Министерство образования и науки Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)
Химический факультет
Кафедра высокомолекулярных соединений и нефтехимии

ДОПУСТИТЬ К ПРЕДСТАВЛЕНИЮ ГЭК
Руководитель ООП
д-р ф.-м. наук, профессор
_____ И.А. Курзина
«17» 05 2022 г.

**НАУЧНЫЙ ДОКЛАД**
об основных результатах подготовленной научно – квалификационной работы (диссертации)

# ВЛИЯНИЕ ПУЧКОВО-ПЛАЗМЕННОГО МОДИФИЦИРОВАНИЯ НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОСОВМЕСТИМОСТЬ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА

по основной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре
направление подготовки 04.06.01 – Химические науки

Лапуть Олеся Александровна

Научный руководитель
д-р ф.-м. наук, профессор
_____ И.А. Курзина
*подпись*
«17» 05 2022 г.

Научный консультант
д-р. х. наук
_____ С.В. Кудряшов
*подпись*
«17» 05 2022 г.

Автор работы
аспирант
_____ О.А. Лапуть
*подпись*

Томск-2022

**Актуальность.** Несмотря на прогресс в развитии биомедицинского материаловедения, на сегодняшний день отсутствуют кожные и костные имплантаты с прогнозируемыми физико-химическими и биосовместимыми характеристиками. Современные имплантаты для реконструкции кожных покровов, представляют собой скаффолды на полимерной основе, в частности из полилактида (ПЛ), а для замены костных тканей – композитные материалы на основе ПЛ и гидроксиапатита (ГА). ГА обладает близостью по химическому составу минеральной костной ткани. Применение данных материалов в медицине в исходном виде ограниченно ввиду «инертности» поверхности. Известно, что ионно-плазменная обработка способствует изменению химического состава поверхности, что приводит к улучшению функциональных свойств полимерных и композиционных материалов. Актуальным является проведение системных исследований по выявлению закономерностей между количеством и типом функциональных групп, химическим составом поверхности и физико-химическими характеристиками (смачиваемость, шероховатость, микротвердость и др.) и параметрами ионно-плазменной обработки. Также наиболее актуальным является установление механизмов влияния имплантируемых материалов на первичный иммунный ответ со стороны организма человека.

**Степень разработанности темы исследования.** Исследования, направленные на получение полимерных и композиционных биосовместимых материалов на основе ПЛ и ГА с модифицированной поверхностью с применением ионно-плазменных технологий проводятся в ряде ведущих исследовательских центрах России и за рубежом. Известны результаты научных групп Иранского института полимеров и нефтехимии (M.T. Khorasani), Тайваньского Университета Чан Гун (J. P. Chen), Чешского Института химических технологий (N. Slepickova), Томского политехнического университета (С.И. Твердохлебов, Е.Н. Больбасов). Ряд работ посвящено изучению влияния ионно-плазменных модификаций поверхности полимерных и композиционных материалов на основе ПЛ на улучшение функциональных и

биосовместимых свойств вследствие изменения химического и структурно-фазового состояния материалов (E. Sokullu-Urkac, 2017; A. Y. Song, 2016; Z. Alsar, 2021). Известны результаты улучшения механических свойств полимеров и композитов на основе ПЛ после пучково-плазменного воздействия (M. Sakaguchi, 2018; U.K. Sanivada, 2020; H. M. Ng, 2021). Представленные исследования показывают, что процессы, протекающие в условиях ионно-плазменного модифицирования, а также их влияние на физико-химические, морфологические и функциональные свойства полимеров и композитов изучены недостаточно. Не проведены комплексные исследования по изучению структуры и свойств биосовеместимых полимерных и композиционных материалов после ионно-плазменной обработки. Отсутствуют исследования, касающиеся влияния модифицированных полимеров и композитов на программирование макрофагов для получения материалов с прогнозируемыми иммунномодулирующими свойствами.

**Объекты исследования – материалы медицинского назначения:**
1) скаффолды на основе полилактида, отличающиеся молекулярной массой (Mw=150 и 650 тыс.), полученные методом электроспиннинга;
2) композиционные материалы на основе полилактида и гидроксиапатита в массовом соотношении компонентов 80/20, 70/30 и 60/40 – с поверхностью, модифицированной методами имплантации ионов различной природы (металл – серебро, неметалл – углерод) и плазменной обработки.

**Цель работы –** выявление закономерностей изменения структурно-фазового состояния, физико-химических свойств и биосовместимости поверхности полимерных скаффолдов на основе полилактида и композиционных материалов (полилактид/гидроксиапатит), модифицированных с применением ионно-плазменных технологий.

**Задачи:**

– получить скаффолды ПЛ 150 и ПЛ 650 и композиционные материалы ПЛ/ГА 80/20, 70/30 и 60/40 с модифицированной поверхностью, методами имплантации ионов серебра и углерода и плазменной обработки с

использованием разных разрядов (барьерный, дуговой, тлеющий) и ионизирующих плазму газов (азот, аргон);

– исследовать влияние плазменного воздействия и ионной имплантации, варьируя параметры обработки, на химический, фазовый, элементный состав, морфологию полимерных скаффолдов и композиционных материалов;

– рассмотреть физические-химические процессы, протекающие в поверхностных слоях полимерных и композиционных материалах в условиях ионной имплантации и плазменной обработки;

– выявить зависимости функциональных свойств (смачиваемость, шероховатость, микротвердость, удельное поверхностное электрическое сопротивление) от условий обработки, химического состава и структурно-фазового состояния полимерных и композиционных материалов;

– установить влияние полимерных материалов с модифицированной поверхностью на активацию и жизнеспособность макрофагов человека в условиях *in vitro*.

**Научная новизна исследования.**

1. Впервые использован комбинированный и междисциплинарный подход, сочетающий как физические методы модификации, так и клеточные, иммунологические и фундаментальные механизмы реакции иммунной системы на полимерные материалы.

2. Впервые выявлены оптимальные соотношения и роль функциональных групп поверхности в получении модифицированных полимерных скаффолдов и композиционных материалов с заданными физико-химическими свойствами.

3. Впервые выявлены математические зависимости изменения функциональных свойств полимеров и композитов с модифицированной поверхностью от химического состава и структурно-фазового состояния экспериментальных образцов.

**Теоретическая и практическая значимость диссертации** заключается в том, что получены новые результаты, имеющие фундаментальное значение в области материаловедения (химическая технология). Установлены фундаментальные положения создания биосовместимых полимерных и композиционных материалов на основе полилактида и гидроксиапатита с ионно-плазменным-модифицированным поверхностным слоем. Выявлены физические-химические процессы, протекающие в поверхности полимерных скаффолдов и композиционных материалах ПЛ/ГА в условиях ионно-плазменной модификации. Получены новые данные взаимосвязи между химическим и элементным составом, структурно-фазовым строением, физико-химическими свойствами и биосовместимостью модифицированных материалов. Выявлены математические зависимости изменения функциональных свойств полимеров и композитов с модифицированной поверхностью от химического состава и структурно-фазового состояния экспериментальных образцов, способствующие прогнозированию свойств и контролю ионно-плазменного воздействия для применения материалов в регенеративной медицине. Установленные закономерности вносят вклад в развитие фундаментальных знаний о модифицированных полимерах и композитах. На основании полученных результатов скаффолды ПЛ 150, обработанные плазмой барьерного и дугового разряда в потоках аргона и азота, в течение 2 и 5 минут, соответственно, характеризуются необходимым набором функциональных свойств и могут быть в дальнейшем рекомендованы в качестве материалов для изготовления раневых покрытий. Наиболее перспективными композиционными материалами для замены костных дефектов являются ПЛ/ГА 60/40 модифицированные плазмой дугового разряда в потоках азота в течение 5 минут, плазмой тлеющего разряда в потоках аргона с длительностью импульса 5 мкс и имплантацией ионов серебра с экспозиционной дозой облучения $1 \cdot 10^{16}$ ион/см$^2$.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Методологическая основа экспериментов, проводимых в рамках

диссертационной работы, заключалась в системном подходе к анализу современных исследований, установлении закономерностей в области создания полимерных и композиционных материалов с модифицированной поверхностью с применением ионно-плазменных технологий. Гипотезой является то, что контролируемое ионно-плазменное воздействие на поверхность полимерных и композиционных оказывает влияние на физико-химические и структурно-фазовые характеристики, способствующие улучшению функциональных свойств и биосовместимости материалов, тем самым увеличивая перспективность их использования в тканевой инженерии. Скаффолды ПЛ 150 и ПЛ 650 получены методом электроспиннинга, композиционные материалы ПЛ/ГА – методом прессования. Поверхностная модификация проведена с использованием уникальных генераторов плазмы и установки на основе ионного источника. Для исследования химического и элементного состава использованы инфракрасная (ИКС) и рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (РФЭС), определение фазового состава осуществлялось с помощью рентгенофазового анализа (РФА), шероховатость поверхности оценена методом атомно-силовой микроскопии (АСМ), для исследования морфологии поверхности использована сканирующая электронная спектроскопия (СЭМ). Краевой угол смачивания для исходных и облученных материалов проводился с использованием метода лежащей капли. Измерение микротвердости поверхности композиционных материалов основано на методе Виккерса. Исследования *in vitro* проведены с использованием методик выделения моноцитов из лейкотромбослоя методом магнитной сепарации, посева макрофагов человека с последующим исследованием жизнеспособности клеток с индикатором Alamar Blue. Про- и противовоспалительные свойства материалов исследованы с применением метода иммуноферментного анализа (ИФА).

**Положения, выносимые на защиту.**

1. В условиях ионно-плазменного воздействия в поверхности полимерных и композиционных материалов происходят параллельные

химические процессы, включающие деструкцию макромолекул, с образованием свободных радикалов и углеродных кластеров; сшивку макромолекул; окисление. Доминирующий процесс определяется параметрами плазменной обработки и ионной имплантации.

2. Изменение функциональных характеристик (смачиваемость, шероховатость) полимерных скаффолдов и композиционных материалов на основе полилактида и гидроксиапатита с модифицированной поверхностью определяются математическими зависимостями от химического состава и структурно-фазового состояния экспериментальных образцов.

3. На поверхности композитов ПЛ/ГА в условиях плазменного воздействия происходят аналогичные эффекты, как на поверхности полимерных скаффолдов ПЛ, обусловленное изменением химического состава и структурно-фазового состояния полимерной составляющей в составе композитной матрицы.

4. Улучшение физико-химических характеристик композиционных материалов ПЛ/ГА определяются типом энергетического воздействия: на снижение краевого угла смачивания и увеличение свободной поверхностной энергии в большей степени оказывает влияние изменение химического состава поверхности вследствие плазменной обработки, а на повышение электропроводности и микротвердости больший вклад вносит ионная имплантация.

**Степень достоверности исследования** обусловлена применением современных приборов и методов, сопоставлением полученных результатов с данными других исследований в области создания полимерных и композиционных материалов с модифицированной поверхностью с применением ионно-плазменных технологий.

**Связь работы с научными программами и темами.** Результаты получены, в том числе, при выполнении следующих научных проектов:

– проект РФФИ № 20-32-90175 «Фундаментальные основы модификации низкотемпературной плазмой поверхности скаффолдов на основе

полилактида с улучшенной иммуносовместимостью», выполненный в рамках Гранта Российского фонда фундаментальных исследований для проектов фундаментальных научных исследований, выполняемых молодыми учеными, обучающимися в аспирантуре («Аспиранты») (2020-2022 гг., руководитель – И.А. Курзина, в числе соисполнителей – О. А. Лапуть);

– проект № 0721-2020-0037 «Создание фундаментальных основ получения наноструктурированных и композиционных оксидных материалов с заданными функциональными свойствами», выполненный в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования (2020 г., руководитель – В. В. Козик, в числе соисполнителей – О. А. Лапуть);

– проект № 8.2.12.2019 «Физико-химические характеристики биосовместимых полимеров на основе полилактида модифицированных с применением плазменных технологий», выполненный в рамках программы государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров (проект 5-100), (2019 г., руководитель – О. А. Лапуть);

– проект № 8.2.10.2018 «Разработка фундаментальных основ получения новых органических и полимерных соединений и материалов», выполненный в рамках программы государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров (проект 5-100), (2018–2020 гг., руководитель – И. А. Курзина, в числе соисполнителей – О. А. Лапуть).

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в планировании и проведении экспериментальной работы, формулировании научных положений, выносимых на защиту. Автором самостоятельно проведен весь комплекс исследований материалов, полученные результаты обработаны и проанализированы, оформлены в виде тезисов, российских и зарубежных статей, представлены на всероссийских и международных конференциях и

конкурсах, оформлен текст ноу-хау. Совместно с научным руководителем И. А. Курзиной проведена постановка задач и обсуждение результатов исследований, связанных с получением и исследованием модифицированных полимерных и композитных материалов. Совместно с научным консультантом С. В. Кудряшовым проведена постановка задач и обсуждение результатов исследований, связанных с оптимизацией параметров плазменного воздействия на поверхность полимерных скаффолдов и обсуждение результатов. Соавторы, принимавшие участие в отдельных направлениях исследований, указаны в списке основных публикаций по теме диссертации.

**Апробация результатов**

Результаты диссертационных исследований были представлены в форме докладов на 9 следующих международных конференциях: 6th International Congress on Energy Fluxes and Radiation Effects (Томск, 2018 и 2020 г.); 21st International Conference on Surface Modification of Materials by Ion Beams (Томск, 2019); Международная конференция «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск, 2018, 2020, 2021, 2022); XI Международная конференция «Химия нефти и газа» (Томск, 2020); Второй международный симпозиум «Химия для биологии, медицины, экологии и сельского хозяйства» (Санкт-Петербург, 2021).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 21 работа, в том числе 4 статьи в журналах и сборниках материалов конференций, включённых в базу данных РИНЦ; 2 статьи в зарубежных научных журналах, входящих в Web of Science; 4 статьи в зарубежных научных журналах, входящих в Scopus; 2 статьи в российских научных журналах (ВАК), переводные версии которых входят в Scopus и Web of Science; 1 статья в сборнике материалов конференции, представлена в зарубежном издании, входящем в Scopus, 6 публикаций в сборниках материалов научных конференций.

## ВЫВОДЫ:

1. Выявлено, что в поверхности модифицированных скаффолдов происходит образование новой связи –C-N с энергией связи 286,40 эВ (ПЛ+плазма $N_2$ д.р.).

2. Вследствие плазменной обработки дугового разряда в потоках аргона выявлено образование связи C=C (sp2 углерод) с энергией связи 284,00 эВ. Данное явление свидетельствует о процессах сшивок полимерных макромолекул ПЛ с последующим образованием связи C=C, которое приводит к карбонизации поверхности скаффолдов.

3. По данным ИК-спектроскопии установлено, что вследствие химических процессов деструкции и окисления полимерных связей во время плазменной обработки дугового разряда в потоке азота и аргона, наблюдается линейное увеличение доли карбонильной связи и степени кристалличности полимера скаффолда ПЛ 150. Увеличение доли карбонильной связи, характерной для α-кристаллической структуры ПЛ (-C=O), свидетельствует о процессах кристаллизации ПЛ 150 в условиях локального нагрева поверхности полимера.

4. По данным РФА, после плазменной обработки для двух типов скаффолдов наблюдаются антибатные эффекты изменения кристалличности. Для образцов ПЛ 150 значения $\chi_C$ повышаются до 68 %, после плазменного воздействия. В тоже время, для образцов ПЛ 650 наблюдается снижение степени кристалличности до 43 %. Изменение степени кристалличности свидетельствует об изменении упорядоченности упаковки макромолекул полимера.

5. Согласно результатам РФЭС и смачиваемости поверхности модифицированных скаффолдов и композитов выявлены зависимости изменения КУС и ПЭ от химического состава вследствие ионно-плазменной модификации. Выявлено снижение значений КУС и увеличение свободной поверхностной энергии для всех типов плазменно-модифицированных материалов от соотношения атомного соотношения C/N и C/O. Снижение атомного соотношения C/O способствует снижению КУС для всех плазменно-модифицированных композитов. Выявлены математические зависимости

изменения характеристик смачиваемости скаффолдов ПЛ 150 и ПЛ 650, а также композитов ПЛ/ГА от химического состава плазменно-модифицированных образцов.

6. Установлено, что ионно-плазменное воздействие оказывает влияние на микротвердость композитов ПЛ/ГА, происходит увеличение при одновременном повышении степени кристалличности по полимерной фазе.

7. Доказано, что изменение химического состава вследствие ионной имплантации оказывает влияние на электропроводность поверхности композитов ПЛ/ГА – имплантация ионами серебра и углерода приводит к снижению поверхностного сопротивления образцов ПЛ/ГА в пределах 3-5 порядков. На увеличение электропроводности оказывают 2 фактора: образование металлических кластеров (Ag) и повышение доли атомарного углерода, являющегося электропроводящим веществом.

8. Показано увеличение жизнеспособности и роста макрофагов на поверхности образцов обработанных плазмой барьерного разряда в потоках аргона (до 85 %), дугового разряда в потоках азота в течение 5 минут (до 102 %) и 10 минут (до 87 %) относительно необработанного образца. Выявлено, что образцы на основе ПЛ 150, обработанные плазмой барьерного и дугового разряда в потоках аргона и азота являются иммунотолерантными. Скаффолды не оказывают влияния на повышенную продукцию противовоспалительных цитокинов (IL-10), тем самым не оказывают противовоспалительного эффекта.

В соответствии с п. 3.2 *«Регламента размещения текстов выпускных квалификационных работ в электронной библиотеке Научной библиотеки ТГУ»* выпускная квалификационная работа аспиранта: Научный доклад об основных результатах подготовленной научно – квалификационной работы (диссертации) «ВЛИЯНИЕ ПУЧКОВО-ПЛАЗМЕННОГО МОДИФИЦИРОВАНИЯ НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОСОВМЕСТИМОСТЬ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА» Лапуть О.А. размещается в репозитории с изъятием некоторых разделов в соответствии с решением правообладателя.

Руководитель ООП И.А. Курзина

АНТИПЛАГИАТ
ОБНАРУЖЕНИЕ ЗАИМСТВОВАНИЙ

# Отчет о проверке на заимствования №1

**Автор:** olesyalaput@gmail.com / ID: 6293735
**Проверяющий:**

Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат» - http://users.antiplagiat.ru

## ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ

№ документа: 12
Начало загрузки: 18.05.2022 08:14:14
Длительность загрузки: 00:00:01
Имя исходного файла: Научный доклад_Лапуть_ОА_.pdf
Название документа: Научный доклад_Лапуть_ОА_
Размер текста: 40 кБ
Символов в тексте: 41008
Слов в тексте: 4739
Число предложений: 417

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ

Начало проверки: 18.05.2022 08:14:15
Длительность проверки: 00:00:04
Комментарии: не указано
Модули поиска: Интернет Free

| ЗАИМСТВОВАНИЯ | САМОЦИТИРОВАНИЯ | ЦИТИРОВАНИЯ | ОРИГИНАЛЬНОСТЬ |
|---|---|---|---|
| 2,94% | 0% | 0% | 97,06% |

Заимствования — доля всех найденных текстовых пересечений, за исключением тех, которые система отнесла к цитированиям, по отношению к общему объему документа.
Самоцитирования — доля фрагментов текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника, автором или соавтором которого является автор проверяемого документа, по отношению к общему объему документа.
Цитирования — доля текстовых пересечений, которые не являются авторскими, но система посчитала их использование корректным, по отношению к общему объему документа. Сюда относятся оформленные по ГОСТу цитаты; общеупотребительные выражения; фрагменты текста, найденные в источниках из коллекций нормативно-правовой документации.
Текстовое пересечение — фрагмент текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника.
Источник — документ, проиндексированный в системе и содержащийся в модуле поиска, по которому проводится проверка.
Оригинальность — доля фрагментов текста проверяемого документа, не обнаруженных ни в одном источнике, по которым шла проверка, по отношению к общему объему документа.
Заимствования, самоцитирования, цитирования и оригинальность являются отдельными показателями и в сумме дают 100%, что соответствует всему тексту проверяемого документа.
Обращаем Ваше внимание, что система находит текстовые пересечения проверяемого документа с проиндексированными в системе текстовыми источниками. При этом система является вспомогательным инструментом, определение корректности и правомерности заимствований или цитирований, а также авторства текстовых фрагментов проверяемого документа остается в компетенции проверяющего.

| № | Доля в отчете | Доля в тексте | Источник | Актуален на | Модуль поиска | Блоков в отчете | Блоков в тексте |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [01] | 2,32% | 2,69% | Деформационное поведение алюминиевых сплавов системы Al-Si, упрочненных частицами TiB2 https://dissertations.tsu.ru | 02 Апр 2021 | Интернет Free | 16 | 17 |
| [02] | 0% | 2,69% | Деформационное поведение алюминиевых сплавов системы Al-Si, упрочненных частицами TiB2 https://dissertations.tsu.ru | 26 Янв 2021 | Интернет Free | 0 | 17 |
| [03] | 0,5% | 1,25% | http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/services/Download/vtls:000633039/SOURCE1 http://vital.lib.tsu.ru | 24 Янв 2020 | Интернет Free | 2 | 7 |

Еще источников: 7
Еще заимствований: 0,12%