

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Институт инженерной физики и радиоэлектроники
Базовая кафедра фотоники и лазерных технологий

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий баз.каф. ФилЛТ
_____ А.Н. Втюрин
« _____ » _____ 2020 г.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

**Исследование взаимодействия лазерного излучения с хитозановой губкой
медицинского назначения**

16.04.01 Техническая физика

16.04.01.02 Оптическая физика и квантовая электроника

Научный руководитель	_____	доцент, канд. техн. наук	Н. Э. Лямкина
Выпускник	_____		Л. О. Шефер
Рецензент	_____	зав.каф., д-р физ.-мат. наук	А. И. Лямкин

Красноярск 2020

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа по теме «Исследование взаимодействия лазерного излучения с хитозановой губкой медицинского назначения» содержит 26 страниц текстового документа, 12 рисунков, 2 таблицы, 5 использованных источников.

ХИТОЗАН, ПРОДУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ, ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, БИОДЕГРАДИРУЕМАЯ 3D-МАТРИЦА, МИКРОКАНАЛЫ, РЕЖИМЫ ПЕРФОРАЦИИ.

Цель работы: создание микроканалов, которые будут пригодны для восстановления проводящих путей в матрице прямой трансплантации на основе хитозана, с помощью лазерного излучения. В процессе работы были подобраны оптимальные режимы воздействия лазерного излучения на хитозановую губку медицинского назначения, произведена перфорация хитозановой 3D матрицы с целью создания комплекса ориентированной системы микроканалов, проведен анализ микроканалов.

Был создан экспериментальный образец матрицы для изготовления продукции медицинского назначения.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1 Хитозан – уникальный природный биополимер	6
1.1 Характеристики и свойства хитозана.....	6
1.2 Использование хитозана в области медицины	8
2 Биodeградируемая 3D- матрица на основе хитозана.....	12
3 Выбор условий перфорации хитозановой губки	14
4 Лазерная технологическая установка BODOR BCL-BSM.....	17
5 Режимы лазерной перфорации хитозановой губки	19
Заключение	25
Список использованных источников	26

ВВЕДЕНИЕ

Возрастание спинальных травм за последнее время увеличилось более чем в 200 раз. К 2020 году стоит ожидать увеличение до 800 и более травмированных на 10 миллионов. Применяемые до настоящего времени хирургические и фармакологические методики дают неудовлетворительные результаты лечения или минимально эффективны. В России и в мире отсутствуют сертифицированные технологии по получению продукта, способствующего эффективной реконструкции спинного мозга с полноценным восстановлением его функций после анатомического разрыва.

Дефект спинного мозга после травмы нуждается в реконструкции, восстановлении проводящих путей, моторных, сенсорных и вегетативных функций человека. Один из путей такой реконструкции – создание матрицы прямой трансплантации на основе пористой органической структуры (хитозановой губки) с микроканалами, пригодными для восстановления проводящих путей.

Такой продукт был разработан коллективом ученых Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого и Институтом общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. В ходе исследований авторами данной разработки был сделан вывод о низкой адгезивности структуры 3-D комплекса нейрональными предшественниками и нейронами. Нейриты растущих в хитозановой губке нейронов очень короткие и сильно искривленные, они формируются между отдельными группами нейронов «на весу», избегая контактов с самой структурой матрицы. Это значит, что клетки не проникают в матрицу при длительном культивировании. Один из путей решения задачи совместимости нейронных культур и нейрональных подложек это создание в полученной 3-D структуре комплекса ориентированной системы микроканалов для роста нейритов.

Основная цель работы: созданием микроканалов, которые будут пригодны для восстановления проводящих путей в матрице прямой трансплантации на основе хитозана, с помощью лазерного излучения.

В ходе магистерской диссертации были поставлены следующие задачи:

- сделать обзор характеристик и свойств хитозана, изучить материалы по полимерным губкам на основе хитозана;
- провести работу для изучения возможности улучшения свойств хитозановой губки путем изменения ее структуры лазерным излучением;
- разработать устройство крепежа заготовки изделия, для ее точного расположения на координатном столе лазерной установки;
- выбрать режим воздействия лазерного излучения на хитозановую губку, провести анализ микроканалов.

1 Хитозан – уникальный природный биополимер

1.1 Характеристики и свойства хитозана

По своей химической структуре хитозан относится к полисахаридам, мономером хитина является N-ацетил-1,4-β-D-глюкопиранозамин.

Молекула хитозана содержит в себе большое количество свободных аминогрупп, что позволяет ему связывать ионы водорода и приобретать избыточный положительный заряд. Отсюда и идёт свойство хитозана, как хорошего анионита.

Это также объясняет способность хитозана связывать и прочно удерживать ионы различных металлов (в том числе и радиоактивных изотопов, а также токсичных элементов).

Хитозан способен образовывать большое количество водородных связей. Поэтому он может связать большое количество органических водорастворимых веществ (бактериальные токсины и токсины, образующиеся в процессе пищеварения).

Хитозан плохо растворим в воде. Это связано с тем, что в воде происходит протонирование NH₂-групп, что затрудняет растворение (при этом низкомолекулярный хитозан, например, с ММ=20, 38 кДа, является водорастворимым). При этом он довольно хорошо растворяется в растворах соляной и уксусной кислот. В растворах органических дву- и трикарбоновых кислот, например, лимонной, щавелевой и янтарной, не растворяется, поскольку данные кислоты образуют межмолекулярные ионные сшивки между аминогруппами соседних цепей хитозана. Может удерживать в своей структуре растворитель, а также растворенные в нём вещества. В растворённом виде хитозан обладает большим сорбирующим эффектом, чем в нерастворённом.

Из-за эффекта молекулярного сита и гидрофобных взаимодействий, хитозан может связывать предельные углеводороды, жиры и жирорастворимые соединения.

Расщепить хитин и хитозан до N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкозамина можно под действием микробных ферментов таких как хитиназы и хитобиазы. Именно благодаря этому хитозан полностью биологически разрушим, но при этом не загрязняет окружающую среду.

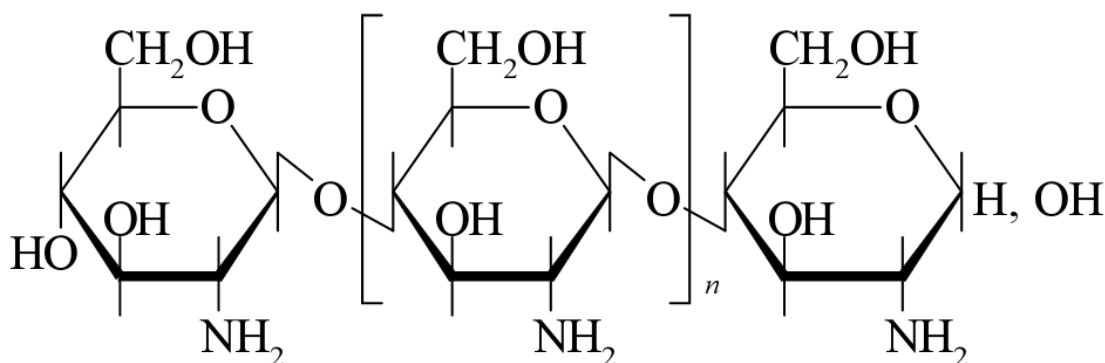


Рисунок 1 – Формула хитозана

В основе получения хитозана лежит реакция отщепления от структурной единицы хитина N-ацетил-D-глюкозамина ацетильной группировки или реакция деацетилирования. Реакция деацетилирования сопровождается разрывом гликозидных связей полимера. Ее проводят с помощью концентрированных щелочей при повышенных температурах. Наиболее распространено деацетилирование хитина растворами гидроксида натрия 50%-й концентрации. Применение растворов щелочей высокой концентрации при высоких температурах требует использования оборудования, изготовленного из хромоникелевых сплавов или из легированных жаропрочных марок сталей.

Процесс щелочного деацетилирования проводят при температурах выше 100°C, что связано с высокой устойчивостью хитина к деацетилированию и объясняется наличием водородной связи между карбонильной группой и азотом амидной группы смежных цепочек хитина в мицелярной структуре. При этом высокие концентрации гидроксида натрия, повышенная температура и значительная продолжительность процесса приводят к деструкции полимера, снижению его молекулярной массы и вязкостных характеристик. На степень деструкции существенно влияет среда, в которой проходит реакция деацетилирования, а именно присутствие в ней кислорода. Деацетилирование хитина в

инертной среде азота или аргона, а также применение такого поглотителя кислорода, как тиофенол, или восстанавливающего агента, например, борогидрата натрия, предотвращает уменьшение молекулярной массы хитина и повышает его вязкость. Снижение степени деструкции хитозана в процессе его получения возможно путем увеличения степени измельчения хитина, облегчающего доступ дезацетилирующего агента внутрь структуры.

1.2 Использование хитозана в области медицины

В медицине и фармацевтике хитин и хитозан применяются как вспомогательные вещества в технологии производства лекарственных средств и как материалы для создания полимерных изделий медицинского назначения, используются в качестве биологически активных веществ и как стоматологический материал. Хитин и его производные малотоксичны, хорошо биологически совместимы с организмом человека. И что немаловажно — биоразрушаемы.

Производные хитина с успехом применяются в фармацевтической промышленности при изготовлении лекарственных форм пролонгированного действия. С этой целью ростовые факторы (гормон роста) или пептиды — регуляторы обмена (кальцитонин, инсулин), антибиотики (пенициллин, цефалотин, промиксин В), противораковые средства (сарколизин, митомицин С), стероидные контрацептивные средства, препараты для лечения заболевания глаз (тетрациклин, хлортетрациклин, неомицин), смешивают с хитином или его производными и используют в виде суспензии для инъекций. Высвобождение действующих веществ не сопровождается побочными явлениями и происходит в период от 24 часов до 3 суток. Другой путь создания препаратов, обладающих такими же свойствами, — прямое таблетирование или гранулирование лекарственного компонента с хитином, карбоксиметилхитином или хитозаном.

Хитин и хитозан используются при изготовлении оболочек для биологически активных веществ. Такие оболочки обеспечивают постепенное дозирование лекарств. Происходит это благодаря медленному биоразрушению полиса-

харидной облатки под действием ферментов в кишечнике. Иногда используют наслаивающиеся друг на друга оболочки. Благодаря этому высвобождение активного ингредиента может происходить с различной скоростью.

В последние годы предложено использовать в качестве донора лекарственных средств пористые материалы, изготовленные из водорастворимого хитина и его производных. На пористых материалах для пролонгирования эффекта иммобилизуют местные анестетики, сердечно-сосудистые, антигистаминные, гипогликемические средства, антибиотики, простагландины, иммуностимуляторы. Высвобождение биологически активного компонента происходит при растворении хитинообразного носителя в воде и биодegradации.

Для остановки наружных и внутренних кровотечений и для использования во время хирургических вмешательств предложены препараты, полученные иммобилизацией фибриногена или других коагулянтов на губках из хитина.

Хитин и его производные — великолепный материал для изготовления искусственной кожи, пленок и мембран, широко применяемых для диализа, в аппаратах искусственного кровообращения и в качестве осмотической перепонки в искусственном нерве. Такие пленки и мембраны обладают высокой механической прочностью и в то же время непроницаемы для белков сыворотки. Они препятствуют прохождению в кровь токсических металлов и способны подвергаться стерилизации при нагревании. Эти мембраны используются даже в аппаратах искусственной почки.

Непосредственно в качестве лекарственных средств хитин и хитозан тоже применяются достаточно широко. N-октил-O-сульфат хитозана используется для получения лекарственных препаратов. Хитозан стимулирует нормальную регенерацию кожи.

Сведения об иммуностимулирующем действии хитина и хитозана появились сравнительно недавно. Установлено, что при степени деацетилирования хитина 0,7 он проявляет длительную способность к активации макрофагов. По этой способности хитозан практически не уступает широко применяемому про-

тивноопухолевому полисахариду лентинану, но, кроме того, у хитозана обнаруживается способность к ингибированию роста опухолей.

Применение хитозана в качестве носителей иммунотерапевтических средств, позволит, как считают исследователи, в достаточной степени проявиться этому свойству. При этом хитозановые гранулы и волокна могут использоваться в качестве матричных носителей. Возможно использование хитина и хитозана в качестве адъюванта для иммуностимулирующих средств с целью повышения выработки антител организмом.

Рост раковых клеток можно специфически ингибировать положительно заряженными полисахаридами. В этом отношении заслуживает внимания производное хитина — N-ацетилхитин, который способствует агрегации клеток лейкемии. При этом он не оказывает повреждающего действия на обычные красные кровяные клетки и клетки головного мозга.

Известны препараты для лечения заболевания костей, содержащие в качестве активных ингредиентов хитин, хитозан и их производные. Эти препараты успешно используются для лечения переломов, остеохондроза, ревматоидного артрита.

Предложено использование хитина и в стоматологической практике: для фиксации съемных протезов, в качестве наполнителей для лунок после удаления зубов. Это биосовместимый с тканями, обладающий болеутоляющим действием и легко удаляемый в дальнейшем из лунки материал представляет собой пористую хитиновую губку, получаемую растворением водонерастворимого хитина в соответствующем растворителе с последующим введением в раствор полимеров, приводящих к коагуляции хитина. Хитин и хитозан обладают противокариесным действием. На основе водорастворимого хитина и хитозана созданы препараты для лечения пародонтоза.

Как известно, хитозан — щелочная форма животного хитина, близкая по своей структуре к целлюлозе (растительной клетчатке). Но в отличие от растительной клетчатки хитозан содержит аминогруппу, которая значительно эффективнее притягивает жировые клетки, связывает и выводит их из организма.

По результатам клинических испытаний, прошедших в Японии, Финляндии и США, были установлены уникальные свойства хитозана:

- он абсорбирует и связывает пищевые жиры (это способствует снижению веса);

- блокирует образование «плохого» холестерина из альфа-липопротеина низкой плотности и активизирует образование «хорошего» холестерина из альфа-липопротеина высокой плотности;

- способствует рубцеванию язв и заживлению ран;

- обладает бактерицидными свойствами;

- снижает кислотность желудочного сока;

- помогает при лечении и профилактике гастрита;

- нормализует деятельность желудочно-кишечного тракта;

- обогащает организм биодоступным кальцием (укрепляет кости и зубы);

- снижает содержание мочевой кислоты в крови;

- способствует нормализации кровяного давления;

- оказывает противоопухолевое действие.

2 Биодegradуемая 3D- матрица на основе хитозана

В [1] предлагается новый продукт-имплантат - биодegradуемая 3D-матрица на основе хитозана (коллаген-хитозановый комплекс «Коллахит-бол») для реконструкции спинного мозга после анатомического разрыва. Применение подложек, содержащих коллаген-хитозановый комплекс с включенными в него сульфатированными и несulfатированными гликозаминогликанами, факторами роста клеток, факторами пролиферации и дифференцировки стволовых клеток животных или человека приводит к обратимым изменениям физико-химических свойств клеток.

Суть разрабатываемой авторами [1] технологии заключается в получении 3D-структуры на основе наноструктурированного хитозана, способной закрывать обширные дефекты в центральной нервной системе. В зависимости от содержания основы биополимера, она способна медленно дegradировать в тканях, обеспечивать механическую прочность, содержать и экранировать от реакции иммунной системы стволовые клетки и клетки-предшественники.

Использование клеток в составе биодegradуемых высокосовместимых 3D структурах, представляющих собой нейрональные подложки на основе хитозан-коллагеновых комплексов в виде эластичной губки и создающих каркас и благоприятные условия культивирования, пролиферации и дифференцировки клеточного материала, возможности прямой трансляции конструкций в проблемные зоны спинного мозга являются одной из ключевых стратегий реконструкции поврежденного спинного мозга.

Приготовление интерполимерной полиэлектролитной композиционной смеси при соотношении: коллаген-хитозан 1:1.

В реактор-смеситель, снабженный мешалкой и мерником, заливают 200 мл 2%-ного раствора коллагена. Далее при медленном перемешивании и температуре $+20\pm 5$ °C добавляют равный объем 2%-ного раствора хитозана с введенными в него компонентами, раствор глутарового альдегида и твина 80 в объеме 220 мл. Готовая полиионная композиция в объеме 620 мл готова для получения

твёрдого образца изделия. В конечном виде оно представляет собой стерильную микропористую светло-кремового цвета сублимированную губку размерами от 50x50x10 мм, стабильную в течение 5 лет при температуре 10-20 °С. Матрицы для клеточных технологий должны храниться и транспортироваться в сухом прохладном месте при температуре 10-20° С в двойном стерильном бумажном пакете.



Рисунок 2 – Хитозановая губка медицинского назначения

В заключении статьи [1] авторы указывают на ряд трудностей в прорастании клеток внутрь комплекса, предполагая, что ни один из примененных способов заселения комплекса не обеспечивает полноценного заселения в связи с низкой адгезивностью нейрональных клеток к его поверхности. И приходят к выводу, что дальнейшие исследования потребуют внесения поправок в содержание белка в подложке, характеристик коллагена, сочетания клеток различной нейрональной природы, качества и количества молекулярных нейродобавок, а также изменения 3D-структуры самой матрицы с ориентированными аксональными каналами для быстрого внедрения и роста клеток.

Хитозановая губка медицинского назначения была предоставлена И.Н. Большаковым и медицинской компанией ООО «Коллахит».

3 Выбор условий перфорации хитозановой губки

Основываясь на выводах, рассмотренной выше статьи, выявилась необходимость создания в 3D-структуре коллаген-хитозанового комплекса ориентированной системы микроканалов для роста аксонов (нейритов). При создании микроканалов необходимо обеспечить диаметр сквозных каналов в диапазоне 100-400 мкм, при толщине матрицы до 10 мм. Минимальное расстояние между микроканалами ограничивается требованиями конструктивной целостности матрицы после перфорации и последующих подготовительных и операционных действий.

Проведенный анализ известных по настоящее время способов формирования микроканалов, отвечающих предъявляемым требованиям, позволил выдвинуть предположение о возможности использования лазерного излучения для решения поставленной задачи.

Лазерная перфорация – современный технологический процесс, заключающийся в локальном воздействии на поверхность обрабатываемого материала. Под воздействием сфокусированного на поверхности материала лазерного пучка отверстие в нем растет в глубину за счет испарения. При перфорации отверстия главными требованиями являются геометрические характеристики отверстия: диаметр и минимизация эллипсности, минимальное отклонение от соосности, достижение максимального аспектного отношения «глубина/диаметр».

При лазерной перфорации хитозановой губки осуществляется процесс фотоабляции. Это удаление вещества лазерным излучением, реализуемый при больших плотностях мощности излучения. При фотоабляции разрушаются межмолекулярные и внутримолекулярные связи в тканях, поверхностный слой ткани испаряется с очень высокой скоростью, а тепловые повреждения пограничной зоны ткани очень малы. Из данных, представленных на рис. 3 видно, что режим фотоабляции осуществляется при плотности мощности излучения превышающей 10^5 Вт/см².

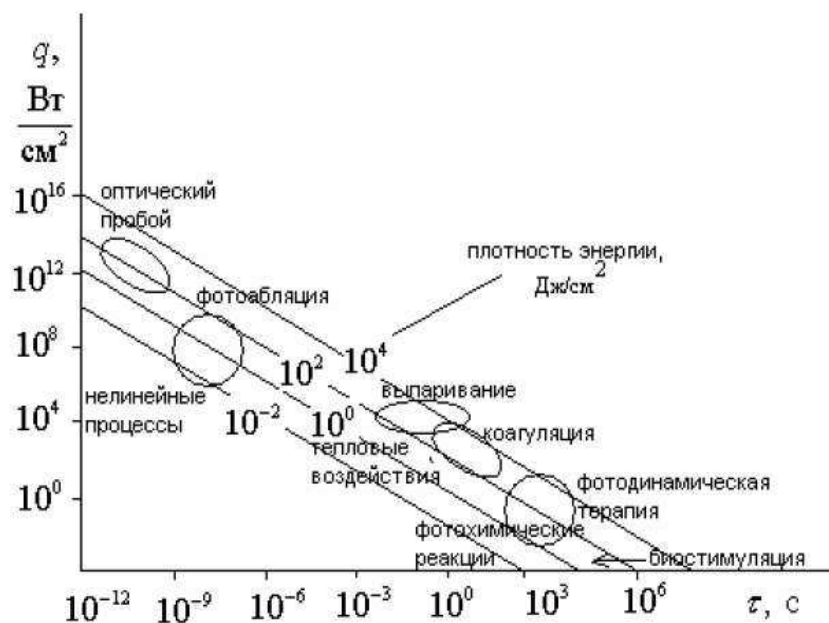


Рисунок 3 – Типы воздействия лазерного излучения

Для выбора длины волны лазерного излучения был проанализирован спектр пропускания хитозана. Хитозан прозрачен в видимом диапазоне длин волн и имеет полосы поглощения в ИК-диапазоне. ИК-спектр пропускания хитозана приведен на рисунке 4.

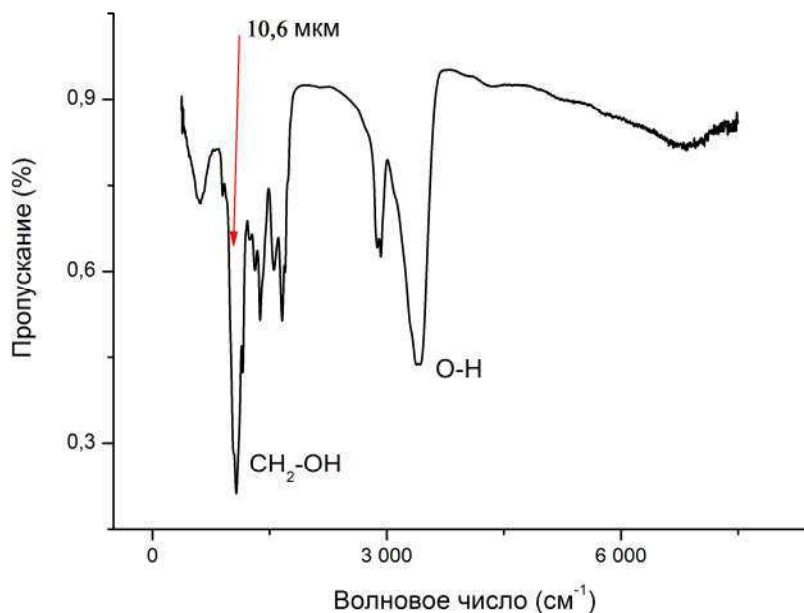


Рисунок 4 – ИК-спектр хитозана

Одна из полос интенсивного поглощения хитозана имеет максимум на длине волны $\lambda = 9,3$ мкм. Что близко к длине волны излучения CO₂-лазера (10,6 мкм).

Исходя из анализа спектра пропускания хитозана и требований, предъявляемых к энергетическим режимам, необходимым для перфорации матрицы, в качестве источника лазерного излучения был выбран технологический CO₂-лазер с мощностью излучения 150 Вт.

4 Лазерная технологическая установка BODOR BCL-BSM

Перфорация хитозановой губки проводилась на лазерном гравере BODOR BCL-BSM (CO₂ лазер с длиной волны 10,6 мкм). СКТБ "Наука" ФИЦ КНЦ СО РАН, отдел «Лазерные технологии».



Рисунок 5 – Лазер BODOR BCL-BSM

Таблица 1 – Характеристики лазерного гравера BODOR BCL-BSM

Мощность лазерного излучателя	150 Вт
Тип лазерного излучателя	CO ₂
Регулировка мощности	регулируемая от 1 до 100%
Ресурс работы лазерного излучателя	свыше 10 000 часов
Охлаждение	Водяное
Минимальный размер знаков	1 мм
Длина волны лазерного излучения	10,6 мкм
Максимальная скорость резки	до 30 000 мм/мин
Точность	10 мкм
Система управления	Сигнальный цифровой процессор DSP
Электромеханический подъемный стол	Да

Окончание таблицы 1

Тип двигателей	Серводвигатели Yaskawa Sigma 7 SGM7G
Визуальный маркер	Да (красный маркер)
Автофокус	Да (опция)
Датчик кривизны материала	Да (емкостной датчик - опция)
Разрешение DPI	до 4000 DPI
Тип выводимых изображений	DST; PLT; BMP; DXF; DWG; AI; LAS и пр.
Совместимое программное обеспечение	CORELDRAW; PHOTOSHOP; AUTOCAD и пр.
Функция цветоделения	Да
Светодиодная подсветка рабочего поля	Да
Подъемный стол	Да (опция)
Система дымоудаления	Да
Система обдува	Да
Программное обеспечение	LaserWork
Передача данных	Беспроводная Wi-Fi, USB

5 Режимы лазерной перфорации хитозановой губки

Траектория позиционирования лазерного луча задавалась с помощью программного обеспечения векторной графики Corel DRAW, режимы обработки (мощность излучения, скорость перемещения) подбирались с помощью настроек драйвера лазерной установки. Программа задавала условия, когда излучение должно прерываться и снова включаться. С этой целью в Corel DRAW был подготовлен макет, представляющий из себя чередование черных точек на заданном расстоянии друг от друга общей площадью соответствующей размерам образца.

В процессе перфорации излучение лазера включалось только тогда, когда положение лазерной головки соответствовало координатам черной точки, заданной в макете и прерывалось в промежутках между точками. Чтобы добиться минимального значения по времени, когда излучение включено, размер точки задавался минимальным размером графического объекта распознаваемым драйвером лазерной установки. Точка представляла из себя отрезок линии длиной 0,03 мм и толщиной 0,001 мм. Это позволило нам добиться необходимого минимального значения времени воздействия лазерного излучения на образец при выбранных скоростях движения лазерной головки.

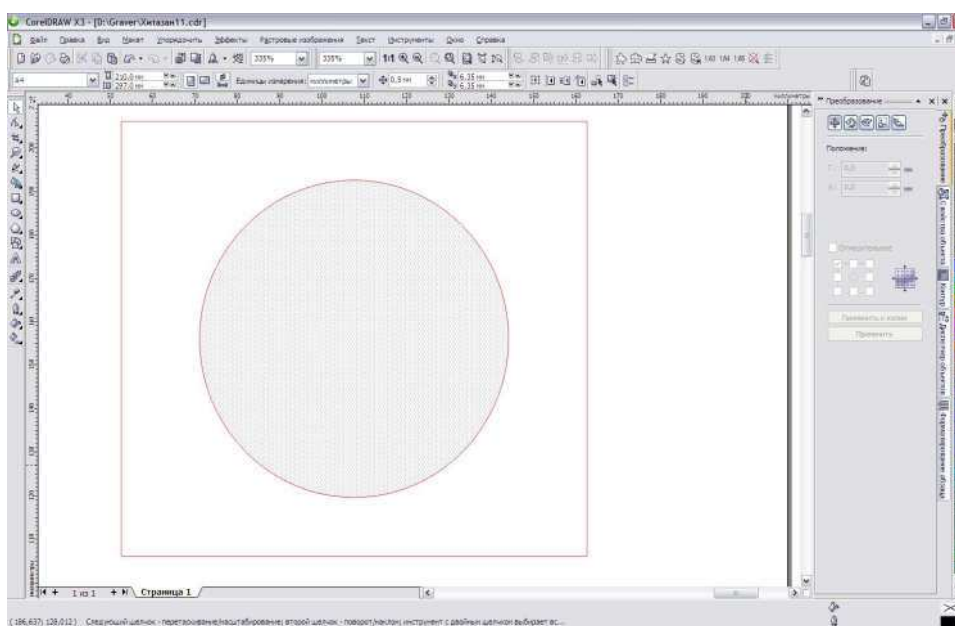


Рисунок 6 – Зона точечной обработки лазерным излучением

Было разработано устройство крепежа заготовки изделия, для её точного расположения на координатном столе лазерной установки. Макет крепежа был разработан в программе векторной графики Corel DRAW. Крепёж выполнен с учётом возможности сквозного прохождения лазерного излучения через образец.

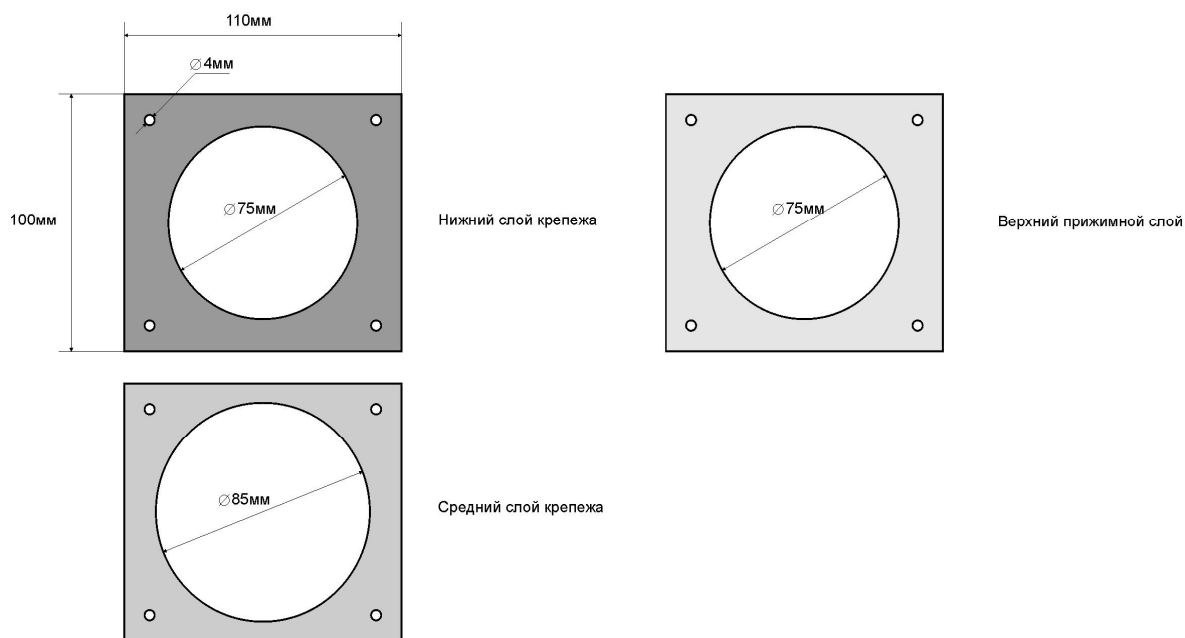


Рисунок 7а – Чертеж крепления для образца

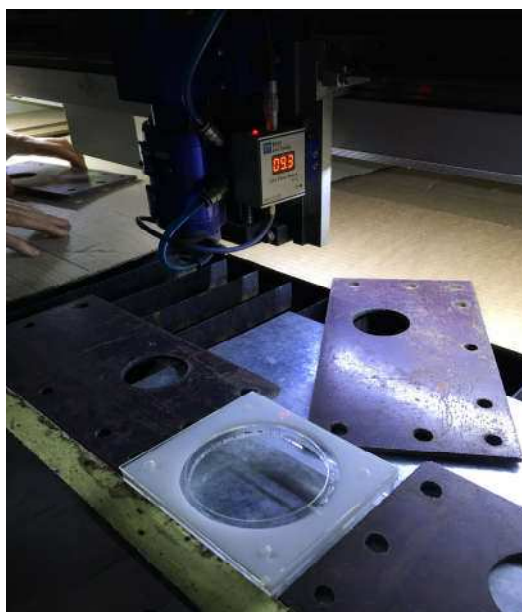


Рисунок 7б – Крепеж образца

С целью уменьшения размера сфокусированного пучка лазерного излучения, были изготовлены диафрагмы с разными диаметрами отверстия, они были изготовлены из нержавеющей стали 0,7 мм. Диафрагма устанавливалась на одно из зеркал, уменьшая диаметр несфокусированного луча. (Изначальный диаметр – 7 мм, диафрагма, используемая в работе – 5 мм). Диаметр сфокусированного пучка уменьшился с 400 мкм до 300 мкм.

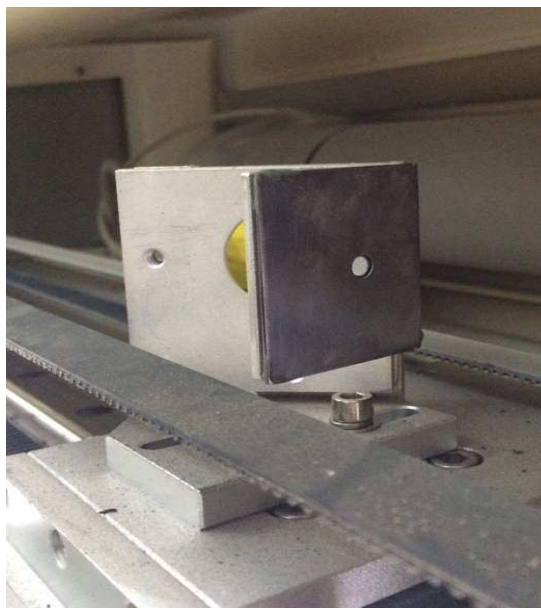


Рисунок 8 – Диафрагма, установленная на одно из зеркал

Для перфорации выбирались режимы, представленные в таблице 2.

Таблица 2 – Режимы лазерной перфорации хитозановой губки

	Скорость, м/мин	Мощность излучения, Вт
1	0,6	150
2	0,8	150
3	1	150
4	1,2	150

Плотность мощности P_S излучения определяется отношением мощности излучения, проходящего через сечение лазерного пучка, к площади сечения и имеет размерность $Вт \cdot см^{-2}$.

$$P_s = P/\pi r^2$$

Мощность лазерного излучения – 150 Вт, диаметр сечения лазерного пучка (в фокусе) 300 мкм = 0,03 см

Плотность мощности сфокусированного лазерного излучения равно

$$P_s = 150/3,14 \cdot (0,03)^2 = 2 \cdot 10^5 \text{ Вт/см}^2$$

На рисунке 9 показан общий вид зон формирования микроканалов с расстоянием между центрами и ~ 0,5 мм.

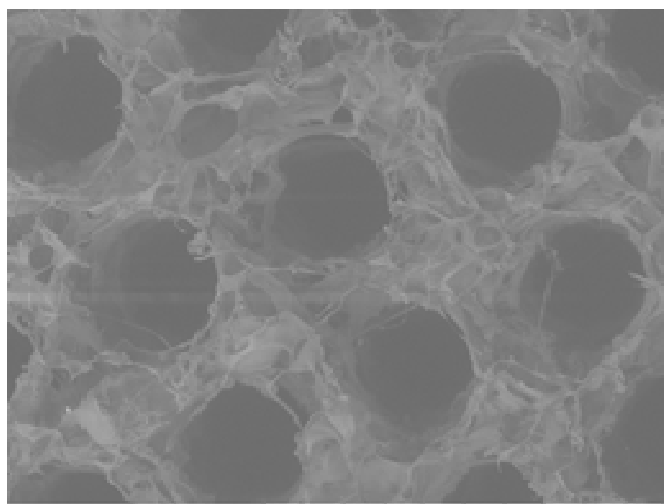


Рисунок 9 – Общий вид зон обработки лазерным излучением белково-полисахаридной матрицы

Для анализа полученных микроканалов использовался растровый электронный микроскоп Hitachi TM3000. Красноярский региональный центр коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН.



Рисунок 10 – Растровый электронный микроскоп Hitachi TM3000



TIM3000_0880 2019-11-13 09:43 NL D6.7 x100 1 mm
Obtained by FRC KSC SB RAS

Рисунок 11 – Микрофотография полученных каналов.

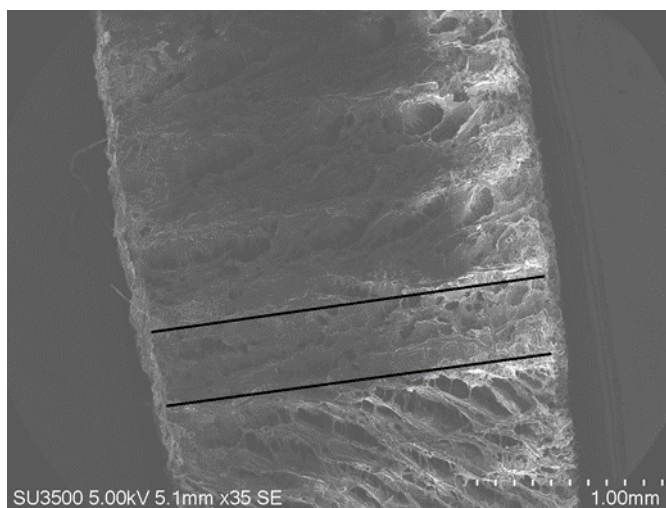


Рисунок 12 – Продольный разрез канала.

В процессе лазерной перфорации варьировались параметры скорости и мощности излучения. От параметра скорости зависело время, на которое излучение фокусировалось в месте перфорации. После каждой обработки образца, на выбранных параметрах, проводился анализ полученных микроканалов. Устанавливалось соответствие диаметров каналов требуемым размерам, прохождение канала через весь объем губки (т.е. насквозь) и целостность всей конструкции матрицы. В ходе выполнения работы были выбраны оптимальные параметры лазерной перфорации, отвечающие всем условиям формирования микроканалов указанных в техническом задании.

Оптимальные скорость и мощность – 1 м/мин и 150 Вт. Плотность мощности $P_s = 2 \cdot 10^5$ Вт/см². Время локального воздействия составляло ~ 0,07 с.

Диаметр отверстий ~ 300 мкм. Обрабатывались образцы толщиной до 10мм. Каналы получились в соответствии с заявленными требованиями. Расхождения входных и выходных отверстий минимально, каналы сквозные на заданном удалении друг от друга. Перфорированные образцы сохранили устойчивую форму, позволяющую, как транспортировать их, так и проводить медицинские операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения магистерской диссертации был проведен анализ литературы по свойствам хитозана и 3D-матриц на его основе, литературы по основам лазерной обработки, выбраны режимы формирования сквозных микроканалов в хитозановой губке медицинского назначения с помощью лазерного излучения, проведен анализ микроканалов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Большаков, И.Н. Новые ткане-инженерные продукты в лечении позвоночно-спинномозговых травм / И.Н. Большаков, В.И. Сергиенко, С.А. Киселев, М.А. Лагарькова, А.А. Ремигайло, А.А. Михайлов, С.В. Прокопенко // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2015. –3 (54). – С.53-61.
2. Скрябин, К. Г. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихоревой, В. П. Варламова. – М.: Наука, 2002. – 368 с.
3. Гальбрайх, Л. С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение / Л. С. Гальбрайх // Соровский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 51–56.
4. Быкова, В. М. Сырьевые источники и способы получения хитина и хитозана: Хитин, его строение и свойства / В. М. Быкова, С. В. Немцев // Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение. – М.: Наука, 2002. – С. 7-23.
5. Шахно, Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине / Е.А. Шахно. – СПб: НИУ ИТМО, 2012. – 129 с.

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Институт инженерной физики и радиоэлектроники
Базовая кафедра фотоники и лазерных технологий

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий баз.каф. ФилТ



А.Н. Втюрин

« 07 » июля 2020 г.

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

**Исследование взаимодействия лазерного излучения с хитозановой губкой
медицинского назначения**

16.04.01 Техническая физика

16.04.01.02 Оптическая физика и квантовая электроника

Научный руководитель



доцент,
канд. техн. наук

Н. Э. Лямкина

Выпускник



зав.каф.,
д-р физ.-мат. наук

Л. О. Шефер

Рецензент



А. И. Лямкин

Красноярск 2020