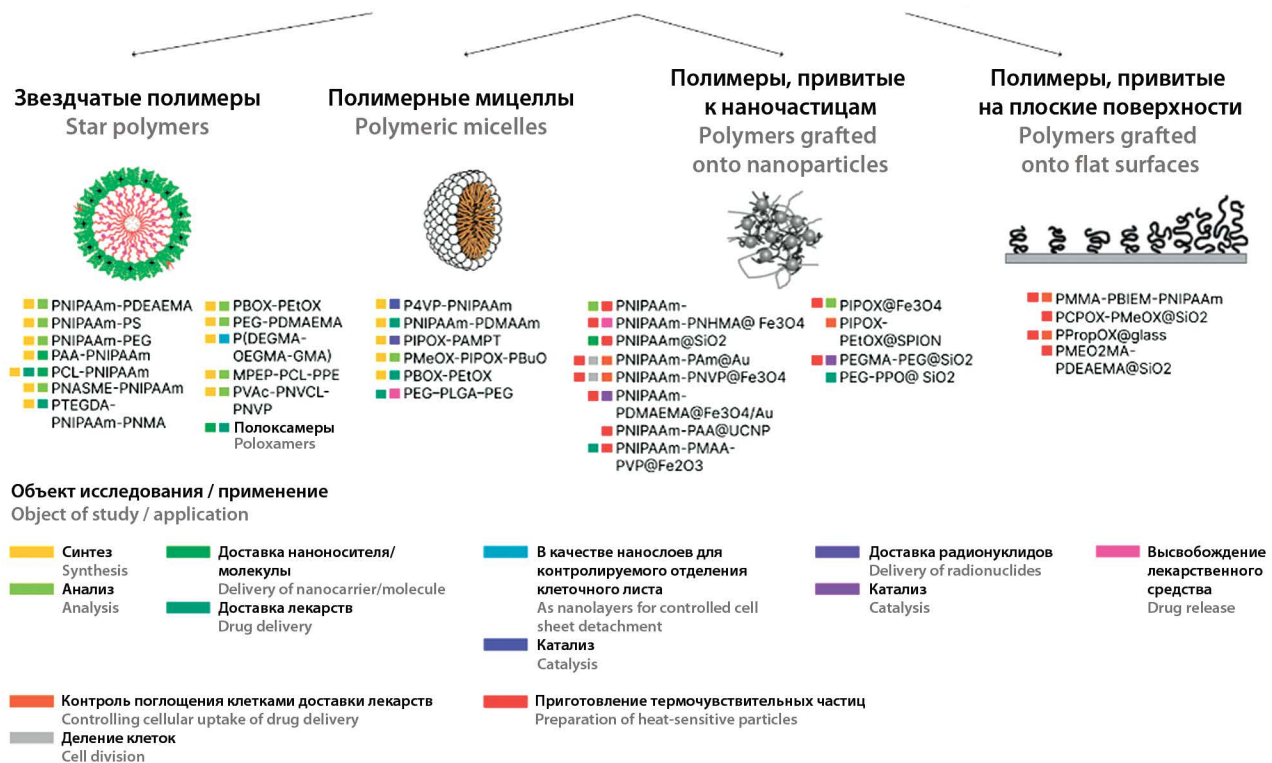
Среди полимеров с LCST-поведением наиболее часто встречаются полимеры на основе ПНИПАМ (поли(N-изопропилакриламид)), ПЭО (поли(2-этил-2-оксазолин)), ПЭГ (полиэтиленгликоль), поллоксамеров, ПЭГ – поли(молочной-со-гликолевой) кислоты – ПЭГ (ПЭГ-ПЛГА-ПЭГ), которые чаще всего используются для разработки систем доставки лекарственных средств.

Гидрофильные группы полимера ПНИПАМ (рисунок 3), обладающего LCST-поведением, при взаимодействии с молекулами воды образуют устойчивые водородные связи при температурах ниже LCST. Макромолекулярные цепи в воде полностью растягиваются, и система получается однородной и прозрачной. При повышении температуры водородные связи между молекулами воды и гидрофильными группами нарушаются, гидрофобное взаимодействие начинает преобладать, а макромолекулярные цепи запутываются из-за плотного состояния. Далее они отделяются друг от друга и приобретают нерастворимую форму на макроуровне [4, 10].

Стоит отметить, что ПНИПАМ не подходит для применения *in vivo*, поскольку его LCST ниже температуры тела человека, а мицеллы, содержащие ПНИПАМ в качестве оболочки, быстро агрегируют после инъекции. Поэтому НИПАМ сополимеризуют с гидрофильными мономерами для получения полимеров с температурой LCST выше 37 °С.

Поллоксамеры (плюроники) – это группа синтетических полимеров с термообратимыми свойствами, которыми можно управлять через состав, молекулярную массу (ММ) и концентрацию при физиологических температурах. Они представляют собой триблочные сополимеры поли(оксиэтилена) (ПЭО) и поли(оксипропилена) (ППО) с регулируемой гидрофильностью и гидрофобностью. Поллоксамер 407 является наиболее изученным для разработки системы доставки лекарств за счет низкой критической концентрации гелеобразования и минимальной ток-

Обзор наиболее значимых полимеров с поведением LCST  
A review of the most important polymers with LCST behavior



**Рисунок 2.** Обзор наиболее значимых полимеров с поведением LCST, упорядоченных по расположению полимеров: звездчатые полимеры, полимерные мицеллы, а также полимеры, ковалентно привитые к наночастицам и плоским поверхностям [15]

**Figure 2.** Overview of the most significant polymers with LCST behavior, ordered by polymer arrangement: star polymers, polymer micelles, as well as polymers covalently grafted to nanoparticles and flat surfaces [15]

сичности. Помимо использования в разработке систем доставки лекарств, его изучали с целью разработки каркасов для регенерации тканей. Однако плюроновые гидрогели обладают такими недостатками, как плохая стабильность и прочность и быстрое высвобождение лекарства [18].

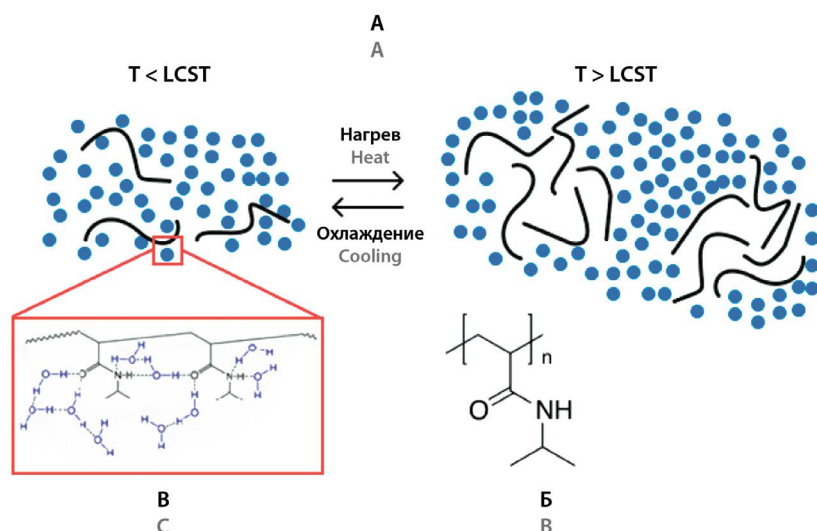
Сополимеризация полиэтиленгликоля (ПЭГ) и биосовместимых полиэфигов позволяет создавать термочувствительные гидрогели с LCST-поведением. Их термочувствительность можно улучшить, регулируя состав и длину гидрофильного ПЭГ-блока и гидрофобного полиэфирного блока. Широко изучены гидрогели на основе триблок-сополимеров ПЭГ – поли(молочная-со-гликолевая) кислота – ПЭГ (ПЭГ-ПЛГА-ПЭГ) АВА-типа (А=ПЭГ, В=ПЛГА). При повышении температуры они переходят из состояния золь в гель и обратно. Физиологическая температура (37 °C) находится в пределах гелевого окна ПЭГ-ПЛГА-ПЭГ, что позволяет использовать его для приготовления термочувствительного геля *in situ*. Триблочные сополимеры ПЛГА-ПЭГ-ПЛГА типа ВАВ также демонстрируют обратимое превращение золь – гель – золь при повышении температуры [19].

**Термочувствительные полимеры, проявляющие UCST**

Полимеры с UCST изучаются менее широко, они полностью растворимы при температуре выше UCST и нерастворимы ниже этой температуры (рисунок 4) [20].

Полимеры, демонстрирующие UCST-поведение, можно разделить на две группы: 1) разделение фаз происходит из-за разрушения водородных связей; 2) разделение фаз происходит из-за диполь-дипольных взаимодействий (ионное взаимодействие) [9].

К полимерам с UCST-поведением первой группы относятся, например, поли-(N-акрилоилглицинамид) (ПНАГА) (рисунок 4, А) и его производные и сополимеры, уреидо-производные полимеры (рисунок 4, Б) и сополимеры поли(акриламид-со-акрилонитрил) (рисунок 4, В) [17, 20, 21]. У данного вида полимеров водородные связи между боковыми группами ответственны за их термочувствительность. Поведение UCST называется энтальпийно обусловленным, поскольку взаимодействия полимер – полимер и растворитель – растворитель сильнее, чем

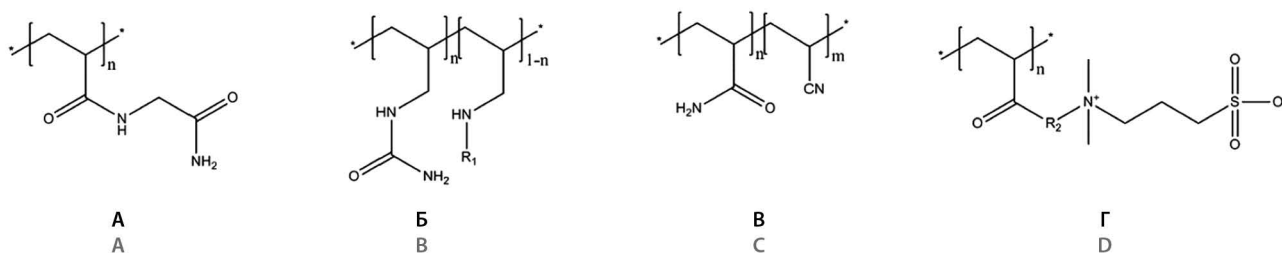


**Рисунок 3.** Гидрофильные группы полимера ПНИПАМ:

**A** – цепи ПНИПАМ (черные), зависящие от температуры, окруженные молекулами воды (синие); **Б** – химический состав ПНИПАМ; **В** – возможные водородные связи [4, 10]

**Figure 3.** Hydrophilic groups of the polymer PNIPAM:

**A** – PNIPAM chains (black), temperature-dependent, surrounded by water molecules (blue); **B** – the chemical composition of PNIPAM; **C** – possible hydrogen bonds [4, 10]



**Рисунок 4.** Химическая структура типичных термочувствительных полимеров, водные растворы которых обладают UCST-поведением [9].

**A** – поли(N-акрилоилглицинамид); **Б** – производные поли(аллиламин-со-аллилмочевины),  $R_1 = H, CO(CH_2)_2COOH$  или  $COCH_3$ ; **В** – поли(акриламид-со-акрилонитрил); **Г** – поли(сульфобетайнметакрилат),  $R_2 = O(CH_2)_2, NH(CH_2)_3$  или  $O(CH_2)_{11}$

**Figure 4.** Chemical structure of typical thermosensitive polymers, whose aqueous solutions exhibit UCST behavior [9].

**A** – poly (N-acryloylglycinamide); **B** – derivatives of poly (allylamine-co-allylurea),  $R_1 = H, CO(CH_2)_2COOH$  or  $COCH_3$ ; **C** – poly(acrylamide-co-acrylonitrile); **D** – poly(sulfobetaine methacrylate),  $R_2 = O(CH_2)_2, NH(CH_2)_3$  or  $O(CH_2)_{11}$

полимер – растворитель, и гидрофобный эффект перестает преобладать [9]. Для достижения нужной величины UCST часто применяют метод статистической сополимеризации с гидрофильными или гидрофобными мономерами. Однако основные проблемы, связанные с этими термочувствительными полимерами, обусловлены высокой чувствительностью температуры перехода UCST-полимеров к незначительным колебаниям pH, концентрации полимера, гидролизу полимера или присутствию других веществ, что приводит к значительным колебаниям температуры перехода. Например, в случае ПНАГА введение не-

скольких ионных групп способно полностью подавить его UCST [21].

К полимерам второй группы относятся, например, ПСБМА (поли(сульфобетайнметакрилат)). Они в своем составе имеют сильно заряженные катионные и анионные группы, но их общий заряд обычно остается нейтральным (рисунок 4, Г). Высокий дипольный момент этих цвиттерионных полимеров приводит к возникновению меж- и внутримолекулярных диполь-дипольных взаимодействий, которые приводят к самоассоциации полимерных цепей и к образованию сверхсжатого неассоциированного состояния.

Как правило, ниже температуры помутнения цвиттерионные полимеры образуют в воде агрегированную спиральную структуру, образующую двухфазную систему, за счет электростатического внутри- и межмолекулярного взаимодействия между противоположно заряженными ионными группами. При повышении температуры выше точки помутнения это взаимодействие ослабевает и происходит растворение спирального полимера [9]. При достаточно высокой температуре (UCST) дипольные взаимодействия разрушаются, образуя полностью сольватированные и изолированные полимерные цепи. Основное различие между этими двумя конформационными состояниями заключается в общей смачиваемости этих полицвиттерионных щеток – полимерных щеток, состоящих из цепей, содержащих цвиттерионные груп-

пы. (рисунок 5) [22]. В связанном состоянии эти материалы обладают сильной, электростатически индуцированной гидратацией и гидрофильностью, которая, как правило, достаточно высока, чтобы избежать адсорбции белка. Широко распространенными являются наноносители на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ). С другой стороны, в несвязанном состоянии вода становится плохим растворителем, и гидрофильность этих цвиттерионных щеток снижается, что также приводит к меньшему набуханию полимера [9, 23].

Чувствительность полимеров типа UCST к очень многим параметрам повлияла на их использование в биомедицине, например в синтезе систем доставки лекарственных систем, а также для инкапсулирования противоопухолевых лекарственных средств (рисунок 6) [8, 15].

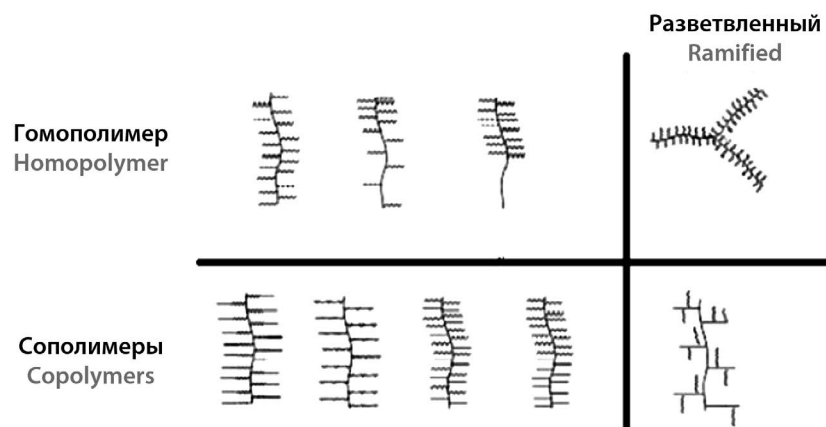


Рисунок 5. Классификация молекулярных щеток по топологии ветвления и химическому составу боковых цепей [22]

Figure 5. Classification of molecular brushes by branching topology and chemical composition of side chains [22]

## Основные термочувствительные полимеры с UCST поведением Basic thermosensitive polymers with UCST behavior

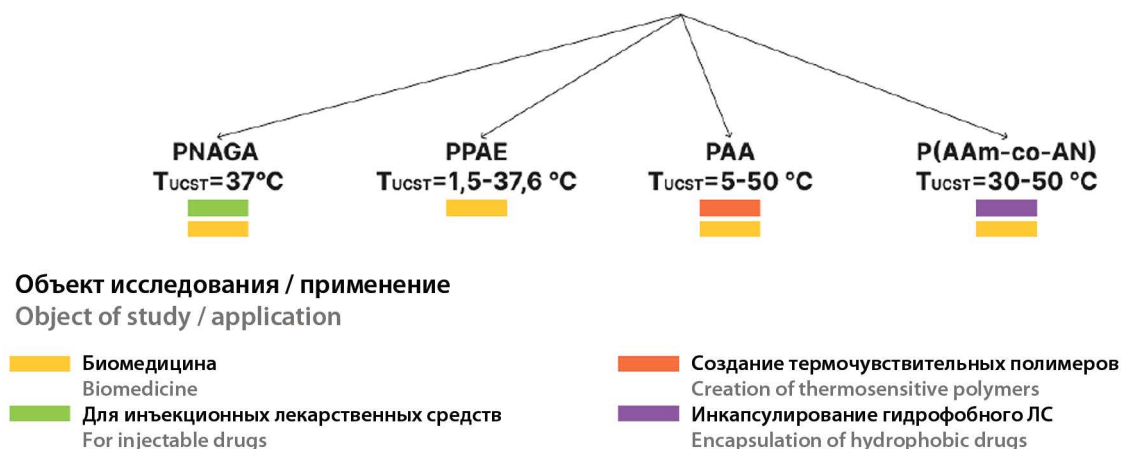


Рисунок 6. Основные термочувствительные полимеры с UCST-поведением и области их применения

Figure 6. The main thermosensitive polymers with UCST behavior and their applications

Таблица 1. Особенности термочувствительных полимеров, демонстрирующих LCST- и UCST-поведение  
Table 1. Features of thermosensitive polymers exhibiting LCST and UCST behavior

| Поведение полимеров<br>Behavior of polymers  | Полимеры с LCST<br>Polymers with LCST  | Полимеры с UCST<br>Polymers with UCST   | Полимеры и UCST, и LCST<br>Polymers, both UCST and LCST  |
|--|--|---|--|
| Причина перехода<br>The reason for the transition  | Разрушение водородных связей<br>Destruction of hydrogen bonds  | Разрушение водородных связей<br>Destruction of hydrogen bonds   | Разрушение водородных связей<br>Destruction of hydrogen bonds  |
| Примеры полимеров<br>Examples of polymers  | ПНИПАМ, ПЭО, ПЭГ, полоксамер, ПЛГА-ПЭГ-ПЛГА<br>PNIPAM, PEO, PEG, poloxamer, PLGA-PEG-PLGA  | ПНАГА, ППА, ПАК, ПА<br>PNAGA, PAP, PAK, PA  | П(НАГАР-со-ДААМ)<br>P(NAGAR-co-DAAM)   |
| Подходы к увеличению температуры перехода<br>Approaches to increasing the transition temperature | Добавление гидрофильных мономеров<br>Addition of hydrophilic monomers  | Давление гидрофобных мономеров.<br>Увеличение ММ гомополимеров.<br>Increase in the MW of homopolymers.  | Уменьшение молярной доли более гидрофобных звеньев<br>Reduction of the molar fraction of more hydrophobic units  |
| Особенности<br>Features  | Переход из набухшего состояния в сжатое<br>The transition from a swollen state to a compressed one   | Фазовое разделение происходит при охлаждении ниже температуры фазового перехода<br>Phase separation occurs when cooling below the phase transition temperature  | Растворимы во всем диапазоне температур<br>They are soluble over the entire temperature range                    |
| Основные проблемы<br>The main problems   | Высокая полидисперсность<br>High polydispersity  | Чувствительность к незначительным колебаниям pH, электролитам, концентрации полимера<br>Sensitivity to minor pH fluctuations, electrolytes, polymer concentration, polymer hydrolysis   | Температура перехода сильно зависит от состава<br>The transition temperature strongly depends on the composition |
| Использование в разработке лекарственных препаратов<br>Use in drug development                   | Системы доставки, в т.ч. противораковые препараты, генная терапия, инсулин<br>Delivery systems, including anti-cancer drugs, gene therapy, and insulin | Доставка нейтральных или ионных лекарственных средств.<br>Системы доставки инъекционных лекарственных средств.<br>Разработка противоопухолевых препаратов<br>Delivery of neutral or ionic medicines.<br>Injection drug delivery systems.<br>Development of anticancer drugs | Контролируемое высвобождение лекарств; гидрогели<br>Controlled drug release; hydrogels                           |

Среди основных полимеров, используемых для разработки систем доставки, можно выделить ПНАГА [15, 17, 24], ППА (пропиониласпарагиновая кислота) [11, 25], ПА (поли(акриловая кислота)) [26, 27], ПАК (поли(акриламид-коакрилонитрил)) [18, 28–30]. В основном они используются для доставки гидрофобных лекарственных средств и обеспечивают длительную системную циркуляцию. Такие полимеры должны быть нетоксичными и иметь температуру фазового перехода, равную температуре тела человека. Для этого обычно проводят их химическую модификацию – сополимеризацию и модификацию концевых групп для настройки гидрофильно-гидрофобного баланса полимерных цепей – или достигают этого путем воздействия физических факторов, таких как смешивание различных полимеров, концентрация полимера, ионная сила для регулирования соотношения полимер – полимер, полимер – растворитель и растворитель – растворитель [16].

### Термочувствительные полимеры, проявляющие UCST-, и LCST-свойства

Данная группа полимеров демонстрируют оба типа поведения в зависимости от температуры. К ним относится поли(N-акрилоилглицинамид-со-диацетон-акриламид) (П(НАГАР-со-ДААМ)). Сегменты сополимера, образованные за счет водородной связи между звеньями NAGA и DAAM, действуют как гидрофильные компоненты. Термочувствительные характеристики сополимеров представлены в широком диапазоне концентраций, различных составов, степени полимеризационного замещения, целевых концентраций и в зависимости от присутствия электролитов. Появление термических переходов типа UCST и LCST для одного и того же типа сополимера при различных режимах получения, как ожидается, облегчит их применение из-за простоты сополимеризации [21].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полимеры с LCST, UCST и полимеры, проявляющие двойное поведение, являются перспективными материалами для разработки термочувствительных систем доставки лекарственных средств (таблица 1), которые уже используются в биомедицине. Основными трудностями при их разработке являются модификация полимера, обеспечивающая необходимую биодоступность, стабильность и контролируемое высвобождение для системы доставки лекарственного средства. В перспективе при решении имеющихся затруднений возможна разработка систем, которые реагируют на многочисленные внешние раздражители «интеллектуальным» и предсказуемым образом.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gandhi A., Paul A., Sen S.O., Sen K.K. Studies on thermo-responsive polymers: Phase behaviour, drug delivery and biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;10(2):99–107. DOI: 10.1016/j.ajps.2014.08.010.
- Bajpai A.K., Bajpai J., Saini R., Gupta R. Responsive Polymers in Biology and Technology. *Polymer Reviews*. 2010;51(1):53–97. DOI: 10.1080/15583724.2010.537798.
- Fitzpatrick S.D., Fitzpatrick L.E., Thakur A., Jafar Mazumder M.A., Sheardown H. Temperature-sensitive polymers for drug delivery. *Expert Review of Medical Devices*. 2014;9(4):339–351. DOI: 10.1586/erd.12.24.
- Tan S., Saito K., Hearn M.T.W. Stimuli-responsive polymeric materials for separation of biomolecules. *Current Opinion in Biotechnology*. 2018;53:209–223. DOI: 10.1016/j.copbio.2018.02.011.
- Hoffman A.S. Stimuli-responsive polymers: Biomedical applications and challenges for clinical translation. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2013;65(1):10–16. DOI: 10.1016/j.addr.2012.11.004.
- Jain K.K. Drug Delivery System. Basel: Jain PharmaBiotech; 2014.
- Tian H.-Y., Yan J.-J., Wang D., Gu C., You Y.-Z., Chen X.-S. Synthesis of Thermo-Responsive Polymers With Both Tunable UCST and LCST. *Macromolecular Rapid Communications*. 2011;32(8):660–664. DOI: 10.1002/marc.201000713.
- Zarrintaj P., Jouyandeh M., Ganjali B.S., Hadavand D.S., Mozafari M., Sheiko S.S., Vatankhah-Varnoosfaderani M., Gutiérrez T.J., Saeb M.R. Thermo-sensitive polymers in medicine: A review. *European Polymer Journal*. 2019;117:402–423. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2019.05.024.
- Sponchioni M., Palmiero U.C., Moscatelli D. Thermo-responsive polymers: Applications of smart materials in drug delivery and tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*. 2019;102:589–605. DOI: 10.1016/j.msec.2019.04.069.
- Xin S. A review of thermoresponsive drug delivery systems based on LCST/UCST polymer nanofibers. *Journal of Physics: Conference Series*. 2023:2539. DOI: 10.1088/1742-6596/2539/1/012032.
- Di Y., Ma X., Li C., Liu H., Fan X., Wang M., Deng H., Jiang T., Yin Z., Deng K. A New Thermosensitive Poly(N-propionyl-aspartic acid/ethylene glycol) with No Cytotoxicity and Tunable UCST. *Macromolecular Chemistry and Physics*. 2014;115:365–371. DOI: 10.1002/macp.201300687.
- Boustta M., Colombo P.-E., Lenglet S., Poujol S., Vert M. Versatile UCST-based thermoresponsive hydrogels for loco-regional sustained drug delivery. *Journal of Controlled Release*. 2014;174:1–6. DOI: 10.1016/j.jconrel.2013.10.040.
- Käfer F., Liu F., Stahlschmidt U., Jérôme V., Freitag R., Karg M., Agarwal S. LCST and UCST in One: Double Thermoresponsive Behavior of Block Copolymers of Poly(ethylene glycol) and Poly(acrylamide-co-acrylonitrile). *Langmuir*. 2015;31(32):8940–8946. DOI: 10.1021/acs.langmuir.5b02006.
- Seuring J., Agarwal S. Polymers with Upper Critical Solution Temperature in Aqueous Solution. *Macromolecular Rapid Communications*. 2012;33(22):1898–1920. DOI: 10.1002/marc.201200433.
- Flemming P., Münch A.S., Fery A., Uhlmann P. Constrained thermoresponsive polymers – new insights into fundamentals and applications. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 2021;17:2123–2163. DOI: 10.3762/bjoc.17.138.
- Zhang Q., Weber C., Schubert U.S., Hoogenboom R. Thermoresponsive polymers with lower critical solution temperature: from fundamental aspects and measuring techniques to recommended turbidimetry conditions. *Materials Horizons*. 2017;4:109–116. DOI: 10.1039/c7mh00016b.

17. Bansal K.K., Upadhyay P.K., Saraogi G.K., Rosling A., Rosenholm J.M. Advances in thermo-responsive polymers exhibiting upper critical solution temperature (UCST). *Express Polymer Letters*. 2019;13:974–992. DOI: 10.3144/expresspolymlett.2019.85.
18. Chen I.-C., Su C.-Y., Chen P.-Y., Hoang C., Tsou Y.-S., Fang H.-W. Investigation and Characterization of Factors Affecting Rheological Properties of Pluronic-Based Thermo-Sensitive Hydrogel. *Polymers*. 2022;14(24):5353. DOI: 10.3390/polym14245353.
19. Yu Y., Cheng Y., Tong J., Zhang L., Wei Y., Tian M. Recent advances in thermo-sensitive hydrogels for drug delivery. *Journal of Materials Chemistry B*. 2021;9(13):2979–2992. DOI: 10.1039/d0tb02877k.
20. Bordat A., Soliman N., Chraït I. B., Manerlax K., Yagoubi N., Boissenot T., Nicolas J., Tsapis N. The crucial role of macromolecular engineering, drug encapsulation and dilution on the thermoresponsiveness of UCST diblock copolymer nanoparticles used for hyperthermia. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2019;142:281–290. DOI: 10.1016/j.ejpb.2019.07.001.
21. Sun W., An Z., Wu P. UCST or LCST? Composition-Dependent Thermoresponsive Behavior of Poly(N-acryloylglycinamide-co-diacetone acrylamide). *Macromolecules*. 2017;50(5):2175–2182. DOI: 10.1021/acs.macromol.7b00020.
22. Shunjin P., Bhushan B. Smart polymer brushes and their emerging applications. *RSC Advances*. 2012;2(23):8557–8578. DOI: 10.1039/c2ra20451g.
23. Talelli M., Hennink W.E. Thermosensitive polymeric micelles for targeted drug delivery. *Nanomedicine*. 2011;6(7):1245–1255. DOI: 10.2217/nnm.11.91.
24. Xu Z., Liu W. Poly(N-acryloyl glycinamide): a fascinating polymer that exhibits a range of properties from UCST to high-strength hydrogels. *Chemical Communications*. 2018;54:10540–10553. DOI: 10.1039/c8cc04614j.
25. Yingying D., Xin M., Chunxiu L., Hongmei L., Xueying F., Meng W., Heying D., Ting J., Ziming Y., Kuilin D. A New Thermosensitive Poly(N-propionyl-aspartic acid/ethylene glycol) with No Cytotoxicity and Tunable UCST. *Macromolecular Chemistry and Physics*. 2014;215(4):365–371. DOI: 10.1002/macp.201300687.
26. Zhao C., Dolmans L., Zhu X.X. Thermoresponsive Behavior of Poly(acrylic acid-co-acrylonitrile) with a UCST. *Macromolecules*. 2019;52(12):4441–4446. DOI: 10.1021/acs.macromol.9b00794.
27. Jia Y.-G., Yu Q., Ma Z., Zhang M., Zhu X.X. Tunable Upper Critical Solution Temperatures for Acrylamide Copolymers with Bile Acid Pendants. *Biomacromolecules*. 2017;18(8):2663–2668. DOI: 10.1021/acs.biomac.7b00860.
28. Черникова Е. В., Сивцов Е. В. Полимеризация с обратной передачей цепи по механизму присоединения–фрагментации: фундаментальные основы и практическая реализация. *Высокомолекулярные соединения. Серия Б*. 2017;59(2):93–123. DOI: 10.7868/s2308113917020139. [Chernikova E. V., Sivtsov E. V. Polymerization with reversible chain transfer by the attachment–fragmentation mechanism: fundamental principles and practical implementation. *High molecular weight compounds Serie B*. 2017;59(2):93–123. (In Russ.) DOI: 10.7868/s2308113917020139.]
29. Hou L., Wu P. Understanding the UCST-type transition of P(AAm-co-AN) in H<sub>2</sub>O and D<sub>2</sub>O: dramatic effects of solvent isotopes. *Soft Matter*. 2015;11(35):7059–7065. DOI: 10.1039/c5sm01745a.
30. Li W., Huang L., Ying X., Jian Y., Hong Y., Hu F., Du Y. Antitumor Drug Delivery Modulated by A Polymeric Micelle with an Upper Critical Solution Temperature. *Angewandte Chemie International Edition*. 2015;54(10):3126–3131. DOI: 10.1002/anie.201411524.