

УДК 616-089.819.843:577.11-77:544.78

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-136-146

## ПОВЕРХНОСТНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПРОТИВОСПАЕЧНЫХ МЕМБРАН ПОЛИВИНИЛОВЫМ СПИРТОМ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМОСТИ

Ю.А. Кудрявцева, А.Ю. Каноныкина, П.С. Онищенко, В.А. Кошелев, Т.Н. Акентьева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

• Поверхностная модификация биodeградируемых противоспаечных мембран поливиниловым спиртом позволяет улучшить физико-механические свойства и гемосовместимость изделий, однако при этом снижает темпы биодеградации, что приводит к кальцификации мембран при подкожной имплантации лабораторным животным и требует устранения негативного влияния.

#### Цель

Оценить влияние поверхностной модификации поливиниловым спиртом на биосовместимость противоспаечных биополимерных мембран, изготовленных методом электроспиннинга.

#### Материалы и методы

Мембраны формировали из композиции поли(D,L-лактид-ко-гликолид) (50:50) и поли(D,L-лактид-ко-гликолид) (85:15), в качестве растворителя использовали 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол. Для придания противоспаечной активности добавляли дексаметазон. Формирование мембран осуществляли методом электроспиннинга, после чего подвергали поверхностной модификации 0,5% водным раствором поливинилового спирта. Оценивали физико-механические свойства, гемосовместимость, биосовместимость и деградацию *in vivo*.

#### Результаты

ПВС-модификация в сухом состоянии сопровождалась ростом предела прочности и двукратным увеличением модуля Юнга при сопоставимом удлинении до разрыва. Двухминутная гидратация возвращает модуль к исходным значениям. Гемосовместимые свойства все групп образцов соответствовали критерию безопасности по гемолизу ( $\leq 2\%$ ). Количество адгезированных клеток ПМ/ДМ/ПВС уменьшилось кратно по сравнению с ПМ и ПМ/ДМ, индекс деформации снизился до 1,4 против 2,33–2,42. Через 14 суток ПМ и ПМ/ДМ демонстрировали активную эрозию волокон, тогда как ЧП/ДМ/ПВС сохранял сплошной ПВС-слой и меньшую выраженность поверхностной деградации. К 3 месяцам ПМ полностью деградировал, ПМ/ДМ сохранялся в виде небольших фрагментов, окруженных макрофагами, а для ПМ/ДМ/ПВС визуализировался контур из кальцификатов.

#### Заключение

Дополнительная модификация поверхности полимерных мембран поливиниловым спиртом позволила исключить остаточное электростатическое напряжение, улучшило физико-механические и гемосовместимые свойства, однако при подкожной имплантации лабораторным животным привела к кальцификации образцов. Таким образом требуется проведение дальнейших исследований с оценкой оптимизации ПВС-слоя для снижения склонности к кальцификации.

#### Ключевые слова

Противоспаечный барьер • Электроспиннинг • Электростатическое напряжение • Полилактид-со-гликолид • Гемосовместимость • Биосовместимость • Биодеградация

Поступила в редакцию: 13.11.2025; поступила после доработки: 02.12.2025; принята к печати: 25.12.2025

Для корреспонденции: Юлия Александровна Кудрявцева, kudryavtseva\_yulia@list.ru; адрес: бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Yulia A. Kudryavtseva, kudryavtseva\_yulia@list.ru; address: 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

## SURFACE MODIFICATION OF BIODEGRADABLE ANTI-ADHESIVE MEMBRANES WITH POLYVINYL ALCOHOL TO IMPROVE BIOCOMPATIBILITY

Yu.A. Kudryavtseva, A.Yu. Kanonykina, P.S. Onishchenko, V.A. Koshelev, T.N. Akentyeva

*Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002*

### Highlights

- Surface modification of biodegradable anti-adhesion membranes with polyvinyl alcohol improves the physical and mechanical properties and hemocompatibility of the products, but at the same time reduces the rate of biodegradation, which leads to calcification of the membranes during subcutaneous implantation in laboratory animals and requires the elimination of the negative impact.

**Aim** To evaluate the effect of surface modification with polyvinyl alcohol on the biocompatibility of anti-adhesion biopolymer membranes manufactured by electrospinning.

**Methods** Membranes were formed from a composition of poly (D, L-lactide-co-glycolide) (50:50) and poly (D, L-lactide-co-glycolide) (85:15), using 1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropanol as a solvent. Dexamethasone was added to impart anti-inflammatory activity. Membranes were formed by electrospinning, after which they were surface modified with a 0.5% aqueous solution of polyvinyl alcohol. Physicomechanical properties, hemocompatibility, biocompatibility, and *in vivo* degradation were assessed.

**Results** PVA modification in the dry state was accompanied by an increase in the tensile strength and a two-fold increase in Young's modulus with a comparable elongation at break. Two-minute hydration returned the modulus to its original values. The hemocompatible properties of all sample groups met the safety criterion for hemolysis ( $\leq 2\%$ ). The number of adherent cells in PM/DM/PVA decreased severalfold compared to PM and PM/DM, and the strain index decreased to 1.4 versus 2.33–2.42. After 14 days, PM and PM/DM demonstrated active fiber erosion, while PP/DM/PVA retained a continuous PVA layer and less pronounced surface degradation. By 3 months, PM had completely degraded, PM/DM remained as small fragments surrounded by macrophages, and a calcification contour was visualized for PM/DM/PVA.

**Conclusion** Modification of the polymer membrane surface with polyvinyl alcohol eliminated residual electrostatic stress and improved the physical, mechanical, and hemocompatibility properties. However, subcutaneous implantation in laboratory animals resulted in calcification of the samples. Therefore, further research is needed to evaluate optimization of the PVA layer to reduce the susceptibility to calcification.

**Keywords** Anti-adhesion barrier • Electrospinning • Electrostatic voltage • Polylactide-co-glycolide • Hemocompatibility • Biocompatibility • Biodegradation

*Received: 13.11.2025; received in revised form: 02.12.2025; accepted: 25.12.2025*

### Список сокращений

ГКИТ – гигантские клетки инородного тела	ПВС – поливиниловый спирт
ДМ – дексаметазон	ПЛГА – полилактид-со-гликолид
Мпа – мегапаскаль	ПМ – полимерные мембраны

### Введение

Образование послеоперационных спаек остается одним из наиболее частых и клинически значимых осложнений полостных вмешательств [1–4],

лапароскопические операции не являются исключением [5–7]. Спаечный процесс ухудшает качество жизни, обуславливает хроническую боль и кишечную непроходимость и нередко требует повторных

хирургических вмешательств [1]. Патогенетически спайки формируются вследствие повреждения мезотелия, кровоизлияния и локального воспаления с отложением фибрина и его неполной деградацией; дополнительными факторами риска являются ишемия тканей, высушивание брюшины и присутствие инородных материалов. Хотя лапароскопия уменьшает операционную травму, риск спайкообразования сохраняется при использовании высокочастотного переменного тока для рассечения и коагуляции, наличии крови в ране и длительных манипуляциях [5–7].

Для профилактики спаек применяют разделительные барьеры, в том числе мембраны из биодеградируемых полимеров, полученные методом электроспиннинга (электроформования) [8–12]. Электроспиннинг формирует высокопористые матрицы из ультратонких волокон с большой удельной поверхностью и контролируемой деградацией; в волокна возможно инкорпорировать лекарственные и биологически активные вещества с регулируемым высвобождением, что придает мембранам функциональные свойства (антибактериальные, противовоспалительные, антифибротические) [10–12]. Регулируемая деградация и потенциальная доставка действующих агентов делают такие материалы перспективными противоспаечными барьерами [8–12]. Однако у технологии имеется эксплуатационное ограничение: в процессе электроформования материал приобретает остаточный электростатический заряд. Это приводит к прилипанию мембраны к инструментам и затрудняет точное позиционирование, что особенно критично при лапароскопии и вмешательствах через мини-доступ.

Перспективным подходом к нивелированию данной проблемы является поверхностная модификация веществом с выраженными адгезивными и биосовместимыми свойствами. Поливиниловый спирт (ПВС) широко используется в медицине как пленкообразователь и эмульгатор; он гидрофилен, обладает высокой прочностью и гибкостью, причем механические характеристики зависят от влажности вследствие сорбции воды, действующей как пластификатор [13–15]. Предполагается, что обработка мембран раствором ПВС уменьшит накопление статического заряда и улучшит манипуляционную пригодность без утраты барьерной функции.

**Цель исследования** – оценить влияние поверхностной модификации ПВС на биосовместимость противоспаечных биополимерных мембран, изготовленных методом электроспиннинга.

### Материалы и методы

Мембраны получали из композиции биодеградируемых полимеров: сополимера поли (D, L-лактид-ко-гликолид) (ПЛГА, (PLGA) 50:50; Mw 20–30 кДа; «Новохим», Россия) и поли (D, L-лак-

тид-ко-гликолид) (85:15; Sigma-Aldrich, США). Полимеры растворяли в 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол (Sigma, США). Готовили два исходных раствора: 15% ПЛГА 50:50 и 5% ПЛГА 85:15; затем смешивали их в соотношении 60:40 (об./об.) и выдерживали 16 ч на магнитной мешалке ИКА С-MAG HS 7 (ИКА WERKE, Германия) до полной гомогенизации.

Для придания противовоспалительной активности в полимерный раствор добавляли дексаметазон (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) до конечной концентрации 0,2 мг/мл. После внесения препарата смесь дополнительно перемешивали при комнатной температуре 40 мин до полного растворения и равномерного распределения.

Формирование мембран осуществляли методом электроспиннинга на установке Nanon-01A (MECC Inc., Япония) при напряжении 25 кВ и скорости подачи 0,5 мл/ч. В качестве коллектора использовали металлический вращающийся штифт диаметром 8 мм (200 об/мин). Расстояние от капилляра до коллектора составляло 15 см; ширина раскладки – 100 мм; скорость перемещения каретки – 30 мм/с; диаметр иглы – 22G. Все операции проводили при комнатной температуре и относительной влажности ~30%. Время формования – 2 ч; получаемая толщина – 110–140 мкм.

После полного высыхания часть мембран подвергали поверхностной модификации: образцы погружали в 0,5% водный раствор ПВС (PVA; Mw 89 000–98 000; Sigma-Aldrich) на 5 мин и высушивали в беспылевом боксе в течение 24 ч. Далее все мембраны стерилизовали ионизирующим излучением.

Физико-механические свойства оценивали на универсальной испытательной машине Zwick/Roell (Германия) методом одноосного растяжения согласно ISO 2960:1974 «Ткани. Определение прочности на разрыв и растяжения при разрыве. Диафрагмальный метод». Использовали тензодатчик номинальной силы 50 Н (погрешность  $\pm 1\%$ ); скорость перемещения траверсы – 50 мм/мин. Определяли предел прочности (МПа), относительное удлинение до разрушения (%) и модуль Юнга (МПа), рассчитываемый по наклону диаграммы напряжение – деформация в диапазоне, соответствующем физиологическим давлениям (80–120 мм рт. ст.).

Гемосовместимость после контакта компонентов крови с поверхностью образцов исследовали в соответствии с ГОСТ ISO 10993.4–2020 и методиками, описанными Антоновой Л.В. и соавт. [16]. Оценивали гемолиз эритроцитов, адгезию и агрегацию тромбоцитов.

После контакта с кровью образцы фиксировали в 2% глутаровом альдегиде, промывали в фосфатно-солевом буфере, далее ополаскивали в дистиллированной воде, подвергали глубокой заморозке при  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  и затем лиофильно высушивали в установке

FreeZone 2.5 Plus (Labconco, США). Условия лиофилизации: температура коллектора ниже  $-40^{\circ}\text{C}$  и давление менее 0,04 мбар.

Микроструктуру поверхности до и после модификации, а также после инкубации в тромбоцитарной плазме исследовали на сканирующей электронной микроскопии S-3400N (Hitachi, Япония) в высоком вакууме при 10 кВ. На образцы размером  $0,5 \times 0,5$  см перед съемкой наносили покрытие Au/Pd толщиной 15 нм (EM ACE200, Leica Microsystems GmbH, Австрия). Для анализа выбирали восемь характерных полей случайным образом. Адгезивную способность оценивали по индексу деформации тромбоцитов [17]:  $(nI \times 1 + nII \times 2 + nIII \times 3 + nIV \times 4 + nV \times 5) / N$ , где  $nI$ – $nV$  – число тромбоцитов соответствующего типа,  $N$  – общее число клеток.

Биосовместимость и деградацию *in vivo* оценивали на крысах-самцах Wistar массой 90–100 г согласно ГОСТ Р ISO 10993-6-2011. Все вмешательства выполняли под ингаляционным наркозом изофлурана в условиях чистой операционной при соблюдении требований по содержанию и уходу за животными (ГОСТ 33216-2014; ГОСТ 33215-2014). После бритья и антисептической обработки спины через отдельные короткие кожные разрезы по обе стороны от позвоночника формировали по шесть подкожных карманов (по три с каждой стороны). В каждый карман имплантировали образцы  $0,6 \times 0,6$  см: полимерные мембраны без препарата (ПМ), с дексаметазоном (ПМ/ДМ) и с дексаметазоном, дополнительно модифицированные ПВС (ПМ/ДМ/ПВС). Раны ушивали нерассасывающимся полиэфирным материалом Лавсан 4.0 (Линтекс, Россия). Всего оперировали по пять животных на срок наблюдения (14 суток; 1, 2 и 3 месяца;  $n = 20$ ).

Эксплантацию выполняли через 14 суток для оценки местной тканевой реакции (биосовместимость) и через 1, 2 и 3 месяца – для анализа динамики деградации. Имплантаты иссекали с капсулой и  $\sim 5$  мм перифокальных неизмененных тканей, фиксировали в формалине, обезжовивали в возрастающих концентрациях спиртов и заливали в парафин. Готовили срезы толщиной 4–5 мкм на ротационном микротоме HM 325 (Thermo Fisher Scientific, Германия) и окрашивали гематоксилин-эозином.

Для гистологического анализа окрашенные срезы отцифровывали на автоматизированном сканирующем микроскопе (слайд-сканере) Vision Slide Assist (West Medica). Сканирование выполняли в проходящем свете, используя объектив  $\times 20$  (увеличение  $\times 200$ ,  $\approx 0,50$  мкм/пиксель) с автоматической калибровкой освещения и картой фокуса.

### Статистическая обработка

Статистический анализ выполняли в программе GraphPad Prism 8 (GraphPad Software) с использованием методов непараметрической статистики. Для

характеристики выборок вычисляли медиану, межквартильный размах, минимальные и максимальные значения. Для анализа межгрупповых различий использовали критерий Краскела-Уолиса с последующим попарным сравнением по методу Данна с использованием поправки Данна для множественных сравнений. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Для противоспаечных барьеров критичны прочность и деформационные характеристики, поскольку имплантация выполняется через ограниченный доступ. По данным испытаний на растяжение толщина полотен составила 0,120 (0,120–0,145) мкм для ПМ, 0,120 (0,103–0,128) мкм для ПМ/ДМ и 0,145 (0,140–0,150) мкм для ПМ/ДМ/ПВС; достоверных различий между ПМ и ПМ/ДМ не выявлено ( $p = 0,61$ ), тогда как ПВС сопровождался существенным увеличением толщины относительно ПМ/ДМ ( $p = 0,0016$ ) (рис. 1).

Предел прочности значимо не менялся при вве-

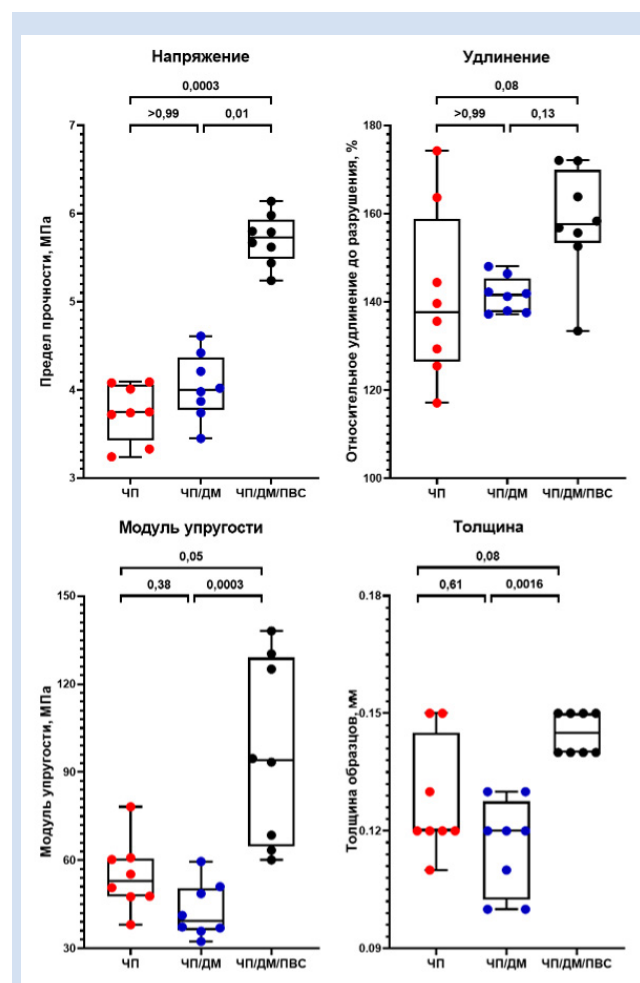


Рисунок 1. Упруго-деформативные показатели полимерных мембран различного состава

Примечание: ДМ – дексаметазон; Мпа – мегапаскаль; ПВС – поливиниловый спирт; ЧП – чистый полимер.

Figure 1. Elastic-deformative properties of polymer membranes of different compositions

Note: DM – dexamethasone; MPa – megapascal; PVA – polyvinyl alcohol.

дении дексаметазона 3,74 (3,43–4,06) против 4,00 (3,77–4,37) МПа ( $p > 0,999$ ), но возрастал после ПВС-модификации до 5,73 (5,48–5,94) МПа (различия между ПМ и ПМ/ДМ  $p = 0,0003$ , между ПМ/ДМ и ПМ/ДМ/ПВС  $p = 0,01$ ). Относительное удлинение до разрушения оставалось сопоставимым во всех группах 137,60 (126,60–158,90) %; 141,60 (137,70–145,30) %; 157,60 (153,40–170,00) %, что указывает на сохранение высокой растяжимости материала (рис. 1).

Наиболее выраженные изменения отмечены для модуля Юнга: для ПМ и ПМ/ДМ значения были близки (52,97 (47,65–60,69) и 39,28 (36,15–50,43) МПа;  $p = 0,38$ ), тогда как ПМ/ДМ/ПВС характеризовались удвоением жесткости до 94,02 (64,69–129,00) МПа ( $p = 0,0003$ ). При кратковременной гидратации ПМ/ДМ/ПВС в 0,9% растворе NaCl (2 минуты, комнатная температура) модуль снижался до 57,37 (49,58–61,54) МПа, т.е. возвращался к уровню немодифицированных мембран. Это свидетельствует, что ПВС-покрытие повышает механическую устойчивость в сухом состоянии, но избыточная жесткость устранимо нивелируется простым предимплантационным увлажнением без потери прочности.

Гемосовместимость оценивали по уровню гемолиза, индуцированного водными экстрактами мембран. Во всех группах гемолиз был минимальным и статистически сопоставимым: 0,153 (0,051–0,254) % для ПМ; 0,254 (0,152–0,304) % для ПМ/ДМ; 0,203 (0,152–0,254) % для ПМ/ДМ/ПВС (рис. 2). Значения не превышали принятого порога 2%, что позволяет классифицировать материалы как негемолитические. Следовательно, ни включение дексаметазона, ни последующая модификация ПВС не оказывают неблагоприятного влияния на эритроциты.

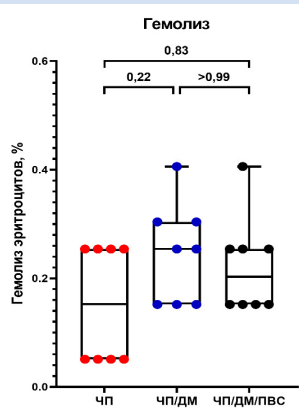
Дополнительная модификация ПВС сопровождалась выраженным снижением тромбоцитарной адгезии и степени активации. Общее число адгезированных клеток (10 полей) составило 248 для ПМ, 30 для ПМ/ДМ и 10 для ПМ/ДМ/ПВС, то есть уменьшилось примерно в 25 раз по сравнению с ПМ и в 3 раза по сравнению с ПМ/ДМ. Индекс де-

формации также был минимальным у ПМ/ДМ/ПВС (1,4 против 2,42 для ПМ и 2,33 для ПМ/ДМ), что указывает на преобладание слабо активированных форм. На соответствующих микрофотографиях преимущественно наблюдалась адгезия тромбоцитов неизменной или слабо трансформированной формы (типы I–II) на поверхности ПМ/ДМ/ПВС (рис. 3F), тогда как на не модифицированной мембране количество клеток больше, а доля распространенных, высоко активированных форм (типы III–IV) выше (рис. 3D).

Сканирующая электронная микроскопия до инкубации с плазмой демонстрирует морфологические предпосылки к такому поведению: включение дексаметазона формирует более тонкие и упорядоченно уложенные волокна (рис. 3B), а обработка ПВС образует непрерывное пленочное покрытие и дополнительно сглаживает рельеф (рис. 3C). После контакта с тромбоцитами на ПМ и ПМ/ДМ отмечаются множественные точки прикрепления и выраженная спрединг-трансформация (рис. 3D, E), тогда как на ПМ/ДМ/ПВС клетки единичны и сохраняют дискоидность (рис. 3F). Совокупность данных указывает на улучшение гемосовместимости при ПВС-модификации за счет гидрофилизации и выравнивания поверхности.

Выявленные различия объясняются особенностями микрорельефа. Включение дексаметазона в полимерный раствор приводило к формированию более тонких волокон и более упорядоченной укладки на коллекторе (рис. 3B), что в сумме давало более сглаженную поверхность. Дополнительная модификация в растворе ПВС формировала тонкое пленочное покрытие и еще сильнее выравнивала рельеф (рис. 3C).

Эти структурные отличия, совместно с влиянием дексаметазона и ПВС, отражались на взаимодействии с тромбоцитами: после инкубации в

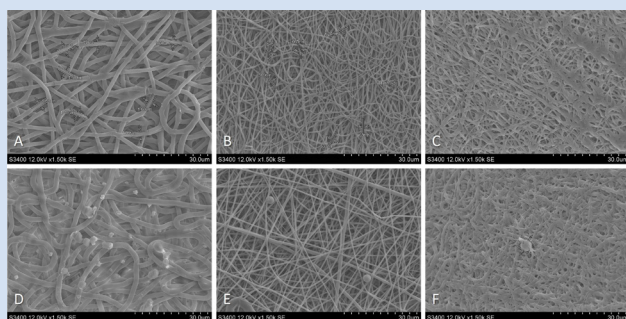


**Рисунок 2.** Показатели гемолиза эритроцитов после контакта с мембранами разного состава

**Примечание:** ДМ – дексаметазон; ПВС – поливиниловый спирт; ЧП – чистый полимер.

**Figure 2.** Erythrocyte hemolysis indices after contact with membranes of different compositions

**Note:** DM – dexamethasone; PVA – polyvinyl alcohol.



**Рисунок 3.** Сканирующая электронная микроскопия поверхности полимерных мембран до (A–C) и после контакта с тромбоцитами (D–F)

**Примечание:** полимерная мембрана (A, D), мембрана с дексаметазоном (B, E), полимерная мембрана с дексаметазоном, модифицированная ПВС (C, F) Ув.  $\times 1500$ .

**Figure 3.** Scanning electron microscopy of the surface of polymer membranes before (A–C) and after contact with platelets (D–F)  
**Note:** polymer membrane (A, D), membrane with dexamethasone (B, E), polymer membrane with dexamethasone modified with PVA (C, F). Magnification  $\times 1500$ .

богатой тромбоцитами плазме на ПМ/ДМ/ПВС регистрировали меньшее число адгезированных клеток и преобладание слабо трансформированных форм (I–II), тогда как на не модифицированных образцах доля высоко активированных форм (III–IV) была выше (таблица). Такая морфология поверхности согласуется с уменьшением общего количества прикрепившихся тромбоцитов и снижением индекса деформации на ПВС-модифицированных мембранах.

Биодеградация ПЛГА-мембран, изготовленных методом электроспиннинга, протекает по механизму гидролитического расщепления сложноэфирных связей с образованием молочной и гликолевой кислот, далее утилизируемых стандартными метаболическими путями. Скорость разрыхления волокон и характер тканевой реакции на ранних сроках определяют ближайшие исходы имплантации.

Через 14 суток гистологическое исследование выявило различия между группами (рис. 4). На срезах с ПМ/ДМ/ПВС отчетливо визуализирова-

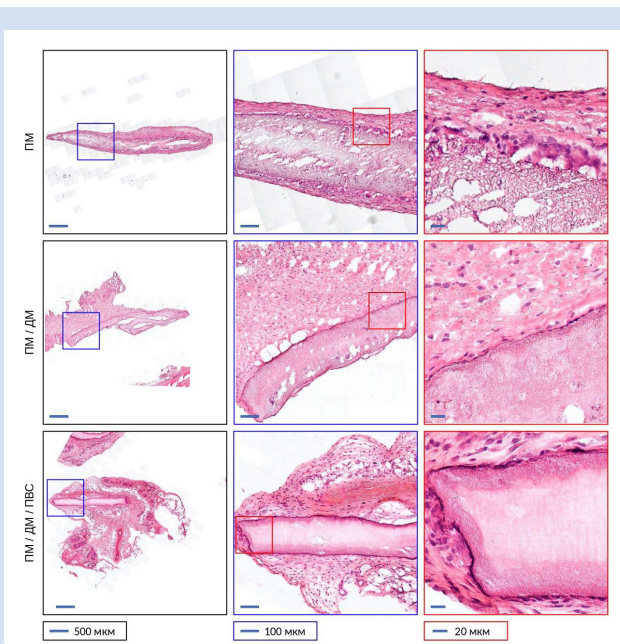
лось тонкое непрерывное пленочное покрытие, соответствующее ПВС, которое отделяло имплантат от окружающих тканей и сопровождалось менее выраженной поверхностной эрозией волокон. Для ПМ и ПМ/ДМ отмечались признаки активной деградации с утратой исходной волокнистой архитектуры. При этом вокруг ПМ/ДМ регистрировалось минимальное количество клеток воспалительного ряда, что указывает на умеренную локальную тканевую реакцию. В совокупности данные позволяют предположить, что ПВС-покрытие замедляет раннее размыкание поверхности и действует как временный барьер между мембраной и клеточным окружением, тогда как включение дексаметазона способствует мягкому течению воспалительной фазы без усиления деградации на данном сроке наблюдения.

Через 1 месяц после имплантации картина в целом соответствовала наблюдаемой на 2-й неделе, однако различия между группами стали более отчетливыми (рис. 5). В группе ПМ сохранялись при-

Степень адгезии и трансформации адгезированных тромбоцитов  
Degree of adhesion and transformation of adhered platelets

Наименование группы / Name groups	Соотношение степеней деформации тромбоцитов / Ratio of platelet deformation degrees, %				Общее количество тромбоцитов (10 полей) / Total platelet count (10 fields)	Индекс деформации / Strain index
	I	II	III	IV		
ПМ / PM	2,83	63,71	21,77	11,69	248	2,42
ПМ/ДМ / PM/DM	26,67	33,33	20,00	20,00	30	2,33
ПМ/ДМ/ПВС / PM/DM/PVA	60,00	40,00	0	0	10	1,4

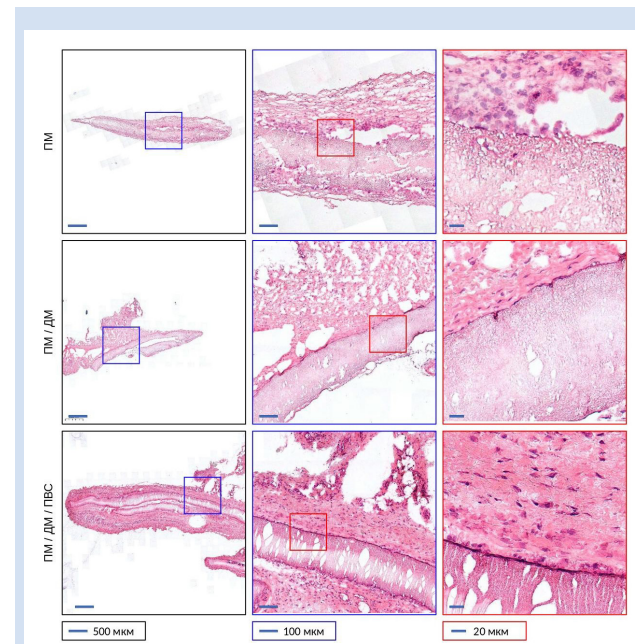
**Примечание:** ДМ – дексаметазон; ПВС – поливиниловый спирт; ПМ – полимерные мембраны.  
**Note:** DM – dexamethasone; PM – polymer membrane; PVA – polyvinyl alcohol.



**Рисунок 4.** Гистологические препараты эксплантированных полимерных мембран через 14 суток после имплантации

**Примечание:** ДМ – дексаметазон; ПВС – поливиниловый спирт; ПМ – полимерные мембраны.

**Figure 4.** Histological preparations of explanted polymer membranes 14 days after implantation  
**Note:** DM – dexamethasone; PM – polymer membrane; PVA – polyvinyl alcohol.



**Рисунок 5.** Гистологические препараты эксплантированных полимерных мембран через 1 месяц после имплантации

**Примечание:** ДМ – дексаметазон; ПВС – поливиниловый спирт; ПМ – полимерные мембраны.

**Figure 5.** Histological preparations of explanted polymer membranes 1 month after implantation  
**Note:** DM – dexamethasone; PM – polymer membrane; PVA – polyvinyl alcohol.

знаки продолжающейся деградаци с умеренной клеточной инфильтрацией; на периферии определялись макрофаги, нейтрофилы и единичные гигантские клетки инородного тела (ГКИТ). Для ПМ/ДМ отмечена сопоставимая по интенсивности реакция без выраженного усиления воспаления.

У ПМ/ДМ/ПВС зафиксировано начало разрушения полимерной сердцевинки «изнутри» при сохранности непрерывного внешнего ПВС-покрытия, выполняющего роль барьерного слоя. Вокруг имплантата формировалась более выраженная фиброзная капсула с большим числом клеток воспалительного ряда и ГКИТ, что указывает на более интенсивную хроническую реакцию по сравнению с ПМ и ПМ/ДМ.

Через 2 месяца после имплантации в группе ПМ/ДМ выявлялась выраженная фрагментация мембран на мелкие части, согласующаяся с более тонкой волокнистой архитектурой материала (рис. 4). Для ПМ/ДМ/ПВС определялись очаговые отложения кальция по поверхности, соответствующей пленочному слою ПВС (рис. 6). Перимплантационная ткань при этом характеризовалась умеренной реакцией: выраженных признаков острого воспаления не отмечено, фиброзная капсула сформирована, без массивной клеточной инфильтрации.

К 3-м месяцам у ПМ/ДМ/ПВС отмечалось прогрессирование поверхностной минерализации: полимерная фаза практически не визуализировалась, имплантат определялся преимущественно по каль-

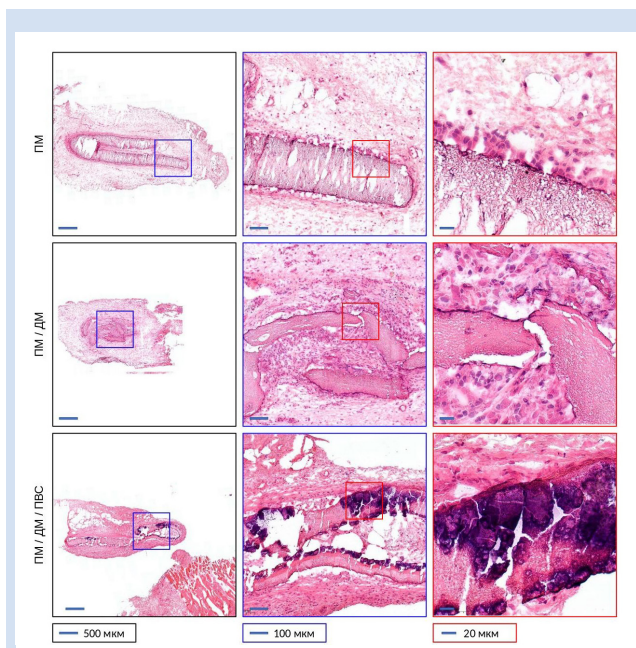
цифицированному контуру (рис. 7). Образцы ПМ полностью деградировали и в срезах не выявлялись. Образцы ПМ/ДМ сохранялись в виде мелких фрагментов, окруженных макрофагами и единичными ГКИТ, что соответствует завершающей стадии клеточного клиренса материала.

## Обсуждение

В настоящем исследовании проведена оценка ПЛГА-мембран, изготовленных методом электро-спиннинга с локальной загрузкой дексаметазона и поверхностной модификацией ПВС, как потенциального противоспаечного барьера. Сопоставление эксплуатационных, гемосовместимых и биodeградируемых характеристик с требованиями к барьерным покрытиям для лапароскопических и мини-инвазивных вмешательств подтверждает перспективность подхода [1, 7, 9, 19, 20].

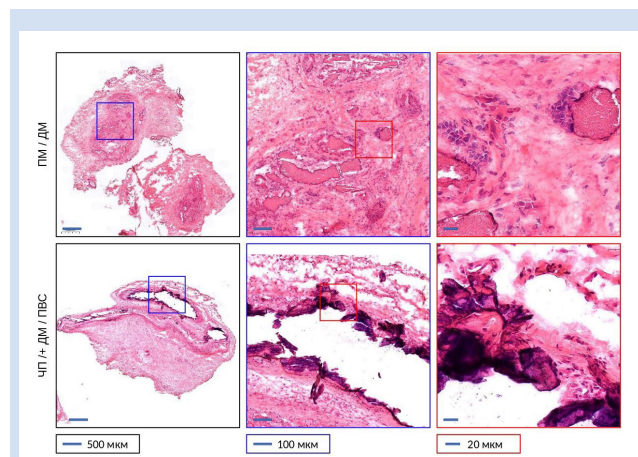
ПВС-модификация в сухом состоянии сопровождалась ростом предела прочности и двукратным увеличением модуля Юнга при сопоставимом удлинении до разрыва. Более высокая жесткость теоретически затрудняет позиционирование в ограниченном доступе, однако кратковременная (2-минутная) гидратация в 0,9% NaCl возвращала модуль к исходным значениям, что указывает на практическое решение: предимплантационное увлажнение нивелирует избыточную ригидность, сохраняя выигрыш в прочности. Таким образом, ПВС-слой улучшает механическую устойчивость без ущерба манипуляционной пригодности.

Гемосовместимые свойства модифицированных мембран можно признать удовлетворительными – все варианты соответствовали критерию безопасности по гемолизу ( $\leq 2\%$ ). Наиболее значимым стало снижение адгезии и степени активации тромбоцитов на ПМ/ДМ/ПВС: число адгезированных



**Рисунок 6.** Гистологические препараты эксплантированных полимерных мембран через 2 месяца после имплантации  
**Примечание:** ДМ – дексаметазон; ПВС – поливиниловый спирт; ПМ – полимерные мембраны.

**Figure 6.** Histological preparations of explanted polymer membranes 2 months after implantation  
**Note:** DM – dexamethasone; PM – polymer membrane; PVA – polyvinyl alcohol.



**Рисунок 7.** Гистологические препараты эксплантированных полимерных мембран через 3 месяца после имплантации  
**Примечание:** ДМ – дексаметазон; ПВС – поливиниловый спирт; ПМ – полимерные мембраны.

**Figure 7.** Histological preparations of explanted polymer membranes 3 months after implantation  
**Note:** DM – dexamethasone; PM – polymer membrane; PVA – polyvinyl alcohol.

клеток уменьшилось кратно по сравнению с ПМ и ПМ/ДМ, индекс деформации снизился до 1,4 против 2,33–2,42. Данные структуры поверхности образцов со сканирующей электронной микроскопии косвенно подтверждают полученные результаты: включение дексаметазона формирует более тонкие и упорядоченные волокна, а ПВС создает непрерывную пленку, сглаживая рельеф. Сочетание гидрофилизации и выравнивания поверхности, вероятно, ограничивает адсорбцию и долю высокоактивированных форм тромбоцитов (III–IV типов по используемой классификации [17]), что согласуется с литературными данными о снижении тромбоцитарной адгезии и улучшении гемосовместимости на ПВС-содержащих и модифицированных электроспиннинговых подложках [21] и о противовоспалительном эффекте локальной доставки дексаметазона [22].

Подкожная модель выявила разнонаправленные эффекты дополнительной модификации ПМ. Через 14 суток ПМ и ПМ/ДМ демонстрировали активную эрозию волокон, тогда как ЧП/ДМ/ПВС сохранял сплошной ПВС-слой и меньшую выраженность поверхностной деградации, что соответствует «раннему барьерному окну», когда механическое разделение тканей наиболее востребовано. К концу первого месяца после имплантации для образцов ПМ/ДМ/ПВС отмечено начальные признаки разрушения структуры «изнутри» при сохранности внешней пленки и формировании фиброзной капсулы с большим числом ГКИТ. Через 2 месяца ПМ/ДМ фрагментировался (вероятно, вследствие меньшего диаметра волокон и большей удельной поверхности), тогда как на ПМ/ДМ/ПВС появились признаки поверхностной кальцификации со стороны ПВС-покрытия при отсутствии выраженного перифокального воспаления. К 3 месяцам ПМ полностью деградировал, ПМ/ДМ сохранялся в виде небольших фрагментов, окруженных макрофагами, а для ПМ/ДМ/ПВС полимерная фаза почти не определялась гистологически: визуализировался контур из кальцификатов. Отмеченная динамика в целом укладывается в описанный для PLGA диапазон деградации 8–16 недель *in vivo* [23].

Одной из возможных причин кальцификации ПВС-модифицированных образцов может быть длительно сохраняющийся гидрофильный слой и локальные изменения микроокружения (рН, ионная сила), благоприятствующих нуклеации фосфатов кальция на межфазной границе. Дополнительный вклад может вносить более медленное «размыкание» поверхности при наличии пленки, поддерживающее стабильный субстрат для минерализации в среднесрочные сроки. Для противоспаечных барьеров длительная сохранность матрицы является негативным фактором, поэтому обнаруженная

кальцификация требует учета при оценке безопасности и последующей оптимизации параметров покрытия.

По совокупности признаков ПВС-модификация обеспечивает управляемый прирост прочности с обратимой (после короткой гидратации) ригидностью, выраженное улучшение гемосовместимости за счет снижения тромбоцитарной адгезии и пролонгацию целостности поверхностного слоя в ранние сроки. Вместе с тем склонность к кальцификации в интервале 2–3 месяцев выделяет ПМ/ДМ/ПВС как вариант, требующий оптимизации. ПМ/ДМ без ПВС демонстрировал более мягкую тканевую реакцию и ожидаемую фрагментацию к концу наблюдения, что согласуется с концепцией снижения ранней воспалительной активности [22].

### Заключение

Таким образом, дополнительная модификация поверхности ПМ ПВС позволила исключить остаточное электростатическое напряжение, улучшило физико-механические и гемосовместимые свойства, однако при подкожной имплантации крысам привела к кальцификации образцов. Таким образом требуется проведение дальнейших исследований с оценкой оптимизации ПВС-слоя (толщина, степень сшивки, состав, промывки) для снижения склонности к кальцификации.

### Конфликт интересов

Ю.А. Кудрявцева входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». А.Ю. Каноникина заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.С. Онищенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Кошелев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Н. Ацентьева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Результаты получены при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от «30» сентября 2022 г. № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

**Информация об авторах**

*Кудрявцева Юлия Александровна*, доктор биологических наук главный научный сотрудник отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6134-7468

*Канонькина Анастасия Юрьевна*, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2810-3100

*Онищенко Павел Сергеевич*, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2404-2873

*Кошелев Владислав Александрович*, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6840-1116

*Акентьева Татьяна Николаевна*, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0033-9376

**Author Information Form**

*Kudryavtseva Yulia A.*, PhD, BD, Chief Researcher, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institutes “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6134-7468

*Kanonykina Anastasia Yu.*, Junior Researcher, Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institutes “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2810-3100

*Onishchenko Pavel S.*, Junior Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institutes “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2404-2873

*Koshelev Vladislav A.*, Junior Researcher, Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Federal State Budgetary Institutes “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6840-1116

*Akentyeva Tatyana N.*, Junior Researcher, Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institutes “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0033-9376

**Вклад авторов в статью**

*КЮА* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КАЮ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ОПС* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КВА* – вклад в концепцию исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*АТН* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

**Author Contribution Statement**

*KYuA* – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KAYu* – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*OPS* – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KVA* – contribution to the concept of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ATN* – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Ten Broek R.P., Bakkum E.A., Laarhoven C.J., van Goor H. Epidemiology and prevention of postsurgical adhesions revisited. *Ann Surg.* 2016;263(1):12–19. doi: 10.1097/SLA.0000000000001286

2. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Перспективы профилактики спаечного процесса при оперативных вмешательствах на сердце. *Acta Biomedica Scientifica.* 2021;6(6-2):125-132. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.6-2.13>

3. Head W.T, Paladugu N., Kwon J.H., Gerry B., Hill M.A., Brennan E.A., Kavarana M.N., Rajab T.K. Adhesion barriers in cardiac surgery: A systematic review of efficacy J Card Surg. 2022 Jan;37(1):176-185. doi: 10.1111/jocs.16062.
4. Moris D., Chakedis J., Rahnama-Azar A.A., Wilson A., Hennessy M.M., Athanasiou A., Beal E.W., Argyrou C., Felekouras E., Pawlik T.M. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management Gastrointest Surg. 2017 Oct;21(10):1713-1722. doi: 10.1007/s11605-017-3488-9.
5. Han E.S., Scheib S.A., Patzkowsky K.E., Simpson K., Wang K.C. The sticky business of adhesion prevention in minimally invasive gynecologic surgery. Curr Opin Obstet Gynecol. 2017 Aug;29(4):266-275. doi: 10.1097/GCO.0000000000000372.
6. Krielen P., Stommel M.W.J., Pargmae P., Bouvy N.D., Bakkum E.A., Ellis H., Parker M.C., Griffiths E.A., van Goor H., Ten Broek R.P.G. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). Lancet. 2020 Jan 25;395(10220):272. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30066-0.
7. Mais V. Peritoneal adhesions after laparoscopic gastrointestinal surgery. World J Gastroenterol. 2014;20(17):4917-25. doi: 10.3748/wjg.v20.i17.4917
8. Klicova M., Rosendorf J., Erben J., Horakova J. Antiadhesive Nanofibrous Materials for Medicine: Preventing Undesirable Tissue Adhesions. ACS Omega . 2023 May 27;8(23):20152–20162. doi: 10.1021/acsomega.3c00341
9. Feng B., Wang S., Hu D., Fu W., Wu J., Hong H., Domian I.J., Li F., Liu J. Bioresorbable electrospun gelatin/polycaprolactone nanofibrous membrane as a barrier to prevent cardiac postoperative adhesion Acta Biomater. 2019 Jan 1:83:211-220. doi: 10.1016/j.actbio.2018.10.022.
10. Shalunov K T, Sheu C., Chen C.-H., Chen S.-H., Jose G., Kuo C.-Y., Chen J.-P. Multi-functional electrospun antibacterial core-shell nanofibrous membranes for prolonged prevention of post-surgical tendon adhesion and inflammation Acta Biomater. 2018 May;72:121-136. doi: 10.1016/j.actbio.2018.03.044.
11. Chen C.-T, Chen C.-H., Sheu C., Chen J.-P. Ibuprofen-Loaded Hyaluronic Acid Nanofibrous Membranes for Prevention of Postoperative Tendon Adhesion through Reduction of Inflammation Int J Mol Sci . 2019 Oct 11;20(20):5038. doi: 10.3390/ijms20205038.
12. Кудрявцева Ю.А., Канонькина А.Ю., Ефремова Н.А. Антибактериальная эффективность биодеградируемых мембран, содержащих тигециклин, в эксперименте *in vivo*. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(3S):110-119. doi: 10.17802/2306-1278-2024-13-3S-110-119
13. Rivera-Hernández, G., Antunes-Ricardo, M., Martínez-Morales, P., Sánchez, M. L. Polyvinyl alcohol based-drug delivery systems for cancer treatment. International Journal of Pharmaceutics, 600, 2021, 120478. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120478
14. Luo, Q., Shan, Y., Zuo, X., Liu, J. Anisotropic tough poly(vinyl alcohol)/graphene oxide nanocomposite hydrogels for potential biomedical applications. RSC Adv, 2018,8, 13284-13291. doi:10.1039/c8ra00340h
15. Пыкин А.Л., Резцова М.А., Ткаченко Т.Б., Жеребцов С.И., Онищенко П.С., Глушкова Т.Б., Борисова Н.Н., Клышников К.Ю., Акентьева Т.Н., Овчаренко Е.А. Криогели поливинилового спирта как полимерная матрица для разработки биосовместимых материалов медицинского применения. Бултерские сообщения. 2025. Т.81. №1. С.80-90. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-81-1-80
16. Антонова Л.В., Кривкина Е.О., Резцова М.А., Ткаченко В.О., Глушкова Т.В., Акентьева Т.Н., Кудрявцева Ю.А., Барбараш Л.С. Разработка технологии формирования антитромбогенного лекарственного покрытия для биодеградируемых сосудистых протезов малого диаметра. Современные технологии в медицине. 2020; 12(6): 6–14. doi. org/10.17691/stm2020.12.6.01
17. Jung F., Braune S., Lendlein A. Haemocompatibility testing of biomaterials using human platelets. Clin Hemorheol Microcirc 2013; 53(1–2): 97–115, <https://doi.org/10.3233/ch-2012-1579>.
18. Юшков Б.Г., Сарапульцев А.П., Сарапульцев Г.П. Основные особенности экспериментальных моделей абдоминальных спаек. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 2: 157-162. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-2-157-162.
19. Teixeira M.A., Amorim M.T.P., Felgueiras H.P. Poly(Vinyl Alcohol)-Based Nanofibrous Electrospun Scaffolds for Tissue Engineering Applications // Polymers. — 2020. — Т. 12, № 1. — Ст. 7. — DOI: 10.3390/polym12010007.
20. Merkle V. M., Martin D., Hutchinson M., Tran P.L., Behrens A., Hossainy S., Sheriff J., Bluestein, D., Wu X., Slepian M. J. Hemocompatibility of Poly(vinyl alcohol)-gelatin core-shell electrospun nanofibers: A scaffold for modulating platelet deposition and activation // ACS Applied Materials & Interfaces. — 2015. — Т. 7, № 15. — С. 8302–8312. — DOI: 10.1021/acsmi.5b01671.
21. Alexandre N., Ribeiro J., Gärtner A., Pereira T., Amorim I., Fragoso J., Lopes A., Fernandes J, Costa E., Santos-Silva A., Rodrigues M., Santos J.D., Mauricio A.C., Luís A.L. Biocompatibility and hemocompatibility of polyvinyl alcohol hydrogel used for vascular grafting — *in vitro* and *in vivo* studies // Journal of Biomedical Materials Research Part A. — 2014. — Т. 102, № 12. — С. 4262–4275. — DOI: 10.1002/jbm.a.35098.
22. Vacanti N.M., Cheng H., Hill P.S., Guerreiro J. D.T., Dang T.T., Ma M., Watson S., Hwang N.S., Langer R., Anderson D.I.G. Localized delivery of dexamethasone from electrospun fibers reduces the foreign body response // Biomacromolecules. — 2012. — Т. 13, № 10. — С. 3031–3038. — DOI: 10.1021/bm300520u.
23. Omidian, H.; Wilson, R.L. PLGA Implants for Controlled Drug Delivery and Regenerative Medicine: Advances, Challenges, and Clinical Potential. Pharmaceuticals 2025, 18, 631. <https://doi.org/10.3390/ph18050631>

## REFERENCES

1. Ten Broek R.P., Bakkum E.A., Laarhoven C.J., van Goor H. Epidemiology and prevention of postsurgical adhesions revisited. Ann Surg. 2016;263(1):12–19. doi: 10.1097/SLA.0000000000001286
2. Shurygin M.G., Shurygina I.A. Prospects for prevention of adhesion process during cardiac surgical interventions. Acta Biomedica Scientifica. 2021;6(6-2):125-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.6-2.13>
3. Head W.T, Paladugu N., Kwon J.H., Gerry B., Hill M.A., Brennan E.A., Kavarana M.N., Rajab T.K. Adhesion barriers in cardiac surgery: A systematic review of efficacy J Card Surg. 2022 Jan;37(1):176-185. doi: 10.1111/jocs.16062.
4. Moris D., Chakedis J., Rahnama-Azar A.A., Wilson A., Hennessy M.M., Athanasiou A., Beal E.W., Argyrou C., Felekouras E., Pawlik T.M. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management Gastrointest Surg. 2017 Oct;21(10):1713-1722. doi: 10.1007/s11605-017-3488-9.
5. Han E.S., Scheib S.A., Patzkowsky K.E., Simpson K., Wang K.C. The sticky business of adhesion prevention in minimally invasive gynecologic surgery. Curr Opin Obstet Gynecol. 2017 Aug;29(4):266-275. doi: 10.1097/GCO.0000000000000372.
6. Krielen P., Stommel M.W.J., Pargmae P., Bouvy N.D.,

Bakkum E.A., Ellis H., Parker M.C., Griffiths E.A., van Goor H., Ten Broek R.P.G. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). *Lancet*. 2020 Jan 25;395(10220):272. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30066-0.

7. Mais V. Peritoneal adhesions after laparoscopic gastrointestinal surgery. *World J Gastroenterol*. 2014;20(17):4917-25. doi: 10.3748/wjg.v20.i17.4917

8. Klicova M., Rosendorf J., Erben J., Horakova J. Antiadhesive Nanofibrous Materials for Medicine: Preventing Undesirable Tissue Adhesions. *ACS Omega*. 2023 May 27;8(23):20152–20162. doi: 10.1021/acsomega.3c00341

9. Feng B., Wang S., Hu D., Fu W., Wu J., Hong H., Domian I.J., Li F., Liu J.

Bioresorbable electrospun gelatin/polycaprolactone nanofibrous membrane as a barrier to prevent cardiac postoperative adhesion *Acta Biomater*. 2019 Jan 1;83:211-220. doi: 10.1016/j.actbio.2018.10.022.

10. Shalumon K T, Sheu C., Chen C.-H., Chen S.-H., Jose G., Kuo C.-Y., Chen J.-P. Multi-functional electrospun antibacterial core-shell nanofibrous membranes for prolonged prevention of post-surgical tendon adhesion and inflammation *Acta Biomater*. 2018 May;72:121-136. doi: 10.1016/j.actbio.2018.03.044.

11. Chen C.-T, Chen C.-H., Sheu C., Chen J.-P. Ibuprofen-Loaded Hyaluronic Acid Nanofibrous Membranes for Prevention of Postoperative Tendon Adhesion through Reduction of Inflammation *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 11;20(20):5038. doi: 10.3390/ijms20205038.

12. Kudryavtseva Yu.A., Kanonykina A.Yu., Efremova N.A. Antibacterial effectiveness of biodegradable membranes containing tigecycline in an *in vivo* experiment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(3S):110-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-3S-110-119>

13. Rivera-Hernández, G., Antunes-Ricardo, M., Martínez-Morales, P., Sánchez, M. L. Polyvinyl alcohol based-drug delivery systems for cancer treatment. *International Journal of Pharmaceutics*, 600, 2021, 120478. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120478

14. Luo, Q., Shan, Y., Zuo, X., Liu, J. Anisotropic tough poly(vinyl alcohol)/graphene oxide nanocomposite hydrogels for potential biomedical applications. *RSC Adv*, 2018,8, 13284-13291. doi:10.1039/c8ra00340h

15. Alexey L. Pykin, Maria A. Rezvova, Tatyana B. Tkachenko, Sergey I. Zherebtsov, Pavel S. Onishchenko, Tatyana B. Glushkova, Natalia N. Borisova, Kirill Yu. Klyshnikov, Tatyana N. Akentieva, Evgeny A. Ovcharenko. Cryogels of polyvinyl alcohol as a polymer matrix for the

development of biocompatible materials for medical use. *Butlerov Communications C*. 2025. Vol.10. No.1. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-81-1-80/ROI-jbc-C/25-10-1-1

16. Antonova L.V., Krivkina E.O., Rezvova M.A., Sevostyanova V.V., Tkachenko V.O., Glushkova T.V., Akentyeva T.N., Kudryavtseva Yu.A., Barbarash L.S. A technology for anti-thrombogenic drug coating of small-diameter biodegradable vascular prostheses. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(6): 6–14, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.6.01>

17. Jung F., Braune S., Lendlein A. Haemocompatibility testing of biomaterials using human platelets. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013; 53(1–2): 97–115, <https://doi.org/10.3233/ch-2012-1579>.

18. Yushkov B.G., Sarapultsev A.P., Sarapultsev G.P. The Main Characteristics of Experimental Models of Adhesions Induction. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 2: 157-162. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-2-157-162.

19. Teixeira M.A., Amorim M.T.P., Felgueiras H.P. Poly(Vinyl Alcohol)-Based Nanofibrous Electrospun Scaffolds for Tissue Engineering Applications // *Polymers*. — 2020. — T. 12, № 1. — Ст. 7. — DOI: 10.3390/polym12010007.

20. Merkle V. M., Martin D., Hutchinson M., Tran P.L., Behrens A., Hossainy S., Sheriff J., Bluestein, D., Wu X., Slepian M. J. Hemocompatibility of Poly(vinyl alcohol)-gelatin core-shell electrospun nanofibers: A scaffold for modulating platelet deposition and activation // *ACS Applied Materials & Interfaces*. — 2015. — T. 7, № 15. — С. 8302–8312. — DOI: 10.1021/acsami.5b01671.

21. Alexandre N., Ribeiro J., Gärtner A., Pereira T., Amorim I., Fragoso J., Lopes A., Fernandes J, Costa E., Santos-Silva A., Rodrigues M., Santos J.D., Maurício A.C., Luís A.L. Biocompatibility and hemocompatibility of polyvinyl alcohol hydrogel used for vascular grafting — *in vitro* and *in vivo* studies // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. — 2014. — T. 102, № 12. — С. 4262–4275. — DOI: 10.1002/jbm.a.35098.

22. Vacanti N.M., Cheng H., Hill P.S., Guerreiro J. D.T., Dang T.T., Ma M., Watson S., Hwang N.S., Langer R., Anderson D.I.G. Localized delivery of dexamethasone from electrospun fibers reduces the foreign body response // *Biomacromolecules*. — 2012. — T. 13, № 10. — С. 3031–3038. — DOI: 10.1021/bm300520u.

23. Omidian, H.; Wilson, R.L. PLGA Implants for Controlled Drug Delivery and Regenerative Medicine: Advances, Challenges, and Clinical Potential. *Pharmaceuticals* 2025, 18, 631. <https://doi.org/10.3390/ph18050631>

**Для цитирования:** Кудрявцева Ю.А., Канонькина А.Ю., Онищенко П.С., Кошелев В.А., Акентьева Т.Н. Поверхностная модификация биodeградируемых противоспаечных мембран поливиниловым спиртом. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2025;14(6S): 136-146. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-136-146

**To cite:** Kudryavtseva Yu.A., Kanonykina A.Yu., Onishchenko P.S., Koshelev V.A., Akentyeva T.N. Surface modification of biodegradable anti-adhesive membranes with polyvinyl alcohol to improve biocompatibility. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2025;14(6S): 136-146. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-136-146