



УДК 616.1–089.843–004.891.3

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-3-71-80

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНЫХ И ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КОМПОЗИТНЫХ МАТРИКСОВ НА ОСНОВЕ ФИБРОИНА ШЕЛКА И ПОЛИУРЕТАНА

Е.С. Прокудина, М.С. Коломеец, Т.В. Глушкова, В.А. Кошелев, Н.А. Кочергин

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

Основные положения

- Исследованы структурные и физико-механические особенности композитных матриксов на основе фиброина шелка и полиуретана с различным соотношением компонентов.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность	Фиброин шелка (ФШ) – полимер природного происхождения, подходящий для тканевой инженерии. В комбинации с эластичными полимерами, например полиуретаном (ПУ), способен улучшить физико-механические характеристики материала, что делает его перспективным для применения в сердечно-сосудистой хирургии в качестве сосудистых заплат.
Цель	Исследовать структурные и физико-механические особенности, а также оценить гидрофильность и адсорбцию белков поверхностью композитных матриксов на основе ФШ и ПУ с различным соотношением компонентов.
Материалы и методы	Матриксы изготавливали методом электроспиннинга при соотношении ФШ и ПУ 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3. Материалами сравнения выступали монокомпонентные матриксы из ФШ и ПУ. Исследовали ультраструктуру композитов по снимкам после сканирующей электронной микроскопии: толщину волокон, размер пор, пористость материала. Измеряли физико-механические параметры матриксов: предел прочности, относительное удлинение, модуль Юнга. Оценивали гидрофильные свойства поверхности матриксов по измерению контактного угла смачивания. Исследовали адсорбцию альбумина и фибриногена поверхностью матриксов.
Результаты	Все матриксы, изготовленные методом электроспиннинга, имели пористо-волокнистую структуру. Увеличение содержания ПУ приводило к появлению спаек и единичных растрескиваний волокон на внутренней поверхности матриксов после паровой сшивки полимеров. Комбинация ФШ и ПУ увеличивала прочность и эластичность матриксов по сравнению с чистым ФШ и приближала к нативной <i>a. tammaria</i> человека по способности сопротивляться растяжению. Добавление ПУ к ФШ-композиту снижало его изначальную гидрофильность по сравнению с чистым ФШ. Адсорбция альбумина была одинаковой для всех матриксов; фибриноген адсорбировался в большей степени на матриксах с преобладанием в составе ФШ.
Заключение	Добавление ПУ в состав ФШ-композита не нарушает пористо-волокнистую структуру матрикса, повышает его прочность и эластичность, приближает по свойствам к нативной артерии человека, а также уменьшает адсорбцию фибриногена, что расширяет возможности данного материала для использования в сердечно-сосудистой хирургии в качестве сосудистых заплат.
Ключевые слова	Фиброин шелка • Полиуретан • Композитный матрикс • Электроспиннинг • Ультраструктура • Гидрофильность • Адсорбция белков

Поступила в редакцию: 12.03.2025; поступила после доработки: 03.04.2025; принята к печати: 15.04.2025

Для корреспонденции: Екатерина Сергеевна Прокудина, goddess27@mail.ru; адрес: бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Ekaterina S. Prokudina, goddess27@mail.ru; address: 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

STUDY OF STRUCTURAL, PHYSICAL AND MECHANICAL FEATURES OF COMPOSITE MATRICES BASED ON SILK FIBROIN AND POLYURETHANE

E.S. Prokudina, M.S. Kolomeets, T.V. Glushkova, V.A. Koshelev, N.A. Kochergin

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

Highlights

- The study included the analysis of structural, physical and mechanical properties of composite matrices based on silk fibroin (SF) and polyurethane (PU) with different component ratios.

Background

SF is a polymer of natural origin, suitable for tissue engineering. Combining it with elastic polymers can improve the physical and mechanical properties of the material, making it a promising material for vascular patches in cardiovascular surgery.

Aim

To study the structural, physical and mechanical features, as well as to evaluate the hydrophilicity and adsorption of proteins by the surface of composite matrices based on SF and PU with different ratios of components.

Methods

Matrices were manufactured by electrospinning at a ratio of SF and PU of 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3. Matrices of 10% SF and 10% PU served as controls. The ultrastructure of the composites (fiber thickness, pore size, and material porosity) was studied using SEM-images. The following physical and mechanical parameters of the matrices were measured: tensile strength, relative elongation, and Young's modulus. The hydrophilic properties of the matrix surface were estimated by measuring the contact wetting angle. The adsorption of albumin and fibrinogen by the matrix surface was studied.

Results

All scaffolds produced by electrospinning had a porous-fibrous structure. Increasing the PU content resulted in the presence of adhesions and isolated cracks of fibers on the inner surface of the scaffolds after steam crosslinking of the polymers. The combination of SF and PU increased the strength and elasticity of the scaffolds compared to pure SF and brought them closer to native human *a. mammaria* in their ability to resist stretching. Adding PU to the SF composite reduced its initial hydrophilicity compared to pure 10% SF. Albumin adsorption was the same for all scaffolds; fibrinogen was adsorbed to a greater extent on scaffolds with a predominance of SF in the composition.

Conclusion

Addition of PU to the composition of the SF composite does not disrupt the porous-fibrous structure of the matrix, increases its strength and elasticity, brings its properties closer to those of the native human artery, and also reduces the adsorption of fibrinogen, which expands the possibilities of this material for use in cardiovascular surgery as vascular patches.

Keywords

Silk fibroin • Polyurethane • Composite matrix • Electrospinning • Ultrastructure • Hydrophilicity • Protein adsorption

Received: 12.03.2025; received in revised form: 03.04.2025; accepted: 15.04.2025

Список сокращений

ПУ – полиуретан

ФС – фиброин шелка

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

Введение

Использование биосовместимых полимеров в современной регенеративной медицине и трансплантологии является перспективным, в особенности для создания новых материалов методами тканевой инженерии [1, 2]. Основными требованиями, предъявляемыми к имплантируемым изделиям из биополимеров, являются их безопасность и

высокая биосовместимость с окружающими тканями [3]. Полимерные материалы хорошо изучены и имеют широкий спектр применения в регенерации различных тканей и органов: кости, кожа, сосуды, нервы [1]. За последнее десятилетие было исследовано множество видов полимерных биоматериалов, среди которых выделяют природные (хитозан, шелк, коллаген, желатин, фибрин) и синтетические

(полимолочная кислота, полигликолевая кислота, поликапролактон, полиэтиленгликоль) с различными характеристиками для регенерации тканей [1].

Фиброин шелка (ФС) является полимерным материалом природного происхождения, подходящим для разработок в области тканевой инженерии. Опыт применения ФС в хирургической практике в качестве шовного материала демонстрирует его высокую прочность, низкую иммуногенность и способность к медленной биодеградации [4]. Кроме того, благодаря способности формировать трехмерные структуры ФС представляет большой интерес для исследователей в качестве материала для изготовления скаффолдов, мембран, полимерных покрытий или гидрогелей, а также как носитель для доставки лекарственных препаратов, что значительно расширяет его потенциальное применение [5].

Среди отличительных особенностей ФС является его способность хорошо комбинироваться с другими веществами, в том числе полимерами. Такой подход используется, например, для улучшения его физико-механических свойств или придания материалу дополнительной биологической активности [5].

В настоящем исследовании для придания большей эластичности матриксам из ФС его комбинировали с синтетическим полиуретаном (ПУ). Действительно, подбор оптимального соотношения ФС и ПУ способен улучшить физико-механические характеристики композитного матрикса без нарушения ультраструктуры материала, что делает его перспективным для применения в сердечно-сосудистой хирургии в качестве сосудистых заплат.

Цель работы – исследовать структурные и физико-механические особенности, а также оценить гидрофильность и адсорбцию белков поверхностью композитных матриксов на основе ФС и ПУ с различным соотношением компонентов.

Материалы и методы

Изготовление композитных матриксов

Матриксы изготавливали методом электроспиннинга на аппарате NANON-01A (MECC CO, Япония) из 10%_{масс} растворов полимеров в гексафторизопропанол (ЗАО «ПиМ Инвест», Россия). Соотношение полимеров в смеси ФС и ПУ составило 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3 (табл. 1). В качестве материалов сравнения выступали матриксы, изготовленные из монокомпонентных растворов 10%_{масс} регенерированного ФС и 10%_{масс} термопластичного ПУ Tecoflex-EG 80A (Lubrizol, США) в гексафторизопропанол. Модификацию всех полученных матриксов, кроме матрикса из чистого ПУ, проводили в термостате при 37 °С и 100% влажности в течение суток с целью образования поперечных сшивок в молекулах ФС (посредством образования структуры бета-листа) и перевода его из водорастворимой в водонерастворимую форму [6]. Электроспиннинг всех матриксов проводили при следующих параметрах: диаметр иглы – 22 G, расстояние до коллектора – 15 см, напряжение – 18 кВ, скорость вращения коллектора – 200 об/мин, скорость подачи раствора – 1,5 мл/ч. В качестве коллектора использовали штифт диаметром 8,0 мм.

Исследование поверхностной ультраструктуры матриксов

Образцы матриксов размером 0,25 см² подвергали напылению Ag-Pd с помощью системы EM ACE200 (Leica Microsystems GmbH, Австрия) для получения покрытия толщиной 15 нм. Структурные особенности поверхности матриксов изучали на сканирующем микроскопе S-3400N (Hitachi, Япония) в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 10 кВ. По полученным снимкам после сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) измеряли диаметр полимерных волокон и размер пор на поверхности матриксов.

Таблица 1. Соотношение ФС и ПУ в составе композитных матриксов
Table 1. Ratio of SF and PU in composite matrices

Тип матрикса / Type of matrix	Соотношение ФС:ПУ / Ratio of SF:PU	Общая массовая концентрация полимеров в растворе, % _{масс} / Total mass concentration of polymers in solution, % _{mass}	Массовая концентрация ФС в растворе, % _{масс} / Mass concentration of SF in solution, % _{mass}	Массовая концентрация ПУ в растворе, % _{масс} / Mass concentration of PU in solution, % _{mass}
ФС / SF	1:0	10	10	0
ФС + ПУ (3:1) / SF + PU (3:1)	3:1	10	7,5	2,5
ФС + ПУ (2:1) / SF + PU (2:1)	2:1	10	6,7	3,3
ФС + ПУ (1:1) / SF + PU (1:1)	1:1	10	5	5
ФС + ПУ (1:2) / SF + PU (1:2)	1:2	10	3,3	6,7
ФС + ПУ (1:3) / SF + PU (1:3)	1:3	10	2,5	7,5
ПУ / PU	0:1	10	0	10

Примечание: ПУ – полиуретан; ФС – фиброин шелка.
Note: PU – polyurethane; SF – silk fibroin.

Пористость материала оценивали также после анализа СЭМ-изображений с использованием программы ImageJ (National Institutes of Health, США). Среднюю площадь пор рассчитывали после 100 и более измерений на образец.

Оценка физико-механических свойств композитных матриц

Физико-механические свойства матриц оценивали в соответствии с ГОСТ 270-75 в условиях одноосного растяжения на универсальной испытательной машине серии Z (Zwick/Roell, Германия) с использованием датчиков номинальной силы 50 Н при скорости перемещения траверсы 50 мм/мин. Вырубку образцов осуществляли в продольном направлении; количество образцов составило 6 в каждой группе. Физико-механическим испытаниям подвергали предварительно смоченные полимерные образцы. Оценивали максимальное напряжение при растяжении образца (МПа), силу, приложенную к образцу до начала его разрушения (F_{max} , Н), относительное удлинение, скорректированное с учетом характера разрушения образца (%), и модуль Юнга (МПа).

Все физико-механические параметры полимерных матриц сравнивали с таковыми для нативных артерий: сонной артерии овцы (*a. carotis*) и внутренней грудной артерии человека (*a. mammaria*), которую получали при проведении аортокоронарного шунтирования у пациентов, подписавших добровольное информированное согласие на взятие материала.

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (протокол № 6 от 30.06.2022).

Оценка гидрофильности поверхности материала

Гидрофильность поверхности материала оценивали по измерению контактного угла смачивания материала (метод «сидячей капли») с использованием прибора Drop Shape Analyzer DSA25 (Kruss GmbH, Германия) при комнатной температуре. Контактный угол рассчитывался из шести изображений в программе ImageJ (NIH, США) для каждого типа матрикса.

Адсорбция белков на поверхности матриц

Предварительно очищенные и высушенные образцы матриц ($1 \times 1 \text{ см}^2$, $n = 6$) инкубировали в 1 мл растворов альбумина (1 мг/мл) и фибриногена (1 мг/мл) в фосфат-

но-селевом буфере в течение 2 ч при 37 °С. Далее образцы отмывали в фосфатно-селевом буфере, воде и выдерживали в 1 мл 2% раствора додецилсульфата натрия в течение 2 ч при 37 °С для элюирования адсорбированного белка. Количество белка, элюированного в раствор додецилсульфата натрия, измеряли с помощью набора ab207003 Micro BCATM (Abcam, Великобритания) на спектрофотометре Genesys 6 (Thermo Scientific, США) при длине волны 562 нм. Количество белка (мг) пересчитывали на 1 мл раствора.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Prism Graph Pad 8.0 (США) и таблиц MS Excel (Microsoft, США). Проверку распределения данных на нормальность проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Данные, распределение которых соответствовало нормальному, представлены в виде среднего, стандартного отклонения и 95% доверительного интервала ($M \pm SD$ [5%; 95%]); данные, распределение которых отличалось от нормального, представлены в виде медианы и межквартильного размаха M (Q_2 ; Q_3). Для сравнения независимых данных нескольких групп использовали дисперсионный анализ (с апостериорным тестом Тьюки) или непараметрический критерий Краскела – Уоллиса с поправкой Данна на множественные сравнения. Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

Структура внутренней поверхности композитных полимерных матриц

Все матрицы, изготовленные методом электро-спиннинга на основе ФШ и ПУ, имели пористо-волокнистую структуру. Внутренняя поверхность ФШ матрикса была сформирована однородными по диаметру разнонаправленно расположенными извитыми волокнами и неглубокими порами одинакового размера (рис. 1, табл. 2).

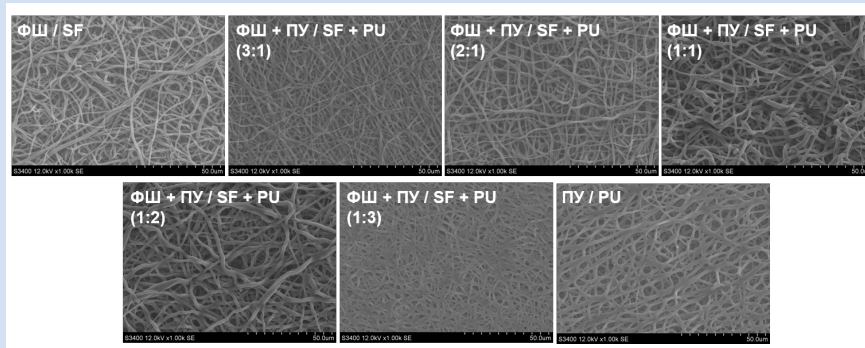


Рисунок 1. СЭМ поверхности полимерных матриц различного состава
Примечание: ПУ – полиуретан; ФШ – фиброин шелка.

Figure 1. SEM of the surface of polymer matrices of different compositions
Note: PU – polyurethane; SF – silk fibroin.

Добавление ПУ в состав композитных матрикс-ов привело к формированию менее извитых со-полимерных волокон, а также единичных участков спаек. Причем при нарастании содержания ПУ в составе матрикса общая спаянность волокон увеличивалась, достигая максимальной в матриксе ФШ + ПУ (1:3). Внутренняя поверхность композитных матриксов была сформирована волокнами разного диаметра (тонкими и толстыми) и характеризова-лась наличием мелких и больших пор (см. рис. 1, табл. 2). На матриксах ФШ + ПУ (1:2) и ФШ + ПУ (1:3) отмечались единичные участки растрескива-ния волокон.

Матрикс из чистого ПУ также имел пори-сто-волокнистую структуру, сформированную двумя типами волокон, между которыми рас-полагались мелкие и большие поры (см. рис. 1, табл. 2). При этом для монокомпонентного ПУ-матрикса не было характерно наличие спаек и растрескиваний волокон полимера, однако на-блюдались единичные наноразмерные волокна (толщиной 1–2 нм), расположенные в виде балок в центрах пор.

Пористость матриксов с преобладающим содер-жанием ФШ превышала 50%. Однако при возрас-тании содержания ПУ в составе композитов пори-стость матриксов снижалась (табл. 2).

Таким образом, добавление ПУ в состав ФШ-матрикса не меняло его общую пористо-во-локнистую ультраструктуру, однако по мере уве-личения содержания синтетического компонента в составе композита возрастала общая спаянность волокон на внутренней поверхности матрикса, что определяло дальнейшее снижение пористости ма-териала.

Физико-механические характеристики компо-зитных матриксов

Физико-механические испытания продемон-стрировали, что показатели прочности матрикса из чистого ФШ были наиболее приближены к тако-вым у нативных артерий. Добавление ПУ в состав композитов приводило к нарастанию напряжения и Fmax по мере увеличения содержания синтети-ческого полимера, однако, не достигая максимума для чистого ПУ матрикса (рис. 2).

Относительное удлинение, как показатель эла-стичности материала, у чистого ФШ наиболее со-ответствовало интактным артериям. Добавление ПУ в состав композитных матриксов приводило к возрастанию эластичности материала по мере уве-личения содержания синтетического компонента, однако статистически значимо превосходило зна-чения данной характеристики у нативных артерий (см. рис. 2).

Анализ модуля Юнга показал, что по мере уве-личения содержания ПУ в составе композитного полимерного матрикса снижалась способность ма-териала сопротивляться его растяжению. При этом максимальную растяжимость (минимальное значе-ние модуля Юнга) продемонстрировала *a. carotis* овцы, которой наиболее приближен чистый ПУ, в то время как по упругости *a. mammaria* человека в большей степени соответствовали композитные матриксы ФШ + ПУ (см. рис. 2).

Таким образом, комбинация ФШ с ПУ прида-вала композитному матриксу большую по срав-нению с чистым ФШ прочность, делала его более эластичным, а по способности сопротивляться растяжению приближала к нативной *a. mammaria* человека.

Таблица 2. Размер пор и волокон на внутренней поверхности полимерных матриксов
Table 2. Size of pores and fibers of the inner surface of polymer matrices

Тип матрикса / Type of matrix	Диаметр волокон, мкм / Fiber diameter, μm		Диаметр пор, мкм / Pore diameter, μm		Пористость / Porosity, %
	Тонкие / Thin	Толстые / Thick	Малые / Small	Большие / Large	
ФШ / SF	1,4 $\pm$ 0,36 [1,16; 1,64] [#]		5,67 $\pm$ 1,9 [4,39; 6,95]		51,0
ФШ + ПУ (3:1) / SF + PU (3:1)	0,88 $\pm$ 0,25 [0,7; 1,06] ^{*#}	1,83 $\pm$ 0,31 [1,61; 2,05] [#]	7,03 $\pm$ 1,9 [5,67; 8,38]	27,01 $\pm$ 9,42 [20,27; 33,75] ^{*#}	50,8
ФШ + ПУ (2:1) / SF + PU (2:1)	0,95 $\pm$ 0,26 [0,76; 1,31] [#]	2,22 $\pm$ 0,38 [1,95; 2,49] ^{*#}	8,21 $\pm$ 2,29 [6,57; 9,85]	21,95 $\pm$ 5,56 [17,97; 25,93] ^{*#}	50,1
ФШ + ПУ (1:1) / SF + PU (1:1)	0,94 $\pm$ 0,17 [0,81; 1,06] [#]	2,16 $\pm$ 0,55 [1,77; 2,55] ^{*#}	6,64 $\pm$ 1,83 [5,34; 7,95] [#]	17,42 $\pm$ 4,27 [14,37; 20,47] ^{*#}	49,8
ФШ + ПУ (1:2) / SF + PU (1:2)	0,97 $\pm$ 0,24 [0,8; 1,14] [#]	1,56 $\pm$ 0,26 [1,37; 1,75] [#]	8,85 $\pm$ 2,31 [7,2; 10,51]		37, 4
ФШ + ПУ (1:3) / SF + PU (1:3)	1,23 $\pm$ 0,15 [1,12; 1,34] [#]		3,13 $\pm$ 0,74 [2,61; 3,66] [#]	7,08 $\pm$ 1,75 [5,83; 8,33]	26,3
ПУ / PU	1,27 $\pm$ 0,2 [1,13; 1,42] [#]	2,73 $\pm$ 0,75 [2,11; 3,36] [*]	6,83 $\pm$ 1,79 [5,54; 8,11]	12,45 $\pm$ 2,46 [10,69; 14,2] [*]	39,9

Примечание: * $p < 0,05$ vs. ФШ; [#] $p < 0,05$ vs. ПУ; ПУ – полиуретан; ФШ – фиброин шелка.
Note: * $p < 0,05$ vs. SF; [#] $p < 0,05$ vs. PU; PU – polyurethane; SF – silk fibroin.

Оценка гидрофильности поверхности материала

Измерение контактного угла смачивания показало, что внутренняя поверхность матрикса из чистого ФШ проявляла наиболее гидрофильные свойства, в то время как поверхность матрикса из чистого синтетического ПУ обладала наиболее гидрофобными свойствами (рис. 3). Таким образом, комбинация компонентов в составе композитных матриксов ожидаемо приводила к снижению гидрофильности по мере уменьшения содержания

ФШ и повышению гидрофобности по мере увеличения содержания в них ПУ.

Адсорбция альбумина и фибриногена на поверхности матриксов

Исследование адсорбции альбумина на поверхности полимерных матриксов показало отсутствие межгрупповых различий независимо от состава материала. Адсорбция фибриногена на поверхности матриксов различалась: чистый ФШ адсорбировал

наибольшее количество фибриногена, в то время как у композитных материалов и чистого ПУ данный параметр был значительно ниже. Наряду с этим фибриноген в большей степени адсорбировался поверхностью композитных матриксов с преобладающим содержанием ФШ (ФШ + ПУ (3:1), ФШ + ПУ (2:1), ФШ + ПУ (1:1)) по сравнению с чистым ПУ матриксом (табл. 3).

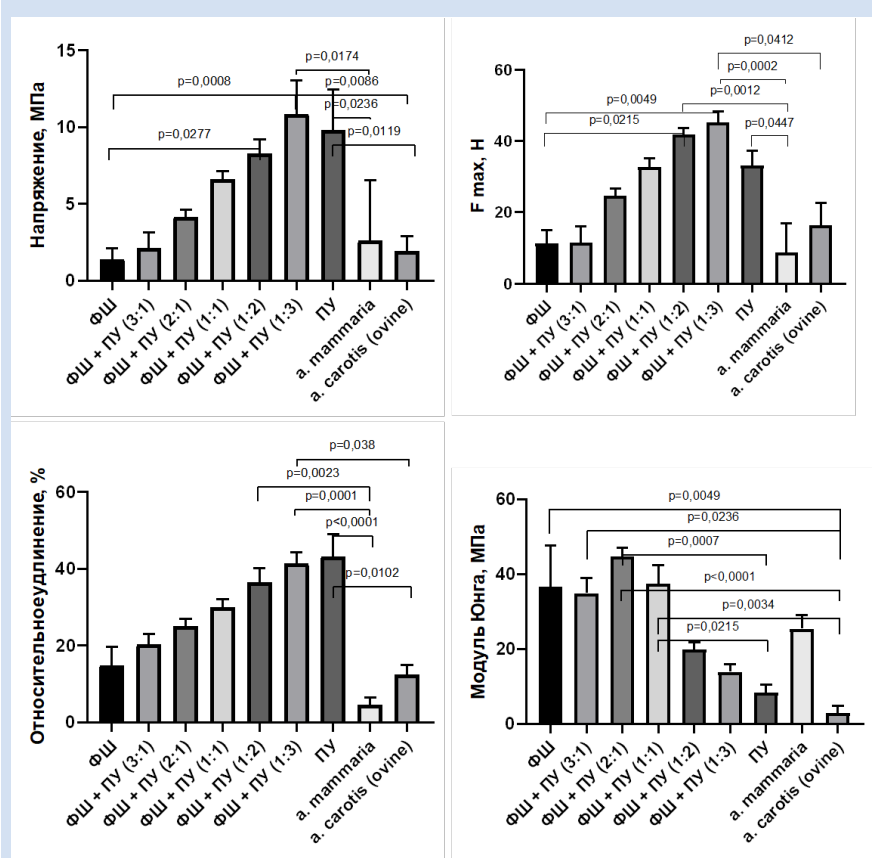


Рисунок 2. Физико-механические характеристики (напряжение, МПа; Fmax, Н; относительное удлинение, %; модуль Юнга, МПа) полимерных матриксов различного состава в сравнении с нативными сосудами (*a. mammaria* человека и *a. carotis* овцы)

Примечание: ПУ – полиуретан; ФШ – фиброин шелка.

Figure 2. Physical and mechanical characteristics (stress, MPa; Fmax, N; relative elongation, %; Young's modulus, MPa) of polymer matrices of different compositions in comparison with native vessels (human *a. mammaria* and ovine *a. carotis*)

Note: PU – polyurethane; SF – silk fibroin.

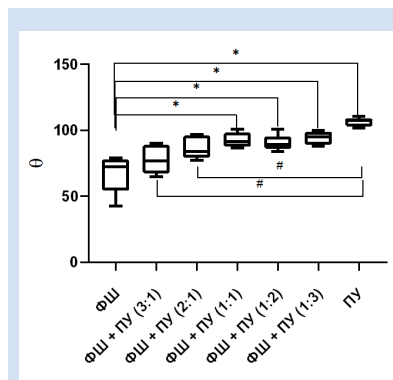


Рисунок 3. Контактный угол смачивания (θ) на поверхности матриксов из ФШ и ПУ

Примечание: * $p < 0,05$ vs. ФШ; # $p < 0,05$ vs. ПУ; ПУ – полиуретан; ФШ – фиброин шелка.

Figure 3. Contact angle of wetting (θ) on the surfaces of matrices made of SF and PU

Note: * $p < 0,05$ vs. SF; # $p < 0,05$ vs. PU; PU – polyurethane; SF – silk fibroin.

Таблица 3. Адсорбция белка на поверхности матриксов

Table 3. Protein adsorption on the surface of matrices

Тип матрикса / Type of matrix	Альбумин, мг/мл / Albumin, mg/mL	Фибриноген, мг/мл / Fibrinogen, mg/mL
ФШ / SF	198,2 (122,2; 274,2)	462,8 (441,6; 503,6) [#]
ФШ + ПУ (3:1) / SF + PU (3:1)	254,8 (137,6; 255,2)	104,7 (107; 89,7) ^{*#}
ФШ + ПУ (2:1) / SF + PU (2:1)	165,8 (148,1; 196,8)	98,94 (104,6; 96,1) ^{*#}
ФШ + ПУ (1:1) / SF + PU (1:1)	179,6 (177,8; 186,9)	101,8 (66,5; 109,2) ^{*#}
ФШ + ПУ (1:2) / SF + PU (1:2)	161,0 (159,6; 161,1)	53,9 (39,1; 63,7) [*]
ФШ + ПУ (1:3) / SF + PU (1:3)	125,9 (86,1; 134,0)	49,2 (42,4; 61,7) [*]
ПУ / PU	172,4 (98,4; 299,1)	54,8 (45,2; 61,4) [*]

Примечание: * $p < 0,05$ vs. ФШ; # $p < 0,05$ vs. ПУ; ПУ – полиуретан; ФШ – фиброин шелка.

Note: * $p < 0,05$ vs. SF; # $p < 0,05$ vs. PU; PU – polyurethane; SF – silk fibroin.

Таким образом, адсорбция альбумина не зависела от состава композитных матриц, в то время как фибриноген адсорбировался в большей степени на матриксах, в составе которых преобладал ФШ.

Обсуждение

Создание имплантируемых медицинских изделий на основе биосовместимых материалов является перспективным направлением в современной трансплантологии и регенеративной медицине [7]. ФШ представляет собой биосовместимый полимер природного происхождения и вызывает большой интерес у исследователей для биомедицинских разработок [5].

Ранее нами были подробно исследованы свойства матриц, изготовленных методом электроспиннинга на основе регенерированного ФШ [8–11]. Так, продемонстрировано, что ФШ-матрицы, несмотря на оптимальную гемо- и биосовместимость, а также физико-механические свойства, приближенные к свойствам нативных артерий [8], при имплантации в сонную артерию овцы в качестве сосудистых заплат через 6 мес. подвергаются ремоделированию с формированием гиперплазии неоинтимы [9, 10]. В качестве одной из стратегий преодоления данного явления было выбрано уменьшение жесткости ФШ-заплат за счет добавления в состав матрикса более эластичного компонента – синтетического ПУ. Действительно, ПУ является высокоэластичным синтетическим полимером, который обладает оптимальной био- и гемосовместимостью, биологически стабилен и медленно деградируемый, однако подвергается незначительному биологическому ремоделированию при имплантации в сосудистое русло [12, 13].

В настоящем исследовании выбрана стратегия комбинирования ФШ и ПУ в составе композитного сополимера в различных соотношениях (3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3) с последующей оценкой ультраструктурных и физико-механических свойств матриц. СЭМ образцов показала наличие пористо-волокнистой структуры материала независимо от компонентного состава. Тем не менее структурные различия между матриксами все-таки наблюдались и, вероятнее всего, были обусловлены именно различным соотношением ФШ и ПУ, поскольку электроспиннинг матриц проводили при одинаковых параметрах для всех соотношений полимеров. Нарастание «спаянности волокон», которое наблюдали по мере увеличения содержания ПУ в составе композитов, а также единичные растрескивания полимерных волокон, вероятнее всего, обусловлены именно присутствием синтетического компонента, что могло иметь решающее значение при использовании метода паровой сшивки матриц. Наряду с этим происходило и снижение пористости образцов по мере нарастания содержания ПУ в

составе сополимерных образцов (см. табл. 1). При этом все перечисленные признаки отсутствовали у матрикса из чистого ПУ, который не подвергали методу паровой сшивки волокон полимера, а также у матрикса из чистого ФШ, который сшивали паром (см. рис. 1). Действительно, полученные результаты согласуются с данными об ультраструктурных изменениях полиуретановых матриц, полученных методом электроспиннинга, которые, например, стерилизовали обработкой этиленоксидом [14]. Наряду с этим ФШ демонстрирует большую термостабильность, в том числе по отношению к высоким температурам [15, 16]. Таким образом, оптимизация метода сшивки волокон в составе сополимера, а также подбор соотношения природного и синтетического компонентов являются критическими для сохранности ультраструктуры материала. В итоге оптимальную ультраструктуру сохраняли матрицы, в которых содержание ФШ преобладало над ПУ (ФШ + ПУ (3:1) и ФШ + ПУ (2:1)), что делало их более устойчивыми к паровой сшивке волокон.

Физико-механические характеристики сополимерных матриц также зависели от компонентного состава материала: наиболее приближенными к нативным артериям свойствами обладали матрицы ФШ + ПУ (3:1) и ФШ + ПУ (2:1), что сопровождалось увеличением их прочности и эластичности (см. рис. 2). Незначительное увеличение гидрофобности поверхности отмеченных матриц (ФШ + ПУ (3:1) и ФШ + ПУ (2:1)), а также их наименьшее сродство к фибриногену (что может свидетельствовать об их оптимальной гемосовместимости) делает их привлекательными материалами для сосудистой реконструкции (см. рис. 3, табл. 3).

Заключение

Добавление ПУ в состав ФШ-композиата не нарушало пористо-волокнистую структуру матриц, повышало его прочность и эластичность, приближало по свойствам к нативной артерии человека, а также уменьшало адсорбцию фибриногена. Анализ полученных данных показал, что наиболее привлекательными для использования в сердечно-сосудистой хирургии, в том числе в качестве сосудистых заплат, являются матрицы ФШ + ПУ (3:1) и ФШ + ПУ (2:1). Однако окончательный вывод о перспективах применения композитных матриц для сосудистой реконструкции возможно сделать только после расширенных исследований биосовместимости материала *in vitro* и *in vivo*.

Конфликт интересов

Е.С. Прокудина заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.С. Коломеец заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Глушкова

заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Кошелев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований РАН в рамках фундаментальной темы НИИ

КПССЗ № 0419-2025-0001 «Разработка тканеинженерных изделий медицинского назначения для сердечно-сосудистой хирургии с использованием методов внутрисосудистой визуализации, машинного обучения и искусственного интеллекта» при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках национального проекта «Наука и университеты».

Информация об авторах

Прокудина Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории тканевой инженерии и внутрисосудистой визуализации отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1991-6516

Колмеев Марина Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0003-9323-8893

Глушкова Татьяна Владимировна, 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** 0000-0003-4890-0393

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

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией тканевой инженерии и внутрисосудистой визуализации отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Author Information Form

Prokudina Ekaterina S., MD, PhD, Researcher at the Laboratory of Tissue Engineering and Intravascular Visualization, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1991-6516

Glushkova Tatyana V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Novel Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

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

Kolomeets Marina S., Junior Researcher at the Laboratory for Cell Technology, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0003-9323-8893

Kochergin Nikita A., MD, PhD, Head of Laboratory of Tissue Engineering and Intravascular Visualization, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Вклад авторов в статью

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

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

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

Author Contribution Statement

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

KMS – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GTV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KBA – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

KNA – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

KVA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KNA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhu Y., Guo S., Ravichandran D., Ramanathan A., Sobczak M.T., Sacco A.F., Patil D., Thummalapalli S.V. et al. 3D-Printed Polymeric Biomaterials for Health Applications. *Adv Healthc Mater.* 2025; 14(1): e2402571. doi: 10.1002/adhm.202402571.
2. Lai J., Liu Y., Lu G., Yung P., Wang X., Tuan R.S., Li Z.A. 4D bioprinting of programmed dynamic tissues. *Bioact Mater.* 2024; 37: 348-377. doi: 10.1016/j.bioactmat.2024.03.033.
3. Xu L., Wu C., Lay Yap P., Losic D., Zhu J., Yang Y., Qiao S., Ma L., Zhang Y., Wang H. Recent advances of silk fibroin materials: From molecular modification and matrix enhancement to possible encapsulation-related functional food applications. *Food Chem.* 2024; 438: 137964. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.137964.
4. Walsh T., Hadisi Z., Dabiri S.M.H., Hasanpour S., Samimi S., Azimzadeh M., Akbari M. Facile roll-to-roll production of nanoporous fiber coatings for advanced wound care sutures. *Nanoscale.* 2024; 16(33): 15615-15628. doi: 10.1039/d4nr01432d.
5. Sahoo J.K., Hasturk O., Falcucci T., Kaplan D.L. Silk chemistry and biomedical material designs. *Nat Rev Chem.* 2023; 7(5): 302-318. doi: 10.1038/s41570-023-00486-x.
6. Shimada K., Honda T., Kato K., Hori R., Ujike N., Uemura A., Murakami T., Kitpipatkun P., Nakazawa Y., Tanaka R. Silk fibroin-based vascular repairing sheet with angiogenic-promoting activity of SVVYGLR peptide regenerated the damaged vascular in rats. *J Biomater Appl.* 2022; 37(1): 3-11. doi: 10.1177/0885328220928660.
7. Sultana N., Cole A., Strachan F. Biocomposite Scaffolds for Tissue Engineering: Materials, Fabrication Techniques and Future Directions. *Materials (Basel).* 2024; 17(22): 5577. doi: 10.3390/ma17225577.
8. Прокудина Е. С., Сенокосова Е. А., Антонова Л. В., Кривкина Е.О., Великанова Е.А., Акентьева Т.Н., Глушкова Т.В., Матвеева В.Г., Кочергин Н.А. Новый тканеинженерный сосудистый матрикс на основе регенерированного фиброина шелка: исследование in vitro. *Современные технологии в медицине.* 2023; 15(4): 41-49. doi: 10.17691/stm2023.15.4.04.
9. Колесников А.Ю., Прокудина Е.С., Сенокосова Е.А., Арнт А.А., Антонова Л.В., Миронов А.В., Кривкина Е.О., Кочергин Н.А. Результаты долгосрочной проходимости и прижизненной визуализации сосудистых заплат из фиброина шелка. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2023; 11(3(41)): 68-75. doi: 10.33029/2308-1198-2023-11-3-68-75.
10. Прокудина Е.С., Сенокосова Е.А., Антонова Л.В., Мухамадияров Р.А., Кошелев В.А., Кривкина Е.О., Великанова Е.А., Кочергин Н.А. Морфологические особенности ремоделирования биологических и тканеинженерных сосудистых заплат: результаты испытаний на модели овцы. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023; 38(4): 250-259. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-4-250-259.
11. Прокудина Е.С., Антонова Л.В., Сенокосова Е.А., Кривкина Е.О., Синицкая А.В., Коломеец М.С., Кочергин Н.А. Исследование особенностей деградации, биосовместимости и кальцификации биоматериалов для сосудистой хирургии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024; 13(S4): 138-149. doi: 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-138-149.
12. Сенокосова Е.А., Прокудина Е.С., Матвеева В.Г., Великанова Е.А., Глушкова Т.В., Кошелев В.А., Акентьева Т.Н., Антонова Л.В., Барбараш Л.С. Тканеинженерный матрикс на основе полиуретана: исследование in vitro. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023; 12(S4): 120-130. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-120-130.
13. Антонова Л. В., Великанова Е. А., Сенокосова Е. А., Мухамадияров Р.А., Кривкина Е.О., Кошелев В.А., Миронов А.В., Шабает А.Р., Сардин Е.С., Прокудина Е.С., Ханова М.Ю., Барбараш Л.С. Особенности ремоделирования матриксов из полиуретана в экспериментах на модели овцы. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023; 12(S4): 110-119. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-110-119.
14. Chernonosova V.S., Kuzmin I.E., Shundrina I.K., Korobeynikov M.V., Golyshev V.M., Chelobanov B.P., Laktionov P.P. Effect of Sterilization Methods on Electrospun Scaffolds Produced from Blend of Polyurethane with Gelatin. *J Funct Biomater.* 2023; 14(2):70. doi: 10.3390/jfb14020070.
15. Li X., Li N., Fan Q., Yan K., Zhang Q., Wang D., You R. Silk fibroin scaffolds with stable silk I crystal and tunable properties. *Int J Biol Macromol.* 2023; 248: 125910. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.125910.
16. Guo J., Lu S., Zhou Y., Yang Y., Yao X., Wu G. Heat-Insulated Regenerated Fibers with UV Resistance: Silk Fibroin/Al2O3 Nanoparticles. *Molecules.* 2024; 29(9): 2023. doi: 10.3390/molecules29092023.

REFERENCES

1. Zhu Y., Guo S., Ravichandran D., Ramanathan A., Sobczak M.T., Sacco A.F., Patil D., Thummalapalli S.V. et al. 3D-Printed Polymeric Biomaterials for Health Applications. *Adv Healthc Mater.* 2025; 14(1): e2402571. doi: 10.1002/adhm.202402571.
2. Lai J., Liu Y., Lu G., Yung P., Wang X., Tuan R.S., Li Z.A. 4D bioprinting of programmed dynamic tissues. *Bioact Mater.* 2024; 37: 348-377. doi: 10.1016/j.bioactmat.2024.03.033.
3. Xu L., Wu C., Lay Yap P., Losic D., Zhu J., Yang Y., Qiao S., Ma L., Zhang Y., Wang H. Recent advances of silk fibroin materials: From molecular modification and matrix enhancement to possible encapsulation-related functional food applications. *Food Chem.* 2024; 438: 137964. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.137964.
4. Walsh T., Hadisi Z., Dabiri S.M.H., Hasanpour S., Samimi S., Azimzadeh M., Akbari M. Facile roll-to-roll production of nanoporous fiber coatings for advanced wound care sutures. *Nanoscale.* 2024; 16(33): 15615-15628. doi: 10.1039/d4nr01432d.
5. Sahoo J.K., Hasturk O., Falcucci T., Kaplan D.L. Silk chemistry and biomedical material designs. *Nat Rev Chem.* 2023; 7(5): 302-318. doi: 10.1038/s41570-023-00486-x.
6. Shimada K., Honda T., Kato K., Hori R., Ujike N., Uemura A., Murakami T., Kitpipatkun P., Nakazawa Y., Tanaka R. Silk fibroin-based vascular repairing sheet with angiogenic-promoting activity of SVVYGLR peptide regenerated the damaged vascular in rats. *J Biomater Appl.* 2022; 37(1): 3-11. doi: 10.1177/0885328220928660.

R. Silk fibroin-based vascular repairing sheet with angiogenic-promoting activity of SVVYGLR peptide regenerated the damaged vascular in rats. *J Biomater Appl.* 2022; 37(1): 3-11. doi: 10.1177/0885328220928660.

7. Sultana N., Cole A., Strachan F. Biocomposite Scaffolds for Tissue Engineering: Materials, Fabrication Techniques and Future Directions. *Materials (Basel).* 2024; 17(22): 5577. doi: 10.3390/ma17225577.

8. Prokudina E.S., Senokosova E.A., Antonova L.V., Krivkina E.O., Velikanova E.A., Akentieva T.N., Glushkova T.V., Matveeva V.G., Kochergin N.A. New Tissue-Engineered Vascular Matrix Based on Regenerated Silk Fibroin: in vitro Study. *Sovrem Tekhnologii Med.* 2023; 15(4): 41-48. doi: 10.17691/stm2023.15.4.04. (In Russian)

9. Kolesnikov A.Yu., Prokudina E.S., Senokosova E.A., Arnt A.A., Antonova L.V., Mironov A.V., Krivkina E.O., Kochergin N.A. Results of long-term patency and lifetime visualization of vascular patches from silk fibroin. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2023; 11(3): 68-75. doi: 10.33029/2308-1198-2023-11-3-68-75 (in Russian)

10. Prokudina E.S., Senokosova E.A., Antonova L.V., Mukhamadiyarov R.A., Koshelev V.A., Krivkina E.O., Velikanova E.A., Kochergin N.A. Morphological features of biological and tissue-engineered vascular patches remodeling: results of tests on a sheep model. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023; 38(4): 250-259. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-4-250-259. (In Russian)

11. Prokudina E.S., Antonova L.V., Senokosova E.A., Krivkina E.O., Sinitskaya A.V., Kolomeets M.S., Kochergin N.A. Study of degradation, biocompatibility and calcification

characteristics of biomaterials for vascular surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024; 13(4S): 138-149. doi: 10.17802/2306-1278-2024-13-4S-138-149. (In Russian)

12. Senokosova E.A., Prokudina E.S., Matveeva V.G., Velikanova E.A., Glushkova T.V., Koshelev V.A., Akentieva T.N., Antonova L.V., Barbarash L.S. Tissue engineering matrix based on polyurethane: in vitro research. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023; 12(4S): 120-130. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-120-130. (In Russian)

13. Antonova L.V., Velikanova E.A., Senokosova E.A., Mukhamadiyarov R.A., Krivkina E.O., Koshelev V.A., Mironov A.V., Shabaev A.R., Sardin E.S., Prokudina E.S., Khanova M.Y., Barbarash L.S. Features of polyurethane matrix remodeling in sheep model experiments. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023; 12(4S): 110-119. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4S-110-119. (In Russian)

14. Chernonosova V.S., Kuzmin I.E., Shundrina I.K., Korobeynikov M.V., Golyshchev V.M., Chelobanov B.P., Laktionov P.P. Effect of Sterilization Methods on Electrospun Scaffolds Produced from Blend of Polyurethane with Gelatin. *J Funct Biomater.* 2023; 14(2):70. doi: 10.3390/jfb14020070.

15. Li X., Li N., Fan Q., Yan K., Zhang Q., Wang D., You R. Silk fibroin scaffolds with stable silk I crystal and tunable properties. *Int J Biol Macromol.* 2023; 248: 125910. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.125910.

16. Guo J., Lu S., Zhou Y., Yang Y., Yao X., Wu G. Heat-Insulated Regenerated Fibers with UV Resistance: Silk Fibroin/Al₂O₃ Nanoparticles. *Molecules.* 2024; 29(9): 2023. doi: 10.3390/molecules29092023.

Для цитирования: Прокудина Е.С., Коломеец М.С., Глушкова Т.В., Кошелев В.А., Кочергин Н.А. Исследование структурных и физико-механических особенностей композитных матриц на основе фиброина шелка и полиуретана. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025;14(3): 71-80. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-3-71-80

To cite: Prokudina E.S., Kolomeets M.S., Glushkova T.V., Koshelev V.A., Kochergin N.A. Study of structural, physical and mechanical features of composite matrices based on silk fibroin and polyurethane. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2025;14(3): 71-80. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-3-71-80