

Разработка нанокompозитных биоинтерфейсов на основе углеродных нанотрубок для бесшовного восстановления кровеносных сосудов

© В.В. Сучкова,^{1,2} И.Н. Сорокваша,^{1,3} К.Д. Ефремова,^{1,2} Д.И. Рябкин,^{1,2} Е.В. Блинова,^{3,4}
Д.В. Тельшев,^{1,2} С.В. Селищев,¹ А.Ю. Герасименко^{1,2}

¹ Институт биомедицинских систем, Национальный исследовательский университет „Московский институт электронной техники“,

124498 Москва, Зеленоград, Россия

² Институт бионических технологий и инжиниринга, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),

119991 Москва, Россия

³ Кафедра фундаментальной медицины (№99) инженерно-физического института биомедицины, Национальный исследовательский ядерный университет „МИФИ“,

115230 Москва, Россия

⁴ Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),

119991 Москва, Россия

e-mail: molodykh1999@gmail.com

Поступило в Редакцию 16 декабря 2025 г.

В окончательной редакции 16 декабря 2025 г.

Принято к публикации 16 декабря 2025 г.

Представлена разработка нанокompозитных биоинтерфейсов на основе одностенных углеродных нанотрубок для лазерного бесшовного восстановления кровеносных сосудов. Создана дисперсная белково-полимерная матрица, включающая бычий сывороточный альбумин, коллаген II типа, индоцианин зеленый и одностенные углеродные нанотрубки, обеспечивающая формирование прочного фототермического соединения сосудистой стенки. Показано, что введение поверхностно-активного вещества (холата натрия) позволяет достичь высокой стабильности дисперсии и равномерного распределения нанотрубок, что приводит к увеличению механической прочности лазерного шва при снижении концентрации углеродных нанотрубок на порядок. Проведенные исследования *in vivo* на модели брюшной аорты кролика демонстрируют высокую биосовместимость технологии: полную проходимость сосуда на сроках 7, 14 и 21 сутки, минимальный спаечный процесс и отсутствие стеноза (сохранение диаметра просвета на уровне 94 %–96 % от исходного). Прочность соединения возростала более чем в 2.5 раза в течение трех недель, достигая значений 1.55–1.65 МПа.

Ключевые слова: лазерная хирургия, кровеносные сосуды, биополимеры, одностенные углеродные нанотрубки.

DOI: 10.61011/JTF.2026.05.62765.327-25

Введение

Восстановление целостности кровеносных сосудов остается одной из ключевых проблем современной сосудистой хирургии, поскольку разрыв или повреждение сосудистой стенки приводит к критическим гемодинамическим нарушениям и требует немедленного вмешательства. Несмотря на то, что традиционный шовный анастомоз является золотым стандартом лечения, он неизбежно сопровождается механической травматизацией тканей, формированием воспалительного ответа и повышенным риском развития стеноза, особенно в сосудах малого диаметра. Эти ограничения стимулируют поиск малоинвазивных технологий, способных обеспечить бережное, предсказуемое и одновременно прочное восстановление сосудов.

Одной из таких технологий является лазерная пайка тканей — метод фототермического соединения, основанный на нагреве биологического припоя лазерным излучением. Принцип метода заключается в том, что под воздействием лазера белковые структуры припоя денатурируют и формируют однородный слой, соединяющий края сосудистой стенки без использования швов. Многочисленные исследования подтвердили, что лазерная пайка позволяет снизить хирургическую травматизацию, сократить длительность операции и добиться аккуратного и герметичного соединения [1–7].

Однако прочность таких соединений все еще недостаточна для широкого клинического внедрения метода: наиболее совершенные композиции альбуминовых припоев, усиленных хромофором (индоцианином зеленым) для локализации излучения, редко обеспечивают давле-

ние утечки выше 300–400 mm Hg (≈ 40 –53 kPa) [1,2] и по-прежнему уступают шовной технике по механическим характеристикам. Существенный прогресс был достигнут при применении биоразлагаемых каркасов, предотвращающих стекание припоя и обеспечивающих равномерное распределение тепла; каркасы на основе поликапролактона и полимолочной-гликолевой кислоты позволяли получать давление утечки 400–500 mm Hg (≈ 53 –67 kPa) [8–11].

Несмотря на разнообразие подходов, современные биоматериалы остаются ограниченными в способности обеспечивать одновременно прочное механическое соединение и контролируемый теплоперенос. В основе большинства припоев лежат белковые матрицы, которые не обладают достаточной структурной жесткостью и плохо распределяют тепловую энергию, создавая зоны перегрева и локальной деструкции тканей.

Последние годы активно исследуются модификации белковой матрицы припоя для улучшения механических и адгезивных свойств [12–16]. Например, показано, что введение полиэтиленгликоля (ПЭГ) в состав на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА) приводит к увеличению прочности соединения на 23 %–28 % благодаря формированию поперечных связей и созданию гидратированной стабилизирующей оболочки [17]. Альтернативным направлением является создание композитных гидрогелевых систем, сочетающих биополимеры (карбоксиметилхитозан) с фототермическими агентами. Такие гидрогели не только обеспечивают прочное и адгезивное покрытие раны, но и демонстрируют выраженную антибактериальную активность и способность ускорять ремоделирование коллагена при комбинации с лазерным воздействием [17,18]. Однако предложенные системы по-прежнему не способны формировать армированную структуру, которая бы выдерживала длительные гемодинамические нагрузки.

В этой связи возрастает интерес к нанокомпозитным материалам, способным объединять преимущества биосовместимых полимеров с функциональностью наноструктурированных компонентов. На сегодняшний день разработаны системы, интегрирующие частицы с различными ролями: например, наноплазмонные частицы (такие как золотые наностержни) обеспечивают эффективное и селективное поглощение лазерного излучения в биопрозрачном диапазоне, создавая локализованный нагрев, а люминесцентные нанотермометры (например, на основе $\text{BiVO}_4:\text{Nd}^{3+}$) позволяют проводить бесконтактный мониторинг температуры в режиме реального времени, снижая риски термического повреждения тканей [19]. Однако, несмотря на высокую точность контроля процесса, эти наночастицы выполняют в основном вспомогательные функции и практически не влияют на механическую прочность финального соединения. В результате прочность шва остается ограниченной свойствами белковой или полимерной матрицы.

Особый интерес представляют одностенные углеродные нанотрубки (ОУНТ), которые сочетают несколько ключевых свойств: исключительно высокую механическую прочность, теплопроводность и способность

формировать упорядоченные армирующие сети внутри биополимерных матриц [20]. Благодаря способности поглощать излучение в ближнем инфракрасном диапазоне, ОУНТ также выступают эффективным фототермическим агентом, обеспечивая равномерное распределение тепла в зоне соединения. Таким образом, добавление ОУНТ усиливает прочность композита, поскольку нанотрубки участвуют в контролируемом нагреве. Несмотря на широкое применение углеродных нанотрубок в биомедицине, их потенциал в качестве основы для нанокомпозитных биоинтерфейсов, предназначенных для лазерной реконструкции кровеносных сосудов, до сих пор изучен недостаточно.

Целью настоящей работы являлась разработка нанокомпозитных биоинтерфейсов на основе углеродных нанотрубок для бесшовного восстановления кровеносных сосудов и исследование предложенной технологии в *ex vivo* и *in vivo* условиях.

1. Материалы и методы

В разд. 1 представлено подробное описание методики изготовления нанокомпозитных биоинтерфейсов на основе углеродных нанотрубок, также описывается система для лазерного восстановления кровеносных сосудов с использованием обратной связи по температуре, методики проведения лазерного восстановления *ex vivo* на сосудах крупного и мелкого рогатого скота и *in vivo* — на лабораторных кроликах, а также методические подходы к проведению испытаний на прочность.

1.1. Нанокомпозитный биоинтерфейс

Для формирования лазерного шва была разработана биополимерная нанокомпозитная система — биоинтерфейс, представляющая собой многокомпонентную дисперсную среду, включающую одностенные углеродные нанотрубки (ОСУНТ, ООО „Углерод ЧГ“, Черноголовка, Россия), БСА (BioClot GmbH, Айденбах, Германия), коллаген II типа (Sigma Aldrich, Сент-Луис, Миссури, США) и индоцианин зеленый (Sigma Aldrich, Сент-Луис, Миссури, США), диспергированные в дистиллированной воде.

БСА выполнял роль структурообразующего компонента, формируя белковую матрицу при локальном нагреве. Под действием лазерного излучения альбумин и коллаген денатурировали, образуя прочную и эластичную матрицу, соединяющую края раны и создающую каркас для регенерации тканей. Белковые компоненты постепенно рассасывались, не образуя токсичных продуктов, что минимизировало риск воспалительной реакции.

Коллаген увеличивал вязкость исходной дисперсной среды, предотвращая стекание компонентов с поверхности тканей и вымывание кровотоком, обеспечивая стабильное удержание биоинтерфейса в зоне шва, а также улучшал адгезивные свойства системы, способствуя

плотному контакту с тканями и равномерному распределению активных компонентов по области воздействия лазера.

ОУНТ, функционализированные карбоксильными группами, под воздействием лазерного излучения связывались с белковой матрицей альбумина и коллагена, образуя прочные структурные цепи. Это взаимодействие приводило к увеличению механической прочности сформированного шва примерно на порядок, повышая его стабильность и снижая риск расхождения краев раны.

Индоцианин зеленый использовался как флуоресцентный краситель с высоким коэффициентом поглощения в ближней инфракрасной области (~ 800 nm). Поглощение лазерного излучения красителем обеспечивало локальный и контролируемый нагрев биоинтерфейса, вызывая избирательную денатурацию белковых компонентов и связывание нанотрубок с матрицей без повреждения окружающих тканей.

Исходная дисперсная среда готовилась в несколько этапов. Сначала готовилась однородная суспензия ОУНТ в концентрации 0.1 wt.% в дистиллированной воде с использованием погружного ультразвукового гомогенизатора (Qsonica Sonicator Q700, Qsonica, Ньютаун, США) при мощности 40 W в течение 45 min. Затем при непрерывном механическом перемешивании вводились индоцианин зеленый (0.1 wt.%), бычий сывороточный альбумин (25 wt.%) и коллаген второго типа (12 wt.%). После смешивания биоинтерфейс выдерживался в ультразвуковой ванне (ООО „САПФИР+“, Москва, Россия), наполненной льдом, в течение 30 min до полного растворения белковых компонентов и формирования однородной вязкой дисперсии.

Для повышения стабильности дисперсий и предотвращения выпадения нанотрубок в осадок был разработан второй состав биоинтерфейса с добавлением поверхностно-активного вещества (ПАВ) — холата натрия ($C_{24}H_{39}NaO_5 \cdot xH_2O$, BioXtra, $\geq 99\%$, Sigma Aldrich, Сент-Луис, Миссури, США) — в соотношении 1:9 (нанотрубки:ПАВ). Этот состав обеспечивал формирование однородных и диспергированных систем, устойчивых к осаждению даже при снижении концентрации УНТ в 10 раз, при этом сохранялись механические и адгезивные свойства исходной дисперсной среды, необходимые для эффективного формирования прочного лазерного шва.

1.2. Лазерная система для формирования биоинтерфейсов

Для создания нанокompозитного биоинтерфейса применялся компактный лазерный комплекс, объединяющий генерацию излучения, контроль температуры и систему управления. Основные узлы размещались в общем корпусе и работали совместно с хирургическим наконечником, подключенным через оптоволоконный световод диаметром 600 μm .

Основу излучающего модуля составлял диодный лазер на GaAs, формирующий непрерывное излучение с длиной волны 810 nm и максимальной мощностью 5 W. Коллиматор с фокусным расстоянием 10.99 mm обеспечивал стабильный плоскопараллельный пучок диаметром около 2 mm. Для визуального позиционирования применялся вспомогательный красный луч (650 nm).

Контроль теплового режима осуществлялся бесконтактным инфракрасным сенсором, размещенным по оси лазерного пучка в наконечнике. Широкое поле зрения датчика позволяло определять максимальную температуру в рабочей зоне. Удержание требуемой температуры обеспечивалось обратной связью, реализованной на базе ПИД-регулятора, автоматически корректирующего мощность излучения. Точность измерений составляла 0.5°C .

Работа комплекса и изменение параметров осуществлялись через программное обеспечение на ПК, подключаемому к устройству по Bluetooth.

1.3. Лазерное восстановление тканей кровеносных сосудов *ex vivo*

Лазерное восстановление тканей кровеносных сосудов *ex vivo* проводилось с целью предварительной оценки прочности формирования нанокompозитных биоинтерфейсов на основе углеродных нанотрубок и определения влияния состава исходного биоприпоя на качество фототермического соединения. Для экспериментов использовали фрагменты аорты домашнего быка. Всего использовалось 240 образцов (по 20 образцов на каждую концентрацию биоприпоя). Сосудистую ткань предварительно очищали от жировой и соединительной оболочки, после чего фрагменты промывали физиологическим раствором и стандартизировали по ширине и длине, обеспечивая сопоставимость последующих механических испытаний.

Для моделирования дефекта на каждом образце создавали продольное рассечение протяженностью 1 cm. Линии разреза расправляли и фиксировали на подложке таким образом, чтобы края рассеченного участка плотно прилегали друг к другу перед формированием биоинтерфейса. Облучение проводилось точечным методом: перемещая аппликатор с шагом 2 mm, осуществляли лазерное воздействие на отдельные точки вдоль линии соединения. Длительность воздействия на одну точку составляла 3–5 s, после чего аппликатор смещался на соседний участок. При необходимости проводили один или два повторных прохода по тем же точкам для достижения полного уплотнения наносимого материала.

Температура зоны воздействия контролировалась встроенным инфракрасным датчиком, расположенным по оси лазерного пучка. В процессе восстановления поддерживалась рабочая температура 55°C , достаточная для термической денатурации белковых компонентов припоя и формирования прочного соединения, но не вызывающая глубокого коагуляционного повреждения прилежащих тканей.

Процедура считалась завершённой после появления визуальных признаков формирования соединения: уплотнения, равномерного потемнения или легкой усадки материала биоинтерфейса. В среднем восстановление одного образца занимало 60–120 с в зависимости от толщины сосудистой стенки. После завершения лазерного воздействия образцы выдерживали при комнатной температуре 10–15 мин для стабилизации структуры сформированного соединения и дальнейшей подготовки к механическим испытаниям.

1.4. Лазерное восстановление тканей кровеносных сосудов *in vivo*

Апробация лазерной технологии *in vivo* осуществлялась на кроликах породы Советская Шиншилла. Всего в эксперименте было задействовано 24 животных: по 12 в контрольной и экспериментальных группах (по 4 особи на каждые сутки выведения). Лазерное восстановление сосудистой стенки в условиях *in vivo* проводилось после полноценной стандартной хирургической подготовки, включающей анестезиологическое обеспечение, создание операционного доступа и подготовку брюшной аорты к лазерной обработке. Перед началом вмешательства животные подвергались ингаляционной анестезии (изофлуран ветеринарный), обеспечивающей стабильную аналгезию и отсутствие двигательной активности на протяжении всей процедуры. После достижения необходимой глубины наркоза выполняли бритье и обработку операционного поля антисептиком, после чего животное укладывали на операционный стол в положении на спине с фиксацией конечностей для предотвращения смещения.

Проводили срединную лапаротомию с послойным рассечением кожи, подкожной клетчатки и мышечно-апоневротического слоя. Органы брюшной полости аккуратно разводили с помощью мягких ретракторов для обеспечения безопасного доступа к инфраренальному отделу аорты. Сосуд выделяли на протяжении необходимого сегмента, избегая грубого натяжения и травматизации окружающих тканей. После визуализации сосуда на его проксимальный и дистальный участки накладывали мягкие сосудистые зажимы, что обеспечивало временное прекращение кровотока и позволяло безопасно работать с модельным дефектом стенки аорты.

Стандартный дефект формировали посредством продольного рассечения передней стенки сосуда длиной 1 см. Края рассечения аккуратно адаптировали и фиксировали в анатомически корректном положении, после чего на область повреждения наносили биологический состав, содержащий 25 wt.% БСА, 0.1 wt.% индоцианина зеленого, 0.01 wt.% ОУНТ и 0.09 wt.% холата натрия, распределяя его равномерным тонким слоем по всей зоне дефекта.

Лазерное восстановление выполняли по точечной методике, последовательно перемещая рабочий наконечник вдоль линии соединения с интервалом 1–2 мм. На

каждую точку оказывали воздействие в течение 3–5 с, обеспечивая контролируемое локальное термоуплотнение биоинтерфейса. Температура в области воздействия при проведении процедуры *in vivo* поддерживалась на 5 °С ниже, чем в условиях *ex vivo*, что обусловлено теплопереносом и поддержанием физиологического гомеостаза организма.

После завершения лазерного восстановления снимали сосудистые зажимы и контролировали герметичность и проходимость сосуда под естественным кровотоком. Животным единоразово вводили профилактическую дозу нефракционированного гепарина (40 U/kg), после чего рану ушивали послойно. В послеоперационный период антикоагулянты не назначались в связи с их плохой переносимостью грызунами. Далее проводили наблюдение на протяжении 7, 14 и 21 суток с последующим изъятием фрагментов аорты для механической и гистологической оценки сформированного соединения.

1.5. Механические испытания кровеносных сосудов

Оценка прочностных характеристик восстановленных сосудистых образцов проводилась как для моделей *ex vivo*, так и для образцов, полученных в условиях *in vivo* после лазерного восстановления. После завершения соответствующих этапов эксперимента фрагменты сосудов извлекали и подготавливали по единому протоколу. Сегменты ткани промывали физиологическим раствором, удаляли избыточные окружающие ткани и стандартизировали по длине, обеспечивая одинаковые условия фиксации в разрывной системе.

Для испытаний использовали динамометрическую установку UGO BASILE (Италия), позволяющую регистрировать силу разрыва с высокой точностью. Сосудистый образец закрепляли между двумя захватами таким образом, чтобы линия восстановленного соединения (лазерного или шовного) располагалась строго по центру рабочей зоны. Натяжение прикладывали постепенно, с постоянной скоростью деформации, до момента полного разрушения соединения. В ходе испытаний автоматически фиксировались значения максимальной нагрузки, при которой происходил разрыв восстановленного участка.

Для *ex vivo* образцов механические испытания проводили после завершения стабилизационной выдержки (10–15 мин), необходимой для окончательного структурирования биоинтерфейса. Для образцов *in vivo* тестирование выполняли на 7, 14 и 21 сутки после операции, что позволяло оценить динамику восстановления прочности в процессе регенерации. В обеих моделях учитывали характер разрушения: по линии соединения, по краю биоинтерфейса или по неизменной сосудистой стенке.

Для исключения влияния дегидратации испытания проводили при комнатной температуре, а образцы увлажняли физиологическим раствором непосредственно перед закреплением в установке.

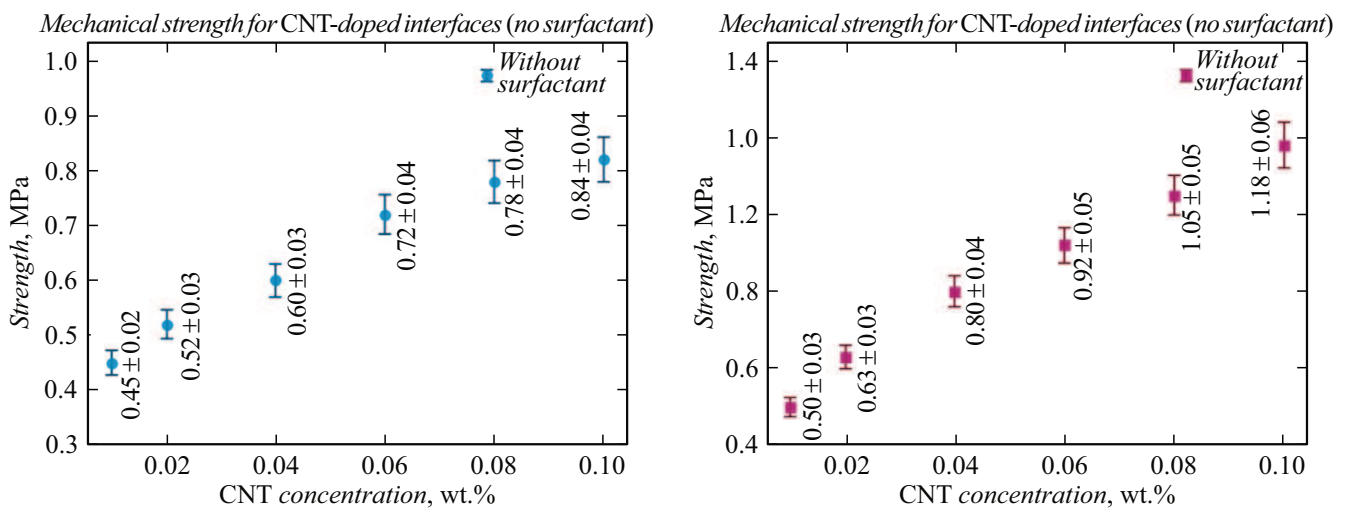


Рис. 1. Аппроксимированные графики зависимости прочности лазерного восстановления аорты от концентрации ОУНТ в составе биоинтерфейса: без добавления ПАВ (а), с добавлением ПАВ (б).

2. Экспериментальные результаты и обсуждения

2.1. Подбор оптимального компонентного состава биоинтерфейсов *ex vivo*

Перед проведением экспериментальной апробации технологии лазерного восстановления кровеносных сосудов на животных была проведена серия экспериментов на аортальной ткани *ex vivo* для выбора наиболее оптимального компонентного состава дисперсной среды для формирования биоинтерфейса. Первая группа составов дисперсных сред включала в себя: 25 wt.% БСА, 12 wt.% коллагена, 0.1 wt.% индоцианина зеленого и ОУНТ в различных концентрациях (0.01, 0.02, 0.04, 0.06, 0.08, и 0.1 wt.%). Исследования диспергируемости сред на основе ОУНТ демонстрируют, что добавление ПАВ позволяет достигнуть однородности распределения наночастиц во всем объеме среды, что усиливает оптические свойства сред [21], в связи с чем была предложена вторая группа составов, включающая добавление холата натрия в качестве ПАВ в соотношении 9:1 к углеродным нанотрубкам; выбранные концентрации углеродных нанотрубок составили 0.001, 0.002, 0.004, 0.006, 0.008 и 0.01 wt.%.

На рис. 1 представлено сравнение механических характеристик лазерного восстановления аорты быка при использовании обеих групп составов биоинтерфейсов.

В экспериментах *ex vivo* было установлено, что дисперсии без ПАВ демонстрируют ограниченную стабильность: при подготовке образцов отмечалось неравномерное распределение нанотрубок, что согласуется с известными данными о склонности ОУНТ к агрегации в водных растворах без стабилизаторов. Визуально это выражалось в наличии локальных зон затемнения и неоднородности вязкости при нанесении состава

на фрагмент аорты. При испытаниях *ex vivo* вторая серия составов демонстрировала более предсказуемое и стабильное формирование шва. Нанесение дисперсий происходило равномерно, отсутствовали визуальные признаки агрегации, а фототермическое уплотнение под действием лазерного излучения было более однородным вдоль всей линии воздействия.

Введение ПАВ (холата натрия) позволило повысить стабильность и однородность дисперсии нанотрубок, что, в свою очередь, привело к снижению оптимальной концентрации ОУНТ в составе биоинтерфейса на порядок — с 0.1 wt.% до 0.01 wt.%. При этом механическая прочность сформированного соединения не только сохранилась, но и улучшилась по сравнению с составами без ПАВ, что подтверждает эффективность предложенного подхода к диспергированию и армированию белковой матрицы.

Дальнейшее увеличение концентрации нанотрубок, несмотря на теоретический прирост прочности, привело бы к ухудшению реологических свойств композита, усложнив его клиническое использование. В соответствии с принципом минимизации содержания синтетического компонента (ALARA — As Low As Reasonably Achievable), было важно продемонстрировать эффективность технологии при минимально достижимых концентрациях, что снижает потенциальные долгосрочные риски без потери функциональности.

На основании комплексной оценки диспергируемости, удобства нанесения, однородности фототермического уплотнения и прочностных характеристик было установлено, что оптимальным для последующих *in vivo* исследований является следующий состав биоинтерфейса: 25 wt.% БСА, 12 wt.% коллагена, 0.1 wt.% индоцианина зеленого, 0.01 wt.% ОУНТ, 0.09 wt.% холата натрия.

2.2. Лазерное восстановление кровеносных сосудов *in vivo*

Вторым этапом исследования являлась экспериментальная апробация разработанной технологии лазерного восстановления сосудистой стенки в условиях *in vivo*. Целью данного этапа было оценить клиническую применимость оптимизированного состава биоинтерфейса, установленного в серии *ex vivo* испытаний, а также определить прочностные, морфологические и функциональные характеристики сформированного соединения в динамике заживления.

Во всех сериях исследования, включая контрольную группу с классическим ушиванием и группу лазерного восстановления сосудистой стенки, летальность животных отсутствовала, во всех животных обеих групп восстановленный сегмент аорты оставался полностью проходимым на всех сроках наблюдения (7, 14 и 21 сутки). Однако в группе ушивания, начиная с 7 суток, наблюдалось формирование плотных спаек вокруг зоны вмешательства, в то время как в группе лазерного восстановления спаечный процесс был минимальным и ограничивался тонкой соединительно-тканной пленкой.

Проведенная морфометрия выявила выраженные различия между контрольной группой, где использовалось классическое шовное восстановление, и группой лазерного восстановления с применением биоинтерфейса. В контрольной группе к 21 суткам наблюдалось снижение диаметра просвета до $\sim 83\%$ от значения интактного сегмента, что свидетельствует о развитии умеренного стеноза. Вероятной причиной является рубцевание и выраженный реактивный воспалительный процесс вокруг шовного материала. В отличие от этого в группе лазерного восстановления диаметр восстанавливаемого сосуда сохранялся на уровне $\sim 94\%$ – 96% от исходного. Это означает практически полное сохранение просвета и отсутствие формирования плотной рубцовой ткани, способной приводить к стенозированию. Данные результаты подтверждают, что разработанный биоинтерфейс обеспечивает более щадящее воздействие на сосудистую стенку, снижает степень механической травматизации и обеспечивает более физиологичное ремоделирование тканей.

Прочностные испытания позволили количественно оценить динамику восстановления механических свойств сосудистой стенки после лазерного соединения с использованием биоинтерфейса (рис. 2).

На ранних сроках (7-е сутки) прочность лазерного соединения составляла 0.58 МПа. Эти значения соответствуют этапу формирования первичной коллагеновой структуры и объясняются тем, что соединение еще представлено плотным, но незрелым белковым каркасом. К 21-м суткам прочность соединения возросла более чем в 2.5 раза, достигая величины 1.55–1.60 МПа. Это приближает механические характеристики восстановленного сегмента к уровню контрольной группы

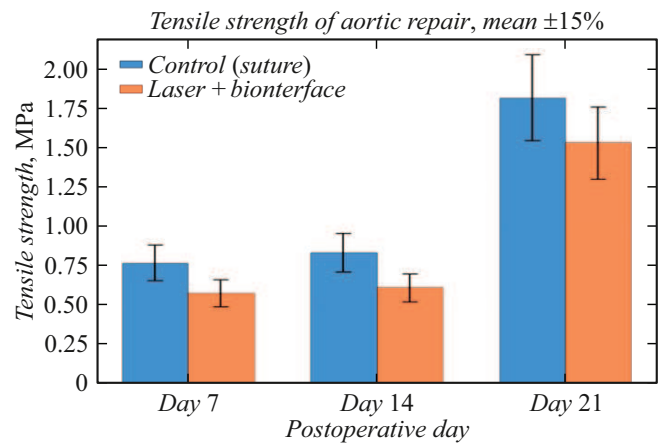


Рис. 2. Сравнение прочностных характеристик восстановления кровеносных сосудов в контрольной группе (традиционные швы) и экспериментальной группе с использованием лазерного соединения.

и демонстрирует выраженное созревание коллагеновой матрицы.

Статистически значимых различий между группами (по данным ANOVA) на поздних сроках выявлено не было, что подчеркивает сопоставимость процессов восстановления и подтверждает эффективность метода лазерного соединения. Наблюдаемое нарастание прочности свидетельствует о постепенной интеграции биоинтерфейса в структуру сосудистой стенки и формировании устойчивого соединительнотканного каркаса.

Заключение

В результате проведенного исследования разработан новый тип нанокompозитных биоинтерфейсов на основе ОУНТ, предназначенных для лазерного бесшовного восстановления кровеносных сосудов. Показано, что введение ОУНТ в белково-полимерную матрицу позволяет сформировать армированную структуру, обеспечивающую повышение механической прочности лазерного соединения и улучшение теплового распределения в зоне воздействия. Добавление ПАВ (холата натрия) обеспечило высокую стабильность дисперсий и равномерность фототермического уплотнения, что позволило снизить требуемую концентрацию нанотрубок на порядок без ухудшения механических характеристик.

Эксперименты *ex vivo* подтвердили, что оптимизированный состав биоинтерфейса обеспечивает формирование прочного и однородного соединения сосудистой стенки, а механическая прочность лазерных швов возрастает с увеличением концентрации нанотрубок, достигая максимальных значений при их содержании 0.01 wt.%. Исследования *in vivo* показали, что разработанная технология является безопасной, обеспечивает полную проходимость аорты на всех сроках наблюдения

и сопровождается минимальным спаечным процессом по сравнению с традиционной шовной техникой.

Морфологические исследования продемонстрировали более физиологичное ремоделирование сосудистой стенки при лазерном восстановлении: просвет сосуда сохранялся на уровне 94%–96% от исходного, что существенно снижает риск формирования стеноза. Прочностные испытания показали значительный рост механической прочности соединения в динамике заживления — от 0.58 МПа на 7-е сутки до 1.55–1.60 МПа на 21-е сутки, что сопоставимо с показателями контрольной группы.

Полученные результаты подтверждают перспективность применения нанокompозитных биоинтерфейсов на основе углеродных нанотрубок для малоинвазивного восстановления сосудов. Технология обеспечивает стабильное формирование прочного соединения, минимизирует травматизацию тканей и демонстрирует потенциал для дальнейшей оптимизации и последующего клинического внедрения.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках крупного научного проекта при финансовой поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения № 075-15-2024-555 от 25 апреля 2024 года.

Соблюдение этических стандартов

Эксперимент *in vivo* проводился по строгому протоколу Этического Комитета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] I.C. Wolf-de Jonge, M. Heger, J. van Marle, R. Balm, J.F. Beek. *J. Biomed. Opt.*, **13**, 044040 (2008). DOI: 10.1117/1.2953531
- [2] R. McCargar, K. Jenson, A. Dayton, K. Murphy, H. Xie, S.A. Prah. *Lasers in Surgery and Medicine*, **44**, 330 (2012). DOI: 10.1002/lsm.22015
- [3] B. Wright, M. Vicaretti, N. Schwaiger, J. Wu, R. Trickett, L. Morrissey, R. Rohanizadeh, J. Fletcher, P. Maitz, M. Harris. *Lasers in Surgery and Medicine*, **39**, 667 (2007). DOI: 10.1002/lsm.20541
- [4] S. Kumar, S. Murugan, V. Krishnan, V.B. Krishna Kumar Raja, K. Prabhu, V. Haridass. *J. Maxillofac Oral Surg.*, **20** (4), 635 (2021). DOI: 10.1007/s12663-020-01389-w
- [5] B. Ott, M.A. Constantinescu, D. Erni, A. Banic, T. Schaffner, M. Frenz. *Lasers in Surgery and Medicine*, **35**, 312 (2004). DOI: 10.1002/lsm.20096
- [6] L.S. Bass, M.R. Treat. *Lasers in Surgery and Medicine*, **17**, 315 (1995). DOI: 10.1002/lsm.1900170402
- [7] A. Puca, G. Esposito, A. Albanese, G. Maira, F. Rossi, R. Pini. *Acta Neurochirurgica*, **151**, 363 (2009). DOI: 10.1007/s00701-009-0219-3
- [8] S. Bogni, O. Stumpp, M. Reinert, M. Frenz. *J. Biophoton.*, **3**, 284 (2010). DOI: 10.1002/jbio.201000009
- [9] A. Schonfeld, Z. Kabra, M. Constantinescu. *Lasers in Surgery and Medicine*, **49**, 928 (2017). DOI: 10.1002/lsm.22701
- [10] A. Schonfeld, M. Constantinescu, K. Peters, M. Frenz. *Biomed. Mater.*, **13**, 055003 (2018). DOI: 10.1088/1748-605X/aac332
- [11] Z. Mbaidjol, D. Kiermeir, A. Schönfeld, J. Arnoldi. *Lasers in Medical Science*, **32**, 1343 (2017). DOI: 10.1007/s10103-017-2250-6
- [12] D.R. Pabittei, M. Heger, R. Balm, H.E. Meijer, B. de Mol, J.F. Beek. *J. Vascular Surgery*, **53**, 242 (2011). DOI: 10.1089/pho.2010.2779
- [13] D.R. Pabittei, M. Heger, M. Simonet, S. van Tuijl, A.C. van der Wal, J.F. Beek, R. Balm, B.A. de Mol. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, **6**, 803 (2011). DOI: 10.1002/term.486
- [14] D.R. Pabittei, M. Heger, S. van Tuijl, M. Simonet, W. de Boon, A.C. van der Wal, R. Balm, B.A. de Mol. *J. Vascular Surgery*, **62**, 200 (2015). DOI: 10.1016/j.jvs.2014.01.064
- [15] S.D. Schöni, S. Bogni. *Lasers in Surgery and Medicine*, **43**, 975 (2011). DOI: 10.1002/lsm.21140
- [16] B. Hiebl, L. Ascher, K. Luetzow, K. Kratz, C. Gruber, C. Mrowietz, M.E. Nehring, A. Lendlein, R.P. Franke, F. Jung. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, **69**, 317 (2018). DOI: 10.3233/CH-189108
- [17] G.O. Satpathy, S.K. Gupta, A.R. Miller, L. Chen. *Lasers Surg. Med.*, **57**, 426 (2025). DOI: 10.1002/lsm.70023
- [18] M. Chen, K. Chen, J. Wang, H.S. Huang, K. Gupta, Y. He, J. Rui. *Biophoton.*, **17**, e202300429 (2024). DOI: 10.1002/jbio.202300429
- [19] O. Cipolato, L. Dosnon, J. Rosendorf, S. Sarcevic, M. Zäch, A. Bondi, I.K. Herrmann. *Small Methods*, **7**, 2300693 (2023). DOI: 10.1002/smt.202300693
- [20] A.Y. Gerasimenko, E.A. Morozova, D.I. Ryabkin, A. Fayzullin, S.V. Tarasenko, V.V. Molodykh, E.S. Pyankov, M.S. Savelyev, E.A. Sorokina, A.Y. Rogalsky, A. Shekhter, D.V. Telyshev. *Bioengineering*, **9**, 238 (2022). DOI: 10.3390/bioengineering9060238
- [21] K. Popovich, E. Kuznetsova, P. Vasilevsky, S. Selishchev, A. Gerasimenko. 2025 IEEE 26th International Conference of Young Professionals in Electron Devices and Materials (EDM), 1910 (2025). DOI: 10.1109/EDM65517.2025.11096837