



УДК 616-77; 66.095.26-922.2; 541.18

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-90-101

БИОСОВМЕСТИМЫЕ ЭЛАСТИЧНЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ С МНОГОСТЕННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ ДЛЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

М.А. Резвова¹, П.А. Никишев², С.В. Костюк^{2,3,4}, М.И. Макаревич³, П.С. Онищенко¹,
К.Ю. Клышников¹, Т.В. Глушкова¹, А.Е. Костюнин¹, Е.А. Овчаренко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», ул. Ленинградская, 14, Минск, Республика Беларусь, 220030; ³ Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, Минск, Республика Беларусь, 220030; ⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

Основные положения

- Включение многостенных углеродных нанотрубок в структуру полимерной матрицы поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола) приводит к увеличению прочности на разрыв и модуля Юнга нанокompозитов. Полученные материалы сохраняют высокую биосовместимость и могут быть использованы в качестве элементов имплантируемых кардиоваскулярных изделий.

Цель	Синтез и модифицирование поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола) (СИБС) многостенными углеродными нанотрубками (МУНТ) двух типов в различных концентрациях для улучшения механических свойств.
Материалы и методы	Синтезировали СИБС методом контролируемой катионной полимеризации. Получали полимерные нанокompозиты с использованием ультразвукового диспергирования 1, 2, 4 и 8% МУНТ с последующим литьем пленок из раствора полимера. Подвергали материалы механическим испытаниям в условиях одноосного растяжения. Оценивали прочность на разрыв, упруго-деформационные свойства и пластическую деформацию при циклическом нагружении. Анализировали структуру нанокompозитов методом сканирующей электронной микроскопии. Гидрофильность поверхности материалов изучали, измеряя контактный угол смачивания водой. Цитотоксичность полимерных пленок оценивали по жизнеспособности, метаболической активности эндотелиальных клеток, культивированных на поверхности нанокompозитов.
Результаты	Получили полимерные нанокompозиты с равномерным распределением МУНТ в структуре. Прочность пленок СИБС, модифицированных 1% МУНТ диаметром 50–90 нм, на разрыв увеличилась на 16,4% по сравнению с чистым полимером СИБС. Увеличение концентрации МУНТ до 8% приводило к снижению прочности материалов на 19,6%. Включение наночастиц в состав полимерной матрицы более чем в 2,4 раза повышало модуль Юнга полимеров с содержанием МУНТ более 4%. С ростом концентрации МУНТ в составе нанокompозитов увеличивалась гидрофильность, тогда как цитотоксичность образцов по отношению к эндотелиальным клеткам отсутствовала.
Заключение	Нанокompозиты на основе СИБС и МУНТ благодаря высокой прочности и биосовместимости перспективны для разработки медицинских изделий, контактирующих с кровью, в частности искусственных клапанов сердца.
Ключевые слова	Полимерные нанокompозиты • Механические свойства • Биосовместимые материалы • Углеродные нанотрубки • Поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)

Поступила в редакцию: 30.10.2023; поступила после доработки: 19.11.2023; принята к печати: 16.12.2023

Для корреспонденции: Мария Александровна Резвова, rezvma@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Maria A. Rezvova, rezvma@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

BIOCOMPATIBLE ELASTIC POLYMER NANOCOMPOSITES BASED ON
 MULTIWALLED CARBON NANOTUBES FOR APPLICATION
 IN CARDIOVASCULAR SURGERY

M.A. Rezvova¹, P.A. Nikishau², S.V. Kosjuk^{2,3,4}, M.I. Makarevich³, P.S. Onishchenko¹, K.Yu.
 Klyshnikov¹, T.V. Glushkova¹, A.E. Kostyunin¹, E.A. Ovcharenko¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, 14, Leningradskaya St., Minsk, Republic of Belarus, 220030; ³ Belarusian State University, 4, Nezavisimosti Ave., Minsk, Republic of Belarus, 220030; ⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovsky University), 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

- The incorporation of multi-walled carbon nanotubes into the structure of the poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) polymer matrix leads to an increase in the tensile strength and Young's modulus of the nanocomposites. The resulting nanocomposites retain high biocompatibility and can be used as elements of implanted cardiovascular products.

Aim	To synthesize and modify poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) (SIBS) with two types of multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) in different concentrations to improve its mechanical properties.
Methods	SIBS was synthesized by controlled cationic polymerization. Polymer nanocomposites were prepared using ultrasonic dispersion followed by casting films from a polymer solution. The resulting nanocomposite films were subjected to mechanical tests under uniaxial tensile conditions. Tensile strength, elastic-strain properties, and plastic deformation under cyclic loading were assessed. The structure of the nanocomposites was analyzed by scanning electron microscopy. The hydrophilicity of the surface of the materials was studied by measuring the contact angle with water. The cytotoxicity of the resulting polymer films was assessed by the viability and metabolic activity of endothelial cells cultured on the surface of the nanocomposites.
Results	Polymer nanocomposites with a uniform distribution of MWCNTs in the polymer matrix were obtained. SIBS films modified with 1% MWCNTs with a diameter of 50–90 nm showed an increase in tensile strength by 16.4% compared to SIBS polymer. Increasing the concentration of MWCNTs to 8% led to a decrease in the strength of polymer materials by 19.6%. The inclusion of nanoparticles into the polymer matrix significantly increased the Young's modulus of the studied polymers with a MWCNT content above 4%. With an increase in the content of MWCNTs in the nanocomposites, an increase in hydrophilicity was also observed, while the cytotoxicity of the samples towards endothelial cells was not noted.
Conclusion	Nanocomposites based on SIBS and MWCNTs, due to their high strength and biocompatibility, can become a promising material for the development of various medical products, in particular prosthetic heart valves.
Keywords	Polymer nanocomposites • Mechanical properties • Biocompatible materials • Carbon nanotubes • Poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene)

Received: 30.10.2023; received in revised form: 19.11.2023; accepted: 16.12.2023

Список сокращений

МУНТ – многостенные (многослойные) углеродные нанотрубки УНТ – углеродные нанотрубки
 СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)

Введение

Медицинские изделия из полимерных матери-

алов все чаще используют в сердечно-сосудистой
 хирургии для замены вышедших из строя тканей и

органов кровеносной системы [1, 2]. Несмотря на высокую биосовместимость и функциональность, такие материалы часто требуют дополнительно-го модифицирования [3], например, введение различных наночастиц может существенно изменить структуру полимерной матрицы и, как следствие, улучшить свойства материала [4, 5]. Углеродные наноматериалы, благодаря высокой прочности на разрыв, обусловленной уникальной организацией атомов углерода в двумерной гексагональной решетке, представляют особый интерес для разработки имплантируемых медицинских изделий [6, 7]. Наиболее актуальные и перспективные наноразмерные материалы на основе углерода – графен и другие схожие по строению аллотропные модификации, такие как фуллерен и углеродные нанотрубки (УНТ).

Введение наноматериалов на основе углерода в полимерные системы значительно улучшает их механические характеристики, в частности увеличивает прочность на разрыв [8], что критически важно для имплантируемых медицинских устройств в сердечно-сосудистой хирургии: протезов клапанов, хорд, кардиоваскулярных заплат и сосудистых заменителей. Однако интеграция таких наноматериалов может приводить к снижению эластичности и увеличению жесткости полимера, негативно воздействуя на функциональные характеристики конечного изделия [9]. В то же время УНТ, представляющие собой скрученные слои графена, наиболее привлекательны за счет высокой гибкости и превосходной прочности на разрыв (50–150 ГПа) [10]. Помимо выдающихся механических свойств, УНТ могут наделять полимеры антибактериальной активностью, электропроводностью и улучшенной гемосовместимостью [11].

УНТ классифицируют на одно- и многостенные (МУНТ), при этом оба типа наночастиц обладают уникальными характеристиками и пригодны для использования в различных областях медицины. Многослойная структура МУНТ определяет некоторые особенности свойств наночастиц, которые можно рассматривать как преимущества для применения в имплантатах клапанов сердца и сосудов. Так, некоторые виды МУНТ обладают большей механической прочностью и более устойчивы к химическому воздействию по сравнению с одностенными УНТ [12]. Кроме того, есть сведения о более низкой токсичности МУНТ по сравнению с одностенными УНТ [13]. Важные преимущества – относительная легкость и низкая стоимость промышленного производства, что делает МУНТ более доступными для массового применения в медицинской индустрии. Помимо количества слоев стенки УНТ, свойства нанокомпозитов могут меняться в зависимости от других параметров, таких как диаметр нанотрубок и соотношение сторон наночастиц.

Цель исследования – синтез и модифицирование поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола) (СИБС) многостенными углеродными нанотрубками (МУНТ) двух типов в различных концентрациях для улучшения механических свойств.

Материалы и методы

Стабилизированный стирол > 99% (Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США), метилхлорид > 99% (АО «Экос-1, Москва, Россия), метилциклогексан > 99% (Merck, Дармштадт, Германия), хлорид титана (IV) 99,9% (Sigma-Aldrich) и 2,6-диметилпиридин 99% (Thermo Fisher Scientific, Уолтем, США) дополнительно очищали перегонкой. Изобутилен > 99% (Sigma-Aldrich) сушили, пропуская через сушильную систему Drierite™ (Sigma-Aldrich). Использовали дикумиловый спирт 97% (Sigma-Aldrich) и хлороформ > 99% (Sigma-Aldrich) без предварительной очистки. Дикумилхлорид получали пропуская газобразного HCl через раствор дикумилового спирта в хлористом метиле при 0 °C [14]. В эксперименте изучали МУНТ двух типов:

– диаметром 50–90 нм, соотношением сторон > 100 и содержанием основного вещества > 95% (Merck) – МУНТ(1);

– диаметром 6–13 нм, длиной 2,5–20,0 мкм и содержанием основного вещества $\geq 98\%$, (Merck) – МУНТ(2).

Синтез поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола)

Образец полимера СИБС получали в соответствии с разработанной ранее методикой [15]. В атмосфере аргона в реактор Шленка вносили 30,8 мг (0,133 ммоль) инициатора (дикумилхлорида), 28,9 мкл (0,250 ммоль) 2,6-диметилпиридина и 39,7 мл смеси метилциклогексан/хлористый метил (объемное соотношение 3:2 соответственно). После охлаждения системы до –60 °C в спиртовой бане вносили 10 мл (119 ммоль) охлажденного до –60 °C изобутилена. Затем понижали температуру смеси до –80 °C и инициировали полимеризацию внесением 0,37 мл (3,37 ммоль) хлорида титана (IV). Через 25 мин после начала полимеризации в реакционную смесь вносили 13,1 мл предварительно охлажденного до –80 °C 2,5 М раствора стирола в смеси метилциклогексан/хлористый метил (объемное соотношение 3:2 соответственно), содержащего также 0,250 ммоль 2,6-диметилпиридина. Непосредственно перед внесением раствора стирола отобрали 1 мл реакционной смеси с последующим высаждением в избыток этанола для изучения смещения кривой молекулярно-массового распределения в результате образования стирольных звеньев. Полимеризацию останавливали через 60 мин после начала процесса внесением 1,0 мл этанола. Полимер высаждали в 10-кратный избыток этилового

спирта. Удаляли примеси гомополистирола экстрагированием метилэтилкетон в экстракторе Сокслета, а оксид титана – фильтрованием раствора блок-сополимера в хлороформе. Осаждение повторяли 2 раза.

Анализ поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола)

Кривую молекулярно-массового распределения, среднечисловую молекулярную массу (M_n) и показатель полидисперсности (M_w/M_n) полученного СИБС и соответствующего блока ПИБ определили методом гелипроникающей хроматографии на приборе Ultimate 3000 (Thermo Fisher Scientific), снабженном предколонкой PLgel ($7,5 \times 50,0$ мм, размер частиц 5 мкм), колонкой PLgel MIXED-C ($7,5 \times 300,0$ мм, размер частиц 5 мкм). Детектирование произвели рефрактометрическим детектором. В качестве элюента применяли тетрагидрофуран >99,9% LiChrosolv® (Merck). Среднечисловая молекулярная масса триблок-сополимера – 58 300 г/моль, показатель полидисперсности – 1,43. Кривая молекулярно-массового распределения образца СИБС, а также его полиизобутиленового блока представлена на рис. 1. Состав триблок-сополимера определили на основании анализа спектра ядерного магнитного резонанса ^1H продукта (рис. 2) в CDCl_3 MagniSolv™ (Sigma-Aldrich). Массовая доля стирольных звеньев – 29%.

Получение нанокомпозиатов

В качестве полимерной матрицы для получения нанокомпозиатов использовали синтезированный СИБС. Предварительно диспергировали МУНТ(1) и МУНТ(2) в хлороформе под действием автоматического ультразвукового гомогенизатора Q500 (Qsonica, Ньютаун, США) с выходной мощностью 500 Вт, частотой 20 кГц и амплитудой колебаний 20% в течение 15 мин в импульсном режиме. После чего раствор полимера СИБС в хлороформе добавляли к полученной дисперсии и вновь подвергали действию ультразвука в тех же условиях. Далее методом полива из раствора готовили композитные пленки, которые сушили при комнатной температуре воздуха в течение 24 ч. Таким образом получили нанокомпозиаты с содержанием МУНТ 1, 2, 4 и 8%.

Анализ стабильности полученных дисперсий

С целью анализа стабильности дисперсий МУНТ и выбора оптимальных условий диспергирования навеску УНТ (0,5 мг) в 10 мл хлороформа под действием автоматического ультразвукового гомогенизатора в течение 15 мин в импульсном режиме. Оставляли дисперсии при комнатной температуре на 2 нед. Стабильность дисперсий определяли при визуальном наблюдении. Определяли средний размер частиц дисперсии и их распределе-

ние по размерам методом динамического рассеяния света на анализаторе Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical, Малверн, Великобритания) с гелий-неоновым лазером при фиксированном угле рассеяния 173° с использованием стеклянной кюветы с крышкой. Количество измерений каждого образца не менее 100 до получения не менее 10 сходящихся результатов. Температура измерения – 20°C , расчетный метод – Multi Narrow.

Сканирующая электронная микроскопия

Для оценки структуры нанокомпозиатов методом сканирующей электронной микроскопии производили разлом полимерных пленок после выдерживания в жидком азоте и анализировали структуру разлома. Методом ионного распыления формировали на поверхности образцов токопроводящее (золото-палладиевое) покрытие, используя вакуумный пост Emitech SC 7640 (Quorum Technologies, Пуслинч, Канада). Анализ проводили на сканирующем электронном микроскопе S-3400N (Hitachi,

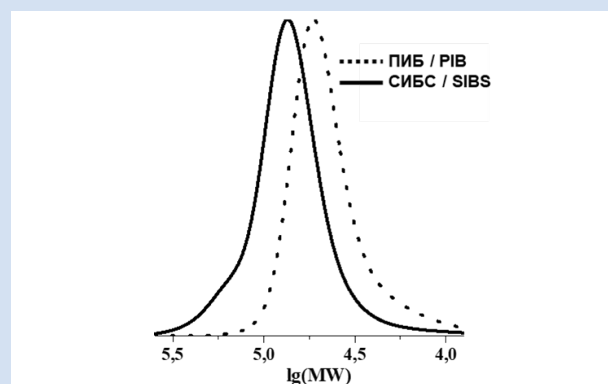


Рисунок 1. Кривая молекулярно-массового распределения образца и полиизобутиленового блока поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола)

Примечание: ПИБ – полиизобутилен; СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол).

Figure 1. Molecular mass distribution curve of the SIBS sample and polyisobutylene block

Note: PIB – polyisobutylene; SIBS – poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene).

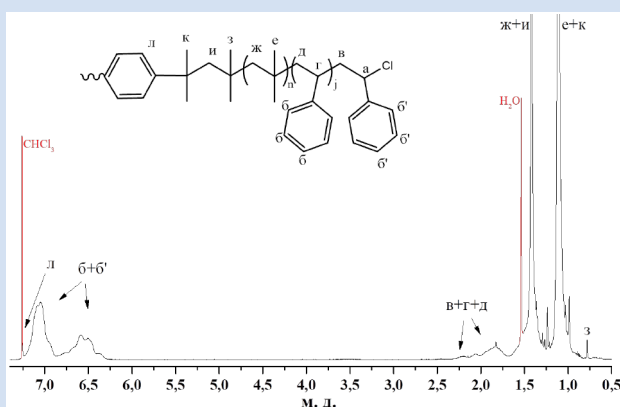


Рисунок 2. Спектр ядерного магнитного резонанса ^1H образца поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола)

Figure 2. ^1H NMR spectrum of the poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) sample

Токио, Япония) в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 5 кВ в режиме вторичных электронов.

Механические испытания

Исследование включало экспериментальное одноосное растяжение образцов на универсальной испытательной машине (ZwickRoell, Ульм, Германия), оснащенной датчиком силы с номинальной величиной 50 Н, при строгом температурном режиме 37 °С (выборка состояла из 8 образцов). Принимая во внимание случайное распределение армирующих наночастиц в структуре материала, классифицировали нанокомпозиты и контрольный полимер как изотропные материалы. Готовили образцы для тестирования с применением штамповального пресса в соответствии с международным стандартом ISO 37:2017, обеспечивающим создание образцов с геометрией «гантель» и рабочей зоной 2 мм в ширину и 10 мм в длину. Далее подвергали нанокомпозиты однократному циклу нагружения с фиксированной скоростью деформации $50 \text{ мм} \times \text{мин}^{-1}$ до разрушения. Максимальное напряжение, достигаемое образцом, использовали для оценки его прочностных характеристик. Оценивали деформационные свойства на основе относительного удлинения, скорректированного в соответствии с характеристиками разрушения образцов, и модуля упругости, определенного в режиме малых деформаций.

Помимо одноосного растяжения выполняли циклическое нагружение материалов с увеличением нагрузки. Каждый образец нагружали и последовательно разгружали 8 раз, придавая неизменно нагрузку 0,3 МПа; затем для этого же образца без обнуления повторяли 8 циклов нагрузки-разгрузки при придании 0,4 МПа; затем 8 циклов – 0,5 МПа и т. д. до 6,0 МПа.

Оценка контактного угла смачивания

Контактный угол смачивания водой оценивали методом сидячей капли. Каплю бидистиллированной воды 15 мкл распределяли на плоской поверхности образцов и стабилизировали в течение 5 с для каждого измерения. Проводили все испытания при комнатной температуре. Обработывали изображения с помощью плагина Contact Angle программы ImageJ (National Institutes of Health, Бетесда, США). Анализ повторяли 8 раз для каждой группы образцов.

Оценка цитотоксичности

Для изучения цитотоксичности материалов выбрали культуру клеток Ea.hy 926, представляющую гибридому, полученную из эндотелия человека и клеток A549/8. Культивировали клетки в питательной среде DMEM/F12 (11320033, Thermo

Fisher Scientific), с добавлением НАТ (H0262, Sigma-Aldrich), 10% фетальной бычьей сыворотки (26140079, Thermo Fisher Scientific), антибиотиков (0378016, Thermo Fisher Scientific) и амфотерицина В (15290018, Thermo Fisher Scientific). Пассаж культуры проводили по достижении 70% конфлюэнтности, снимали клетки с поверхности раствором трипсина-ЭДТА 0,025% (15400054, Thermo Fisher Scientific). Эксперимент проводили в стерильных условиях, культивировали клетки в CO₂-инкубаторе с содержанием CO₂ 5% и повышенной влажности. Культивирование осуществляли в течение 3 сут. без смены среды. Контрольную группу составили клетки, культивируемые на культуральном пластике в аналогичных условиях.

Для определения жизнеспособности окрашивали клетки Ea.hy 926 ядерными красителями Hoechst 33342 (10 мкг/мл, 14533, Sigma-Aldrich) 10 мин. и этидий бромидом (30 мкг/мл, 46067, Sigma-Aldrich) 1 мин. Подсчитывали клетки на образцах и культуральном пластике на инвертированном микроскопе Axio Observer Z1 (Carl Zeiss, Оберкохен, Германия) с 5 случайных полей зрения с каждого дубля с пересчетом клеток на площадь, равную 1 мм². Относительное количество мертвых клеток высчитывали по формуле: абсолютное количество мертвых клеток $\times$ 100% / абсолютное количество всех адгезированных клеток. Относительное количество живых клеток определяли путем вычитания доли мертвых клеток из 100% адгезированных клеток.

Метаболическую активность клеток оценивали колориметрическим методом с использованием набора Cell Cytotoxicity Assay Kit – Colorimetric ab 112118 (Abcam, Кембридж, Великобритания). В лунки с образцами вносили реактив в рабочей концентрации (1:5 с питательной средой), инкубировали 3 ч при 37 °С. После этого по 200 мкл реактива из лунок с образцами переносили в лунки 96-луночного планшета и измеряли оптическую плотность на длинах волн 570 нм и 605 нм на спектрофотометре Multiskan Sky (Thermo Fisher Scientific). Метаболическую активность клеток вычисляли через разницу отношения оптической плотности опытного образца при длине волны 570 нм к оптической плотности при длине волны 605 нм (ОП570/ОП605).

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software, Бостон, США). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Статистическую значимость различий между группами определяли на основе дисперсионного анализа с использованием параметрического критерия Фишера, а также апостериорного сравнения. Оценивали различия между группами с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса с поправкой

Данна на множественные сравнения. В случае нормального распределения результаты представлены как среднее значение и стандартное отклонение; в случае распределения, отличного от нормального, – медиана, 25-й и 75-й процентиля (Me [25%; 75%]), $p < 0,05$ было статистически значимым.

Результаты
Стабильность дисперсий

Образцы дисперсий МУНТ были стабильны в течение 2 нед. при визуальном контроле. Агломераты были меньшего размера для дисперсий МУНТ(2) меньшего диаметра. Методом динамического рассеяния света зарегистрировали пики для частиц размером $164,5 \pm 91,1$ нм (таблица), что соответствует агломератам в несколько десятков единиц МУНТ(2). Данные пики в области $254,7 \pm 114,4$ нм соответствовали диаметру индивидуальной МУНТ(1) или агломератам в несколько единиц нанотрубок. Дисперсии МУНТ(1) также содержали незначительную фракцию крупных частиц диаметром около 5 мкм.

Сканирующая электронная микроскопия

В разломе нанокompозитных пленок при анализе обнаружили равномерно расположенные волокнообразные или округлые (поперечный срез нанотрубки) элементы повышенной плотности – нанотрубки (рис. 3). Размер и характер распределения таких структур различались в зависимости от выбранного типа МУНТ. МУНТ(1) присутствовали в виде индивидуальных частиц или нескольких «склеенных» нанотрубок диаметром около 100–150 нм, при этом частицы располагались неизогнутыми линиями на значительной длине (см. рис. 3). МУНТ(2) были более гибкими и распределялись элементами диаметром менее 70 нм. С увеличением содержания МУНТ в составе полимерной матрицы росла плотность распределения волокнообразных элементов. Во всех нанокompозитах МУНТ запакованы в полимерную матрицу и не обнаружены на поверхности пленок.

Механические испытания

В результате испытаний механических свойств полимерных нанокompозитов СИБС обнаружили статистически значимое увеличение прочности материалов на разрыв при добавлении 1% МУНТ(1) ($p = 0,0012$) (рис. 4, А, В). Прочность образцов СИБС-МУНТ(1)-1% выросла на 16,4% по сравнению с чистым полимером с $7,73 \pm 0,59$ до $8,99 \pm 0,39$ МПа. Нанокompозиты, содержащие 2 и 4% МУНТ(1), не отличались достоверно от контроля ($p > 0,05$), в то время как добавление 8% наночастиц приводило к снижению прочности до $6,21 \pm 0,48$ МПа ($p < 0,0001$). Модифицирование полимерных пленок СИБС МУНТ(2) меньшего диаметра не приводи-

ло к улучшению механической прочности композитных материалов, а начиная с концентрации 2% МУНТ, напротив, снижало ее ($p < 0,0001$). Относительное удлинение увеличивалось при добавлении 1% обоих типов МУНТ, а также 2 и 4% МУНТ(1) с последующим снижением (рис. 4, А, С). Включение наночастиц в состав полимера приводило к значительному росту Модуля Юнга (рис. 4, А, D). Максимальный показатель упругости получен для образца СИБС-МУНТ(2)-8% – $47,00 \pm 9,09$ МПа, что в 11,8 раза выше по сравнению с чистым СИБС. Несмотря на тенденцию к росту, низкоконцентрированные образцы нанокompозитов (1 и 2%)

Анализ дисперсий многостенных углеродных нанотрубок в хлороформе методом динамического рассеяния света
Results of analysis of multi-walled carbon nanotube dispersions in chloroform by dynamic light scattering

Образец / Sample	Размер частиц, нм / Particle size, nm
МУНТ(1) / MWCNT(1)	$234,7 \pm 114,4$
МУНТ(2) / MWCNT(2)	$164,5 \pm 91,1$ $4799,0 \pm 784,4$

Примечание: МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки.
Note: MWCNT – multi-walled carbon nanotubes.

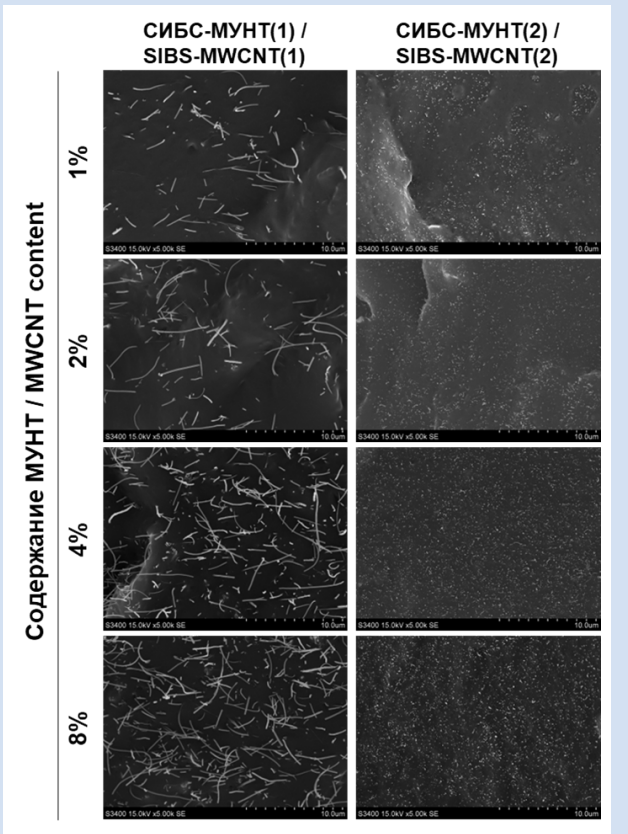


Рисунок 3. Поперечный срез нанокompозитов, сканирующая электронная микроскопия, увеличение $\times 5\,000$
Примечание: МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки; СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол).
Figure 3. Images of a cross section of the nanocomposites obtained by scanning electron microscopy at a magnification of $\times 5000$
Note: MWCNT – multi-walled carbon nanotubes; SIBS – poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene).

не отличались статистически значимо от немодифицированного СИБС ($p > 0,05$). В целом образцы СИБС-МУНТ(2) были более жесткими по срав-

нению с полимерными нанокомпозитами СИБС-МУНТ(1), в то же время статистически значимые различия получены только для материалов с высоким содержанием МУНТ (4 и 8%, $p < 0,05$).

Для оценки устойчивости нанокомпозитов к циклическим нагрузкам исследовали материал СИБС-МУНТ(1)-4%, который не демонстрировал большую прочность на разрыв, однако имел больший модуль Юнга по сравнению с немодифицированным СИБС. Нанокомпозит подвергался меньшим деформациям, что особенно важно при рассмотрении диапазона физиологической нагрузки (до 0,6 МПа). Степень необратимой деформации для материала СИБС-МУНТ в данном интервале напряжения составила около 0,4%, в то время как длина СИБС изменялась более чем на 4% (рис. 5).

Оценка контактного угла смачивания

При оценке краевого угла смачивания нанокомпозитов отмечали статистически значимое снижение показателя с ростом содержания углеродных наночастиц начиная с 4% МУНТ ($p < 0,05$) (рис. 6). Наиболее гидрофильный образец – полимерный композит, модифицированный 8% МУНТ(1) со значением $66,2 \pm 5,7^\circ$, что статистически значимо ниже контактного угла смачивания чистого полимера СИБС $94,1 \pm 1,7^\circ$ ($p < 0,001$). У образцов с одинаковой концентрацией нанотрубок, но разным типом наночастиц нет статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Цитотоксичность

С целью оценки цитотоксичности полимерных нанокомпозитов выбрали группы полимеров, содержащие 4% МУНТ. Сравнение выполнили как с культуральным пластиком, так и чистым полимером

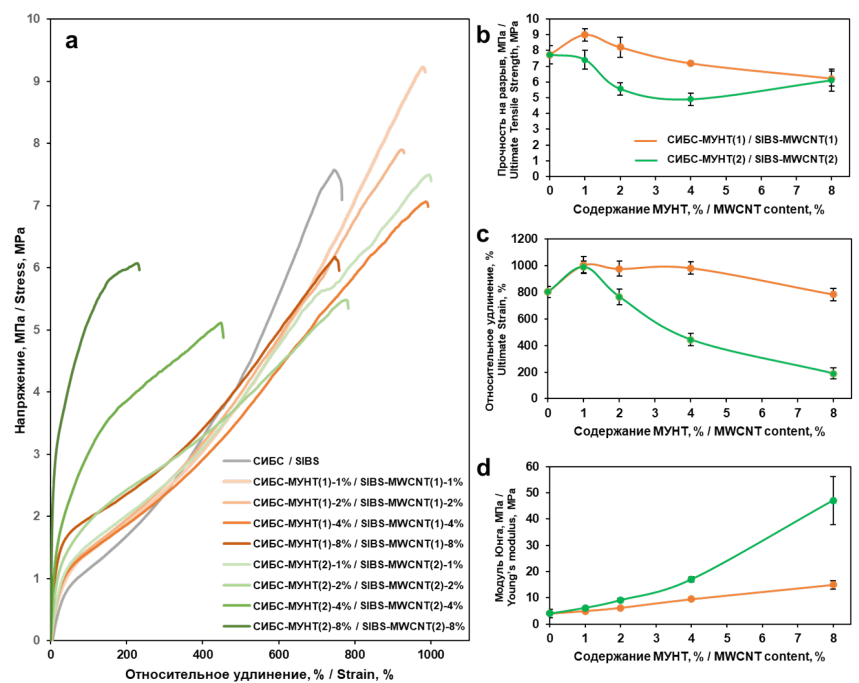


Рисунок 4. Механические свойства нанокомпозитов СИБС-МУНТ: инженерные кривые растяжения (А); взаимосвязь между содержанием МУНТ и пределом прочности на разрыв (В), пределом деформации (С) и модулем Юнга (D)

Примечание: МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки; СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол).

Figure 4. Mechanical properties of SIBS-MWCNT nanocomposites: engineering stress-strain curves (A); relationship between MWCNT content and ultimate tensile strength (B), ultimate strain (C), and Young's modulus (D)

Note: MWCNT – multi-walled carbon nanotubes; SIBS – poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene).

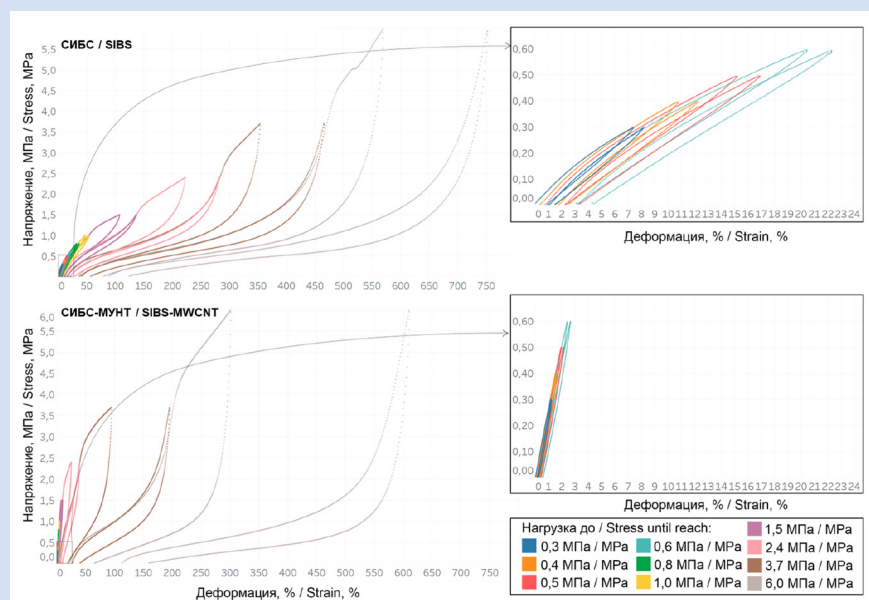


Рисунок 5. Механические свойства нанокомпозитов СИБС-МУНТ в условиях циклического нагружения (гистерезис)

Примечание: МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки; СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол).

Figure 5. Mechanical properties of SIBS-MWCNT nanocomposites: behavior of materials under cyclic loading conditions (hysteresis)

Note: MWCNT – multi-walled carbon nanotubes; SIBS – poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene).

СИБС. Минимальное количество адгезированных клеток (17,3 [11,5; 23,1] клеток/мм²) обнаружили на поверхности чистого СИБС (рис. 7, А, В), что статистически значимо ниже показателя культурального пластика (249,3 [173,6; 274,5] клеток/мм², $p < 0,0001$). Модифицированные углеродными нанотрубками пленки адгезировали достоверно большее число клеток по сравнению с чистым СИБС ($p < 0,05$). Эндотелиальные клетки на всех поверхностях демонстрировали высокую жизнеспособность (см. рис. 7, С). Значения не различались для разных групп материалов и приближались к 100% (см. рис. 7, А, В). Метаболическая активность Ea.hy 926 была максимальной в контрольной группе на пластике (см. рис. 7, А, D). Образцы СИБС характеризовались самыми низкими показателями, которые достоверно отличались от культурального пластика ($p < 0,0001$).

Обсуждение

Ввиду линейной природы углеродной цепи с чередующимися вторичными и четвертичными атомами углерода и биологической инертности боковых групп, СИБС обладает термопластичностью, биостабильностью, а также высокой биосовместимостью, что делает перспективным использование полимера в медицине [16]. Тем не менее недостаточная прочность и низкая устойчивость к циклическим нагрузкам требуют поиска эффективного способа упрочнения полимерной матрицы СИБС, которым может стать армирование углеродными наноматериалами, такими как многостенные углеродные нанотрубки.

Ультразвуковое диспергирование часто используют и считают подходящим для получения подобных нашим эластичных нанокомпозитов [17].

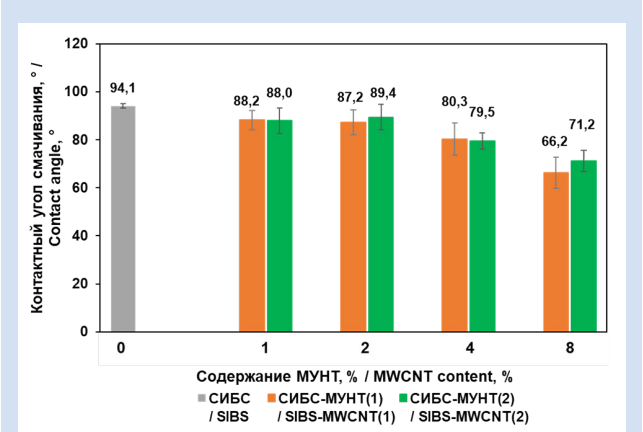


Рисунок 6. Контактный угол смачивания полимерных нанокомпозитов на основе СИБС-МУНТ, оцененный методом сидячей капли
Примечание: МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки; СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол).
Figure 6. Contact angle of polymer nanocomposites based on SIBS and MWCNTs, assessed by the sessile drop method
Note: MWCNT – multi-walled carbon nanotubes; SIBS – poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene).

Аргументом к выбору указанного метода являются ранние эксперименты по включению углеродных нанотрубок в структуру полимера СИБС, в ходе которых наночастицы были успешно диспергированы в толуоле под действием ультразвука [18]. Выбранный способ синтеза позволил получить нанокомпозиты с равномерным распределением наночастиц в структуре полимера. Волокна, обнаруженные в срезе образцов, соответствовали индивидуальным нанотрубкам, что свидетельствует о высокой степени диспергируемости наночастиц. На поверхности нанокомпозитов нет нанотрубок: волокнообразные элементы «запакованы» в макромолекулярной матрице. Поскольку МУНТ могут быть токсичны, их изоляция от контакта с организмом позволит сохранить биосовместимость полимерного материала поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирола) [19].

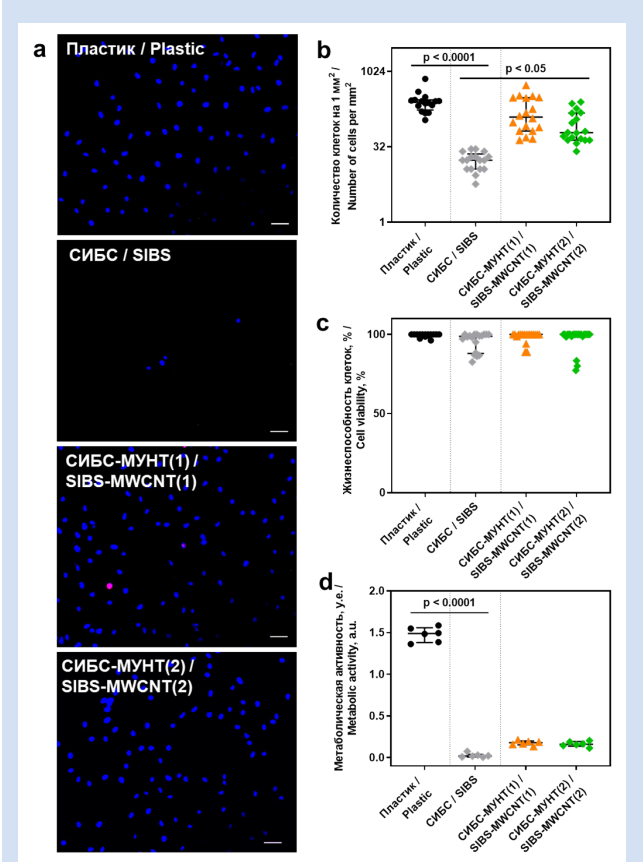


Рисунок 7. Жизнеспособность и количество клеток Ea.hy 926 на различных поверхностях: флуоресцентное окрашивание клеток Ea.hy 926 на поверхности полимерных матриц (Hoechst 33342 – синее свечение ядер всех клеток; этидий бромид – красное свечение ядер нежизнеспособных клеток, линейка 200 мкм) (А); абсолютное количество адгезированных клеток (В); относительное количество жизнеспособных клеток (С); метаболическая активность клеток (D)
Примечание: МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки; СИБС – поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол).
Figure 7. Viability and number of Ea.hy 926 cells on various surfaces: fluorescent staining of Ea.hy 926 cells on the surface of polymer matrices (Hoechst 33342 – blue glow of the nuclei of all cells; ethidium bromide – red glow of the nuclei of non-viable cells, line 200 μ m) (A); absolute number of adherent cells (B), relative number of viable cells (C), metabolic activity of cells (D)
Note: MWCNT – multi-walled carbon nanotubes; SIBS – poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene).

Ввиду высоких показателей механических свойств, таких как прочность на разрыв и износостойкость, применение полимера перспективно в качестве материала створчатого аппарата протеза клапана сердца и других устройств. В связи с чем изучение указанного параметра – важный аспект настоящей работы. Способность к растяжению полимерного материала СИБС (745%) во много раз превосходит тот же показатель для биологического материала и способствует ползучести изделия [16]. Снижение относительного удлинения нанокомполитов, отмеченное в эксперименте для всех образцов нанокомполитов, – положительный эффект. Низкая пластическая деформация в пределах физиологических нагрузок позволит повысить устойчивость материала к циклическим нагрузкам. Снижение деформации при разрушении нанокомполитов можно объяснить способностью МУНТ препятствовать распространению трещин и увеличению деформации. Другая возможная причина заключается в том, что УНТ могут поглощать энергию разрушения за счет межфазной деформации между наночастицами и полимерной матрицей, такой как отслоение или отрыв [20]. Увеличение прочности на разрыв при добавлении к полимерной матрице 1% МУНТ(1) может быть следствием армирующего эффекта наночастиц, прочность которых составляет около 50–150 ГПа [10]. Неизогнутые частицы большего диаметра МУНТ(1), вероятно, более устойчивы к механическим нагрузкам и, как следствие, обладают лучшим армирующим эффектом. Кроме того, длина МУНТ(1) позволила частицам при указанной концентрации формировать перекрытие между нанотрубками, что также может существенно влиять на прочность конечного нанокомполита [21]. Сопоставимые результаты ранее получены и для нанокомполитов СИБС, усиленных одностенных УНТ, которые формировали в структуре полимера волокна, близкие по диаметру к исследуемым в настоящей статье нанотрубкам [15]. Снижение прочности нанокомполитов с ростом содержания наночастиц можно объяснить образованием агломератов и, как следствие, дополнительных центров напряжения в структуре полимера. Тем не менее все полимерные нанокомполиты были более жесткими по сравнению с чистым СИБС. Поскольку степень пластической деформации для материалов, инкорпорированных МУНТ(1), снижалась, все композиты, прочность которых не снизилась при модифицировании (1, 2 и 4% наночастиц МУНТ(1)), могут быть перспективны для применения.

Низкие адгезионные свойства полимера СИБС по отношению к клеткам может обуславливать как гидрофобность, так и химическая структура полимера, а также его низкая шероховатость. В то же время сниженная по сравнению с культуральным

пластиком адгезионная способность СИБС не влияет на жизнеспособность прикрепившихся клеток. Метаболическая активность относится к функциональным показателям жизнедеятельности клеток. Метаболическая активность Ea.hu 926 была максимальной в контрольной группе на пластике, однако включение МУНТ в состав полимерной матрицы увеличивало функциональную активность клеток. Модифицирование СИБС позволило сделать поверхность полимерного материала более привлекательной и для адгезии клеток. При этом тип наночастиц не влиял на свойства, оба материала не цитотоксичны и повышали биосовместимость полимерных матриц. Улучшение биосовместимых свойств может быть связано с увеличением гидрофильности. Чистый СИБС, краевой угол смачивания которого составляет $94,06 \pm 1,69^\circ$, можно отнести к гидрофобным материалам. Нанокомполиты, полученные на основе СИБС, характеризуются как гидрофильные. Наблюдаемое увеличение гидрофильности связано с изменением топографии поверхности наноматериалов [22]. Гидрофильные материалы в меньшей степени способны влиять на адсорбцию и конформацию белков и адгезию форменных элементов крови, что в итоге делает их более гемосовместимыми.

Ограничения исследования

Исследование цитотоксичности выполнено на образцах полимерных нанокомполитов с максимальной нагрузкой МУНТ 4%, поскольку данные материалы содержали наибольшее количество наночастиц из всех перспективных вариантов. Модуль Юнга оценивали только в диапазоне физиологических нагрузок, определенном авторами на основании литературных данных.

Заключение

Выполнено модифицирование полимерного материала СИБС углеродным наполнителем МУНТ двух типов. Равномерного распределения частиц в макромолекулярной матрице добились ультразвуковой дезинтергацией МУНТ в хлороформе. Прочность пленок СИБС, модифицированных 1% МУНТ(1) диаметром 50–90 нм, на разрыв больше на 16,4% по сравнению с чистым полимером СИБС. Увеличение концентрации МУНТ до 8% приводило к снижению прочности материалов. Включение наночастиц в состав полимерной матрицы значительно повышало модуль Юнга полимеров с содержанием МУНТ более 4%. С ростом концентрации МУНТ в составе нанокомполитов наблюдали также повышение гидрофильности, тогда как цитотоксичности образцов по отношению к эндотелиальным клеткам нет. Полимерные нанокомполиты на основе СИБС и МУНТ с содержанием наночастиц до 4% перспективны для применения в сердечно-со-

судистой хирургии, в частности для изготовления створчатого аппарата протеза клапана сердца, сосудистых заменителей и патчей для реконструкций миокарда. Оценка гемосовместимости и эксперименты *in vivo* позволяют дать однозначный ответ о применимости данных материалов в разработке кардиоваскулярных имплантатов.

Конфликт интересов

М.А. Резвова заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.А. Никишев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Костюк заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.И. Макаревич заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Резвова Мария Александровна, 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** 0000-0002-4405-8904

Никишев Павел Альбертович, кандидат химических наук старший научный сотрудник Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь; **ORCID** 0000-0002-2473-4821

Костюк Сергей Викторович, доктор химических наук, профессор главный научный сотрудник Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь; заведующий кафедрой химии высокомолекулярных соединений химического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь; заведующий лабораторией синтеза полимеров медицинского назначения федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7466-3662

Макаревич Мирослав Иванович, аспирант химического факультета Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь; **ORCID** 0000-0003-4324-1296

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

Клышников Кирилл Юрьевич, кандидат медицинских наук старший 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** 0000-0003-3211-1250

Глушкова Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины

П.С. Онищенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Ю. Клышников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Глушкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Костюнин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Овчаренко заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-53-04032.

The reported study was funded by RFBR and BRFR, project number 20-53-04032.

Author Information Form

Rezvova Maria A., Junior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4405-8904

Nikishau Pavel A., PhD, Senior Researcher at the Belarusian State University “Research Institute for Physical Chemical Problems”, Minsk, Republic of Belarus; **ORCID** 0000-0002-2473-4821

Kosjuk Sergey V., PhD, Professor, Chief Researcher at the Belarusian State University “Research Institute of Physical Chemical Problem”, Minsk, Republic of Belarus; Head of the Department of Chemistry of High Molecular Weight Compounds, Chemical Faculty, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus; Head of the Laboratory of the Synthesis of Medical Polymers, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7466-3662

Makarevich Miroslav I., Postgraduate student, Chemical Faculty, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus; **ORCID** 0000-0003-4324-1296

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

Klyshnikov Kirill Yu., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3211-1250

Glushkova Tatyana V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Костюнин Александр Евгеньевич, кандидат биологических наук старший 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** 0000-0001-6099-0315

Овчаренко Евгений Андреевич, кандидат технических наук заведующий лабораторией новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Kostyunin Alexander E., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6099-0315

Ovcharenko Evgeny A., PhD, Head of the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Вклад авторов в статью

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

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

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

ММИ – анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ОПС – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ККЮ – вклад в дизайн исследования, анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГТВ – анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КАЕ – получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

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

Author Contribution Statement

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

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

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

MMI – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

OPS – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KKYu – contribution to the design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GTV – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KAE – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Teo A.J.T., Mishra A., Park I., Kim Y.-J., Park W.-T., Yoon Y.-J. Polymeric Biomaterials for Medical Implants and Devices. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2016; 2(4): 454–472. doi:10.1021/acsbomaterials.5b00429
2. Tetali S.S.V., Fricker A.T.R., van Domburg Y.A., Roy I. Intelligent Biomaterials for cardiovascular applications. *Curr. Opin. Biomed. Eng.* 2023; 28: 100474. doi:10.1016/j.cobme.2023.100474
3. Huab X., Wangab T., Li F., Mao X. Surface modifications

of biomaterials in different applied fields. *RSC Adv.* 2023; 13: 20495–20511. doi:10.1039/D3RA02248J

4. Narayan R. *Nanobiomaterials*; Woodhead Publishing: Cambridge, UK; 2018. pp. 357–384.

5. Shahbaz A., Hussain N., Mahmood T., Iqbal H.M.N., Emran T.B., Show P.L., Bilal M. Polymer nanocomposites for biomedical applications. In *Micro and Nano Technologies, Smart Polymer Nanocomposites Design, Synthesis, Functionalization, Properties, and Applications*. Editor(s): Ali N., Bilal M., Khan

A., Nguyen T.A., Gupta R.K. Elsevier; 2023. pp. 379-394. doi:10.1016/B978-0-323-91611-0.00012-8

6. Maiti D., Tong X., Mou X., Yang K. Carbon-Based Nanomaterials for Biomedical Applications: A Recent Study. *Front. Pharmacol.* 2019; 9: 1401. doi:10.3389/fphar.2018.01401

7. Eatemadi A., Daraee H., Karimkhanloo H., Kouhi M., Zarghami N., Akbarzadeh A., Abasi M., Hanifehpour Y., Joo S.W. Carbon nanotubes: Properties, synthesis, purification, and medical applications. *Nanoscale Res. Lett.* 2014; 9: 393. doi:10.1186/1556-276X-9-393

8. Kalakonda P., Banne S., Kalakonda P. Enhanced mechanical properties of multiwalled carbon nanotubes/thermoplastic polyurethane nanocomposites. *Nanomater. Nanotechnol.* 2019; 9: 184798041984085. doi: 1847980419840858

9. Crosby A.J., Lee J. Polymer Nanocomposites: The “Nano” Effect on Mechanical Properties. *Polym. Rev.* 2007; 47(2): 217–229. doi: 10.1080/15583720701271278

10. Tjong S.C. Structural and mechanical properties of polymer nanocomposites. *Mater. Sci. Eng. R Rep.* 2006; 53(3-4): 73–197. doi: 10.1016/j.mser.2006.06.001

11. Jumaili A., Alancherry S., Bazaka K., Jacob M. Review on the Antimicrobial Properties of Carbon Nanostructures. *Materials.* 2017; 10(9): 1066. doi: 10.3390/ma10091066

12. Mohd Nurazzi N., Asyraf M.R.M., Khalina A., Abdullah N., Sabaruddin F.A., Kamarudin S.H., Ahmad S., Mahat A.M., Lee C.L., Aisyah H.A. Fabrication, Functionalization, and Application of Carbon Nanotube-Reinforced Polymer Composite: An Overview. *Polymers.* 2021; 13(7): 1047. doi: 10.3390/polym13071047

13. Alshehri R., Ilyas A.M., Hasan A., Arnaout A., Ahmed F., Memic A. Carbon Nanotubes in Biomedical Applications: Factors, Mechanisms, and Remedies of Toxicity. *J. Med. Chem.* 2016; 59(18): 8149–8167. doi:10.1021/acs.jmedchem.5b01770

14. Mishra M.K., Sar-Mishra B., Kennedy J.P. *Polym. Bull.* 1986; 16: 47-53. doi:10.1007/BF01046608

15. Rezvova M.A., Yuzhalin A.E., Glushkova T.V.,

Makarevich M.I., Nikishau P.A., Kostjuk S.V., Klyshnikov K.Yu., Matveeva V.G., Khanova M.Yu., Ovcharenko E.A. Biocompatible Nanocomposites Based on Poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) and Carbon Nanotubes for Biomedical Application. *Polymers.* 2020; 12(9): 2158. doi:10.3390/polym12092158

16. Pinchuk L., Wilson G.J., Barry J.J., Schoepfoerster R.T., Parel J.M., Kennedy J.P. Medical applications of poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) (“SIBS”). *Biomaterials.* 2008; 29(4): 448–460. doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.09.041

17. Silva M., Alves N.M., Paiva, M.C. Graphene-polymer nanocomposites for biomedical applications. *Polym. Adv. Technol.* 2017; 29(2): 687–700. doi: 10.1002/pat.4164

18. Gilmore K.J., Moulton S.E., Wallace G.G. Incorporation of carbon nanotubes into the biomedical polymer poly(styrene- β -isobutylene- β -styrene). *Carbon.* 2007; 45(2): 402–410. doi: 10.1016/j.carbon.2006.09.015

19. Nezami R.F., Athanasiou L.S., Edelman E.R. Chapter 28 - Endovascular drug-delivery and drug-elution systems, Editor(s): Jacques Ohayon, Gerard Finet, Roderic Ivan Pettigrew, In *Biomechanics of Living Organs, Biomechanics of Coronary Atherosclerotic Plaque*, Academic Press. 2021; 4: 595-631.

20. Salah N., Alfawzan A.M., Saeed A., Alshahrie A., Allafi W. Effective reinforcements for thermoplastics based on carbon nanotubes of oil fly ash. *Sci. Rep.* 2019; 9: 20288. doi: 10.1038/s41598-019-56777-1.

21. Zhang J., Jiang D. Interconnected multi-walled carbon nanotubes reinforced polymer-matrix composites. *Composites Science and Technology.* 2011; 71(4): 466–470. doi:10.1016/j.compscitech.2010.12.020.

22. Gaharwar A.K., Patel A., Dolatshahi-Pirouz A., Zhang H., Rangarajan K., Iviglia, G., Shin S.-R., Hussain M.A., Khademhosseini A. Elastomeric nanocomposite scaffolds made from poly(glycerol sebacate) chemically crosslinked with carbon nanotubes. *Biomater. Sci.* 2015; 3: 46–58.

Для цитирования: Резцова М.А., Никитин П.А., Костюк С.В., Макаревич М.И., Онищенко П.С., Клышников К.Ю., Глушкова Т.В., Костюнин А.Е., Овчаренко Е.А. Биосовместимые эластичные полимерные нанокомпозиты с многостенными углеродными нанотрубками для сердечно-сосудистой хирургии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4S): 90-101. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-90-101

To cite: Rezvova M.A., Nikishau P.A., Kostjuk S.V., Makarevich M.I., Onishchenko P.S., Klyshnikov K.Yu., Glushkova T.V., Kostyunin A.E., Ovcharenko E.A. Biocompatible elastic polymer nanocomposites based on multiwalled carbon nanotubes for application in cardiovascular surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4S): 90-101. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-90-101