

На правах рукописи

Рябкин Дмитрий Игоревич

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ФИЗИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ОРГАНИЧЕСКИХ НАНОДИСПЕРСНЫХ СРЕД ПОД
ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ СВАРИВАНИИ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

Специальность 1.3.8 (01.04.07) – Физика конденсированного состояния

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Институте биомедицинских систем Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники»

Научный руководитель:

Подгаецкий Виталий Маркович доктор физико-математических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Завестовская Ирина Николаевна, доктор физико-математических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук (ФИАН), высококвалифицированный ведущий научный сотрудник отдела космических излучений

Хорьков Кирилл Сергеевич, кандидат физико-математических наук, Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых, директор Института прикладной математики, физики и информатики

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Защита диссертации состоится «28» октября 2021 года в 15:00 на заседании диссертационного совета 24.1.078.01 (Д 002.060.01), созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН), по адресу: 119334, г. Москва, Ленинский проспект, д. 49, БКЗ.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИМЕТ РАН, а также на официальном сайте ИМЕТ РАН <http://www.imet.ac.ru>

Автореферат разослан "___" _____ 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета,

Доктор технических наук



Костина М.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Экспериментальное исследование взаимодействия лазерного излучения с водными дисперсиями белков и углеродных нанотрубок при создании сложноструктурированных композитных материалов с необходимыми физическими свойствами является актуальной задачей физики конденсированного состояния.

Важной областью применения таких материалов является соединение (сваривание) рассечённых биологических тканей. На сегодняшний день не создано универсального метода решения этой задачи, не обладающего ограничениями по своему применению. Вместе с тем, возрастает разнообразие задач по соединению биологических тканей в хирургии. Например, в офтальмологии существует потребность в формировании герметичных и прозрачных в видимой части спектра швов, а в хирургии проблема соединения сосудов малого диаметра остаётся нерешённой.

Лазерное сваривание биологических тканей лишено большинства ограничений других методов соединения. Наиболее распространённый способ лазерного сваривания биологических тканей характеризуется использованием диодных лазеров совместно с водными дисперсными средами на основе альбумина и экзогенного красителя индоцианина зелёного. В то же время важными проблемами при использовании метода лазерного сваривания являются необходимость избегания температурного некроза биологической ткани и повышение прочности соединения.

Для преодоления этих ограничений перспективно применение наноразмерных компонентов дисперсных сред для улучшения свойств образующегося композита шва. Одним из таких компонентов могут являться углеродные нанотрубки: одностенные и многостенные. Прочность на разрыв углеродных нанотрубок достигает десятков гигапаскалей. Кроме того, использование углеродных нанотрубок в роли дополнительного армирующего каркаса предотвращает образование трещин в композите сварного шва и в целом повышает его прочность на разрыв. При этом важной исследовательской задачей является оптимизация параметров лазерного излучения для формирования нанокompозита. Решение этой задачи позволит найти

температурный режим, уменьшающий вероятность некроза биологических тканей, и увеличить прочность сварного шва.

Таким образом, при экспериментальном исследовании взаимодействия лазерного излучения с водными дисперсиями белков и углеродных нанотрубок оказывается необходимым определить зависимости характеристик денатурации белка от температуры, найти оптимальные длину волны и другие параметры импульса лазерного излучения для формирования сварных швов.

Цель работы и задачи исследования

Целью данной работы является экспериментальное исследование физических свойств водных нанодисперсных сред белков и углеродных нанотрубок при взаимодействии с лазерным излучением в процессе соединения (сваривания) биологических тканей.

Для достижения поставленной цели ставятся следующие задачи:

1. Исследование спектральных характеристик дисперсных систем для формирования лазерных сварных швов.
2. Экспериментальное изучение физической природы процессов, протекающих в белковых дисперсных системах, в зависимости от температуры методами динамического рассеяния света и дифференциальной сканирующей калориметрии.
3. Расчёт параметров лазерного излучения для формирования сварного шва при использовании водных дисперсных систем с различным компонентным составом.
4. Экспериментальное исследование влияния компонентного состава водных дисперсных систем на прочность лазерных сварных швов.
5. Определение компонентного состава дисперсной системы и температуры лазерного сваривания для достижения максимальной прочности на разрыв сварного шва.

Научная новизна работы

1. Установлены зависимости размеров агрегатов и теплоёмкостей водных нанодисперсных сред на основе углеродных нанотрубок и белков от температуры.
2. Определена зависимость агрегатного состава белковой дисперсии от температуры, имеющая выраженный нелинейный характер с экстремумами при температуре 55 °С.

3. Разработана модифицированная математическая модель формирования лазерного сварного шва для применения в установках с использованием обратной температурной связи.
4. Рассчитаны параметры (мощности и длительности) воздействия лазерного излучением для формирования сварных швов глубиной 0,2-1 мм при максимальной температуре соединения не более 100 °С.
5. Выявлено влияние компонентного состава нанодисперсных сред на основе многостенных и одностенных углеродных нанотрубок, альбумина и экзогенного хромофора индоцианина зелёного на прочность лазерных сварных швов.
6. Предложены новые компонентные составы водных нанодисперсных сред на основе белков, углеродных нанотрубок и экзогенного хромофора индоцианина зелёного для лазерного сваривания биологических тканей.

Основные научные положения, выносимые на защиту

1. Введение экзогенного хромофора индоцианина зелёного в состав водной дисперсной системы бычьего сывороточного альбумина и многостенных и одностенных углеродных нанотрубок приводит к повышению селективности нагрева биологических тканей в процессе формирования сварных швов лазерным излучением.
2. Использование углеродных нанотрубок в составе дисперсной системы бычьего сывороточного альбумина и экзогенного хромофора индоцианина зелёного позволяет более чем в 2 раза увеличить прочность на разрыв сформированных лазерных сварных швов.
3. Найденные с помощью численного эксперимента на основе разработанной математической модели параметры лазерного излучения позволяют обеспечить переход жидкой дисперсной системы в твёрдую фазу на заданную глубину.
4. При температуре, соответствующей экстремумам размеров мономеров (менее 10 нм) и больших агрегатов (более 200 нм) дисперсной системы бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зелёного и углеродных нанотрубок, достигается максимальная прочность на разрыв сформированных лазерным излучением сварных швов, причём мономерам соответствует максимум, а большим агрегатам минимум в зависимости от температуры.

Личный вклад автора

Автор диссертации лично проводил комплекс исследований нанодисперсных сред, использующихся при лазерном сваривании биологических тканей. Принял непосредственное участие в постановке задач в соответствии с целями исследований.

Достоверность и обоснованность научных положений, результатов и выводов

Достоверность и обоснованность результатов, положений и выводов диссертационной работы обеспечивается использованием признанных методов исследования и согласованностью результатов работы с данными научных публикаций. Экспериментальные исследования проведены на откалиброванном и сертифицированном оборудовании.

Научная и практическая значимость работы

1. Найденные по экспериментальным данным коэффициенты поглощения, теплоёмкости и энергии денатурации нанодисперсных сред могут быть использованы для оптимизации длины волны, мощности и длительности лазерного облучения при сваривании рассечённых биологических тканей.
2. Введение углеродных нанотрубок в качестве компонента дисперсной среды при лазерном сваривании биологических тканей позволяет повысить прочность на разрыв шва более чем в 2 раза.
3. Полученные результаты могут быть использованы при разработке аппаратов и методов лазерного сваривания биологических тканей.

Апробация работы

Основные научные положения и результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на следующих международных и российских конференциях:

2018 European conferences on biomedical optics (Germany, Munich, 2018);

44, 45, 46 congresses of European society for artificial organs (Poland, Warsaw, 2016; Austria, Vienna, 2017; Spain, Madrid, 2018);

2018 SPIE photonics Europe (France, Strasbourg, 2018);

17, 18 International Conference «Laser Optics» (Russia, Saint-Petersburg, 2016, 2018);

XIII International Conference on Atomic and Molecular Pulsed Lasers (Russia, Tomsk, 2017);

2017, 2019 IEEE Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference «ElConRus» (Russia, Moscow, 2017, 2019);

2016, 2017 Saratov Fall Meeting (Russia, Saratov, 2016, 2017);

Симпозиум Международного факультета искусственных органов (INFA) «Искусственные Органы 2016» (Россия, Долгопрудный, 2016);

23 Международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов» (Россия, Москва, 2016);

23, 24 Всероссийские межвузовские научно-технические конференции студентов и аспирантов «Микроэлектроника и информатика» (Россия, Москва, 2016, 2017).

Работы по теме диссертации проводились в ходе выполнения НИР и ПНИЭР в рамках федеральных целевых программ Министерства образования и науки РФ «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 - 2020 годы» № 14.578.21.0221 (2016-2018), № 14.575.21.0044 (2014-2016), № 14.575.21.0089 (2014-2016), № 14.578.21.0234 (2017-2019), № 14.584.21.0021 (2017-2019), госзадание №12.2339.2017/ПЧ (2017 г. - 2019 г.). Кроме того, работы по теме диссертации были поддержаны персональным грантом по программе «У.М.Н.И.К.» (№6646ГУ/2015 от 14.07.2015).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, в том числе 20 статей в журналах, рекомендованных ВАК: «Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy» – 1, «Конденсированные среды и межфазные границы» – 1; «Optical Engineering» – 1; «Медицинская техника» – 3; «Journal of Physics: Conference Series» – 1; «AIP Conference Proceedings» – 2, «Proceedings of the IEEE» – 2; «Proceedings of SPIE» – 6; «Proceedings of International Conference Laser Optics»: 2. Получены 1 патент РФ на изобретение и 3 авторских свидетельства на программы ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, изложена на 128 страницах, включает 56 рисунков и 25 таблиц. Список литературы содержит 120 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе приведён обзор научной литературы, методов, систем и материалов для лазерного сваривания биологических тканей.

Соединение рассечённых биологических тканей является важным этапом многих хирургических вмешательств. При лазерном сваривании шов должен быть нетоксичным, герметичным и обладать достаточной прочностью на разрыв, чтобы обеспечить соединение до момента регенерации живых тканей.

Описаны известные методы соединения рассечённых биологических тканей: шовный, клеевой, механический и электрический. Наиболее распространённый шовный метод не всегда позволяет получить герметичные для жидкости соединения. Применение этого метода при малых размерах участка соединяемой ткани затруднительно. Клеевой метод позволяет создавать малые по размеру и герметичные для жидкостей соединения, которые, тем не менее, не всегда обладают достаточной прочностью на разрыв. К тому же, некоторые из используемых в этом методе веществ токсичны. Механический метод позволяет быстро получать достаточно прочные соединения биологических тканей, но при этом используются не биорезорбируемые материалы. Это может ухудшить регенерацию соединяемых биологических тканей. Для электрического метода сложно добиться локализации области воздействия электрическим током, что может привести к некрозу соединяемых биологических тканей.

Метод лазерного сваривания биологических тканей, описанный в диссертационной работе, позволяет избежать негативных последствий вышеуказанных методов благодаря использованию локализованного лазерного излучения, а также применению биосовместимых и биорезорбируемых компонентов нанодисперсных сред. Дополнительное применение обратной температурной связи позволит снизить некроз соединяемых биологических тканей.

Описаны системы для лазерного сваривания биологических тканей на основе газового CO_2 , твердотельного Ho:YAG , диодного GaAlAs и оптоволоконного легированного эрбием лазеров. Для транспортировки лазерного излучения к месту сваривания используется оптоволокно.

Денатурация альбумина в составе используемых нанодисперсных сред является процессом, протяжённым во времени и протекающим при достижении молекулами энергии активации. Исследование влияния

лазерного излучения и дополнительных компонентов нанодисперсных сред на процесс денатурации бычьего сывороточного альбумина (БСА) позволит формировать лазерные сварные швы при минимальной длительности и интенсивности излучения, снизить степень температурного некроза соединяемых биологических тканей.

Во второй главе диссертационной работы изложены методы приготовления используемых нанодисперсных сред, описан процесс формирования композитной структуры сварного шва биологической ткани с точки зрения химической кинетики, приведена структура разработанной лазерной системы для сваривания ткани.

При лазерном сваривании биологических тканей использовались разные компонентные составы нанодисперсных сред. В качестве дисперсионной среды использовалась вода, а дисперсных фаз – белок БСА, хромофор индоцианин зелёный (ИЦЗ), углеродные нанотрубки (УНТ), в том числе одностенные (ОУНТ) и многостенные (МУНТ).

Описана экспериментальная лазерная установка для сваривания биологических тканей, использующая непрерывный диодный лазер ($\lambda_{\text{ген}} = 810 \text{ нм}$, $P = 0 \div 6 \text{ Вт}$). В этой системе реализована обратная температурная связь. Температура области лазерного сваривания измерялась с помощью инфракрасного (ИК) датчика, соединённого с микроконтроллером, вычисляющим необходимую силу тока лазера в соответствии с алгоритмом пропорционально-интегрально-дифференцирующего (ПИД) регулятора.

Основным фактором, влияющим на формирование сварного шва, является денатурация БСА в нанодисперсной среде. Процесс денатурации развивается во времени. Концентрация не денатурированного альбумина (C_τ) к моменту времени τ может быть определена следующим соотношением

$$C_\tau = C_0 e^{\int_0^\tau \frac{k_B T(t)}{h} e^{-\frac{\Delta S E_a}{R^2 T(t)}} dt}, \quad (1)$$

где C_0 – начальная концентрация альбумина, E_a – энергия активации, R – универсальная газовая постоянная, $T(t)$ – температура в момент времени t , k_B – постоянная Больцмана, h – постоянная Планка, ΔS – энтропия активации процесса денатурации.

Используемые при лазерном сваривании нанодисперсные среды исследовались методом динамической сканирующей калориметрии (ДСК). Теплота денатурации (Q_τ) вычислялась путём интегрирования

разности потоков ДСК дисперсии ($DSC_{Dispersion}$) и базовой линии (DSC_{BL}) теплового потока фазового перехода от момента его начала (t_F) до момента окончания (t_S):

$$Q_r = \int_{t_S}^{t_F} (DSC_{BL} - DSC_{Dispersion}) dt. \quad (2)$$

Для оценки зависимости от времени геометрических параметров агрегатов компонентов нанодисперсных сред использовался метод динамического рассеяния света (ДРС).

Метод ДРС основан на измерении временной автокорреляционной функции $G(\tau)$ интенсивности рассеянного дисперсными частицами света:

$$G(\tau) = \langle I(0)I(t - \tau) \rangle = \lim_{t_m \rightarrow \infty} \frac{1}{t_m} \int_0^{t_m} I(t)I(t - \tau) dt, \quad (3)$$

где $I(t)$ – функция зависимости интенсивности рассеянного света от времени t , τ – величина временного смещения, t_m – время накопления. Автокорреляционная функция имеет следующий аналитический вид:

$$G(\tau) = \frac{E_m^2}{2} \exp(-k^2 D \tau), \quad (4)$$

где E_m – амплитуда напряженности поля падающей световой волны, k – модуль волнового вектора рассеяния и D – коэффициент диффузии. Измеренное экспериментальное значение коэффициента диффузии позволяет определить гидродинамический радиус частицы R :

$$R = \frac{k_B T}{6\pi\eta D}, \quad (5)$$

где R – радиус частиц, k_B – постоянная Больцмана, η – коэффициент динамической вязкости жидкости и T – температура.

Третья глава диссертации посвящена описанию исследований взаимодействия лазерного излучения с нанодисперсными средами при лазерном сваривании биологических тканей. Основными используемыми методами являлись методы оптической спектроскопии

(ОС), динамического рассеяния света (ДРС) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

Исследование водной дисперсии БСА методом ДРС производилось в диапазоне температур от 25 до 60 °С с шагом 5 °С, а при более высоких температурах – с шагом 1 °С (рисунок 1).

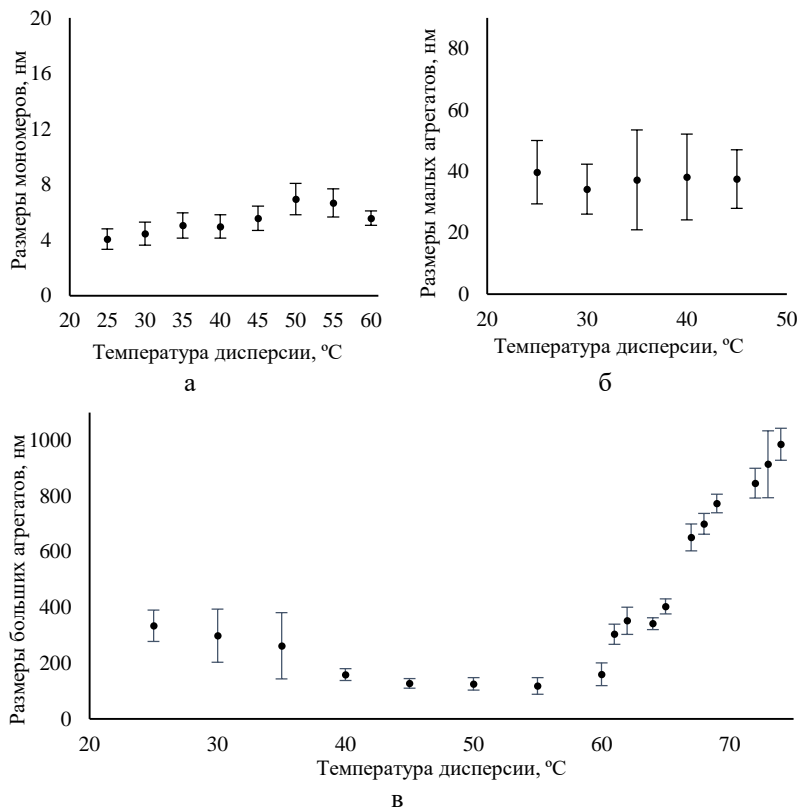


Рисунок 1. — Зависимость размеров мономеров (а), малых (б) и больших (в) агрегатов БСА в водной дисперсии от температуры

Размеры мономеров БСА достигали максимума 7 ± 1 нм при температуре 50-55 °С (рисунок 1 а), а больших агрегатов минимума 120 ± 30 нм (рисунок 1 в). Наличие максимума может быть связано с процессом разрушения слабых химических связей и разворачиванием

молекулы БСА в полимерную нить. Увеличение размеров больших агрегатов можно объяснить восстановлением разорванных химических связей. Размеры малых агрегатов не претерпевали значительных изменений (рисунок 1 б).

Исследование водной дисперсии БСА и ИЦЗ методом ДРС проводилось аналогично исследованиям дисперсии БСА (рисунок 2).

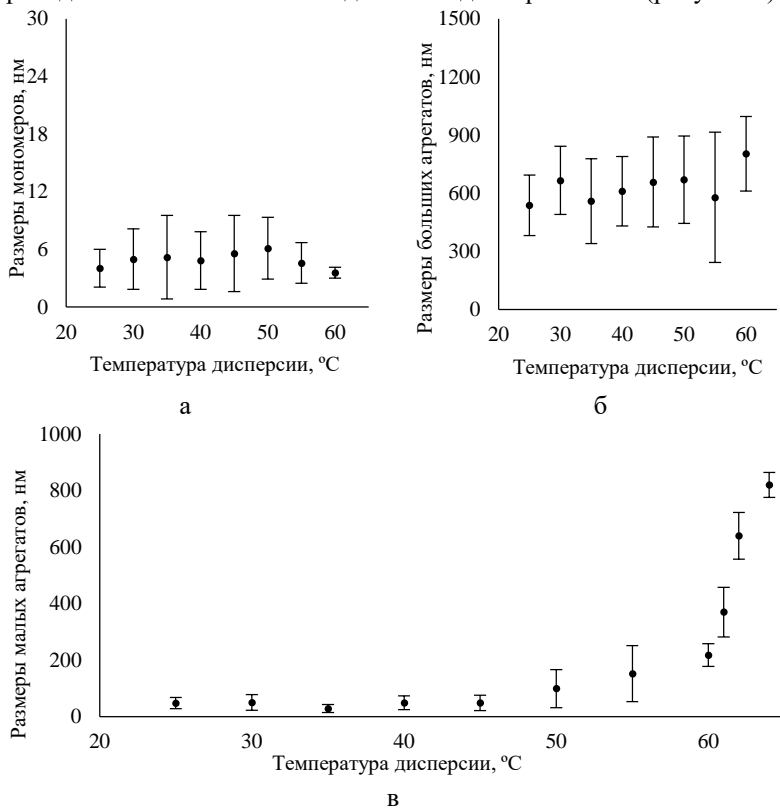


Рисунок 2. — Зависимость размеров мономеров (а), больших (б) и малых (в) агрегатов БСА в водной дисперсии от температуры

В водных дисперсиях БСА и БСА+ИЦЗ наблюдался аналогичный характер изменения размеров мономеров и агрегатов.

Прочность лазерных сварных швов связана с размерами мономеров и агрегатов альбумина. Максимальный размер мономеров и

минимальный больших агрегатов при температуре 50-55 °С соответствуют наибольшей прочности на разрыв лазерных сварных швов, достигаемой при температуре 55 ± 5 °С. Это свидетельствует, что основным фактором формирования лазерного сварного шва биологической ткани является денатурация БСА.

Описаны исследования спектров поглощения используемых нанодисперсных сред методом ОС. Были измерены показатели поглощения для водных дисперсий на основе БСА, МУНТ, ОУНТ и ИЦЗ (рисунок 3).

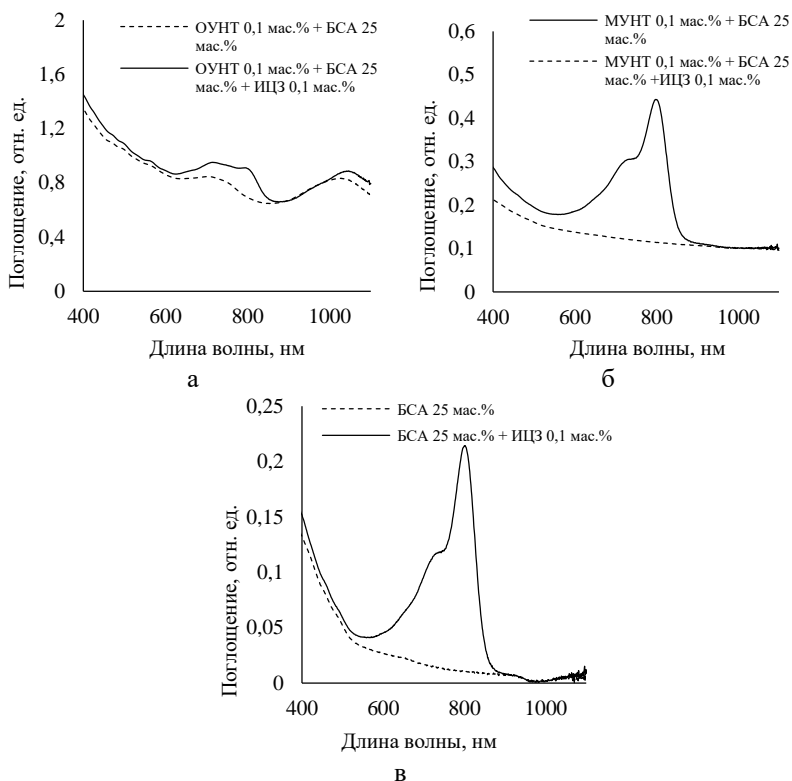


Рисунок 3. — Спектры поглощения водных дисперсий на основе ОУНТ+БСА (а), малых МУНТ+БСА (б) и БСА (в)

Определение значения показателя преломления позволяет количественно рассчитать величину энергии лазерного излучения, поглощенной дисперсией в области формирования лазерного сварного шва. В таблице 1 приведены данные измерений показателей поглощения используемых нанодисперсных сред на длине волны $\lambda=810$ нм.

Таблица 1. — Показатель поглощения используемых нанодисперсных сред.

Состав водной дисперсии				$K_A, \frac{1}{m}$
БСА	ИЦЗ	МУНТ	ОУНТ	
25 мас. %				2
25 мас. %	0,1 мас. %			38
25 мас. %		0,1 мас. %		40
25 мас. %	0,1 мас. %	0,1 мас. %		82
25 мас. %			0,1 мас. %	100
25 мас. %	0,1 мас. %		0,1 мас. %	134

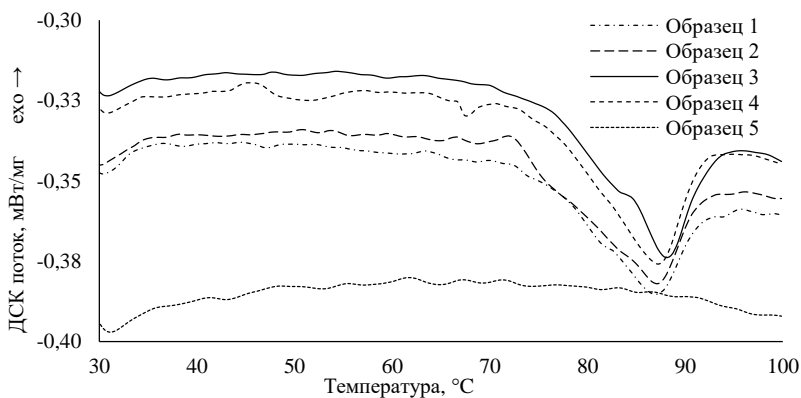


Рисунок 4. — Кривые ДСК образцов нанодисперсных сред на основе БСА и ОУНТ. Содержание БСА в образцах: 1, 3, 4, 5 – 25 мас. %; 2 – 0 мас. %. Содержание ОУНТ в образцах: 1 – 0,1 мас. %; 3 – 0,001 мас. %; 4 – 0,01 мас. %; 5 – 0,1 мас. %

Используемые при лазерном сваривании нанодисперсные среды исследовались методом ДСК. Анализ ДСК кривых образцов водных нанодисперсных сред на основе БСА с различной концентрацией ОУНТ и без ОУНТ (рисунок 4) указывает на схожий характер термического поведения образцов: в интервале температур от 70 до 95 °С проявляется эндотермический эффект, связанный с тепловой денатурацией БСА. С ростом концентрации ОУНТ наблюдается небольшое смещение температур начала и вершины пика денатурации БСА в область более низких температур (таблица 2). При этом пик денатурации образца БСА без ОУНТ смещен вправо по оси температур относительно пика образца с минимальной из исследуемых концентраций ОУНТ (0,001 мас. %). Наибольшее отличие в термическом поведении наблюдается в нанодисперсных средах на основе БСА и БСА + ОУНТ (0,001 мас. %). Согласно данным для образца на основе ОУНТ (0,1 мас. %) в интервале температур от 25 до 100 °С аномалий кривой ДСК не наблюдалось.

Были рассчитаны параметры (мощности и длительности) воздействия лазерного излучением для формирования сварных швов глубиной 0,2-1 мм при максимальной температуре соединения не более 100 °С.

Таблица 2. Температуры экстраполированного начала и вершины пиков денатурации БСА для образцов 1-4.

Образец	$T_{\text{onset}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{max}}, ^\circ\text{C}$	ΔH , Дж на 1 г дисперсии	$\Delta H'$, Дж на 1 г сухого остатка
1	75,1	87,2	4,11	16,44
2	75,5	88,1	3,93	15,88
3	72,5	87,1	3,67	14,68
4	72,4	86,9	3,27	13,08

В четвёртой главе диссертации описаны результаты исследований структуры лазерных сварных швов биологических тканей методами компьютерной микротомографии и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), а также влияние температуры лазерного сваривания и компонентного состава используемых нанодисперсных сред на прочность сварного шва.

Методом компьютерной микротомографии исследовалась структура лазерных сварных швов, полученных с использованием нанодисперсных сред на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ и МУНТ. Данные исследования позволили получить точные пространственные геометрические параметры структуры лазерных сварных швов, а именно определить наличие в них объёмных полостей (размером более 10 мкм в диаметре) и пор (размером менее 10 мкм в диаметре).

СЭМ исследования позволили проанализировать и визуализировать структуру поверхности лазерных сварных швов, полученных с использованием разных нанодисперсных сред. Исследования проводились при ускоряющем напряжении электронной колонны 20 кВ. Поверхности всех сварных швов обладали морфологией, характерной для полимерных материалов: наряду с абсолютно гладкими участками местами присутствовали складки и редкие поры.

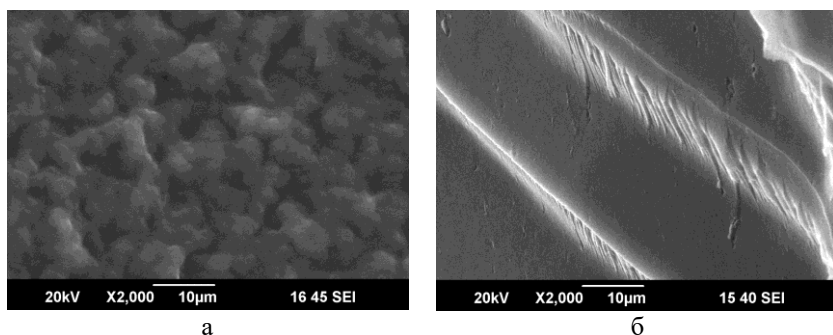


Рисунок 5. — СЭМ-микротографии поверхностей лазерных сварных швов, полученных с использованием нанодисперсных сред на основе БСА (25 мас. %) + ОУНТ (0,01 мас. %) (а) и БСА (25 мас. %) + ОУНТ (0,1 мас. %) (б)

На поверхности лазерного сварного шва, полученного с использованием нанодисперсной среды на основе БСА 25 мас. % + ОУНТ 0,01 мас. %, нанотрубки обнаружены практически не были (рисунок 5 а). По-видимому, это связано с чрезвычайно малым содержанием ОУНТ в образце. Однако, морфология данного образца несколько отличалась от морфологии поверхности сварного шва,

полученного с использованием нанодисперсной среды на основе БСА 25 мас. %. Некоторые участки поверхности имели зернистую структуру.

Поверхности лазерных сварных швов, полученные с использованием нанодисперсной среды на основе БСА 25 мас. % + ОУНТ 0,1 мас. %, сильно отличались от рассмотренных выше поверхностей образцов и имели волокнистую структуру (рисунок 5 б). На поверхностях швов наблюдались комплексы ОУНТ-БСА диаметром около 15÷25 нм.

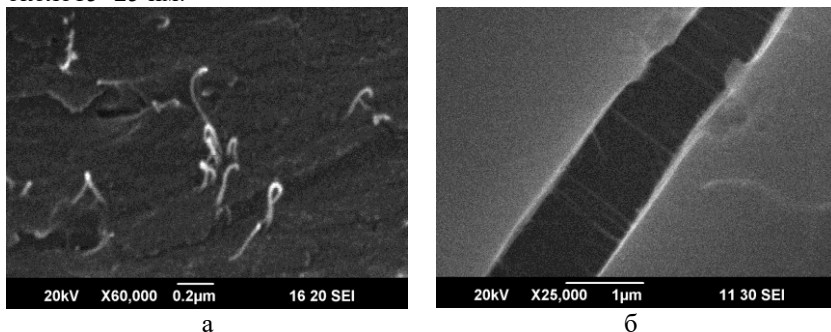


Рисунок 6. — СЭМ-микрофотографии поверхностей лазерных сварных швов, полученных с использованием нанодисперсной среды на основе БСА (25 мас. %) + ОУНТ (1 мас. %)

На СЭМ-микрофотографиях лазерных сварных швов, полученных с использованием нанодисперсной среды на основе БСА 25 мас. % + ОУНТ 1 мас. %, наблюдается большое количество нанотрубок, равномерно распределённых по поверхности сварного шва (рисунок 6а). Таким образом, данные исследования показывают возможность оборачивания альбумином исходных ОУНТ диаметром 1÷1,5 нм, что приводит к возникновению комплексов ОУНТ-БСА диаметром 15÷25 нм в лазерном сварном шве, полученного с использованием нанодисперсной среды на основе БСА и ОУНТ. При образовании трещин в сварном шве, ОУНТ предотвращает их дальнейшее увеличение (рисунок 6 б).

Эксперименты по лазерному свариванию свиной кожи при различных температурах в диапазоне 40÷65 °С показали наличие зависимости прочности на разрыв швов от температуры. Согласно данным таблицы 3 прочность на разрыв лазерных сварных швов (σ)

повышается при увеличении температуры сваривания (Т) от 40 до 50 °С с 1,13 до 1,67 МПа.

При дальнейшем увеличении температуры до 65 °С, прочность на разрыв снижается до 1,24 МПа. Эти данные коррелируют с зависимостью размеров малых и больших агрегатов БСА при нагреве используемой нанодисперсной среды.

Таблица 3. Прочность на разрыв лазерных сварных швов при различных температурах лазерного сваривания (нт-нативаня ткань).

Т, °С	σ, МПа	σ/σ _{нт} , %	Т, °С	σ, МПа	σ/σ _{нт} , %
40	1,13	10,3	55	1,56	14,2
45	1,45	12,7	60	1,32	12,0
50	1,67	15,1	65	1,24	11,3

На прочность лазерных сварных швов помимо температуры влияет компонентный состав используемых нанодисперсных сред. В таблице 4 представлены значения прочности на разрыв (σ) лазерных сварных швов бычьих сухожилий и трахеи со среднеквадратичными отклонениями (Δ) при использовании нанодисперсных сред на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ и МУНТ.

Таблица 4. Прочность на разрыв лазерных сварных швов бычьих сухожилий и трахеи при различных компонентных составах, используемых нанодисперсных сред.

Бычьих сухожилия					Бычьих трахеи					
БСА (25 мас%)	ИЦЗ (0,1 мас%)	ОУНТ (25 мас%)	МУНТ (25 мас%)	σ±Δ, МПа	БСА (25 мас%)	ИЦЗ (0,1 мас%)	Коллаген (2 мас%)	ОУНТ (25 мас%)	МУНТ (25 мас%)	σ±Δ, МПа
+	+			0,54±0,15	+	+	+			0,13±0,09
+		+		0,14±0,06	+		+	+		0,18±0,08
+	+	+		0,38±0,01	+	+	+	+		0,2±0,07
+			+	0,4±0,16	+		+		+	0,18±0,08
+	+		+	0,8±0,3	+	+	+		+	0,2±0,05

В **Заключении** сформулированы основные результаты работы.

1. Экспериментально определены зависимости физических свойств (удельной энергии и температуры денатурации) водных дисперсных систем бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зелёного и углеродных нанотрубок в зависимости от их компонентного состава.
2. Выявлен нелинейный характер зависимости гидродинамических радиусов от температуры агрегатов водных дисперсных систем бычьего сывороточного альбумина и индоцианина зелёного с экстремумами при температурах 50-55 °С.
3. Максимальная прочность на разрыв сформированных лазерным излучением сварных швов ($\sigma=0,8\pm 0,3$ МПа) была достигнута при использовании водной дисперсной системы бычьего сывороточного альбумина (25 мас. %), индоцианина зелёного (0,1 мас. %) и многостенных углеродных нанотрубок (0,01 мас. %).
4. Использование экзогенного хромофора индоцианина зелёного позволяет многократно повысить поглощающую способность водной дисперсной системы бычьего сывороточного альбумина и углеродных нанотрубок на длине волны генерации используемого диодного лазера ($\lambda_{\text{ГЕН}}=810$ нм).
5. Показано, что при добавлении индоцианина зелёного в дисперсные системы альбумина и углеродных нанотрубок прочность на разрыв лазерного сварного шва увеличивается не менее чем в 2 раза.
6. Экспериментально установлено, что присутствие углеродных нанотрубок в водных дисперсных системах бычьего сывороточного альбумина снижает его удельную теплоту денатурации.

Список публикаций по теме диссертации.

Статьи

1. Gerasimenko A.Yu., Ten G.N., Ryabkin D.I., Shcherbakova N.E., Morozova E.A., Ichkitidze L.P. The study of the interaction mechanism between bovine serumalbumin and single-walled carbon nanotubes depending on their diameter and concentration in solid nanocomposites by vibrational spectroscopy // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. —2019. —Vol. 227. —P. 117682 1-10.
2. M.S. Savelyev, N.O. Agafonova, P.N. Vasilevsky, D.I. Ryabkin, D.V. Telyshev, P.S. Timashev, A.Y. Gerasimenko. Effects of pulsed and continuous-wave laser radiation in the fabrication of tissue-engineered composite structures // *Optical Engineering*. —2020. —Vol. 59(6). 061623.
3. Герасименко А.Ю., Рябкин Д.И. Структурные и спектральные особенности композитов на основе белковых сред с одностенными углеродными нанотрубками // *Конденсированные среды и межфазные границы*. —2019. —№ 21(2). —с. 191–203.

4. Rimshan I.B., Zhurbina N.N., Kurilova U.E., Ryabkin D.I. and Gerasimenko, A.Yu. Biocompatible Nanomaterial for Restoration of Continuity of Dissected Biological Tissues // *Biomedical Engineering*. —2018. —Vol. 1(52). —P. 23–26.
5. Gerasimenko A.Yu, Ichkitidze L.P., Pavlov A.A., Piyankov E.S., Ryabkin, D.I., Savelyev M.S., Selishchev S.V., Rimshan I.B., Zhurbina N.N. and Podgaetskii V.M. Laser system with adaptive thermal stabilization for welding of biological tissues // *Biomedical Engineering*. —2016. —Vol. 6(49), № 6. —P. 344–348.
6. Gerasimenko A.Yu., Ichkitidze L.P., Piyankov E.S., Pyanov I.V., Rimshan, I.B., Ryabkin, D.I., Savelyev M.S. and Podgaetskii V.M. Use of Indocyanine Green in Nanocomposite Solders to Increase Strength and Homogeneity in Laser Welding of Tendons // *Biomedical Engineering*. —2017. —Vol. 5(50). —P. 310–313.
7. D.I. Ryabkin, N.A. Taritsyna, E.A. Morozova, A.Yu. Gerasimenko. Numerical calculation of laser welds nanocomposite formation parameters for solders based on proteins and carbon nanotubes // *Journal of Physics: Conference Series*. 2021. P. 1758 012034 1-6.
8. D. I. Ryabkin, A. Y. Gerasimenko, V. V. Molodykh, E. A. Morozova. Reconstruction of Tracheal Cartilage Using Laser Soldering Technology // 2021 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (ElConRus). — 2021, — P. 2864-2867.
9. Ryabkin D.I., Taritsyna N.A., Zhurbina N.N., Ignatov D.A. and Gerasimenko A.Yu. Use of laser welding for combining hyaline cartilage and subchondral bone with a nanocomposite based on bovine serum albumin and carbon nanotubes // *AIP Conference Proceedings*. —2019. —Vol. 2140. —P. 020061-1-4
10. Savelyev M.S., Agafonova N.O., Vasilevsky P.N., Ryabkin D.I. and Gerasimenko A.Y. Investigation of albumin denaturation when exposed to a nanosecond laser source // *AIP Conference Proceedings*. —2019. —Vol. 2140. —P. 020063-1-4
11. Ryabkin D.I., Rimshan I.B., Gerasimenko A.Yu., Pyankov E.S., Zar V.V. Research of dependence of the laser weld tensile strength on the protein denaturation temperature, which is part of the solder // *Proceedings of the 2017 IEEE Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference (ElConRus)*. —2017. —P. 68–70.
12. Ryabkin D.I., Kvasnov B.A., Pyanov I.V., Gerasimenko A.Yu., Oshkukov S.A. Research of Geometric Parameters of Aggregate Formed by Interaction of Albumin with Carbon Nanotubes in Composition of Solder for Laser Welding of Biological Tissues // *Proceedings of the 2017 IEEE Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference (ElConRus)*. —2017. —P. 66–67.
13. Ryabkin D.I., Gerasimenko A.Yu., Kvasnov B.A., Pyankov E.S., Pyanov I.V., Telyshev D.V. and Podgaetsky V.M. Investigation of the interaction of the solder components for laser welding of biological tissues // *Proceedings of SPIE-OSA*. —2017. —Vol. 10417. —P. 104170K 1-5.
14. Gerasimenko A.Yu., Zhurbina N.N. Kurilova U.E., Polokhin A.A., Ryabkin D.I., Savelyev M.S., Suetina I.B., Mezentseva M.V., Ichkitidze L.P., Ignatov D.A., Garcia-Ramirez M.A., Guzman Gonzalez J.V., Podgaetsky V.M. The technology of laser fabrication of cell 3D scaffolds based on proteins and carbon nanoparticles // *Proceedings of SPIE*. —2018. —Vol. 10675. —P. 1067510.
15. Gerasimenko A.Yu., Kurilova U.E., Zhurbina N.N., Ignatov D.A., Fedorova J.O. Privalova P.Yu., Polokhin A.A., Ryabkin D.I., Savelyev M.S., Ichkitidze L.P. and Podgaetskii V.M. Laser nanocomposites based on proteins and carbon nanotubes for restoration of biological tissues // *Proceedings of SPIE*. —2018. —Vol. 10614. —P. 106140H 1-6.

16. Ryabkin D.I., Podgaetsky V.M., Taricina N.A., Piyankov E.S. and Gerasimenko A.Yu. The laser welding of the nanocomposites with biotissues of the cardiovascular system // Proceedings of SPIE. —2018. —Vol. 10685. —P. 106853U 1–7.
17. Rimshan I.B., Ryabkin D.I., Savelyev M.S., Zhurbina N.N., Pyanov I.V., Eganova E.M., Pavlov A.A., Podgaetsky V.M., Ichkitidze L.P., Selishchev S.V. and Gerasimenko A.Y. The tensile strength characteristics study of the laser welds of biological tissue using the nanocomposite solder // Proceedings of SPIE. —2016. —Vol. 9917. —P. 99170I.
18. Ryabkin D.I. Method for biological tissue temperature measuring in the area of laser radiation exposure with a small size beam profile during laser welding // Proceedings of SPIE. —2018. —Vol. 1071610. —P. 190.
19. Ryabkin D.I., Kvasnov B.A., Gerasimenko A.Yu., Kuksin A.V. and Podgaetsky V.M. Investigation by the DLS method of sizes of components aggregates in laser-solders during heated // Proceedings of 2018 International Conference Laser Optics. —2018. —P. 579.
20. Gerasimenko A.Yu., Ichkitidze L.P., Ryabkin D.I., Selishchev S.V., Pyankov E.S., Mezentseva M.V., Suetina I.A., Rimshan I.B. and Podgaetsky V.M. Laser nanosolder characteristics effect on tensile strength and structure of biotissue seam weld // Proceedings of 2016 International Conference Laser Optics. —2016. —P. S249.

Тезисы докладов на конференциях

21. Егорцова Т.А., Рябкин Д.И. Соединение рассечённых биологических тканей методом лазерной сварки с использованием хирургических материалов // Микроэлектроника и информатика – 2013. 20-ая всероссийская межвузовская НТК студентов и аспирантов: Тезисы докладов. — М.: МИЭТ, 2013. —с. 273.
22. Рябкин Д.И. Программная часть обратной температурной связи аппарата лазерной сварки биологических тканей // Микроэлектроника и информатика – 2018 25-ая всероссийская межвузовская НТК студентов и аспирантов: Тезисы докладов. — М.: МИЭТ, 2018. —с. 331.
23. Герасименко А.Ю., Пьянков Е.С. и Рябкин, Д.И. Лазерный аппарат и припой для сварки биологических тканей // VI Троицкая конференция (Медицинская физика и инновации в медицине): Тезисы докладов. — М.: Троицк, 2014 —с. 410–412.
24. Ryabkin D.I., Gerasimenko A.Yu., Pyankov E.S., Taricina N.A. and Podgaetskii, V.M. Laser welding investigation of subchondral bone and hyaline cartilage with nanocomposite solder // 44 European Society for Artificial Organ congress (ESAO 2017): Abstracts of reports. —Madrid, Spain, 2017.
25. Gerasimenko A.Yu., Ichkitidze L.P., Pyankov E.S., Podgaetsky V.M. and Ryabkin D.I. Laser welding method of biological tissues // Russian-German conference in biomedical engineering (RGC-2014): Abstracts of reports. — S. P.: LETI, 2014 —P. 64–65.
26. Gerasimenko A.Yu., Gerasimenko E.A., Dudin A.A., Eganiva E.M., Ichkitidze L.P., Pavlov A.A., Pyankov E.S., Ryabkin D.I., Savelyev M.S., Selishchev S.V. and Yakovleva N.N. Investigation of carbon nanosolders and development of equipment for carrying out of the laser welding of biological tissues // Russian-German conference in biomedical engineering (RGC-2015): Abstracts of reports. —Aachen, Germany, 2015 —P. 179–182.
27. Рябкин Д.И., Пьянков Е.С., Герасименко А.Ю. Обратная температурная связь аппарата лазерной сварки биологических тканей // Ломоносов-2015 22 Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных: Тезисы докладов. [Электронный ресурс] —М.: МАКС Пресс, —2014.

28. Римшан И.Б., Рябкин Д.И. Температурный контроль в лазерных медицинских приборах // Микроэлектроника и информатика – 2015. 22-ая всероссийская межвузовская НТК студентов и аспирантов: Тезисы докладов. – М.: МИЭТ, 2015 —с. 330.
29. Римшан И.Б., Рябкин Д.И. Прочность и структура лазерных сварных швов биоткани, получаемых при использовании белкового припоя с нанотрубками // Ломоносов-2016. 23 Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных: Тезисы докладов. [Электронный ресурс] —М.: МАКС Пресс, 2014.
30. Ryabkin D.I., Gerasimenko A.Yu., Pyankov E.S. and Taricina N.A. Podgaetskii, V.M. The investigation of the influence of the laser solder composition on the welds tensile strength // 44 European Society for Artificial Organ congress (ESAO 2017): Abstracts of reports. —Vienna, Austria, 2017.
31. Рябкин Д.И. Разработка обратной температурной связи аппарата лазерной сварки биологических тканей // Микроэлектроника и информатика – 2014. 21-ая всероссийская межвузовская НТК студентов и аспирантов: Тезисы докладов. —М.: МИЭТ, 2014 —с. 234.
32. Герасименко А.Ю., Пьянков Е.С., Рябкин Д.И. Метод лазерной сварки биологических тканей // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине 2014: Тезисы докладов —Саратов, Россия: СГУ, 2014 —с. 81–83.

Свидетельства на патенты и программы ЭВМ

33. Рябкин Д.И., Герасименко А.Ю., Ичкитидзе Л.П., Пьянков Е.С., Подгаецкий В.М. Программа управления и мониторинга обратной связи лазерного устройства для восстановления прочности биоткани // Программа ЭВМ № 2015619771 от 20.05.2015. Дата регистрации: 14.09.2015.
34. Рябкин Д.И., Герасименко А.Ю., Ичкитидзе Л.П., Пьянков Е.С., Савельев М.С. Программа управления системой термостабилизации аппарата для лазерной сварки биологических тканей // Программа ЭВМ № 20166118313 от 03.06.2016. Дата регистрации: 26.07.2016.
35. Герасименко А. Ю., Ичкитидзе Л. П., Рябкин Д. И., Подгаецкий В. М. Устройство для лазерного сваривания рассеченных биологических тканей. // Патент РФ № 2611918 от 16.09.2015. Опубликовано 01.03.2017.

Формат 60x84 1/16. Уч.-изд. л. 1,2. Тираж 100 экз. Заказ .

Отпечатано в типографии ИПК МИЭТ.
124498, Москва, Зеленоград, площадь Шокина, дом 1, МИЭТ.