

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН Ордена Трудового Знамени
Институт нефтехимического синтеза
им. А.В. Топчиева РАН

д.х.н., проф., чл.-корр. РАН Максимов А.Л.
« 03 » 06 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организацией ФГБУН

«Институт нефтехимического синтеза имени А.В. Топчиева РАН»

на диссертационную работу

Сенатова Фёдора Святославовича

на тему **«Микроструктура и физико-механические свойства полимерных композиционных материалов с эффектом памяти формы T_m - и T_g -типа и биомиметических структур на их основе»**,

представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8 – Физика конденсированного состояния

Диссертация Сенатова Ф.С. выполнена на кафедре физической химии, НИЦ Композиционных материалов и НОЦ БиоИнж Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС» Министерства образования и науки Российской Федерации. Работа посвящена разработке научных основ формирования структурно-фазовых состояний нового класса материалов на полимерной основе, обладающих эффектом памяти формы T_m - и T_g -типа, и управления функциональными свойствами биомиметических структур биомедицинского назначения на их основе.

Актуальность темы и цели работы

Направление исследований, связанных со структурой и поведением полимерных материалов с памятью формы, применительно к медицинским задачам, является одним из наиболее интересных и актуальных в материаловедении последних лет. Полимеры отличаются от металлических материалов, обладающих эффектом памяти формы (ЭПФ), прежде всего значительными возвращающими деформациями, способные после внешних

воздействий к трансформации структуры в термодинамически выгодное состояние при реализации эффекта памяти формы (ЭПФ), при довольно скромных возвращающих напряжениях. Однако в последние годы для ряда полимеров обнаружены примеры ЭПФ с довольно значительными величинами возвращающих напряжений, измеряемых десятками МПа. Среди них, в частности, сверхвысокомолекулярный полиэтилен и полилактид – базовые полимеры имеющие перспективы использования в медицине и ветеринарии. Различают полимеры T_g - и T_m -типа, в которых ЭПФ активируется выше температуры стеклования и температуры плавления, соответственно. Подобные материалы оптимальны для создания стентов для сосудов, самоустанавливающихся и самофиксирующихся костных имплантатов, искусственных мышц, а также адаптивных медицинских изделий (зажимы, скобы, клипсы и др.). В отличие от металлических сплавов с эффектом памяти формы, полимеры с ЭПФ обладают рядом преимуществ: они дешевле, могут быть способными к биорезорбции, имеют значительно большую деформацию, и реагируют на разнообразные стимулы, их свойствами легче управлять.

Развитию представлений о фазово-структурных закономерностях реализации ЭПФ в исследуемых полимерах и композитов на их основе, которые могут найти применение в медицине, посвящена представленная к защите диссертация Сенатова Ф.С.

Научная новизна работы определяется следующим:

1. Предложена термомеханическая модель реализации эффекта памяти формы в полимерных композиционных материалах. Описание структуры материала как совокупности «жесткой» фиксированной и «мягкой» деформируемой фазы позволила оценить влияние дисперсных частиц второй фазы на упорядочение и подвижность молекулярных цепей полимерной матрицы и их взаимосвязь с основными параметрами эффекта памяти формы: возвращающим напряжением и восстанавливаемой деформацией.
2. Выявлены закономерности влияния состава на параметры реализации эффекта памяти формы в полимерных композиционных материалах. Установлена роль дисперсного наполнителя на ингибирование роста трещин во время циклов сжатие-нагрев-сжатие при реализации ЭПФ на примере материала с памятью формы T_g -типа на основе ПЛА.
3. Установлены закономерности «программирования» параметров памяти формы и влияния температуры фиксации временной формы на скорость восстановления формы и возвращающие напряжения на примере материала с памятью формы T_g -типа на основе ПЛА.

4. Показана возможность снижения температуры активации эффекта памяти формы полимерного материала T_g -типа на основе ПЛА для применения в биомедицине.
5. Установлены принципы формирования полимерных композиционных материалов с заданной надмолекулярной структурой на примере материалов с памятью формы T_g -типа на основе ПЛА и T_m -типа на основе СВМПЭ и исследованы зависимости структура-свойства при активации ЭПФ для создания самоустанавливающихся имплантатов и иных медицинских изделий, требующих проявления памяти формы и функционирующих при температуре тела человека на примере материалов на основе ПЛА.
6. Показана возможность применения полимерных композиционных материалов на основе ПЛА и СВМПЭ для создания биомиметических структур, в том числе, формируемых методом 3D-печати.

Достоверность и обоснованность результатов исследований

Достоверность получаемых результатов подтверждается правильным использованием методик расчетов и их совпадением с результатами анализа, а также положительными результатами апробации в доклинических исследованиях, в том числе, в клинических случаях в ветеринарии. По результатам исследований опубликовано 55 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные индексируемые базы данных "Web of Science" и "Scopus".

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, основных выводов, изложенных на 250 страницах, включающих 127 рисунков, 20 таблиц, список использованных источников из 287 наименований отечественных и зарубежных авторов, 3 приложений. Общее содержание работы достаточно полно отражено в рисунках и таблицах, а основные результаты подробно обсуждены в основном разделе и обобщены в выводах.

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, научная, теоретическая и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту, отражены структура, содержание и объем диссертационной работы.

В **первой главе** диссертационной работы представлены результаты комплексных экспериментальных исследований ЭПФ полимеров, активируемых при нагреве выше температуры стеклования (T_g -тип) и плавления (T_m -тип), и влияния введения дисперсных наполнителей на

микроструктуру в материалах с памятью формы T_m - и T_g -типа, полученных разными методами.

Изучено изменение внутренней и энтропийной составляющих на различных стадиях деформирования. Вклад энергетической составляющей является определяющим при малых деформациях. При больших деформациях выше предела текучести СВМПЭ определяющим становится вклад изменения энтропии при разупорядочении структуры, что связано с вытягиванием макромолекул и ориентацией молекулярных сегментов.

Изучено влияние условий получения изделий из ПЛА на степень кристалличности, определено, что оптимальный результат при фиксации временной и восстановлении первоначальной формы продемонстрировали образцы ПЛА, полученные методом экструдирования без отжига: увеличение степени кристалличности полимера отрицательно влияет на полноту восстановления формы при реализации ЭПФ. На примере введение в ПЛА наполнителя ГАП показано, что добавление биоактивных дисперсных наполнителей в ПЛА улучшает параметры памяти формы и мало влияет на температуру восстановления, увеличивая возвращающее напряжение при 70°C в 1,7 раза.

Впервые показано, что реализация ЭПФ в биомиметических каркасах сопровождается «самовосстановлением» каркаса при нагреве после деформации за счет частичного закрытия трещин. Таким образом, напечатанный на 3D-принтере каркас можно деформировать на 15 % до временной формы без потери механических свойств, поместить в костный дефект и восстановить постоянную форму последующим нагревом для плотной установки в костном дефекте. Что особенно ценно, предложенный способ позволяет добиться надежной фиксации каркаса в месте имплантации без дополнительных связующих.

Во **второй главе** представлены результаты экспериментальных исследований кажущейся энергии активации ЭПФ для СВМПЭ (полимер с ЭПФ T_m -типа) и ПЛА (полимер с ЭПФ T_g -типа), а также влияния температуры «программирования» ЭПФ на возвращающие напряжения и параметры ЭПФ биомиметических каркасов на основе ПЛА. На примере нанокомпозита ПЛА/ГАП как аморфно-кристаллического материала, содержащего жесткие фазы: ламели ПЛА и частицы ГАП, показано, что активация подвижности молекулярных цепей в этих областях происходит при разных температурах. Однако такое разнообразие подвижности молекулярных цепей не приводит к существенному изменению температурного интервала перехода, необходимого для проявления ЭПФ.

Проведенные Сенатовым Ф.С. исследования позволили обобщить движущие силы и структурные изменения ЭПФ полимеров в виде термомеханической модели, устанавливающей закономерности поведения полимерных материалов при нагружении и термообработке. Разработаны методы «программирования» ЭПФ (температура, деформация, введение пластификаторов) на реализуемые параметры ЭПФ (возвращающие напряжения и восстанавливаемая деформация), изучены особенности кристаллизации ПЛА и композитов ПЛА/ГАП в условиях получения из них изделий медицинского назначения с использованием 3D-принтера. Большой модуль упругости в стеклообразном состоянии увеличивает устойчивость формы изделия после охлаждения при переходной температуре, а в высокоэластичном состоянии – к значительному восстановлению формы во время активации ЭПФ нагреванием.

По аналогии с понятием высокоэластичности предложено оценивать кажущуюся энергию активации памяти формы как энергию релаксации при процессе стеклования $E_{\text{ЭПФ}} = E_{\text{релакс}}$. Таким образом, под энергией активации памяти формы предлагается понимать энергию, необходимую для начала движения макромолекул на сегментальном уровне, при котором происходит коллективное перемещение отдельных участков макромолекулы, приводящее к сворачиванию ориентированных молекул в молекулярные клубки, и к последующему восстановлению исходной формы полимера, соответствующей форме перед ориентацией.

В третьей главе диссертационной работы представлены результаты экспериментальных исследований снижения температуры активации ЭПФ в полимерных композиционных материалах на основе ПЛА с ЭПФ Tg-типа за счет пластификации ПЭГ (полиэтиленгликоль) и ПКЛ (поликапролактон), а также анализ кажущейся энергии активации ЭПФ.

Результаты исследований, представленные в 1 и 2 главах, показали, что температуры проявления ЭПФ исследуемых полимеров довольно высокие, и требуется разработать методы снижения температуры активации ЭПФ. Введение ПКЛ приводит к реализации возвращающих напряжений при нагреве до 58 °С в случае ПЛА и до 40 °С в случае ПЛА/ПКЛ.

При сравнении с ПЛА/ГАП без ПКЛ показано, что значения возвращающего напряжения увеличивается с 1,5 МПа для чистого ПЛА до 3 МПа в случае дисперсно-наполненного ПЛА, что связано с появлением дополнительной жесткой «неподвижной» части фазы и повышенной кристалличностью. Напротив, в случае добавления ПКЛ снижение восстанавливающих напряжений связано с наличием дополнительной «мягкой» фазы – ПКЛ.

В четвертой главе представлены результаты экспериментальных исследований влияния биоактивной керамики на механическое поведение биомиметических каркасов на основе ПЛА и СВМПЭ, деградацию свойств под действием жидкой среды, имитирующей среду организма человека, а также структурных особенностей биомиметических каркасов.

Разработаны способы формирования медицинских изделий на основе высоковязких полимеров на примере СВМПЭ и СВМПЭ/40%ГАП, характеризующимся низкой текучестью расплава, а также получены варианты биомиметических структур, имитирующих трабекулярную кость млекопитающих, а также многослойных материалов, сочетающих непористый армирующий слой СВМПЭ, имитирующий кортикальную кость, и пористый слой, имитирующий трабекулярную кость. Наличие пор различного диаметра необходимо для прорастания костной и соединительной ткани, а также для васкуляризации. Созданы многослойные каркасы из СВМПЭ для использования в качестве имплантатов для реконструкции трубчатых и плоских костей в медицине и ветеринарии, прочность находится на границе с прочностью нативной трубчатой кости и может быть увеличена за счет регулирования толщины сплошного слоя СВМПЭ.

Для обеспечения лучшей остеоинтеграции в полимерный биомиметический каркас также ввели клетки, которые могут быть предшественниками вновь образующейся кости. Определение устойчивости к преждевременной деградации разрабатываемых композитов ПЛА/ГАП, которые используются для замещения дефектов костной ткани, проводили в культурной среде. Показано, что такие биомиметические структуры могут быть использованы для замещения дефектов кости, хряща или других тканей, не подвергающихся нагрузкам.

Разработана методика испытаний усталостной прочности ортопедических имплантатов на основе СВМПЭ для улучшения точности прогноза поведения материала в среде под действием нагрузки и определены напряжения на стадиях разрушения и начала усталостного повреждения материала.

В пятой главе представлены результаты экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* материалов на основе СВМПЭ (полимер с ЭПФ T_m -типа) и на основе ПЛА (полимер с ЭПФ T_g -типа) и биомиметических каркасов на их основе. Разработаны биомиметические каркасы на основе СВМПЭ и СВМПЭ/ГАП и метод их формирования путем термопрессования с водорастворимым агентом, а также на основе ПЛА, ПЛА/ГАП, ПЛА/ПЭГ,

ПЛА/ПКЛ и ПЛА/ПКЛ/ГАП, формируемые методами литья и FDM 3D-печати. Пористая структура биомиметических каркасов может способствовать проникновению клеток в имплантат вне зависимости от метода формирования пористости. Установлено, что оптимальные условия для адгезии и колонизации клетками обеспечивают образцы с продолговатыми выражено ассиметричными порами, сформированными при 3D-печати слоями от 150 до 250 мкм. Функциональность имплантатов на основе многослойных каркасов из СВМПЭ обеспечивается за счет фиксации каркасов в костном дефекте за счет врастания соединительной ткани в поры, что обеспечивает сохранение подвижности животных, при имплантации имплантатов и клеточно-инженерных конструкций на их основе

Выводы, сделанные автором на основании всего объема полученных экспериментальных данных в третьей и четвертой главах полно и четко отражают основные достижения проведенного исследования.

По результатам исследований опубликовано 55 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные индексируемые базы данных "Web of Science" и "Scopus". Разработаны полимерные материалы и биомиметические структуры на основе СВМПЭ и ПЛА, что подтверждается публикацией научных статей, получением 17 патентов на изобретение РФ и 1 евразийского патента, 9 ноу-хау. Получены 14 наград на российских и международных конкурсах. Результаты внедрены в области ветеринарии: проведены операции в ветеринарных клиниках в 7 клинических случаях возмещения расширенных дефектов костной ткани и увеличения дыхательного просвета при коллапсе гортани.

Публикации и автореферат полностью отражают содержание и основные выводы диссертации, а положения, выносимые на защиту, достаточно полно отражены в опубликованных работах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Сенатова Ф.С., заключающиеся в установлении фундаментальных связей между структурой и свойствами полимера с памятью формы Tg- и Tm-типа, позволяют разработать композиционный материал на основе полимера с памятью формы Tg- и Tm-типа для применения в медицине; разработать биомиметические структуры и имплантаты на их основе с физико-механическими характеристиками и микроструктурой, соответствующими нативной ткани, а также разработать

способы формирования биомиметических структур на основе высоковязких полимеров, характеризующихся низкой текучестью расплава.

Фундаментальное понимание механизмов ЭПФ на уровне надмолекулярной структуры актуально в связи необходимостью целенаправленной разработки материаловедческих решений практических задач по увеличению срока службы имплантируемых и внешних элементов индивидуализированных протезов. Данные решения имеют прямой эффект по повышению качества жизни пациентов, имеющих показания к операциям по реконструкции костей с использованием самоустанавливающихся имплантатов.

Результаты диссертационной работы могут быть положены в основу нового научного направления «Полимерные материалы с эффектом памяти формы медицинского назначения».

Вместе с тем, по диссертационной работе Сенатова Ф.С. имеются следующие замечания:

- 1) Хотя в работе уделено значительное внимание исследованию влияния фазово-структурного состояния двух полимеров при различных условиях получения, температурах и деформациях, включая возвратную, комплексность работы осложняет выявление физико-математической составляющей. Речь и идет даже не о физической составляющей, так как экспериментальная часть занимает основной объем, а о математическом описании, которого в работе явно недостаточно.
- 2) Диссертационному совету следует решить правильную квалификацию работы, так как в ней в явном виде отражены элементы технических, химических и даже медицинских наук. Работа имеет характер междисциплинарного комплексного исследования и могла быть представлена к защите по другим смежным направлениям.
- 3) Представленные экспериментальные результаты и аналитическое описание параметров эффекта памяти формы для двух исследованных полимеров не являются полноценной физико-математической моделью, поскольку не позволяют выявить и предсказать ключевые параметры эффекта сохранения формы или самозалечивания для других полимеров, отличных от описанных в диссертации.
- 4) Важным замечанием также является отсутствие сравнения достигнутых результатов с аналогичными работами в мире.

Более мелкие замечания:

1. На рис.1 нет кривых ДСК, которые обсуждаются в тексте.

2. В таблице 2 сумма долей всех фаз для изотропного больше 100%, а ориентированного - меньше? Почему?
3. Показано влияние давления прессования на снижение доли аморфной и орторомбической фаз и увеличение доли гексагональной фазы. Это приводит к изменению температуры плавления, но не обсуждено, как это влияет на ЭПФ.
4. В тексте автореферата фактически не обсужден эффект частичной совместимости ПКЛ и ПЛА и значительном влиянии ПЛА на степень кристалличности ПКЛ.
5. Среди факторов, затрудняющих ознакомление с диссертацией, необходимо отметить слишком объемные и многословные выводы. Основные положения работы следовало бы сформулировать более кратко и четко. Также автору не удалось выявить и искоренить все ошибки и опечатки.

В целом, высказанные замечания не снижают высокой оценки диссертационной работы Сенатова Ф.С., на тему «Микроструктура и физико-механические свойства полимерных композиционных материалов с эффектом памяти формы T_m - и T_g -типа и биомиметических структур на их основе», выполненной на современном научном уровне, которая является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой. В ней изложены новые научно-обоснованные технические и технологические решения, имеющие существенное значение для развития отрасли современного полимерного материаловедения. Вышеперечисленные замечания не подвергают сомнению высокое качество полученных экспериментальных результатов, но подчеркивают недостаточность физико-математического ядра диссертационной работы.

Считаем, что диссертационная работа «Микроструктура и физико-механические свойства полимерных композиционных материалов с эффектом памяти формы T_m - и T_g -типа и биомиметических структур на их основе» по объему проведенных исследований, качеству их проведения, достоверности полученных результатов, научной и практической значимости полностью соответствует установленным квалификационным требованиям раздела 2 Положения о порядке присуждения ученых степеней в НИТУ МИСИС и требованиям паспорта специальности 1.3.8 – «Физика конденсированного состояния», а ее автор Сенатов Фёдор Святославович заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук.

Отзыв, диссертация и автореферат Сенатова Ф.С. рассмотрены на заседании полимерной и физической секций при Ученом совете Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН (ИНХС РАН), протокол № 7 от 30.05.2024.

Руководитель секции высокомолекулярных соединений
при Учёном совете ИНХС РАН

д.х.н., профессор,
член- корреспондент РАН



Куличихин В.Г.

Подпись В.Г.Куличихина подтверждаю

Ученый секретарь ИНХС РАН,

д.х.н., доцент



Костина Ю.В.