

## НАНОКОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ БИОСОВМЕСТИМОГО ТЕРМОЭЛАСТОПЛАСТА И УГЛЕРОДНЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

© М. А. Резвова<sup>1</sup>, Т. В. Глушкова<sup>1</sup>, М. И. Макаревич<sup>2,3</sup>, П. А. Никишев<sup>2,3</sup>,  
С. В. Костюк<sup>2,3,4</sup>, К. Ю. Клышников<sup>1</sup>, Е. А. Овчаренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, 220006, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Ленинградская, д. 14

<sup>3</sup> Химический факультет Белорусского государственного университета, 220006, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Ленинградская, д. 14

<sup>4</sup> Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8-2  
E-mail: rezvovamaria@mail.ru

Поступила в Редакцию 15 апреля 2020 г.

После доработки 19 мая 2020 г.

Принята к публикации 29 июля 2020 г.

*Биосовместимый термоэластопласт поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол) инкорпорирован углеродными нанотрубками. Полученные наноконпозиты с содержанием нанонаполнителя 1, 2 и 4% проанализированы методом оптической микроскопии, сканирующей электронной микроскопии, выполнена оценка прочностных и упруго-деформативных свойств, краевого угла смачивания водой и электрической проводимости. Выявлена частичная неравномерность распределения нанонаполнителя в макромолекулярном матриксе. Обнаружено нелинейное увеличение прочности на разрыв при повышении концентрации нанотрубок и снижение способности к растяжению. Отмечены достоверные различия между контрольными образцами и образцами с содержанием углеродных наночастиц 4% ( $94.1^\circ \pm 1.7^\circ$  и  $84.4^\circ \pm 2.3^\circ$  соответственно) при оценке краевого угла смачивания. Зафиксирован рост электрической проводимости образцов с увеличением содержания наночастиц. Определены возможность и условия получения нового перспективного материала для сердечно-сосудистой хирургии.*

Ключевые слова: наноконпозиты; углеродные нанотрубки; биосовместимые материалы; электрическая проводимость; тройные блок-сополимеры

DOI: 10.31857/S0044461820090133

В связи с ростом количества сердечно-сосудистых заболеваний все более востребованными становятся медицинские изделия, выполненные на основе полимерных материалов и способные заменять вы-

шедшие из строя нативные органы и ткани, имитируя их функции. Ключевыми преимуществами таких устройств являются их биостабильность и отсутствие иммунного ответа со стороны организма реципиента

[1–3]. В то же время высокомолекулярные соединения, нашедшие применение в данной области, часто требуют оптимизации механических свойств и гемосовместимости [4], чего современные исследователи добиваются различными способами модифицирования, включая инкорпорацию в их состав наночастиц [5]. Интерес к наноматериалам с этой точки зрения велик по причине их способности встраиваться в макромолекулярную матрицу и в значительной степени изменять ее структуру и свойства [6].

В настоящее время активно развивается направление, связанное с получением композитов на основе углеродных наноразмерных материалов, таких как графен, углеродные нанотрубки, оксид графена и др. [7, 8]. Это обусловлено прежде всего особой организацией атомов углерода в графене — в виде правильной гексагональной (сотовой) структуры. Такой тип укладки является базовой и для других аллотропных модификаций углерода с  $sp^2$ -гибридизацией — фуллерена, углеродных нанотрубок и обеспечивает высокую прочность указанных соединений, в сотни раз превышающую прочность стали [9].

Важный результат внедрения углеродных наноразмерных материалов в полимерную матрицу — улучшение механических свойств макромолекулярной основы, в частности увеличение прочности на разрыв [10, 11]. Высокая механическая прочность материала имеет особое значение для таких медицинских изделий, как сосудистые заменители, заплаты, хордальный аппарат и материал створок клапанов сердца. В то же время негативный эффект включения наночастиц в макромолекулярную основу заключается в резком снижении эластичности и повышении жесткости композита [12, 13]. С этой точки зрения нанотрубки, представляющие собой свернутые слои графена, длина которых намного превышает диаметр, более перспективны за счет собственной гибкости и лучшей способности выравняться в объеме полимера [14]. Несмотря на то что углеродные нанотрубки за счет своей формы могут быть цитотоксичны [15], композиты, содержащие упакованные внутри полимерного матрикса наночастицы, как правило, не оказывают негативного действия на клетки [16].

Нанокompозиты могут иметь улучшенную гемосовместимость благодаря изменению топографии поверхности, ее химического состава и гидрофильности/гидрофобности, обладать электрической проводимостью и антибактериальной активностью. Разработка композитов на основе углеродных наночастиц позволяет решать вопросы дополнительных рисков, связанных с использованием биоматериалов в клинической практике, таких как тромбогенность

и склонность к инфекционным осложнениям. Кроме того, полимерные матриксы, инкорпорированные наноразмерными углеродными материалами, как правило, электропроводны, что необходимо при разработке замещающих сердечную мышцу патчей и в других тканеинженерных применениях [5, 17].

К высокомолекулярным соединениям, которые могут быть использованы в качестве полимерной матрицы при создании нанокompозитов медицинского применения, относятся полиуретаны, полиолефины, полиэтилены, силиконы, гидрогели и др. [18]. Мы остановили свой выбор на широко используемом в клинической практике поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)е (SIBS) [19]. Его биостабильность и биосовместимость доказана и хорошо изучена, однако низкие показатели механической прочности свидетельствуют о необходимости его модифицирования [20].

Цель исследования — получение нанокompозитов на основе биосовместимого поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)а и углеродных нанотрубок с улучшенными механическими свойствами и электрической проводимостью для применения в сердечно-сосудистой хирургии.

### Экспериментальная часть

Стабилизированный стирол (Sigma-Aldrich, >99%), хлористый метилен (Экос-1, х.ч.), метилциклогексан (Merck, >99%), хлорид титана(IV) (Sigma-Aldrich, 99.9%) и 2,6-диметилпиридин (Acros, 99%) предварительно очищали перегонкой. Изобутилен (Sigma-Aldrich, >99%) осушали пропусканием через осушительную систему Drierite™. Дикумилхлорид готовили по методике [18] гидрохлорированием дикумилового спирта (Sigma-Aldrich, 97%). Чистоту конечного продукта контролировали методом  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии (>99%).

Полимеризацию проводили в атмосфере аргона согласно модифицированной методике [20] с использованием метилциклогексана и 2,6-диметилпиридина вместо гексана и пиридина соответственно. Инициатор 38.6 мг (0.167 ммоль) растворяли в 107 мл смеси метилциклогексан/хлористый метилен (объемное соотношение 3:2 соответственно) и добавляли 0.161 мл (1.39 ммоль) 2,6-диметилпиридина. Систему охлаждали до  $-60^\circ\text{C}$  в спиртовой бане и вносили 10.2 мл охлажденного до  $-60^\circ\text{C}$  изобутилена (119 ммоль, концентрация  $1.0\text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$ ). Температуру понижали до  $-80^\circ\text{C}$  и для начала полимеризации добавляли 0.725 мл (6.6 ммоль) хлорида титана(IV). Через 57 мин от начала реакции вносили 16.0 мл

предварительно охлажденного до  $-80^{\circ}\text{C}$  2.0 М раствора стирола (32 ммоль) в смеси метилциклогексан/хлористый метилен (объемное соотношение растворителей 3:2 соответственно). Для завершения реакции через 130 мин от начала процесса добавляли 2.0 мл этанола. Полученный полимер дважды осаждали в 10-кратный избыток этилового спирта. Осадок отделяли центрифугированием, промывали охлажденным этанолом и сушили в вакууме до постоянной массы.

Среднечисленную молекулярную массу ( $M_n$ ) и полидисперсность ( $M_w/M_n$ ) полученного поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)а определяли методом гелипроникающей хроматографии на приборе Ultimate 3000 (Thermo Scientific), снабженном предколонкой PLgel (7.5 мм  $\times$  50 мм, размер частиц 5 мкм), колонкой PLgel MIXED-C (7.5 мм  $\times$  300 мм, размер частиц 5 мкм). Детектирование проводили рефрактометрическим и спектрофотометрическим (255 нм) детекторами. В качестве элюента применяли тетрагидрофуран (LiChrosolv®, >99.9%). Скорость элюирования составляла 1 мл·мин<sup>-1</sup> при температуре 30°C. Величины  $M_n$  и  $M_w/M_n$  полимеров рассчитывали по кривым элюирования, основываясь на калибровочных зависимостях, полученных с применением полистирольных стандартов EasiCal с  $M_n$  в диапазоне 580–400 000 г·моль<sup>-1</sup> и  $M_w/M_n \leq 1.05$ , и с использованием программного обеспечения Chromeleon 7 (Thermo Scientific).

Для получения нанокompозитных пленок использовали одностенные углеродные нанотрубки TUBALL™ (OCSiAl) диаметром  $1.6 \pm 0.4$  нм, дли-

ной более 5 мкм и с содержанием основного вещества  $\geq 80\%$ . На первом этапе углеродные нанотрубки диспергировали в 5 мл хлороформа (Sigma-Aldrich, >99.9%) под действием автоматического ультразвукового дезинтегратора UD-20 (TECHPAN) с выходной мощностью 180 Вт, частотой около 22 кГц и амплитудой колебаний 8–16 мкм. Общее время ультразвукового воздействия составило 45 мин. Для предотвращения перегрева растворителя между импульсами в 30 с выдерживали паузы в 15 с. Далее раствор синтезированного полимера объемом 5 мл добавляли к полученной дисперсии и вновь подвергали действию ультразвука в том же временном режиме. После проведенной процедуры методом полива из раствора готовили композитные пленки, которые сушили на воздухе при комнатной температуре в течение 24 ч и затем в вакууме с использованием установки Emitech SC 7640 (Quorum Technologies) при комнатной температуре и давлении  $< 2 \cdot 10^{-2}$  мбар. Стадии приготовления наглядно представлены на рис. 1.

Распределение наночастиц в структуре полученных композитов анализировали с использованием метода оптической микроскопии на приборе AXIO Imager A1 (Carl Zeiss), для чего с помощью микротомы Криостата HM 525 (Thermo Scientific) готовили срезы композитных образцов толщиной 5 мкм. Оценку проводили при 1000-кратном увеличении. Структуру поверхности образцов и срезов оценивали с использованием сканирующего электронного микроскопа S-3400N (Hitachi) в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 5 кВ в режи-

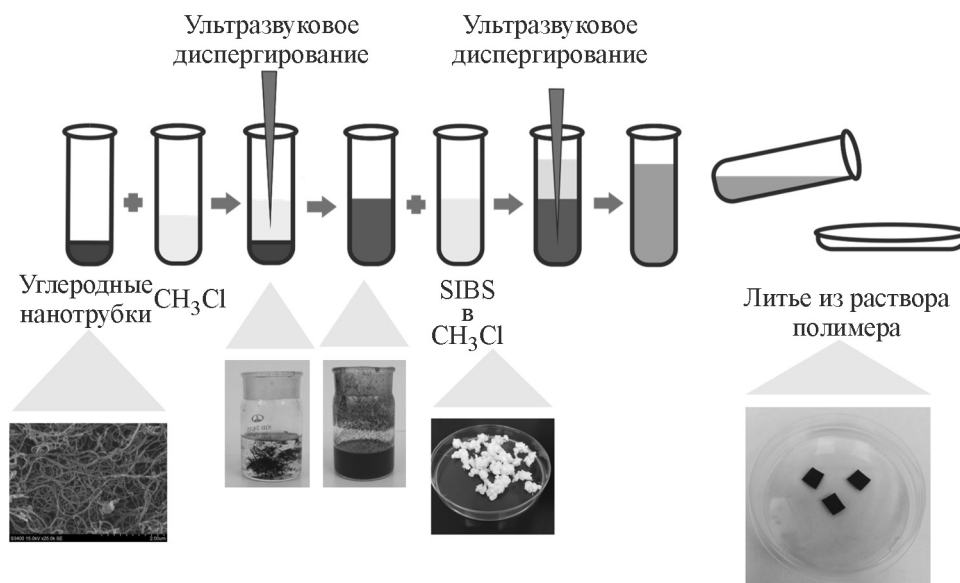


Рис. 1. Схема получения нанокompозитов на основе углеродных нанотрубок и поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)а.

ме вторичных электронов. Предварительно образцы покрывали тонким слоем (7 нм) Au/Pd в вакуумной системе EM ACE200 (Leica Mikrosysteme GmbH).

Полученные образцы подвергали одноосному растяжению в соответствии с ISO37:2017 на универсальной испытательной машине серии Z (Zwick GmbH & Co. KG), оборудованной датчиком номинальной силы 50 Н при постоянной температуре 37°C. Учитывая неупорядоченное распределение армирующих наночастиц, нанокompозиты, как и контрольные образцы полимера, относили к группе изотропных материалов. Исследуемые полимерные пленки изготавливали при помощи ножа в форме гантели (ISO37: 2017) с шириной и длиной рабочего сегмента 2 и 10 мм соответственно ( $n = 8$  для каждой группы). Затем образцы подвергали одному циклу нагружения с постоянной скоростью 50 мм·мин<sup>-1</sup> до разрыва. Прочность оценивали по максимальному напряжению (МПа) с учетом площади поперечного сечения образцов. Деформационные свойства оценивали по относительному удлинению, скорректированному с учетом характера разрушения образцов (%), и модулю Юнга (МПа). Последний определяли в диапазоне малых деформаций.

Контактный угол смачивания водой оценивали методом «сидячей капли». Каплю дистиллированной воды объемом 15 мкл распределяли на плоской поверхности образцов и стабилизировали в течение 10 с для каждого измерения. Все испытания проводили при комнатной температуре. Полученные изображения обрабатывали с помощью плагина Contact Angle программы ImageJ. Анализ повторяли 8 раз для каждой группы образцов.

Удельную электрическую проводимость полученных материалов оценивали с использованием автоматизированной установки на основе цифрового мультиметра Model 236 (Keithley Instruments, Inc.). Измерение сопротивления проводили при постоянном токе двухэлектродным методом не менее чем на трех образцах для каждого типа композитов при пятикратном повторении. Для испытания использовали образцы длиной 2.0 см, шириной 0.5 см, толщиной 100 мкм.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software). Для проверки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Статистическую значимость различий между группами определяли на основании дисперсионного анализа с применением параметрического критерия Фишера, а также апостериорного сравнения. Все результаты представляли как среднее и стандарт-

ное отклонение от среднего. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости  $p < 0.05$ .

### Обсуждение результатов

Несмотря на значительные успехи в синтезе новых полимеров, механические свойства макромолекулярных матриц в большинстве случаев можно считать неудовлетворительными, что ограничивает их применение в сложных областях кардиохирургии, в частности, таких как протезирование клапанов сердца, сосудов и др. [3]. Одним из полимерных материалов, подтверждающих приведенный выше факт, является тройной блок-сополимер поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол). Биосовместимые свойства SIBS широко исследованы и подтверждены многочисленными экспериментальными работами, а также весомым клиническим опытом использования в качестве покрытия коронарных стентов с лекарственными препаратами Taxus<sup>TM</sup> [19]. В то же время попытки создания полимерного клапана сердца на его основе показали необходимость упрочнения вследствие нарастания необратимой деформации материала во времени под действием непрерывных нагрузок (ползучести) [21]. В качестве полимерного матрикса для последующего упрочнения в настоящей работе был использован тройной блок-сополимер изобутилена со стиролом ( $M_n = 50\,000$  г·моль<sup>-1</sup>,  $M_w/M_n < 1.3$ ) с центральным полиизобутиленовым блоком ( $M_n = 36\,000$  г·моль<sup>-1</sup>,  $M_w/M_n < 1.2$ ), который был синтезирован методом последовательной контролируемой катионной полимеризации изобутилена и стирола на иницирующей системе дикумилхлорид/TiCl<sub>4</sub>/2,6-диметилпиридин при –80°C.

Углеродные нанотрубки, обладающие уникальными физико-химическими характеристиками [9], в частности высокой механической прочностью, рассматривали как потенциальный армирующий компонент композитного материала на основе SIBS. Улучшение физико-механических свойств подобных гибридных структур достигается в результате надлежащей структурной и межфазной организации, как результат полимерные нанокompозиты могут сочетать параметры обоих компонентов: прочность нанотрубок и эластичность макромолекул SIBS [11]. Чтобы добиться такого эффекта, необходимо равномерное распределение углеродных нанотрубок в структуре термоэластопласта. С этой целью в ходе настоящего исследования исходные наночастицы подвергали ультразвуковому диспергированию, после чего готовили пленки литьем из дисперсии углеродных нанотрубок в растворе полимера. Данный алгоритм



довольно часто используется и считается подходящим для получения такого рода эластичных нанокомпозитов, в том числе выгодным в коммерческом плане [22, 23]. Еще одним аргументом в пользу выбора описанного метода является эксперимент по включению углеродных нанотрубок в структуру полимера SIBS, однако данная работа освещает только клеточные эксперименты [24]. В результате проведенного нами исследования были получены нанокомпозитные пленки с различным содержанием углеродных нанотрубок по массе: 0, 1, 2 и 4%. Образцы при макроскопическом изучении имели гомогенную структуру, толщина пленок составила около  $100 \pm 5$  мкм.

При анализе полученных материалов методом оптической микроскопии наблюдали относительно однородное распределение частиц в полимерной матрице, в то же время в структуре 5 мкм слоя всех пленок из композитов присутствовали углеродные включения значительного размера, очевидно превышающего наноразмерный уровень (рис. 2). Увеличение содержания углеродных нанотрубок в составе материала сопровождалось градиентным снижением оптической прозрачности слоя. Изображения, полученные методом сканирующей электронной микроскопии, продемонстрировали отсутствие какой-либо значимой разницы в структуре поверхности контрольных образ-

цов и образцов, содержащих различные количества углеродного нанонаполнителя (рис. 2). Изучение тем же методом структуры срезов композитов позволило обнаружить присутствие как наноразмерных волоконистых включений, так и микроразмерных инкорпораций.

Механическая прочность образцов увеличивалась с ростом содержания углеродных нанотрубок в составе композита нелинейно: 0% —  $4.7 \pm 0.8$ , 1% —  $6.1 \pm 0.4$ , 2% —  $6.6 \pm 0.4$ , 4% —  $11.2 \pm 0.7$  МПа (рис. 3, а). Нанокомпозиты статистически значительно отличались от контроля (1% —  $p = 0.0038$ , 2% —  $p = 0.0001$ , 4% —  $p < 0.0001$ ). При достижении 4% содержания углеродных нанотрубок в составе композита модуль Юнга достиг 52.7, что в 12 раз превышает данный показатель для контрольных образцов. В целом выявлен линейный рост жесткости образцов в зависимости от содержания углеродных нанотрубок в матрице. Кривая зависимости относительного удлинения от содержания углеродных нанотрубок, напротив, характеризовалась резким падением значений при переходе от чистого полимера к 1%-ному композиту ( $p < 0.0001$ ) (рис. 3), в то время как дальнейшее увеличение содержания не влияло в значительной степени на деформационные свойства нанокомпозита.

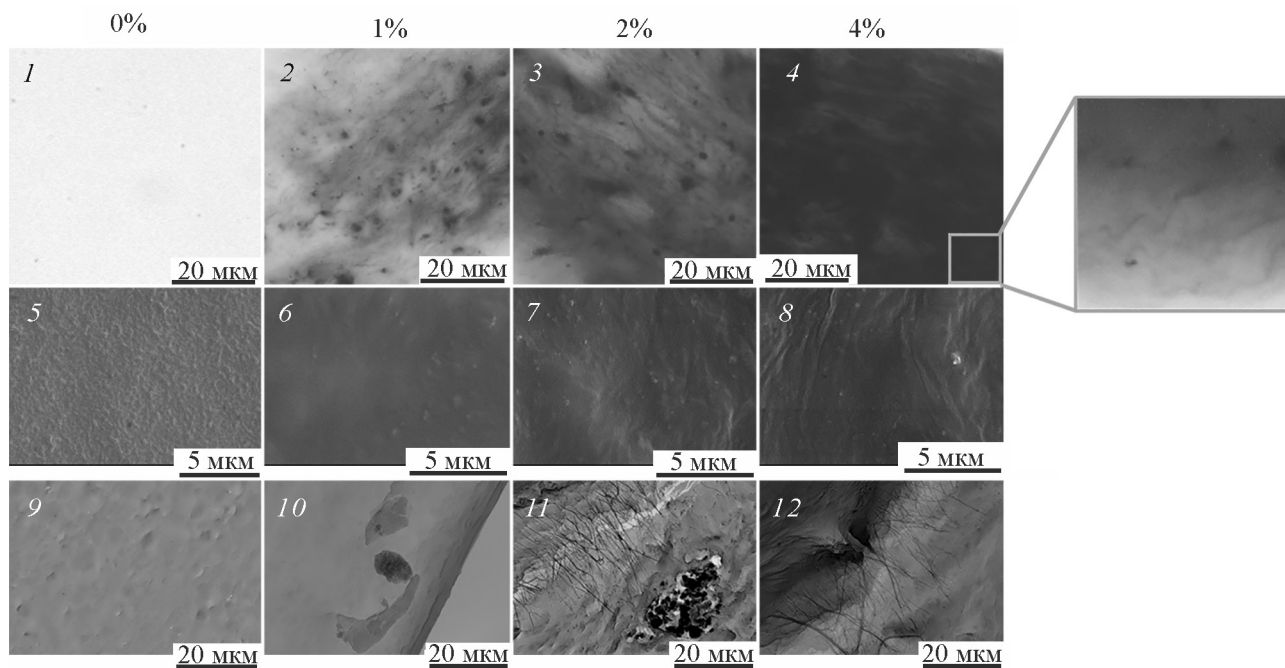


Рис. 2. Результаты исследования структуры полимерных материалов методами оптической микроскопии (1–4) и электронной сканирующей микроскопии (5–12).

Изображения, полученные с поверхности образцов полимерной пленки тройного блок-сополимера стирола и изобутилена (0%) (5) и нанокомпозитов на основе тройного блок-сополимера стирола и изобутилена с содержанием углеродных нанотрубок 1, 2 и 4% (6–8) и в срезах тех же образцов (9–12).

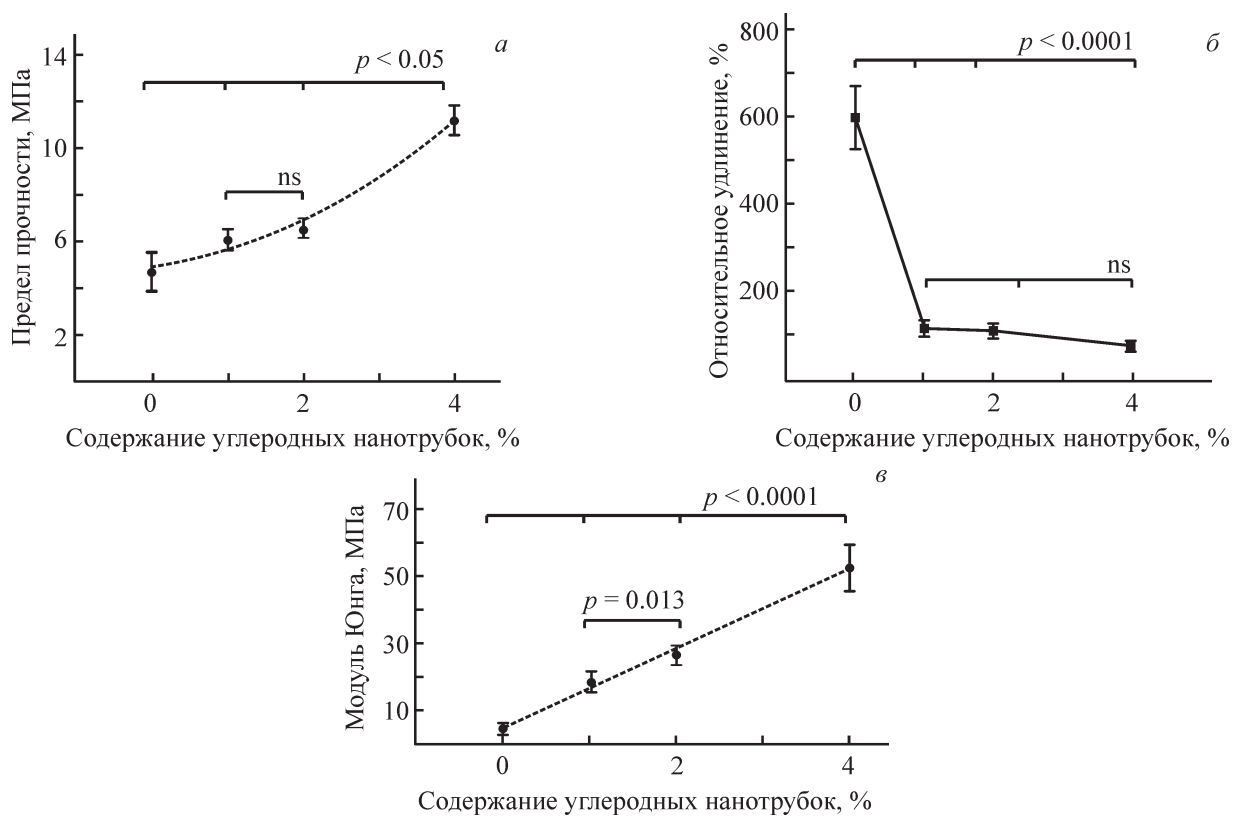


Рис. 3. Результаты механических испытаний полученных образцов нанокомпозитов на основе тройного блок-сополимера стирола и изобутилена и углеродных нанотрубок.

*a* — показатель прочности композитов на разрыв, *b* — показатели относительного удлинения нанокомпозитов, *c* — показатель жесткости исследуемых материалов в условиях физиологических нагрузок.  $p$  — уровень значимости различий, ns — отсутствие статистически значимых различий между группами.

Поскольку прочностные свойства композитов с ростом содержания углеродных нанотрубок в структуре изменялись нелинейно, можно предположить, что при малых количествах нанонаполнителя (1%) нанотрубки распределены в объеме полимера и не образуют связей между собой. В результате механическая прочность нанокомпозита мало отличается от

прочности контрольного образца — макромолекулярной основы SIBS (рис. 4).

Вероятно, при «идеальном» диспергировании выявилась бы иная зависимость, стремящаяся к линейной, полученной в [25], однако это требует экспериментального подтверждения. В то же время полученные нами экспериментальные данные в

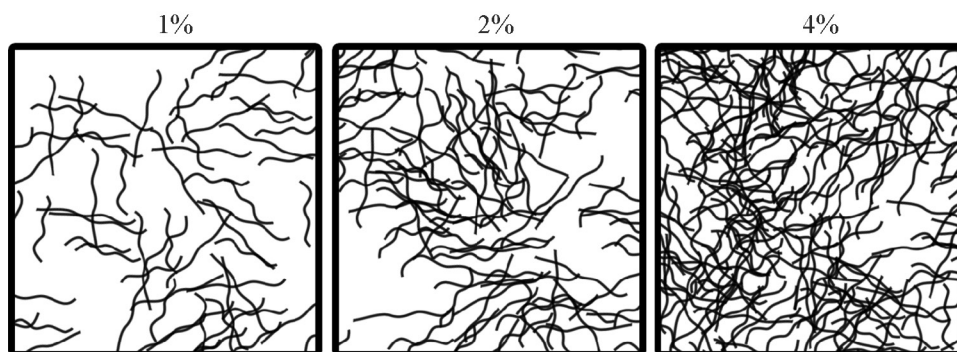


Рис. 4. Схематическое представление распределения углеродных нанотрубок в макромолекулярной матрице при различном содержании углеродных нанотрубок.

большей степени соотносятся с данными литературы, где также отмечается резкое снижение эластичности, постепенный рост прочности и практически линейное увеличение модуля Юнга [23]. При этом максимальное напряжение при растяжении, как правило, достигается уже при 2–3% содержания углеродных нанотрубок в композите [23]. В условиях проведенного нами эксперимента оптимальные показатели были получены для состава с 4%-ным содержанием углеродных нанотрубок. Способность к растяжению полимерного материала SIBS (600%) во много раз превосходит тот же показатель для биологического материала и способствует ползучести изделия. Ввиду вышесказанного снижение относительного удлинения нанокompозитов, отмеченное в эксперименте, — желаемый эффект, в то время как повышение жесткости негативно в аспекте применения в качестве трансплантатов в сердечно-сосудистой хирургии, поэтому дальнейшее повышение концентрации нанотрубок неприемлемо.

Гидрофильность и гидрофобность поверхности материалов медицинского применения – важная характеристика с точки зрения их гемосовместимости. Считается, что гидрофильные материалы более совместимы с кровью в результате образования двойного водного слоя и снижения адсорбции белков [26]. Однако взаимодействие чужеродного материала с компонентами крови является многофакторным процессом, поэтому для корректного заявления на данный счет необходимо проведение целого комплекса экспериментов. При оценке краевого угла смачивания исследуемых нанокompозитов достоверные различия наблюдали между контрольной группой и группой образцов с содержанием углеродных нанотрубок 4% ( $94.1 \pm 1.7$  и  $84.4 \pm 2.3^\circ$  соответственно) (рис. 5).

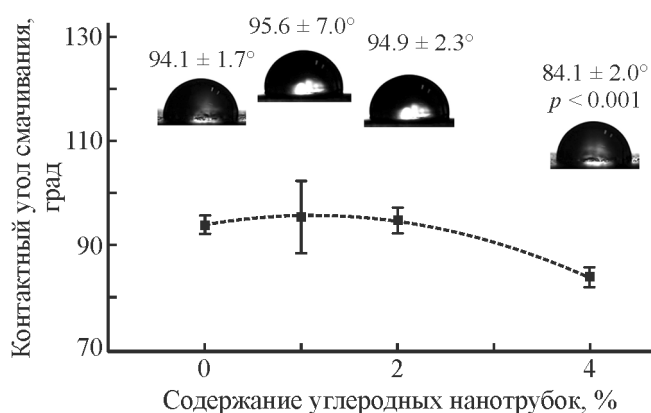


Рис. 5. Контактный угол смачивания нанокompозитов на основе тройного блок-сополимера стирола и изобутилена с различным содержанием углеродных нанотрубок.

Материалы со значением контактного угла смачивания ниже  $90^\circ$  могут быть охарактеризованы как гидрофильные, остальные исследуемые образцы — как гидрофобные.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали снижение контактного угла смачивания (повышение гидрофильности) нанокompозитов на основе тройного блок-сополимера стирола и изобутилена с содержанием углеродных нанотрубок при переходе к большему содержанию углеродных нанотрубок в структуре (4%). Для обсуждения настоящего явления может быть рассмотрена объемная модель распределения частиц в структуре, где при малом количестве нанотрубки располагаются в толще полимера (условно запаены в его матрице) [27]. Увеличение концентрации углеродных нанотрубок в составе композита вынуждает частицы стремиться к поверхности, чтобы снизить силы сопротивления, и соответственно наночастицы вносят вклад в гидрофильность уже за счет собственных химических свойств и изменения топографии поверхности. Исходя из вышесказанного, можно заключить, что 4%-ный композит должен быть более гемосовместимым относительно SIBS. Стоит отметить, что заключение углеродных нанотрубок в полимерной матрице также существенно снижает собственную токсичность углеродных нанотрубок [28], однако это требует дополнительного изучения.

Нанокompозиты с включением углеродных нанотрубок помимо прочего представляют интерес, поскольку обладают превосходной электрической проводимостью [29–31]. В аспекте биомедицинского применения проводящих материалов особо можно выделить исследования, связанные с коррекцией на-

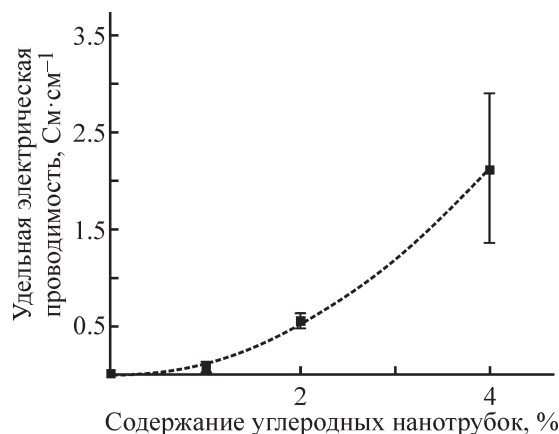


Рис. 6. Изменение электропроводности нанокompозита с увеличением массовой доли углеродных нанотрубок в полимерных нанокompозитах на основе тройного блок-сополимера стирола и изобутилена.

рушений проводимости, вызванных ишемической болезнью сердца, в частности разработку патчей для тканевой инженерии сердечной мышцы [32]. Собственная электропроводность углеродных нанотрубок достигает  $10^4 \text{ См} \cdot \text{см}^{-1}$ , полимерные матрицы обычно показывают значительно более низкие значения проводимости между  $10^{-18}$  и  $10^{-14} \text{ См} \cdot \text{см}^{-1}$ . Однако добавление небольших концентраций углеродных нанотрубок в полимерные матрицы может значительно увеличить их проводимость [31, 33]. В результате проведенного эксперимента с увеличением содержания в структуре нанокompозита углеродных наночастиц наблюдали экспоненциальный рост удельной электрической проводимости исследуемых материалов (рис. 6). Средние значения электрической проводимости образцов увеличиваются с 0.068 до  $2.14 \text{ См} \cdot \text{см}^{-1}$  с ростом содержания наночастиц с 1 до 4%. Учитывая диэлектрические свойства исходного полимера, можно отметить качественный скачок электропроводности материала с включением в его состав проводящего компонента — углеродных нанотрубок. Это связано с многократным увеличением количества проводящих каналов при переходе к образцу, содержащему 4% углеродных нанотрубок.

### Выводы

Продемонстрирована состоятельность предложенного способа получения новых композиционных биоматериалов на основе углеродных нанотрубок и поли(стирол-блок-изобутилен-блок-стирол)а. Массовое содержание углеродных нанотрубок в макромолекулярной матрице 4% оказалось наилучшим из исследуемых по результатам оценки механических свойств, гидрофильности и электрической проводимости. В то же время необходимо улучшить распределение наночастиц в структуре полимера, что может быть достигнуто различными способами модифицирования углеродных нанотрубок. Дополнительные исследования свойств цитотоксичности, гемосовместимости, клеточной совместимости позволят вынести объективное заключение о возможности медицинского применения настоящих нанокompозитов.

### Финансирование работы

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Кемеровской области (Соглашение (договор) о предоставлении грантов из областного бюджета на выполнение проектов научных иссле-

дований от 16 декабря 2019 г.) в рамках научного проекта № 20-415-420006.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Информация об авторах

*Резвова Мария Александровна*,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4405-8904>  
*Глушкова Татьяна Владимировна*, к.б.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4890-0393>  
*Макаревич Мирослав Игоревич*,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4324-1296>  
*Никишев Павел Альбертович*, к.х.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2473-4821>  
*Костюк Сергей Викторович*, д.х.н., доц.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-3662>  
*Клышников Кирилл Юрьевич*,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3211-1250>  
*Овчаренко Евгений Андреевич*, к.т.н.,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7477-3979>

### Информация о вкладе авторов

М. А. Резвова — разработка дизайна исследования, курирование проведенных экспериментальных работ, анализ полученных результатов; синтез нанокompозитов, оценка контактного угла смачивания и электрической проводимости образцов. Т. В. Глушкова — проведение физико-механических испытаний, анализ полученных результатов и их обсуждение, анализ образцов методом оптической и сканирующей электронной микроскопии, подготовка текста соответствующего раздела рукописи. М. И. Макаревич — синтез полимерного образца, анализ полученных результатов, подготовка текста соответствующего раздела рукописи. П. А. Никишев — разработка дизайна исследования, синтез полимерного образца и гелепроникающая хроматография, подготовка текста соответствующего раздела рукописи. С. В. Костюк — анализ и обсуждение общей концепции работы, согласование и утверждение финального содержания рукописи. К. Ю. Клышников — разработка дизайна исследования, проведение статистического анализа части экспериментально полученных данных, подготовка иллюстративного материала, анализ литературных данных, участие в написании раздела «Обсуждение результатов». Е. А. Овчаренко — анализ и обсужде-



ние общей концепции работы, согласование и утверждение финального содержания рукописи. Все авторы несут полную солидарную ответственность за содержание рукописи.

### Список литературы

- [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. V. 2. N 4. P. 454–472.  
<https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5b00429>
- [2] *Jaganathan S. K., Supriyanto E., Murugesan S., Balaji A., Asokan M. K.* Biomaterials in cardiovascular research: Applications and clinical implications // *Biomed Res. Int.* 2014. ID 459465.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/459465>
- [3] *Клышников К. Ю., Овчаренко Е. А., Резвова М. А., Глушкова Т. В., Барбараш Л. С.* Обоснование возможности применения ePTFE в качестве створчатого аппарата протеза клапана сердца // *Комплекс. проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018. Т. 7. С. 79–88.  
<https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-79-88>
- [4] *Wang L., Wu S., Cao G., Fan Y., Dunne N., Li X.* Biomechanical studies on biomaterial degradation and co-cultured cells: Mechanisms, potential applications, challenges and prospects // *J. Mater. Chem. B.* 2019. V. 7. N 47. P. 7439–7459.  
<https://doi.org/10.1039/C9TB01539F>
- [5] *Narayan R.* Nanobiomaterials. Cambridge: Woodhead Publ., 2018. P. 357–384.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100716-7.00014-3>
- [6] *Keledi G., Hári J., Pukánszky B.* Polymer nanocomposites: Structure, interaction, and functionality // *Nanoscale.* 2012. V. 4. N 6. P. 1919–1938. <https://doi.org/10.1039/C2NR11442A>
- [7] *Hussain F., Hojjati M., Okamoto M., Gorga R. E.* Review article: Polymer-matrix nanocomposites, processing, manufacturing, and application: An overview // *J. Compos. Mater.* 2006. V. 40. N 17. P. 1511–1575.  
<https://doi.org/10.1177/0021998306067321>
- [8] *Maurer E., Barcikowski S., Gökce B.* Process chain for the fabrication of nanoparticle polymer composites by laser ablation synthesis // *Chem. Eng. Technol.* 2017. V. 40. N 9. P. 1535–1543.  
<https://doi.org/10.1002/ceat.201600506>
- [9] *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. V. 9. Article number 393. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-9-393>
- [10] *Sheheri S. Z., Amshany Z. M., Sulami Q. A., Tashkandi N. Y., Hussein M. A., Shishtawy R. M.* The preparation of carbon nanofillers and their role on the performance of variable polymer nanocomposites // *Des. Monomers Polym.* 2019. V. 22. N 1. P. 8–53.  
<https://doi.org/10.1080/15685551.2019.1565664>
- [11] *Kalakonda P., Banne S., Kalakonda P.* Enhanced mechanical properties of multiwalled carbon nanotubes/thermoplastic polyurethane nanocomposites // *Nanomater. Nanotechnol.* 2019. V. 9. ID 184798041984085.  
<https://doi.org/10.1177/1847980419840858>
- [12] *Crosby A. J., Lee J.* Polymer nanocomposites: The «nano» effect on mechanical properties // *Polym. Rev.* 2007. V. 47. N 2. P. 217–229.  
<https://doi.org/10.1080/15583720701271278>
- [13] *Tjong S. C.* Structural and mechanical properties of polymer nanocomposites // *Mat. Sci. Eng. R.* 2006. V. 53. N 3–4. P. 73–197.  
<https://doi.org/10.1016/j.mser.2006.06.001>
- [14] *Bhattacharya M.* Polymer nanocomposites—a comparison between carbon nanotubes, graphene, and clay as nanofillers // *Materials.* 2016. V. 9. ID E262.  
<https://doi.org/10.3390/ma9040262>
- [15] *Бовина Е. М., Романов Б. К., Казаков А. С., Вельц Н. Ю., Журавлева Е. О., Букатина Т. М., Аляутдин П. Н., Меркулов В. А.* Наноразмерные лекарственные средства: особенности оценки безопасности // *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2019. Т. 7. № 3. С. 127–138.  
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-3-127-138>
- [16] *Mamidi N., Leija H. M., Diabb J. M., Lopez Romo I., Hernandez D., Castrejón J. V., Martínez Romero O., Barrera E. V., Elias Zúñiga A.* Cytotoxicity evaluation of unfunctionalized multiwall carbon nanotubes-ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposites // *J. Biomed. Mater. Res. A* 2017. V. 105. N 11. P. 3042–3049.  
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.36168>
- [17] *Jumaili A., Alancherry S., Bazaka K., Jacob M.* Review on the antimicrobial properties of carbon nanostructures // *Materials.* 2017. V. 10. N 9. ID 1066.  
<https://doi.org/10.3390/ma10091066>
- [18] *Hule R., Pochan D.* Polymer nanocomposites for biomedical applications. // *MRS Bull.* 2007. V. 32. N 4. P. 354–358. <https://doi.org/10.1557/mrs2007.235>
- [19] *Pinchuk L., Wilson G. J., Barry J. J., Schoephoerster R. T., Parel J. M., Kennedy J. P.* Medical applications of poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) («SIBS») // *Biomaterials.* 2008. V. 29. N 4. P. 448–460.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.09.041>
- [20] *Ovcharenko E., Rezvova M., Nikishau P., Kostjuk S., Glushkova T., Antonova L., Trebushat D., Akentieva T., Shishkova D., Krivikina E., Klyshnikov K., Kudryavtseva Y., Barbarash L.* Polyisobutylene-based thermoplastic elastomers for manufacturing polymeric heart valve leaflets: in vitro and in vivo results // *Appl. Sci.* 2019. V. 9. N 22. ID 4773.  
<https://doi.org/10.3390/app9224773>

- [21] *Fray M. E., Prowans P., Puskas J.E., Altsta V.* Biocompatibility and fatigue properties of polystyrene-polyisobutylene-polystyrene, an emerging thermoplastic elastomeric biomaterial // *Biomacromolecules*. 2006. V. 7. N 3. P. 844–850. <https://doi.org/10.1021/bm050971c>
- [22] *Silva M., Alves N. M., Paiva M. C.* Graphene-polymer nanocomposites for biomedical applications // *Polym. Adv. Technol.* 2017. V. 29. N 2. P. 687–700. <https://doi.org/10.1002/pat.4164>
- [23] *Berber M.* Carbon Nanotubes. London: IntechOpen Ltd, 2016. P. 155–194. <http://dx.doi.org/10.5772/62635>
- [24] *Gilmore K. J., Moulton S. E., Wallace G. G.* Incorporation of carbon nanotubes into the biomedical polymer poly(styrene- $\beta$ -isobutylene- $\beta$ -styrene) // *Carbon*. 2007. V. 45. N 2. P. 402–410. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2006.09.015>
- [25] *Zhao W., Li T., Li Y., O'Brien D. J., Terrones M., Wei B., Suhr J., Lu L. X.* Mechanical properties of nanocomposites reinforced by carbon nanotube sponges // *J. Materiomics*. 2018. V. 4. N 2. P. 157–164. <https://doi.org/10.1016/j.jmat.2018.01.006>
- [26] *Falde E. J., Yohe S. T., Colson Y. L., Grinstaff M. W.* Superhydrophobic materials for biomedical applications // *Biomaterials*. 2016. V. 104. P. 87–103. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.06.050>
- [27] *Martínez-Hernández A. L., Velasco-Santos C., Castaño V. M.* Carbon nanotubes composites: Processing, grafting and mechanical and thermal properties // *Curr. Nanosci.* 2010. V. 6. N 1. P. 12–39. <https://doi.org/10.2174/157341310790226270>
- [28] *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. V. 59. N 18. P. 8149–8167. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01770>
- [29] *Kaur T., Thirugnanam A.* Tailoring in vitro biological and mechanical properties of polyvinyl alcohol reinforced with threshold carbon nanotube concentration for improved cellular response // *RSC Adv.* 2016. V. 6. N 46. P. 39982–39992. <https://doi.org/10.1039/C6RA08006E>
- [30] *Marroquin J. B., Rhee K., Park S.* Chitosan nanocomposite films: Enhanced electrical conductivity, thermal stability, and mechanical properties // *Carbohydr. Polym.* 2013. V. 92. N 2. P. 1783–1791. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.11.042>
- [31] *Liu Z., Peng W., Zare Y., Hui D., Rhee, K. Y.* Predicting the electrical conductivity in polymer carbon nanotube nanocomposites based on the volume fractions and resistances of the nanoparticle, interphase, and tunneling regions in conductive networks // *RSC Adv.* 2018. V. 8. N 34. P. 19001–19010. <https://doi.org/10.1039/C8RA00811F>
- [32] *Cui Z., Yang B., Liac R.-K.* Application of biomaterials in cardiac repair and regeneration engineering // *Engineering*. 2016. V. 2. N 1. P. 141–148. <https://doi.org/10.1016/J.ENG.2016.01.028>
- [33] *Mora A., Verma P., Kumar S.* Electrical conductivity of CNT/polymer composites: 3D printing, measurements and modeling // *Compos. B. Eng.* 2020. V. 183. ID 107600. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2019.107600>
-