

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ИОДСОДЕРЖАЩИХ ВОЛОКОН ПОЛИЛАКТИДА

© 2025 г. Е.С. Трофимчук*, #, М.А. Хавпачев**, А.А. Темнов***, А.А. Пучков**, Н.Г. Седуш**,
М.А. Москвина*, Н.И. Никонорова*, С.Н. Чвалун**

*Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
Ленинские горы, 1, Москва, 119991

**Институт синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова РАН,
ул. Профсоюзная, 70, Москва, 117393

***Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение ФИЦ «Пущинский
научный центр биологических исследований РАН», Институтская ул., 3, Пущино Московской области, 142290, Россия

#E-mail: elena_trofimchuk@mail.ru

Поступила в редакцию 30.09.2024 г.

После доработки 15.10.2024 г.

Принята к публикации 16.10.2024 г.

С использованием методологии крейзинга в жидкких средах получены биоактивные волокна полилактида, содержащие 6 масс.% иода, и характеризующиеся высокими механическими характеристиками – модулем упругости порядка 3 ГПа и прочностью 125 МПа. Показано, что иод в таких материалах однородно распределен по объему полимера и формирует наночастицы размером 5–15 нм. Обнаружено, что процесс деструкции иодсодержащих волокон полилактида в модельной среде с фосфатно-солевым буфером при 37°C происходит достаточно быстро – за 6 недель значение молекулярной массы полимера снижается практически на порядок до 9.4 кДа, а дисперсность возрастает до 5.5. В условиях *in vivo* в присутствии иодсодержащих волокон подавляется фаза воспалительной реакции и стимулируется гипертрофия мышечной ткани.

Ключевые слова: полилактид, иод, волокна, прочность, деструкция.

DOI: 10.31857/S0006302925010015, **EDN:** LYHRBQ

Создание полимерных материалов с прогнозируемыми и контролируемыми функциональными свойствами в настоящее время является приоритетным и важным направлением для медицины [1–3]. Основные подходы для решения этой задачи заключаются либо в синтезе новых полимеров, что представляет собой достаточно сложную и затратную задачу, или в направленной модификации существующих материалов. Для проведения модификации в исходные полимеры часто вводят добавки, обладающие требуемыми функциональными свойствами [4, 5]. Однако для достижения необходимого уровня дисперсности компонентов требуется особые подходы к улучшению их совместимости.

Волокнистые материалы, обладающие направленной биологической активностью, востребованы и перспективны для практического применения [6, 7]. Для их получения используют различные способы. При наличии в полимере и

добавке функциональных групп, способных взаимодействовать между собой с образованием химических связей, достаточно провести обработку волокон модифицирующим веществом [8]. Другой подход основан на смешении компонентов с использованием расплавных или растворных методов [9, 10]. Ограничения этого подхода связаны со сложностью подбора биологически-активных добавок, растворимых в средах, используемых при формировании волокон, либо с их термической нестабильностью при высоких температурах формирования. Также используют метод нанесения покрытия из функционального вещества на поверхность волокна [11–13]. Однако в этом случае активная добавка может достаточно быстро выделяться с поверхности, что не позволяет создавать эффект пролонгированного действия.

Таким образом, несмотря на разнообразие существующих способов введения биологически активных добавок, разработка доступного метода получения волокнистых материалов на основе биоразлагаемых полимеров, позволяющего в широких пределах варьировать химическую при-

Сокращения: ААС – адсорбционно-активная среда, ПЛ – полилактид, PBS – натрий-фосфатный буфер.

роду и содержание функциональной добавки, а также обеспечивать ее пролонгированное выделение, требуемый уровень механических свойств и контролируемую скорость деструкции материала, остается актуальной. Таким подходом может стать процесс ориентационного растяжения полимеров в адсорбционно-активной среде (AAC), содержащей функциональную добавку в растворимой форме. В этом случае развитие деформации твердых стеклообразных и частично кристаллических полимеров часто происходит по механизму крейзинга, который заключается в самопроизвольном диспергировании полимера на систему ориентированных фибрилл, разобщенных в пространстве микропустотами размером 5–25 нм и заполненными раствором функциональной добавки [14–16]. Последующее удаление AAC приводит к инкапсуляции добавки во всем объеме матрицы. Важно, что этот процесс протекает при комнатной температуре, он реализуется для широкого круга полимеров, и существует большой выбор жидких сред, которые одновременно являются растворителями для вводимой добавки и AAC для полимера, а также для стабилизации наполнителя в наноразмерном состоянии не требуется использования компатibilизаторов. Кроме того, поскольку крейзинг сопровождается ориентацией, формирующиеся материалы характеризуются, как правило, увеличением прочностных характеристик.

В качестве основы изделий биомедицинского назначения получили распространение биоразлагаемые сложные полиэфиры алифатического ряда, к которым относится полилактид (ПЛ). Волокна на основе ПЛ или сополимеров лактидов с другими мономерами используются для получения нетканых материалов, хирургических швовых нитей (преимущественно сополимеры), трехмерных матриксов для тканевой инженерии [17–19].

В данной работе предлагается использовать процесс крейзинга для введения традиционного антисептика иода в волокна полилактида. Ранее механизм крейзинга для ПЛ был систематически изучен в работах [20, 21], а также использован для введения в него различных функциональных биоактивных добавок [22, 23] и получения биоактивных материалов, в том числе с пролонгированным выделением функционального наполнителя [24].

Цель данной работы заключалась в получении иодсодержащих волокон полилактида с использованием методологии крейзинга, изучении влияния иода на механические и биоактивные свойства полимера, а также на скорость деградации в модельной среде фосфатного буфера и *in vivo* условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аморфные изотропные волокна диаметром 750–780 мкм получали из гранул полилактида марки 4032D (Nature Works, США) с характеристиками: $M_n = 89$ кДа, $M_w/M_n = 1.8$, $T_c = 60–63^\circ\text{C}$ – методом экструзии в двухшнековом микрокомпаундере DSM Xplore 5 ml Microcompmoulder (Нидерланды) при температуре 190°C и скорости вращения шнеков 30 мин^{-1} . На выходе из фильтры волокно охлаждалось струей воздуха. По данным дифференциальной сканирующей калориметрии, степень кристалличности образцов составила 1%.

Введение иода (квалификация «х.ч.», «Русхим», Россия) в волокна ПЛ осуществляли путем ориентационного растяжения полимера в растворе следующего состава (масс. %): 45 (вода) : 45 (этанол) : 10 (иод) при температуре $22–24^\circ\text{C}$ со скоростью 5 мм/мин до степени деформации 600–700% при помощи специального ручного устройства. Затем деформированные волокна сушили до постоянной массы. Количество введенной добавки определяли гравиметрическим методом как отношение приращения массы волокна к его исходному весу. Взвешивание осуществляли на электронных аналитических весах ER182A (A&D, Япония) с точностью ± 0.0001 г. В качестве образцов сравнения получали волокна ПЛ путем их ориентационного растяжения в среде, имеющей состав (масс. %) 50 (вода) : 50 (этанол).

Изучение морфологии образцов проводили на оптическом микроскопе ECLIPSE E400 (Nikon, Япония) с цифровой камерой Mintron MTV-63W1P. Структурные исследования осуществляли на просвечивающем электронном микроскопе LEO 912 AB OMEGA (Zeiss, Германия) и сканирующем электронном микроскопе JSM-6380LA (JEOL, Япония) при рабочем напряжении 20 кВ. Предварительно образцы для просвечивающей электронной микроскопии готовили в виде ультратонких срезов (100 нм) методом ультрамикротомирования алмазным ножом и помещали на медную сеточку, покрытую подложкой из коллоидия. Для исследования методом сканирующей электронной микроскопии образцы готовили в виде поверхностей и сколов по методике хрупкого разрушения в жидком азоте поперек направления растяжения, которые затем прикрепляли к поверхности микроскопического столика на углеродный скотч и напыляли слоем золота толщиной 25 нм на установке IB-3 Ion Coater (Eiko, Япония).

Исследование механических свойств волокон проводили на воздухе при температуре $22–24^\circ\text{C}$ со скоростью 5 мм/мин на универсальной испытательной машине Z3-X500 (Thümler, Германия) с тензодатчиком Nordic Transducer (Дания). Рабочая длина образцов составляла 20 мм. Диаметр

измеряли при помощи цифрового микрометра «Эталон МКЦ-25» (Китай) с точностью ± 0.001 мм.

Микробиологические испытания по определению антимикробной активности волокнистых материалов проводили в соответствии с «Методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (МУК 4.2.1980-04 Минздрава России, 2004 г.) [25] на тест-штаммах грамположительных бактерий *S. aureus*, грамотрицательных бактерий *E. coli* и грибковой культуры *Candida albicans*. Культуры были получены из коллекции кафедры микробиологии МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва). В качестве питательной среды использовали мясопептонный агар. Суточные культуры засевали глубинным способом на чашки Петри (диаметр 90 мм) с питательной средой. На посевы накладывали отрезки исследуемых нитей длиной 2 см. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 24 ч. Оценку антибактериальной эффективности проводили путем измерения зон задержки роста культур микроорганизмов (в миллиметрах) вокруг образцов швовых материалов.

Деструкцию образцов волокон ПЛ изучали при 37°C в модельной среде натрий-фосфатного буфера (PBS) марки Am-E404-100 (Biotechnology grade, Helicon, Россия) следующего состава: фосфатный буфер – 10 mM, NaCl – 137 mM, KCl – 2.7 mM, pH 7.4 \pm 0.1. Температура и среда имитировали условия человеческого организма. Нагрев осуществляли, используя прибор RET basic (IKA, Германия) с термодатчиком. Раствор PBS ежедневно обновляли. Периодически образцы волокон отбирали, многократно промывали деионизированной водой и сушили в вакуумном шкафу при 10^{-2} мм рт. ст. и 30°C. За изменением молекуллярно-массовых характеристик ПЛ следили методом гельпроникающей хроматографии. Для этого из волокон с различным временем выдерживания в PBS готовили растворы в тетрагидрофуране с концентрацией 2.5 мг/мл при температуре 40°C и отфильтровывали сквозь фильтр 0.5 мкм. Хроматограммы получали на аналитическом хроматографе Water 510 (Waters Corporation, США) с дифференциальным рефрактометром 410 и тремя ультрастирагелевыми колонками (10^2 нм, 10^4 нм, линейная). В качестве элюента использовали тетрагидрофуран при 35°C, скорость потока – 1 мл/мин. Хроматограммы рассчитывали по ПС-стандартам с помощью DataModule-730.

In vivo эксперимент проводили на крысах линии Вистар массой 220–250 г. Все животные на момент начала экспериментальных процедур были получены из Питомника лабораторных животных «Пущино» Филиала Института биоорганической

химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (Пущино, Московская обл.). Животные акклиматизировались в течение двух недель перед экспериментальными процедурами и содержались в барьерных помещениях в контролируемых условиях: температура 20–24°C, относительная влажность 30–60%, 12-часовой цикл освещения. Животные имели свободный доступ к корму и водопроводной воде.

За сутки до начала эксперимента у животных убирали пищу. Операцию проводили под общей анестезией («Золетил», внутримышечно). После проведения наркоза животному выбивали шерсть на спине между задними лапами. Операционное поле обрабатывали 70%-м этиленом. Делали разрез кожи длиной 3 см перпендикулярно позвоночнику. Края раны раздвигали с обнажением мышечной ткани, в которую имплантировали деформированные ПЛ-волокна без иода (контрольная группа) и содержащие иод (опытная группа). Все образцы имели близкий диаметр ~ 380 мкм. Рану зашивали хирургической нитью «Пролен 4/0». Далее животное помещали в виварий. Через 10 или 45 суток животным проводили эвтаназию передозировкой наркозного средства. Кожу над раной рассекали и вырезали мышечную ткань на месте введения волокна с отступом 0.5 см. Ткань фиксировали 10%-м раствором забуференного формалина. Из блоков готовили срез толщиной 5 мкм. Для микроскопического анализа срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование гистологических препаратов проводилось при помощи оптического микроскопа МИКМЕД-6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ориентационное растяжение исходных изотропных волокон ПЛ в водно-этанольном растворе иода протекает по механизму крейзинга. В работе [22] было показано, что такой процесс сопровождается образованием пористой структуры с объемом пор до 45–50 об.%. В этом случае биоактивная добавка, растворенная в ААС, проникает в пористую структуру формирующихся крейзов. На высоких степенях удлинения происходит коллапс фибрillлярно-пористой структуры и резкое уменьшение диаметра образцов. При этом наблюдается синерезис жидкой среды, а растворенная добавка оказывается «запечатанной» в объеме волокна. В результате были получены волокна коричневого цвета диаметром 350–390 мкм. Содержание наполнителя, определенное гравиметрическим методом, составило 6 масс.%. Характер распределения иода в ПЛ изучен методом оптической (рис. 1а,б) и электронной микроскопии (рис. 1в).

Видно, что волокно прокрашено по всему диаметру. Это подтверждает формирование открыто-

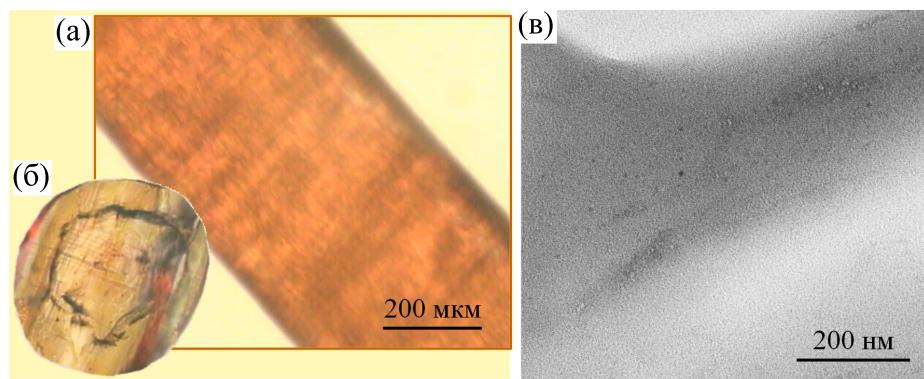


Рис. 1. Оптические микрофотографии поверхности (а) и среза (б) иодсодержащего волокна ПЛ; (в) – микрофотография, полученная методом просвечивающей электронной микроскопии.

пористой структуры полимера в процессе растяжения, доступной для молекул красителя. Кроме того, на поверхности наблюдается некоторая по-перечная полосатость, которая является «следом» от исходной системы крейзов. Исследование методом просвечивающей электронной микроскопии показало, что иод в матрице ПЛ обнаруживается в виде дискретных наночастиц размером 5–15 нм (на микрофотографии (рис. 1в) частицы иода видны в виде темных точек).

Поскольку иод имеет свойство легко возгораться, важно отметить, что полученные образцы ПЛ с иодом в процессе хранения в комнатных условиях на воздухе достаточно медленно изменяют содержание наполнителя и даже через 10 недель остаются окрашенными. Таким образом, структурно-механическая модификация волокон полилактида по механизму крейзинга позволяет одновременно вводить, диспергировать до нанометрового уровня и фиксировать второй компонент (иод), придавая волокнам новые функциональные свойства.

Были изучены деформационно-прочностные свойства структурно-модифицированных волокон ПЛ (рис. 2). Деформационная кривая исходного изотропного волокна ПЛ имеет вид, характерный для стеклообразных полимеров. После линейного участка роста механического напряжения до ~60 МПа происходит его некоторый спад в области предела текучести с последующим выходом на плато в результате формирования шейки. Однако развитие шейки для ПЛ в условиях испытаний оказалось нестабильным, его разрывные удлинения не превышали 20%.

Проведение одноосной деформации ПЛ в ААС до степени деформации 600% по механизму крейзинга в результате его ориентации и низкотемпературной кристаллизации (степень кристалличности достигает 40%) [20] приводит к повышению модуля Юнга в 1.5 раза до 3 ГПа и прочности волокон в 3 раза до 180 МПа, а значение

разрывного удлинения увеличивается до ~60%. Введение 6 масс.% йода вызывает снижение разрывного удлинения волокон до 30% (рис. 2, кривая 3). Однако эти механические характеристики остаются выше, чем для исходного волокна. При этом было отмечено, что в процессе хранения иодсодержащих ПЛ-волокон в комнатных условиях (температура 22–24°C, относительная влажность 35–45%) постепенно изменяются их механические свойства. Спустя 3 недели они становятся хрупкими и легко разрушаются. Было сделано предположение, что это связано с протеканием реакций деструкции полимера при участии иода. Ранее в работах [23, 26] было описано ускорение деструкции полилактида и поликапролактона в присутствии иода по механизму гидролиза в среде фосфатного буфера и алкоголиза в среде этанола.

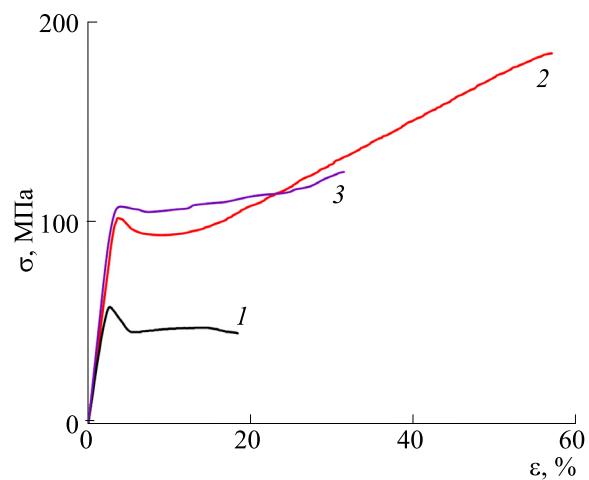


Рис. 2. Динамометрические кривые образцов: 1 – исходное изотропное волокно ПЛ, 2 – волокно ПЛ со степенью деформации 600%, 3 – иодсодержащее волокно ПЛ.

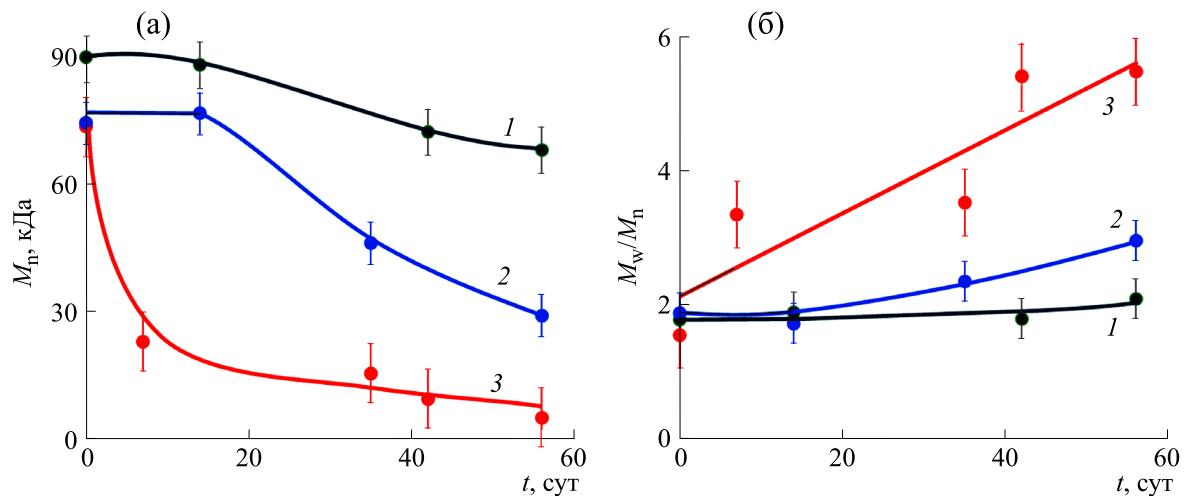


Рис. 3. Зависимости среднечисловой молекулярной массы (а) и дисперсности M_w/M_n (б) от времени выдерживания в модельной среде PBS при 37°C образцов: 1 – исходное изотропное волокно ПЛ, 2 – волокно ПЛ со степенью деформации 600%, 3 – иодсодержащее волокно ПЛ.

В данной работе были проведены исследования деградации деформированных по механизму крейзинга волокон ПЛ в условиях модельной среды PBS при 37°C и *in vivo*. На рис. 3 представлены зависимости изменения молекулярно-массовых характеристик различных образцов ПЛ после выдерживания в буферном растворе PBS.

Было обнаружено, что за 8 недель эксперимента внешний вид и молекулярно-массовые характеристики исходного изотропного волокна ПЛ изменились слабо – молекулярная масса уменьшилась до ~70 кДа, дисперсность немного возросла до 2.1. Волокна после деформирования по механизму крейзинга более подвержены гидролитической деструкции, и через 8 недель их молекулярная масса снизилась практически в 3 раза. При этом важно отметить, что некоторое снижение молекулярной массы ПЛ (до 77 кДа) происходит еще на стадии растяжения волокна в водно-спиртовом растворе. Ранее подобное явление было описано в работе [27], где это связали с возможностью разрыва сложной эфирной связи в цепи ПЛ при одновременном действии гидролитически активной среды и механического напряжения. Кроме того, на кривой (рис. 3а, кривая 2) существует индукционный период, равный 3 неделям, в процессе которого не наблюдается каких-либо значимых изменений молекулярно-массовых характеристик для деформированного волокна. Можно предположить, что это связано с низкой скоростью диффузии молекул воды в объем ориентированного и кристаллического образца полимера. Введение иода приводит к существенному ускорению процесса гидролитической деструкции, и уже через 6 недель значение молекулярной массы ПЛ снижается практически на порядок, а дисперсность возрастает до 5.5. При

этом окраска волокна постепенно становилась светлее, и к окончанию эксперимента его цвет из темно-коричневого стал бледно-оранжевым, а иод выходил в окружающий раствор. Важно отметить, что процесс деструкции для иодсодержащих волокон не имел индукционного периода и начинался сразу (рис. 3а, кривая 3). Таким образом, иод действительно ускоряет гидролитический разрыв основной цепи полимера. Можно предположить, что в этом случае I₂ взаимодействует с карбонильной группой ПЛ с образованием комплекса с переносом заряда аналогично тому, как это описано в работе [28] для ε-капролактона. Образовавшийся комплекс значительно ослабляет связь С–О в полимерной цепи, делая ее более реакционноспособной и подверженной гидролитическому разрыву.

Уменьшение молекулярной массы полимера в процессе деструкции приводит к снижению его прочностных характеристик. На рис. 4 представлены динамометрические кривые волокон ПЛ после различного времени выдерживания в PBS.

Видно, что прочностные характеристики волокна, деформированного в ААС и не содержащего иод, изменяются незначительно до 5 недель выдерживания в гидролитически активной среде. И только к 7-й неделе механические параметры резко снижаются – прочность до 40 МПа и разрывное удлинение до 2%. Иодсодержащие волокна охрупчиваются уже через 1 неделю эксперимента – прочность такого образца не превышает 50 МПа и удлинение 2%. Через 4 недели для иодсодержащего ПЛ механические характеристики на растяжение измерить оказалось невозможным из-за их высокой хрупкости.

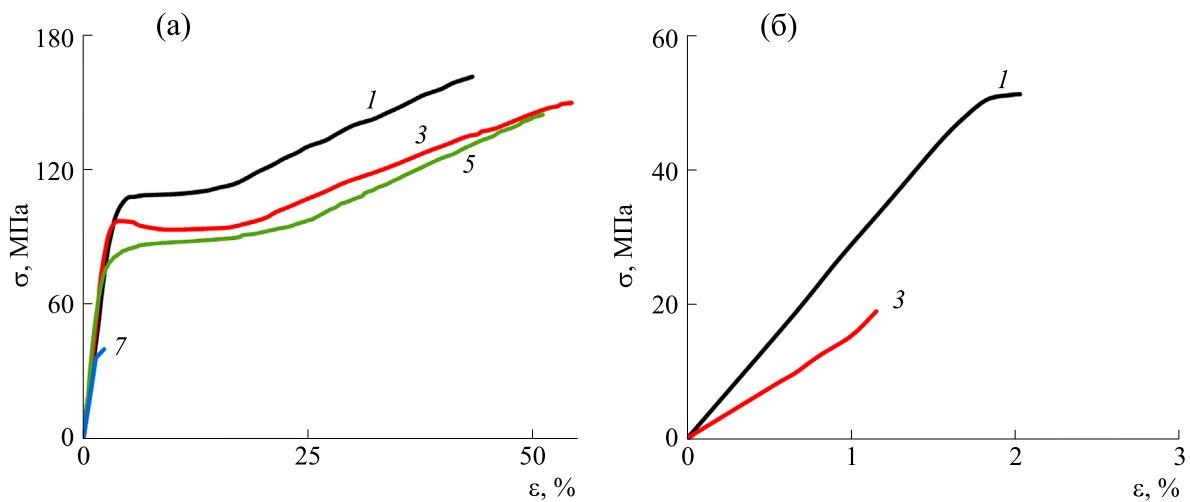


Рис. 4. Динамометрические кривые образцов волокна ПЛ со степенью деформации 600% (а) и иодсодержащего волокна ПЛ с различным временем выдерживания в модельной среде PBS при 37°C (б). Обозначения на кривых соответствуют времени (количество недель) деструкции.

Ранее было отмечено, что в процессе выдерживания иодсодержащих ПЛ-волокон иод постепенно в течение нескольких недель мигрирует из образца в окружающий раствор. Это может обеспечить данному материалу пролонгированные антисептические свойства. В работе по стандартной методике были изучены противомикробные свойства различных волокон ПЛ. Для этого образцы помещали в чашки Петри с предварительно выращенными на агаровой питательной среде бактериальными культурами *S. aureus* и *E. coli* и грибковой культурой *Candida albicans* и через сутки фиксировали зону задержки роста микроорганизмов. Для исходных и деформированных волокон, не содержащих иод, во всех культурах наблюдали сплошной рост, что указывает на отсутствие для них противомикробной активно-

сти. В случае иодсодержащих образцов ПЛ обнаружилась слабая противомикробная активность по отношению к *E. coli* и *Candida albicans*. Размер зоны задержки роста для этих культур составил 1 мм. Таким образом, введение иода в структуру волокон ПЛ придало им резистентность по отношению к некоторым болезнетворным микроорганизмам. Это в сочетании с пролонгированным выделением иода из волокна в окружающую среду может стать фактором, влияющим на характер и длительность протекания воспалительной реакции.

Были проведены первичные испытания *in vivo* полученных волокнистых материалов и изучена реакция тканей живого организма (крысы). Через 10 и 45 суток части мышечной ткани, контактирующие с волокнами ПЛ, были извлечены, и с них

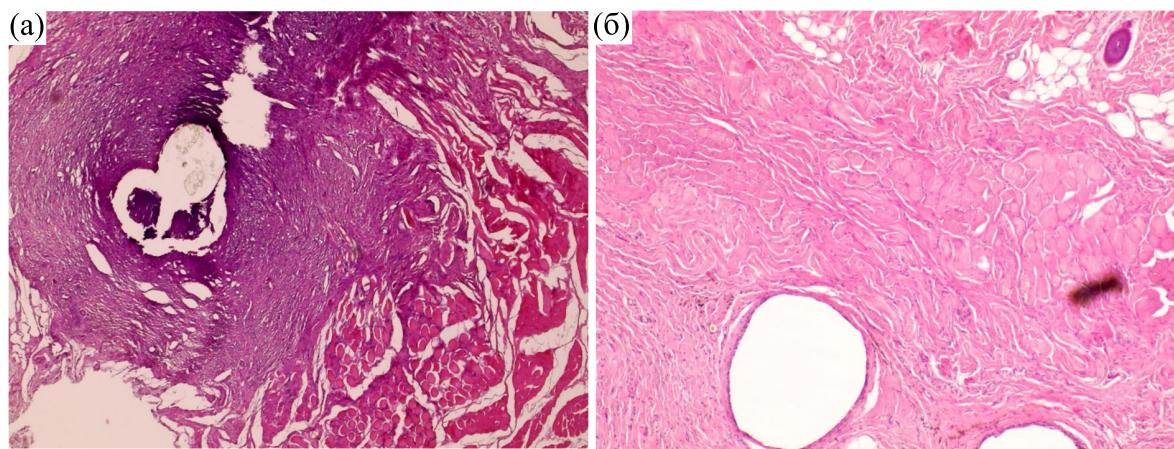


Рис. 5. Микрофотографии гистологических поперечных срезов с участков мышечной ткани крыс, которые содержали волокна ПЛ без иода (а) и с иодом (б) через 10 суток эксперимента *in vivo*.

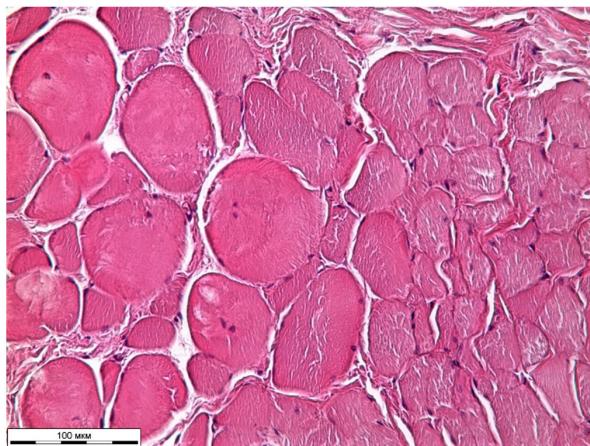


Рис. 6. Микрофотографии гистологического среза с участков мышечной ткани крыс, которые содержали волокна ПЛ с иодом через 45 суток эксперимента *in vivo*.

получены гистологические поперечные срезы, представленные на рис. 5.

Видно (рис. 5а), что через 10 суток в местах со-прикосновения волокон ПЛ, не содержащих иод, обнаруживается воспалительная инфильтрация. Инфильтрат преимущественно содержит сегментоядерные нейтрофилы и отдельные макрофаги. При этом в месте расположения волокна можно видеть остатки или осколки от исходного волокна. Около иодсодержащих образцов ПЛ не видно

формирования выраженной воспалительной инфильтрации (рис. 5б), что по-видимому, связано с обнаруженными противомикробными свойствами волокон, подавляющими развитие патогенной микрофлоры. Кроме того, в присутствии волокон с иодом отмечается явная гипертрофия отдельных миоцитов при обычных размерах составляющих пучков скелетных мышц (рис. 6).

Возможно, иод подавляет альтеративную фазу воспаления и ускоряет пролиферативную фазу. Полученные косвенные данные предварительно указывают на более медленную резорбцию иодсодержащих образцов ПЛ в условиях живого организма. Причиной этому может быть как раз давление выраженного воспалительного процесса, который, как правило, сопровождается локальным повышением температуры и высвобождением многочисленных ферментов, которые способствуют ускорению деструкции ПЛ. При этом волокна ПЛ в условиях *in vivo* также становятся хрупкими, легко фрагментируются и даже выдавливаются в подкожный слой. На рис. 7 представлена фотография такого участка с ПЛ-волокном, а также электронные микрофотографии волокон после эксперимента в *in vivo* условиях (45 суток) и модельной среде PBS через (56 суток).

Волокно, извлеченное после разложения в *in vivo* условиях, имело желтую окраску и было покрыто живой тканью. При этом в объеме обнаруживаются многочисленные поры микронного

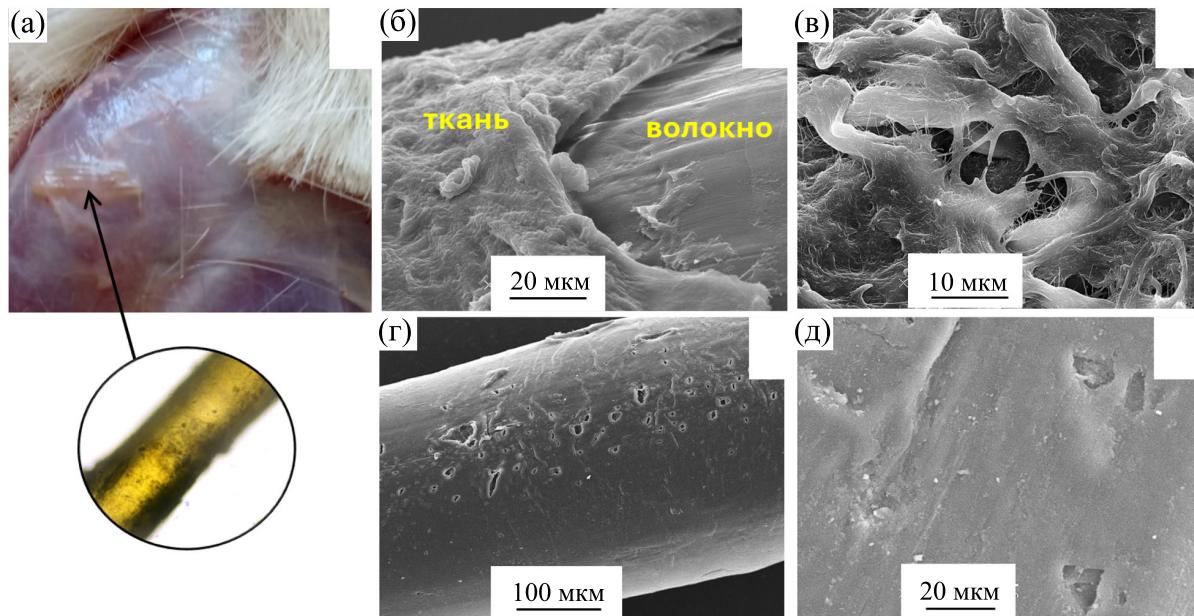


Рис. 7. (а) – Фотография подкожного участка крысы со скоплением волокон ПЛ (обозначено стрелкой) и оптическая фотография волокна; (б–д) – полученные методом сканирующей электронной микроскопии фотографии поверхностей (б, г) и сколов (в, д) иодсодержащих волокон ПЛ после испытаний *in vivo* в течение 45 суток (б, в) и выдерживания в среде PBS при 37°C в течение 56 суток (г, д).

размера, что указывает на протекание процессов деструкции. Схожие процессы за близкий период времени произошли с иодсодержащем ПЛ волокном в условиях выдерживания в модельной среде. Оно также в значительной степени потеряло свою окраску. На поверхности и в объеме волокна (рис. 7г,д) также наблюдаются достаточно крупные поры (порядка 10 мкм).

Таким образом, в работе с использованием структурно-механической модификации по механизму крейзинга в растворе функциональной добавки получены иодсодержащие волокнистые материалы на основе полилактида, характеризующиеся достаточно хорошими прочностными характеристиками. При этом скорость гидролитической деструкции в модельных условиях (буфер PBS, 37°C) образцов с иодом оказалась выше, чем волокон без функционального компонента. Однако важно отметить, что введение иода, обладающего свойствами антисептика, придает полимерному волокну слабые противомикробные свойства, что позволяет подавить выраженную фазу воспалительной реакции и стимулировать пролиферативные процессы для клеток мышечной ткани. В результате этого, наблюдаемый процесс разложения иодсодержащих волокон в *in vivo* оказался достаточно медленным. Полученные результаты свидетельствуют, что вводимая биоактивная добавка оказывает сложное влияние как на свойства самого полимерного материала, так и на окружающую среду, и это зачастую приводит к неоднозначным результатам. Дальнейшее развитие работы может быть связано с созданием иодсодержащих полимерных материалов с контролируемым и программируемым временем процесса выделения функциональной добавки в объем полимерной матрицы из носителя и окружающую среду, что обеспечит сбалансированное действие иода на процессы деградации полимера и противомикробные свойства материала.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 24-23-00082, <https://rscf.ru/project/24-23-00082/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с изложенными в статье данными.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и после-

дующих поправках к ней. Все манипуляции с животными соответствовали принципам Всемирной организации здравоохранения «Руководство по биомедицинским исследованиям с использованием животных» и были рассмотрены и одобрены Комиссией по гуманному обращению с животными Института.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oleksy M., Dynarowicz K., and Aebisher D. Advances in biodegradable polymers and biomaterials for medical applications – A review. *Molecules*, **28** (17), 6213 (2023). DOI: 10.3390/molecules28176213
2. Kurowiak J., Klekiel T., and Będziński R. Biodegradable polymers in biomedical applications: A review – developments, perspectives and future challenges. *Int. J. Mol. Sci.*, **24** (23), 16952 (2023). DOI: 10.3390/ijms242316952
3. Bansal P., Katiyar D., Prakash S., Raghavendra Rao N. G., Saxena V., Kumar V., and Kumar A. Applications of some biopolymeric materials as medical implants: An overview. *Materials Today: Proceedings*, **65** (8), 3377 (2022). DOI: 10.1016/j.matpr.2022.05.480
4. Gomzyak V. I., Demina V. A., Razuvaeva E. V., Sedush N. G., and Chvalun S. N. Biodegradable polymer materials for medical applications: from implants to organs. *Fine Chem. Technol.*, **12** (5), 5–20 (2017). DOI: 10.32362/2410-6593-2017-12-5-5-20
5. Abang S., Wong F., Sarbatly R., Sariau J., Baini R., and Besar N. A. Bioplastic classifications and innovations in antibacterial, antifungal, and antioxidant applications. *J. Bioresources Bioproducts*, **8** (4), 361–387 (2023). DOI: 10.1016/j.jobab.2023.06.005
6. Li H., Wang Z., Robledo-Lara J. A., He J., Huang Y., and Cheng F. Antimicrobial surgical sutures: Fabrication and application of infection prevention and wound healing. *Fibers Polym.*, **22**, 2355–2367 (2021). DOI: 10.1007/s12221-021-0026-x
7. Li Y., Meng Q., Chen Sh., Ling P., Kuss M. A., Duan B., and Wu Sh. Advances, challenges, and prospects for surgical suture materials. *Acta Biomater.*, **168**, 78–112 (2023). DOI: 10.1016/j.actbio.2023.07.041
8. Samanth M. and Bhat K. S. Conventional and unconventional chemical treatment methods of natural fibres for sustainable biocomposites. *Sustainable Chemistry for Climate Action*, **3**, 100034 (2023). DOI: 10.1016/j.jcca.2023.100034
9. Demina V. A., Sedush N. G., Goncharov E. N., Krasheninnikov S. V., Krupnin A. E., Goncharov N. G., and Chvalun S. N. Biodegradable nanostructured composites for surgery and regenerative medicine. *Nanotechnol. Russia*, **16**, 2–18 (2021). DOI: 10.1134/S2635167621010043
10. Xu L., Liu Y., Zhou W., and Yu D. Electrospun medical sutures for wound healing: A review. *Polymers*, **14** (9), 1637 (2022). DOI: 10.3390/polym14091637
11. Relinque J. J., de León A. S., Hernández-Saz J., García-Romero M. G., Navas-Martos F. J., Morales-Cid G., Molina S. I. Development of surface-coated polylactic acid/polyhydroxyalkanoate (PLA/PHA) nanocomposites. *Polymers*, **11** (3), 400 (2019). DOI: 10.3390/polym11030400
12. Beitzel K., Voss A., McCarthy M. B., Russell R. P., Apostolakos J., Cote M. P., and Mazzocca A. D. Coated Su-

- tures. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, **23** (3), 25–30 (2015). DOI: 10.1097/JSA.0000000000000074
13. Öksüz K. E., Kurt B., Şahin İnan Z. D., and Hepokur C. Novel bioactive glass/graphene oxide-coated surgical sutures for soft tissue regeneration. *ACS Omega*, **8** (24), 21628–21641 (2023). DOI: 10.1021/acsomega.3c00978
14. Volynskii A. L., and Bakeev N. Ph. *Solvent Crazing of Polymers* (Elsevier, Amsterdam, 1995).
15. Yarysheva A. Yu., Bagrov D. V., Bakirov A. V., Yarysheva L. M., Chvalun S. N., and Volynskii A. L. Effect of initial polypropylene structure on its deformation via crazing mechanism in a liquid medium. *Eur. Polymer J.*, **100**, 233–240 (2018). DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2018.01.040
16. Arzhakova O. V., Dolgova A. A., and Volynskii A. L. Mesoporous and nanocomposite fibrous materials based on poly(ethylene terephthalate) fibers with high craze density via environmental crazing: preparation, structure, and applied properties. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **11** (20), 18701–18710 (2019). DOI: 10.1021/acsami.9b02570
17. Gupta B., Revagade N., and Hilborn J. Poly(lactic acid) fiber: An overview. *Progr. Polymer Sci.*, **32** (4), 455–482 (2007). DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2007.01.005
18. Perepelkin K. E. Polylactide fibres: Fabrication, properties, use, prospects. A review. *Fibre Chem.*, **34**, 85–100 (2002). DOI: 10.1023/A:1016359925976
19. Avinc O., and Khoddami A. Overview of poly(lactic acid) (PLA) fibre. *Fibre Chem.*, **41**, 391–401 (2009). DOI: 10.1007/s10692-010-9213-z
20. Trofimchuk E. S., Efimov A. V., Grokhovskaya T. E., Nikonorova N. I., Moskvina M. A., Sedush N. G., Dorovatovskii P. V., Ivanova O. A., Rukhlya E. G., Volynskii A. L., and Chvalun S. N. Cold crystallization of glassy polylactide during solvent crazing. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **9** (39), 34325–34336 (2017). DOI: 10.1021/acsami.7b09666
21. Trofimchuk E. S., Nikonorova N. I., Moskvina M. A., Efimov A. V., Khavpachev M. A., and Volynskii A. L. Influence of liquid media on the craze initiation in amorphous polylactide. *Polymer*, **142**, 43–47 (2018). DOI: 10.1016/j.polymer.2018.03.023
22. Trofimchuk E. S., Efimov A. V., Moskvina M. A., Ivanova O. A., Nikonorova N. I., Zezin S. B., Bakirov A. V., and Volynskii A. L. Nanocomposites based on porous polylactide, obtained by crazing mechanism in water–ethanol solutions, and calcium phosphates. *Polym. Sci. Ser. A*, **60**, 845–853 (2018). DOI: 10.1134/S0965545X19010097
23. Khavpachev M. A., Trofimchuk E. S., Nikonorova N. I., Garina E. S., Moskvina M. A., Efimov A. V., Demina V. A., Bakirov A. V., Sedush N. G., Potseleev V. V., Cherdynseva T. A., and Chvalun S. N. Bioactive polylactide fibrous materials prepared by crazing mechanism. *Macromol. Mater. Eng.*, **305**, 2000163 (2020). DOI: 10.1002/mame.202000163
24. Potseleev V. V., Trofimchuk E. S., and Nikonorova N. I. Kinetics of the release of brilliant green from nanoporous polylactide obtained by a crazing mechanism. *Mendeleev Commun.*, **31** (4), 515–516 (2021). DOI: 10.1016/j.mencom.2021.07.026
25. *Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания* (Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, М., 2004), <http://docs.cntd.ru/document/1200038583>.
26. Khavpachev M. A., Trofimchuk E. S., Puchkov A. A., Demina V. A., Sedush N. G., Nikonorova N. I., Balabanova S. I., and Chvalun S. N. Effect of ethanol solution of iodine on degradation of poly(ϵ -caprolactone). *Mendeleev Commun.*, **33** (3), 411–412 (2023). DOI: 10.1016/j.mencom.2023.04.035
27. Trofimchuk E. S., Moskvina M. A., Nikonorova N. I., Efimov A. V., Garina E. S., Grokhovskaya T. E., Ivanova O. A., Bakirov A. V., Sedush N. G., and Chvalun S. N. Hydrolytic degradation of polylactide films deformed by the environmental crazing mechanism. *Eur. Polymer J.*, **139**, 110000 (2020). DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2020.110000
28. De Queiroz A. A. A., França É. J., Abraham G. A., and Román J. S. Ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone by iodine charge-transfer complex. *J. Polym. Sci. B. Polym. Phys.*, **40** (8), 714–722 (2002). DOI: 10.1002/polb.10133

Preparation and Properties of Iodine-Containing Polylactide Fibers

E.S. Trofimchuk*, M.A. Khavpachev, A.A. Temnov***, A.A. Puchkov**, N.G. Sedush**, M.A. Moskvina*, N.I. Nikonorova*, and S.N. Chvalun****

*Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1/12, Moscow, 119234 Russia

**Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials, Russian Academy of Sciences, Profsoyuznaya ul. 70, Moscow, 117393 Russia

***Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

Bioactive polylactide fibers with 6 wt% iodine content were produced using the crazing in liquid media. These fibers exhibited good mechanical properties, with an elastic modulus within the order of 3 GPa and strength of 125 MPa. It has been shown that iodine is uniformly distributed throughout the polymer material, forming nanoparticles with a size of 5–15 nm. It has been found that the degradation of iodine-containing polylactide fibers in a model medium of the PBS buffer at 37°C occurs quite quickly, and in 6 weeks the value of the molecular weight of the polymer decreases by almost ten times of magnitude to 9.4 kDa, and the dispersion increases to 5.5. In the presence of iodine-containing fibers, the phase of the inflammatory reaction is suppressed, and proliferative processes are stimulated during the experiment *in vivo*.

Keywords: polylactide, iodine, fibers, strength, degradation