

ТОМСКИЙ  
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ



На правах рукописи

Шаронова Анна Александровна

**ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО МНОГОСЛОЙНОГО  
БИОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И  
ГИДРОКСИАПАТИТА НА ПОВЕРХНОСТИ ТИТАНА  
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

1.3.8 – Физика конденсированного состояния  
2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

**Научный руководитель:**

**Сурменева Мария Александровна**

кандидат физико-математических наук,  
ФГАОУ ВО НИ ТПУ, НИЦ ФМКМ,  
ведущий научный сотрудник

**Официальные оппоненты:**

**Курзина Ирина Александровна**

доктор физико-математических наук, доцент,  
Директор центра исследований в области материалов и технологий Национального исследовательского Томского государственного университета (г. Томск)

**Ложкомоев Александр Сергеевич**

доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (ИФПМ СО РАН), заведующий лабораторией нанобиоинженерии (г. Томск)

Защита состоится «26» июня 2024 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета № МДС.ТПУ.10 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30



С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета и на сайте [dis.tpu.ru](http://dis.tpu.ru) при помощи QR-кода.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета МДС.ТПУ.10  
доктор технических наук

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'S.A. Gyngazov', located to the right of the typed name.

С.А. Гынгазов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Разработка новых композитных, наноструктурированных биоматериалов с заданными свойствами является актуальным направлением современных междисциплинарных научных исследований, и является фундаментальной задачей медицинского материаловедения, физики и химии твердого тела. В настоящее время интенсивно возрастающий интерес научного сообщества связан с исследованием различных послеоперационных осложнений в результате действия бактерий в результате хирургического вмешательства, что может приводить к удалению имплантата.

Несмотря на многочисленные исследования, проблема снижения риска такого рода осложнений остается нерешенной в травматологии, ортопедии, и стоматологии до настоящего времени. Решением данной проблемы является создание биокompозита путем модифицирования поверхности имплантата посредством формирования многослойной гетерогенной системы. Подобные системы слоев позволяют придавать имплантатам необходимые свойства для решения конкретных задач. Так, для получения прочной связи на границе раздела кость-имплантат и улучшения его антибактериальных и биоактивных свойств представляет большой интерес создание многослойной системы на основе титана, способного нести длительные и высокие нагрузки, слоёв биоактивного кальций-фосфата и наночастиц серебра (AgНЧ), придающих данной системе антибактериальные свойства.

Настоящая диссертационная работа направлена на получение серебросодержащего (Ag-ГА) биокompозита, представляющего собой комбинацию слоев на основе AgНЧ и кальций-фосфатных (гидроксиапатит, ГА,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) покрытий с детерминированной структурой. Метод высокочастотного магнетронного распыления (ВЧМР) позволяет, управляя режимами процесса осаждения, формировать покрытия с заранее заданными свойствами. В свою очередь метод химического восстановления нитрата серебра глюкозой в присутствии стабилизатора позволяет контролировать заряд, размер и форму наночастиц, при этом коллоидный раствор (КР) долгое время остается стабильным. Следует отметить, что сохранение физических, химических и биологических свойств покрытий остается важной задачей в процессе модифицирования материалов для медицинских имплантатов.

**Степень разработанности темы исследования.** Используемые в настоящее время металлические имплантаты с течением времени подвергаются коррозионному воздействию, что приводит к появлению продуктов коррозии, которые проникают в прилегающие живые ткани, что может способствовать возникновению металлоза. В данном случае вокруг имплантата формируется фиброзная

капсула, вследствие чего происходит расшатывание имплантата и воспаление окружающих тканей, что значительно осложняет процедуру послеоперационного лечения и восстановления. Немаловажным является и тот факт, что каждый организм уникален и по-разному взаимодействует с имплантатом. Следовательно, в стоматологии, ортопедии и травматологии остается актуальной задача разработки новых типов биосовместимых материалов, способных адресно решать задачи восстановления поврежденных тканей.

Для улучшения биосовместимых свойств имплантатов выделяют два направления: создание новых конструкционных материалов и модифицирование поверхности стандартизованных имплантатов с использованием различных типов биосовместимых покрытий, в том числе композитных (гибридных). К настоящему времени выполнено большое количество научно-исследовательских работ по изучению гибридных многослойных покрытий, сформированных на поверхности металлических имплантатов. Основная задача исследований заключается в поиске новых методик модифицирования поверхности имплантатов с целью предотвращения выхода легирующих элементов и одновременного увеличения остеоинтеграции. Проблемой увеличения биоактивности металлических имплантатов занимаются многие ученые в России и за рубежом: Шаркеев Ю.П., Сурменева М.А., Твердохлебов С.И., Штанский Д.В., Батрак И.К., Маркеев А.М., Баринов С.М., Яковлев В.И., Попова А.А., Лясникова А. В., Лясников В. Н., Boyd A.R., Guillot R., Liu X.Y. и т.д. В их трудах продемонстрированы методики формирования оксидных слоев с целью увеличения коррозионной стойкости, а также биоактивного покрытия на основе кальций-фосфатов. Однако, несмотря на большое количество опубликованных работ, малоизученными остаются многофункциональные биопокрытия, одновременно обладающие биосовместимостью и антибактериальными свойствами.

Перспективным решением проблемы отторжения имплантатов является формирование на поверхности имплантата гибридной тонкопленочной системы, состоящей из антибактериального и биоактивного слоев, позволяющих избежать отторжения и ускорить лечебно-восстановительный процесс. Эффективной методикой повышения биоактивности и остеоинтеграции металлических имплантатов является формирование на его поверхности покрытия на основе ГА. В то же время использование наночастиц серебра позволяет придать покрытию антибактериальные свойства.

Метод ВЧМР обладает рядом ключевых преимуществ, выгодно отличающих его от остальных методов нанесения керамических покрытий. В дополнение, методика химического восстановления серебра позволяет синтезировать наночастицы с высокой концентрацией, и при этом контролировать их размер,

форму. В свою очередь использование метода электрофоретического осаждения (ЭФО) позволяет формировать равномерный слой наночастиц на поверхности ГА покрытий, а также позволяет контролировать концентрацию осаждаемых на поверхности образцов AgНЧ.

**Цель диссертационной работы** разработка многослойного биокompозита на основе ГА с детерминированной структурой и наночастиц серебра с улучшенными физико-механическими свойствами и биосовместимостью, обладающего антибактериальным действием, для функционализации поверхности металлических материалов медицинского назначения.

Для достижения поставленной цели в диссертационном исследовании были сформулированы и решены следующие **задачи**:

1. Получить ГА покрытия методом ВЧМР с различной толщиной. Установить зависимость формирования структурных, морфологических и фазовых характеристик ГА покрытий, сформированных методом ВЧМР.
2. Исследовать влияние термического воздействия на структуру и фазовый состав ГА покрытий.
3. Исследовать способы получения AgНЧ с заранее заданными структурно-морфологическими свойствами методом химического восстановления нитрата серебра глюкозой в присутствии стабилизаторов.
4. Осуществить выбор методики функционализации поверхности ГА покрытия наночастицами серебра. Провести оптимизацию способа формирования слоя наночастиц в рамках выбранной методики.
5. Получить на поверхности подложек различного состава многослойное покрытие путем комбинации слоев на основе ГА с детерминированной структурой, напыленных методом ВЧМР, и осаждения AgНЧ методом ЭФО.
6. Исследовать химический и фазовый состав, структуру и физико-механические свойства Ag-ГА композита.
7. Исследовать биологические свойства (цитотоксичность, биосовместимость и антибактериальную активность) Ag-ГА композита в условиях *in vitro*.

**Научная новизна.** В работе впервые:

1. Установлены закономерности формирования слоя AgНЧ на поверхности магнетронного ГА покрытия методом электрофоретического осаждения при использовании следующих условий электрофоретического процесса: напряжение 50 В, время осаждения 30 мин, расстояние между анодом и катодом ~ 1,5 мм, среда на основе этанола с концентрацией наночастиц серебра 60 мг/л.
2. Предложен новый способ создания композитов на основе многослойной системы, состоящей из ГА слоев с различной структурой и толщиной (~ 150 нм и ~ 800 нм), а также слоя наночастиц серебра диаметром ~ 70 нм.

3. Показана антибактериальная активность Ag-ГА композита (концентрация суспензии  $2,5 \pm 0,3$  мг/л) по отношению к бактериям штамма кишечной палочки (*E. coli*) в условиях *in vitro*.

4. Установлено, что полученный Ag-ГА композит является биосовместимым и не оказывает существенного влияния на цитотоксичность подобных остеобластам клеток человека в условиях *in vitro*.

**Теоретическая значимость работы.** Результаты, полученные в процессе выполнения диссертационной работы, вносят значительный вклад в развитие медицинского материаловедения, физики конденсированного состояния. Установлены закономерности формирования слоя AgНЧ методом ЭФО в зависимости от технологических режимов, а также технологии получения композитных покрытий.

**Практическая значимость работы.** Выполненные в работе исследования являются основой для разработки технологии формирования многослойных покрытий на медицинских изделиях, в частности, для восстановления зубных единиц и костных дефектов. Предложенная в работе методика формирования Ag-ГА композита позволяет управлять его структурой и свойствами, которые определяют функциональность материалов и целевое назначение композита.

Разработана и апробирована новая методика создания многослойной системы покрытий на основе Ag-ГА композита для применения в медицинской практике.

**Методология и методы исследования.** Методология диссертационной работы основывается на комплексном подходе к анализу и решению задач в области создания новых биоматериалов с использованием современных методик исследования.

В диссертационной работе использовались следующие методы: рентгенофазовый анализ (РФА), сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (ЭДРА), инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия), оптическая эллипсометрия, анализ треков наночастиц (АТН), динамическое рассеяние света (ДРС), склерометрия (скретч-тест), атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС), флуоресцентная микроскопия. В условиях *in vitro*, посредством использования методики исследования биосовместимости, антибактериальной активности и биodeградации, представлено медико-биологическое обоснование перспективы использования Ag-ГА композита.

#### **Научные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Содержание серебра от 2 до 23 мкг/см<sup>2</sup> на поверхности ГА слоя обеспечивается следующим набором основных параметров электрофоретического осаждения наночастиц серебра (ПВП, z-потенциал  $-22,5 \pm 8,1$  мВ): напряженность

электрического поля от 17 до 100 В/мм, время осаждения от 10 до 50 мин, концентрация коллоидного раствора от 30 до 360 мг/л.

2. Увеличение аликвоты водного коллоидного раствора наночастиц серебра в интервале от 240 до 480 мкл при электрофоретическом осаждении приводит к изменению характера распределения наночастиц на поверхности ГА покрытия с равномерного на коагуляционный.

3. Контролируемый выход серебра достигается изменением толщины и структуры верхнего слоя на основе ГА. Увеличение толщины ГА слоя от  $150\pm 30$  до  $800\pm 50$  нм, сопровождающееся ростом областей когерентного рассеяния от 21 до 38 нм и текстурного коэффициента от 0,35 до 0,69 в направлении [002], приводит к сокращению выхода серебра на  $27\pm 3\%$  в течение 72 часов.

4. Антибактериальный эффект при отсутствии цитотоксичности обеспечивается высвобождением серебра из многослойного композита, состоящего из отожженного ГА слоя толщиной от 750 до 850 нм, осажденного на титановую подложку, наночастиц серебра и верхнего ГА слоя толщиной от 120 до 180 нм, в концентрации от 2,2 до 2,8 мг/л на третьи сутки растворения в модельной биологической среде (фосфатный буфер), что составляет  $30\pm 2\%$  от общего содержания серебра в композите.

**Достоверность** и обоснованность представленных в диссертационной работе экспериментальных результатов обеспечивается корректностью поставленных задач, проведением исследований с использованием современного, сертифицированного аналитического и технологического оборудования, применением комплексных методов исследования структуры материалов их механических свойств основываясь на теоретических представлениях физики конденсированного состояния, а также с соблюдением принципов комплексного подхода при анализе и интерпретации экспериментальных данных, воспроизводимостью результатов, применением статистических методов оценки погрешности при обработке данных эксперимента и соответствием экспериментальных результатов литературным данным.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих школах-семинарах и конференциях: Международной конференции студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Россия, г. Томск 2015, 2016, 2017, 2018), Международной конференции с элементами научной школы для молодежи «Материалы и технологии новых поколений в современном материаловедении» (Россия, Томск, 2015 г.), International Forum on Strategic Technology (Bangladesh, Chittagong, 2014, Russia, Novosibirsk, 2016), International Young Scientists School «Nanostructured materials» (Russia, Tomsk, 2016), International Conference

«Nanoparticles, nanostructured coatings and microcontainers: technology, properties, applications » (Russia, Tomsk, 2016), International workshop «Smart materials and technologies» (Russia, Tomsk, 2017), International Symposium «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine» devoted to the 75th Anniversary of the National Research Nuclear University MEPHI (Russia, Moscow, 2017), International Workshop on New Approaches to High-Tech: Nano-Design, Technology, Computer Simulations (Belarus, Minsk, 2017).

**Публикации.** Результаты диссертационной работы изложены в 36 публикациях, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК России, в 1 статье в журнале, входящем в перечень ВАК и базы данных Web of Science и Scopus, и 8 статьях в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

**Личный вклад** автора в диссертационную работу заключался в постановке цели и задач диссертационной работы, планировании и проведении экспериментальных исследований, обработке и анализе полученных результатов, формулировании выводов и положений, выносимых на защиту, написании публикаций, подготовке докладов и выступлениях на семинарах и конференциях по теме работы.

**Связь работы с Государственными программами и НИР.** Работа выполнялась в рамках следующих научных проектов и программ: РНФ проект № 14-13-00274 «Конструирование функционально-модифицированных градиентных биокерамических покрытий на биорезорбируемом магниевом сплаве для направленного регулирования скорости резорбции» (2014-2016 гг.); Федеральная целевая программа 14.587.21.0013 «Исследование способов получения гибридных скэффолдов для регенеративной медицины» (уникальный идентификационный номер заявки 2015-14-588-0002-5599) (2015-2017 гг.); РФФИ проекты: № 13-08-98082 «Исследование физических механизмов формирования электрретного состояния в биосовместимом наноструктурном ВЧ-магнетронном кальций-фосфатном покрытии» (2013-2014 гг.); №14-08-31027 "Новое нанокompозитное покрытие с улучшенными остеоиндуктивными и антибактериальными свойствами для медицинского применения: фундаментальные исследования и практические приложения" (2014-2015 гг.); гранты Президента для поддержки молодых ученых кандидатов наук: МК-6287.2018.8 «Получение трехмерных гибридных биодеградируемых скэффолдов на основе различных комбинаций проводящего полианилина и пьезополимеров, с различными по величине и полярности значениями поверхностного заряда (потенциала)» (2018-2019 гг.); МК-6459.2016.8 «Получение и исследование биодеградируемых скэффолдов с определенным по величине и полярности поверхностным потенциалом» (2016-2017 гг.); МК-



7907.2016.8 «Разработка методов модификации внутриспоровых поверхностей металлического каркаса, созданного методами быстрого прототипирования, биоактивными кальций-фосфатными соединениями, обеспечивающими повышенные остеоинтеграционные характеристики» (2016-2017 гг.); Госзадание «Наука» №11.1233.2017/4.6 «Исследование физических механизмов получения новых типов композитных скэффолдов с пьезоэлектрическим эффектом и поверхностным потенциалом для регенеративной медицины» (2017 г.); стипендия Президента РФ СП-444.2016.4 «Разработка антибактериальных биокомпозитов на основе кальций-фосфатного покрытия и наночастиц серебра с целью повышения эффективности операций по восстановлению зубных единиц» (2016-2018 гг.); грант Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере "Ползуновские гранты" № 7630ГУ (код 009849) "Формирование антибактериального остеоиндуктивного интерфейса медицинских имплантатов" (2015 г.).

**Структура и объем диссертационной работы.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения с выводами, списка используемых источников, включающего 206 наименований. Полный объем диссертации – 116 листов машинного текста, в том числе 40 рисунков и 7 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность темы диссертационного исследования, показана степень ее разработанности, определена цель работы и задачи, решение которых необходимо для достижения поставленной цели, сформулирована научная новизна и практическая значимость исследования, описана методология и методы исследования, сформулированы выносимые на защиту положения, обоснована достоверность результатов проведенных исследований, указаны сведения об апробации работы, личном вкладе соискателя и публикациях, представлена структура диссертации.

**В первой главе** приведен аналитический обзор литературы в области применения биоматериалов, представлен краткий обзор способов получения многослойных систем биопокровов, определены требования, предъявляемые к материалам медицинского назначения, а также рассмотрены теоретические основы синтеза сферических наночастиц серебра разного размера с положительным или отрицательным зарядом.

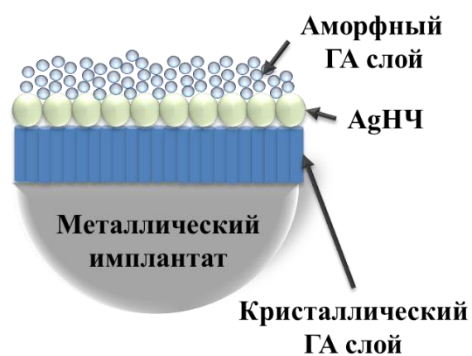


Рис. 1 – Схематическое представление строения Ag-ГА композита

**Во второй главе** описаны методики модификации медицинских имплантатов, путем формирования многофункциональных слоев различного состава.

**В третьей главе** приведены способы синтеза наночастиц, дано понятие коллоидной системы, рассмотрены химические и физические свойствами наночастиц серебра

**В четвертой главе** представлены методики экспериментальных исследований, дана характеристика используемых в работе материалов, представлен список использованного в работе экспериментального оборудования.

Исследованный в рамках диссертационной работы Ag-ГА композит представляет собой титановую основу, на поверхность которой наносились наночастицы серебра и ГА слои, в разном структурном состоянии, в последовательности, приведенной на рис. 1.

С использованием синтетического порошка стехиометрического ГА с целью формирования ГА покрытия ВЧ-магнетронным методом была изготовлена мишень. Для получения мишени, порошок, предварительно синтезированный в планетарной мельнице механохимическим способом, был спрессован и спечен на воздухе при 1100 °С в течение 1 ч. Первоначальная структура и стехиометрия ГА остаются неизменными в процессе формирования мишени, в том числе отношение  $Ca/P = 1,67 \pm 0,02$ . Для напыления ГА покрытий использовалась коммерческая установка с ВЧ-магнетронным источником (13,56 МГц, COMDEL). В качестве подложек использовался технически чистый титан (Ti) марки BT1-0 (99,58 мас.% титана, 0,1 мас.% кислорода, 0,15 мас.% железа; 0,05 мас.% углерода; 0,04 мас.% азота; 0,08 мас.% кремния), монокристаллы кремния (Si) (111) и пластины бромида калия (KBr). Режимы напыления ГА покрытий: рабочий газ – аргон, давление – 0,4 Па, мощность 500 Вт, расстояние от подложки до мишени – 43 мм, время напыления – 180 – 480 мин, механизм перемещения подложки – качение-вращение/без качения-вращения.

Методом спектральной эллипсометрии (Ellipse 1891 SAG) были определены показатель преломления и толщина ГА покрытий. Исследования морфологии, структурных особенностей поверхности и ее химический состав проводились с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на микроскопе, оборудованном приставкой для энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (FEI Quanta 400 FEG, Genesis 4000, S-UTW-Si(Li) детектор, вакуум  $10^{-5}$  Па). Определение функциональных групп проводили с помощью инфракрасной спектроскопии (ИК, ИК-спектрометр Thermo Nicolet 5700). Элементный состав ГА покрытий был определен с использованием метода энергодисперсионного рентгеновского анализа (ЭДРА) и атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) (Thermo Electron Corporation, M-Series, Perkin-Elmer 4110ZL). Рентгенофазовый

анализ (РФА) проводился с помощью дифрактометра (Panalytical), дифракция рентгеновских лучей в скользящем пучке (GI-XRD) и дифрактометра Siemens Diffraktometer D500. Прибор для измерения адгезионной прочности покрытий (Micro-Scratch Tester MST-S-AX-0000) был использован для исследования механических параметров Ag-ГА композита. Для исследования морфологии клеток, культивируемых на исследуемых образцах, и степени их прикрепления, использовали методы флуоресцентного анализа (микроскоп Zeiss Axiovert 40 CFL) и СЭМ. Антибактериальные тесты проводились полуколичественным методом определения оптической плотности (при  $\lambda=600$  нм), с помощью установки для измерения плотности клеток (CO8000, WPA, Cambridge, UK).

**В пятой главе** представлено описание результатов исследования синтеза и основные характеристики AgНЧ разного размера и заряда методами анализа треков наночастиц (АТН), динамического рассеяния света (ДРС) и СЭМ. Приведены результаты функционализации ГА покрытий AgНЧ методами: осаждения из раствора, сидячей капли, ЭФО из водной и спиртовой среды. Также описаны результаты исследования формирования и структурных особенностей ГА покрытий в зависимости от технологического режима ВЧМР. Представлено описание структурных и физико-механических свойств полученного Ag-ГА композита.

Наночастицы серебра были синтезированы методом химического восстановления нитрата серебра глюкозой в присутствии стабилизатора. Основные характеристики AgНЧ приведены в таблице 1 и на рис. 2, а их визуальные изображения представлены на рис. 3.

Таблица 1 – Основные характеристики наночастиц серебра

Стабилизатор (время синтеза)	Размер наночастиц, нм			$\zeta$ -потенциал, мВ	ИПД, отн. ед.
	СЭМ	АТН	ДРС		
ПВП (5 мин)	25±15	128±53	92±67	0,3±15,6	0,49±0,03
ПВП (60 мин)	70±20	116±53	112±45	-22,5±8,1	0,19±0,01
ПЭИ (60 мин)	40±20	50±29	115±72	54,1±14,8	0,40±0,03

Использование короткого периода восстановления (5 мин) позволяет синтезировать наночастицы серебра с диаметром AgНЧ 25±15 нм, в то время как его увеличение (60 мин) приводит к росту диаметра AgНЧ до 70±20 нм. AgНЧ, синтезированные с ПВП и ПЭИ (AgНЧ<sub>пвп</sub>, AgНЧ<sub>пэи</sub>), в течение 5 и 60 мин, соответственно, имеют неравномерное распределение по размеру (таблица 1, рис.2 (а)), наблюдается наличие двух и более значимых пиков в разных областях размерного диапазона, что в свою очередь указывает на формирование полидисперсного КР наночастиц в том числе из-за наличия побочных продуктов синтеза таких как: нитраты, избыток глюкозы и продуктов ее окисления, избыток

ПВП/ПЭИ и  $\text{Ag}^+$ . Рассматриваемые КР обладают значением индекса полидисперсности (ИПД), выше критической величины в 0,3 отн. ед. ( $0,49 \pm 0,03$  для  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$  (5 мин) и  $0,40 \pm 0,03$  для  $\text{AgНЧ}_{\text{ПЭИ}}$  (60 мин)) и являются полидисперсными. Следует отметить, что  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$ , синтезированные в течение 60 мин, имеют узкое распределение наночастиц по размеру (рис. 2 (а)), отрицательный заряд и ИПД равный  $0,195 \pm 0,015$  отн. ед. (таблица 1), что значительно меньше критической величины 0,3 отн. ед., следовательно, данный КР является монодисперсным.

Заряд  $\text{AgНЧ}$  наряду с их размером является важным параметром, влияющим на устойчивость КР, а также процесс функционализации поверхности и, как следствие, на свойства осажденного слоя. Установлено (рис. 2 (б)), что  $\text{AgНЧ}_{\text{ПЭИ}}$  имеют положительный заряд ( $54,1 \pm 14,8$  мВ) и широкий диапазон распределения частиц по размеру, в то время как  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$ , синтезированные в течение 5 мин, имеют неоднородность распределения заряда. Следует отметить, что  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$ , синтезированные в течение 60 мин, имеют узкий диапазон распределения наночастиц по заряду ( $-22,5 \pm 8,1$  мВ), что характерно для устойчивого КР.

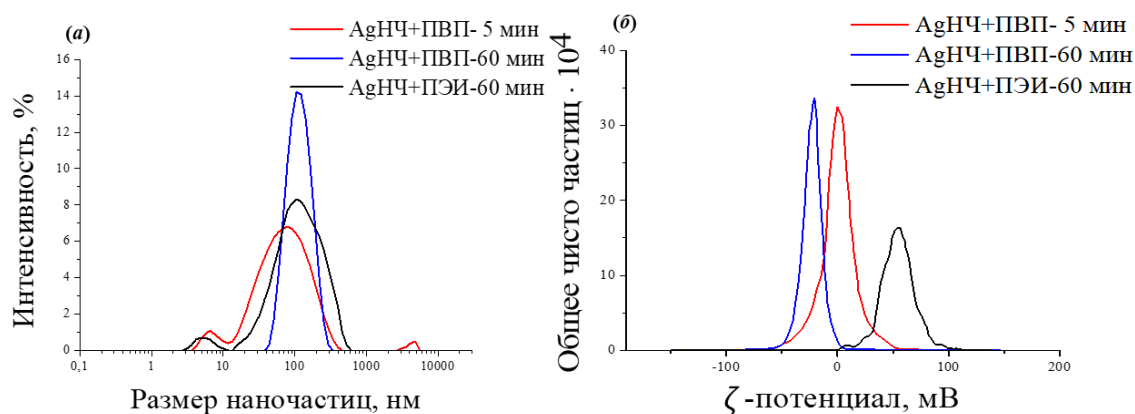


Рис. 2 – Графики распределения  $\text{AgНЧ}$  по размеру (а) и  $\zeta$ -потенциалу (б) в зависимости от времени синтеза (5; 60 мин) и стабилизатора (ПЭИ, ПВП), полученных методом ДРС

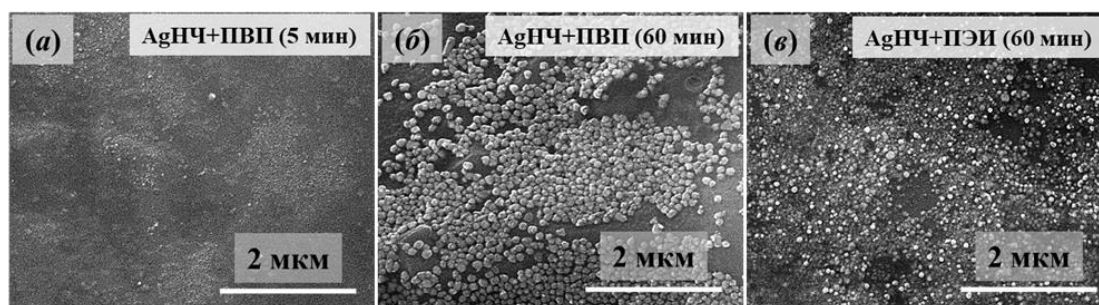


Рис. 3 – Типичные СЭМ изображения  $\text{AgНЧ}$

На СЭМ изображениях (рис 3. (а, в)) наблюдаются островки  $\text{AgНЧ}$  высокой концентрации, которые образуются из-за наличия побочных продуктов синтеза

в КР, что может оказывать негативное влияние на процесс функционализации ГА покрытий AgНЧ. Рис. 3 (б) демонстрирует равномерное распределение AgНЧ по рабочей поверхности. Анализ СЭМ изображений, представленных на рис. 3, показывает, что все три типа AgНЧ имеют сферическую форму.

Последующая работа с AgНЧ<sub>пвп</sub>, синтезированными в течение 5 мин, не проводилась, поскольку полученный КР имеет высокое значение ИПД и неравномерность распределения заряда, что в свою очередь свидетельствует о формировании неоднородного, полидисперсного КР. Работа с подобными КР осложняет процесс функционализации рабочей поверхности и влияет на свойства осаждаемого слоя наночастиц.

Для отработки методики функционализации рабочей поверхности AgНЧ рис. 4, были выбраны следующие методы: 1) осаждение из водного раствора – образец погружали в 5 мл водного КР и выдерживали в течение 24 часов с последующей сушкой при 55,5 °С; 2) метод «сидячей капли» – процесс, основан на формировании капли 120 мкл водного КР с последующей сушкой при 55,5 °С; 3) ЭФО из спиртовой или водной среды – осаждение достигалось в результате миграции AgНЧ к электроду под действием приложенного электрического поля. Концентрация рабочего КР AgНЧ во всех экспериментах составляла 60 мг/л. В первую очередь выбранные методики были отработаны на чистых титановых подложках. Результаты осаждения из водного КР приведены на рис. 4 (а, б).

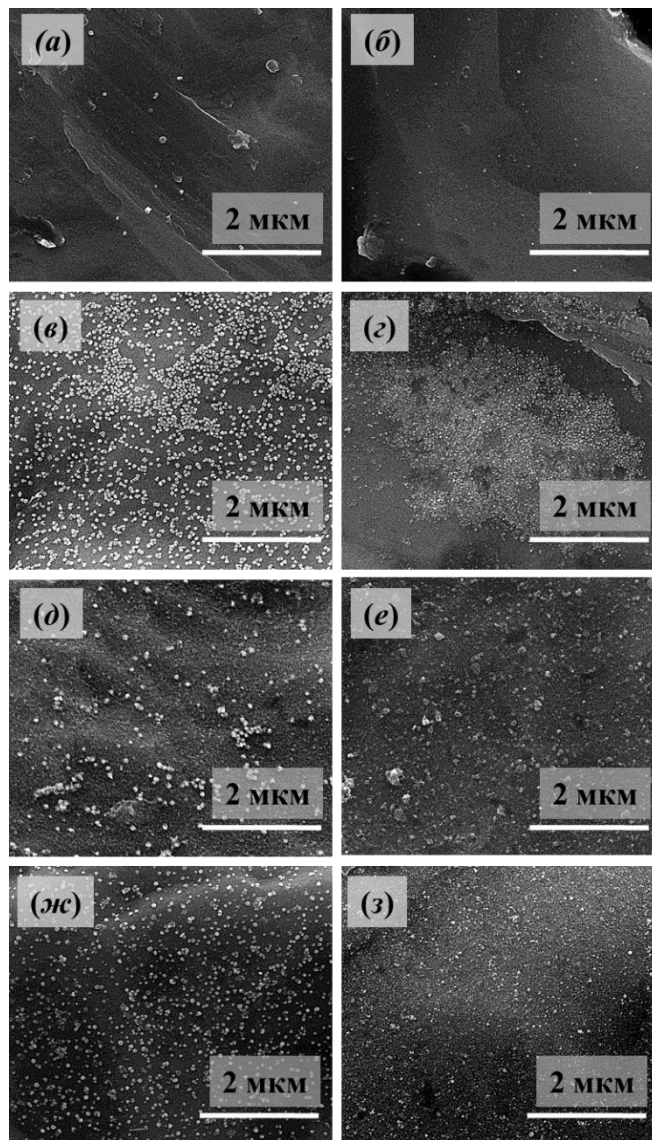


Рис. 4 – Характер размещения AgНЧ, стабилизированных с ПВП 60 мин (а), (в), (д), (ж) и с ПЭИ 60 мин (б), (г), (е), (з), на поверхности титановых образцов: осаждение из раствора (24 ч) (а), (б), метод «сидячей капли» (120 мкл) (в), (г), ЭФО из водного раствора 30 мин, 3 В (д), (е), ЭФО из спиртового раствора 5 мин, 50 В (ж), (з), концентрация рабочего КР во всех экспериментах составляла 60 мг/л

Можно заметить редкие отдельные AgНЧ, количество которых является недостаточным для достижения антибактериального эффекта от Ag-ГА композита, следовательно, данная методика не подходит для задачи функционализации рабочей поверхности. В методе «сидячей капли», рис. 4 (в, з), обнаружены области поверхности с высокой концентрацией AgНЧ, в случае использования AgНЧ<sub>пви</sub>, рис. 4 (з), что имеет зависимость от рельефа покрытия, процесса высушивания капли и наличия побочных продуктов в рабочем КР. Данная методика не подходит для практического применения в случае формирования покрытия на имплантатах сложной геометрии.

Использование метода ЭФО (рис. 4 д-з) позволяет формировать равномерный слой частиц по всей поверхности без образования агломератов в случае рабочей среды на основе этанола. В водной среде с использованием AgНЧ<sub>пви</sub> наблюдаются отдельные скопления наночастиц неравномерно покрывающих рабочую поверхность (рис. 4 д). Учитывая характер распределения наночастиц и их количество на рабочей поверхности из представленных методик выбрано ЭФО из спиртовой среды, для нанесения AgНЧ<sub>пап</sub>, синтезированных в течение 60 мин, на поверхность ГА покрытий, сформированных на титановой подложке.

Выбранная для функционализации ГА покрытий методика ЭФО открывает доступ к широкому спектру варьируемых параметров таких как: время осаждения; рабочее напряжение; концентрация рабочего раствора; напряженность поля между анодом и катодом; природа электролита. Количество серебра было установлено посредством использования метода ААС. В ходе эксперимента были получены зависимости количества серебра, осажденного на рабочей поверхности от напряженности электрического поля между анодом и катодом, времени осаждения AgНЧ (рис. 5), концентрации рабочего раствора (рис. 6). Варьируемые параметры изменялись относительно основного режима осаждения AgНЧ: время осаждения 30 мин, концентрация рабочего раствора 60 мг/л, рабочее напряжение 50 В, напряженность поля  $25 \pm 5$  В/мм.

Анализ представленных зависимостей (рис. 5 (а)) показал, что в среднем с увеличением напряженности поля при заданном расстоянии между электродами в процессе ЭФО от 25 до 40 В/мм, происходит формирование слоя AgНЧ с площадью покрытия от 40% до 80%, соответственно, рис. 5 (в). В то же время, увеличение напряженности поля между анодом и катодом при заданном напряжении в процессе ЭФО от 17 до 100 В/мм, позволяет формировать на поверхности ГА покрытия однородный слой с содержанием серебра от  $3,46 \pm 0,42$  мкг/см<sup>2</sup> до  $18,35 \pm 1,65$  мкг/см<sup>2</sup>, соответственно. В среднем с увеличением напряженности поля между анодом и катодом в процессе ЭФО от 17 до 100 В/мм AgНЧ формируется слой с площадью покрытия от 25% до 95%, соответственно, рис. 5 (в). Так,

увеличение напряженности поля между анодом и катодом приводит к формированию однородного слоя AgНЧ на поверхности ГА покрытия, рис. 5 (a1-a4). В то же время следует учитывать граничные условия при изменении напряженности поля между анодом и катодом, поскольку, в водных КР увеличение напряженности поля приводит к электролизу или короткому замыканию, что может негативно сказаться на структуре и механической прочности ГА покрытия.

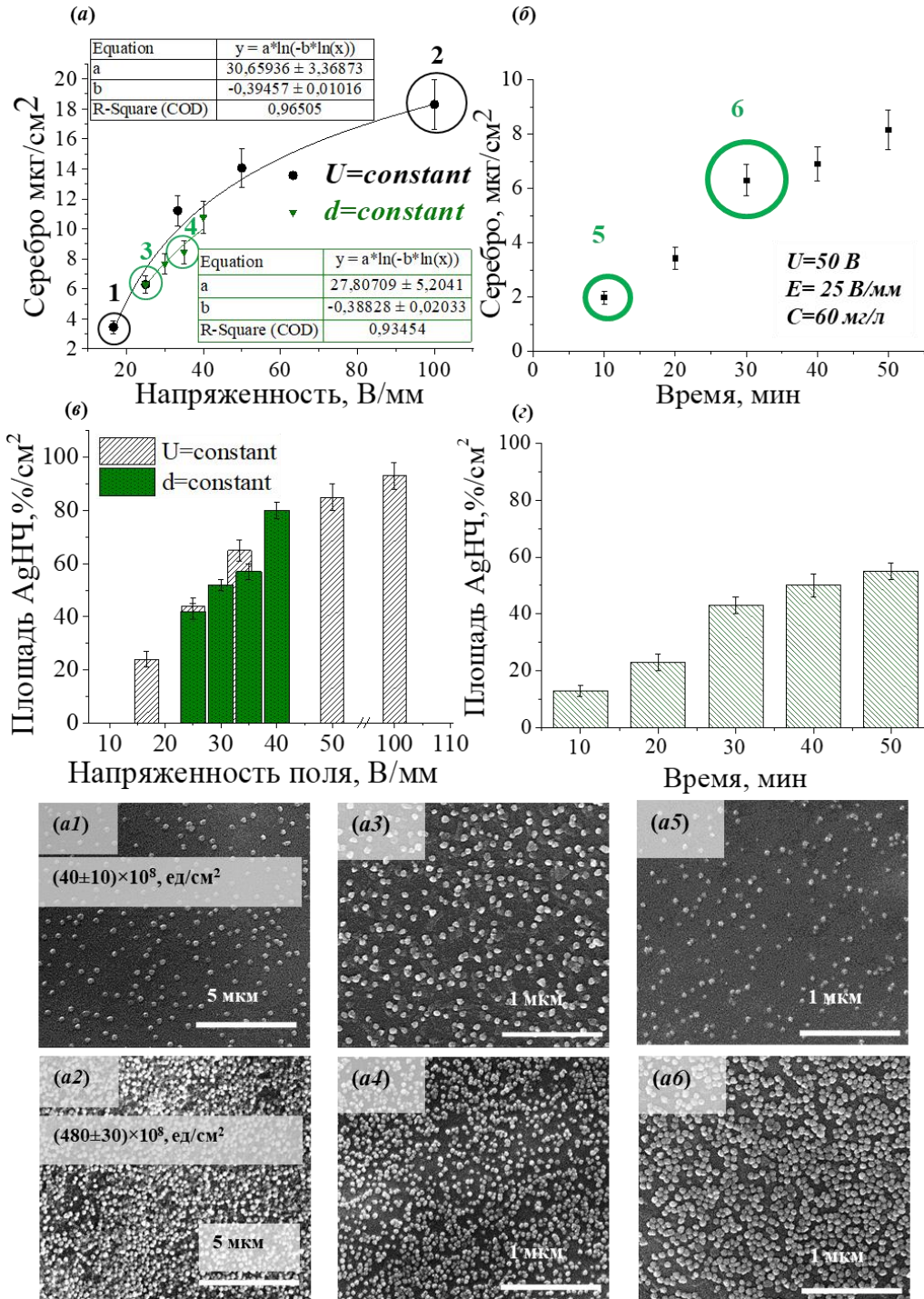


Рис. 5 – Результаты функционализации AgНЧ системы Ti/ГА методом ЭФО

С увеличением времени осаждения происходит равномерное увеличение количества серебра на поверхности ГА покрытия в среднем от 2 до 8 мкг/см<sup>2</sup> (рис.

5 (б)). СЭМ изображения (рис. 5 (а5, а6)) свидетельствуют о равномерном распределении частиц по поверхности и формировании однородного слоя AgНЧ. В среднем с увеличением времени ЭФО от 10 до 50 минут AgНЧ происходит формирование слоя с площадью покрытия от 15% до 55%, соответственно (рис. 5 (з)).

Помимо возможностей аппаратного характера, важную роль играют коллоидные свойства рабочего раствора, также определяющие однородность осажденного слоя наночастиц. Результаты исследования влияния свойств КР на морфологию осажденного слоя и концентрацию серебра в нем приведены на рис. 6. Увеличение аликвоты водного КР AgНЧ от 120 до 720 мкл приводит к изменению концентрации AgНЧ в электролите на основе этанола от 30 до 180 мг/л и перераспределению основных параметров электролита. Так, на основе литературных данных, возрастает проводимость, электрофоретическая подвижность, и диэлектрическая проницаемость КР.

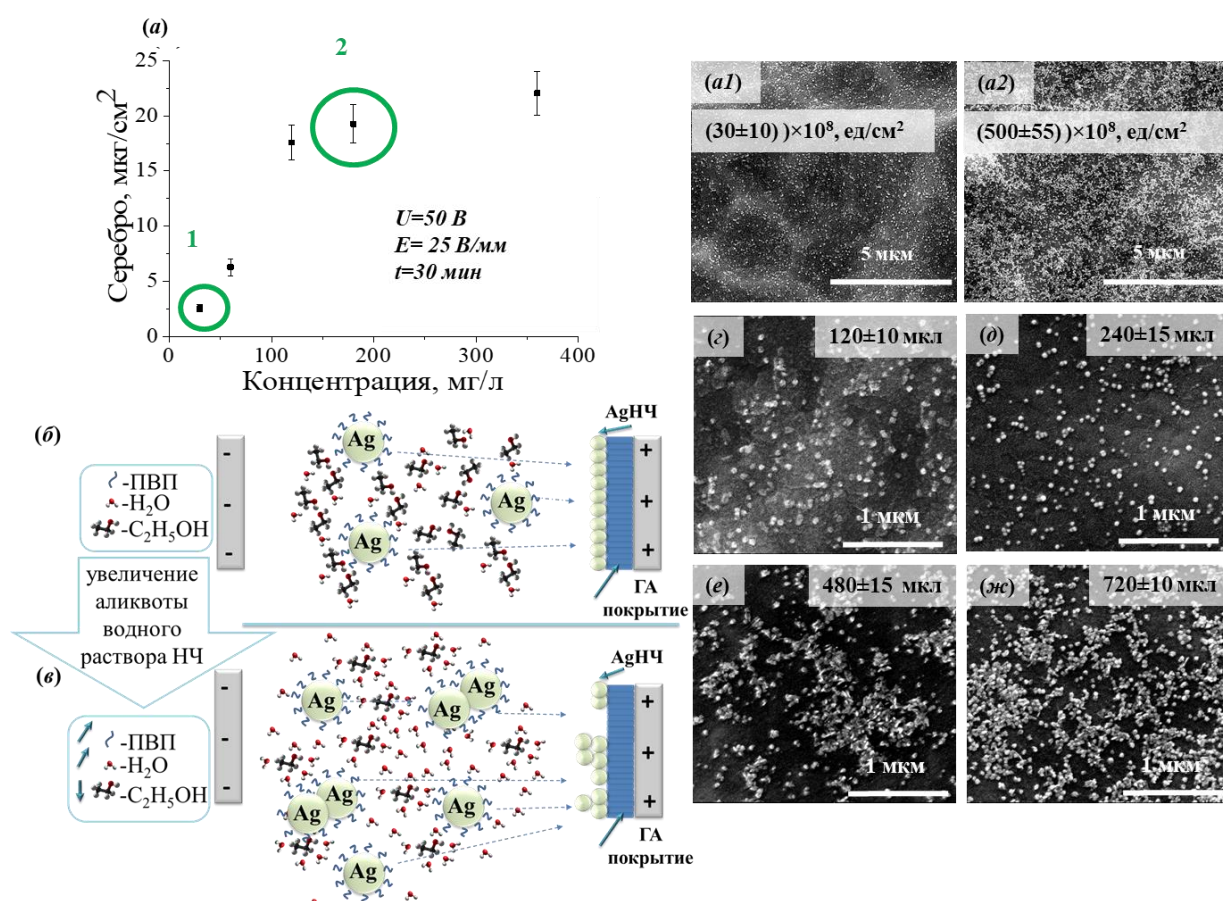


Рис. 6 – Характер распределения AgНЧ по поверхности ГА покрытия, сформированного на титановой подложке в процессе ЭФО при изменении аликвоты водного КР AgНЧ



Указанные параметры влияют на изменение агрегативной устойчивости AgНЧ вблизи электрода за счет перераспределения поверхностного заряда, происходит изменение характера осаждения AgНЧ на поверхности ГА покрытия с равномерного на коагуляционный.

Увеличение концентрации рабочего раствора электролита приводит к росту числа НЧ на поверхности ГА покрытия. Однако, со временем раствор становится пересыщенным и дальнейшее увеличение концентрации AgНЧ в нём не приводит к увеличению количества частиц серебра на рабочей поверхности.

Процесс формирования многослойного Ag-ГА композита, требует проведения ряда следующих действий: в первую очередь ВЧ-магнетронное напыление ГА слоя с последующим отжигом, далее ЭФО осаждение AgНЧ<sub>пвп</sub>, затем повторное формирование магнетронного ГА слоя. Отжиг (600 °С в течение 3 часов, нагрев 5 °С/мин) был использован для увеличения степени кристалличности покрытия, что позволяет снизить скорость его резорбции. Размещение AgНЧ проводилось на поверхности ГА покрытия, подвергнутого термическому отжигу, с толщиной порядка 800±50 нм, методом ЭФО в спиртовой среде при следующих условиях осаждения: концентрация рабочего раствора 60 мг/л, время осаждения AgНЧ<sub>пвп</sub> 30 мин, напряженность поля 25 В/мм.

Финальным этапом формирования Ag-ГА композита являлось напыление ГА покрытия методом ВЧМР на системе Ti+ГА+AgНЧ<sub>пвп</sub> с толщиной порядка 800±50 или 150±30 нм.

На рис. 7 приведены дифракционные спектры, которые иллюстрируют наличие, характерных для кристаллических ГА покрытий, интенсивных рефлексов при  $2\theta$  углах равных 25,9° (002), 31,8° (211), 32,9° (300), 53,1° (004). Установлено, что отжиг приводит к росту значения среднего размера областей когерентного рассеяния (ОКР) от 38±3 нм до 89±5 нм и текстурного коэффициента 0,69 до 1 в направлении [002], которые были рассчитаны по формулам (1) и (2), соответственно. Обнаружены новые рефлексы, происходит перераспределение их интенсивностей.

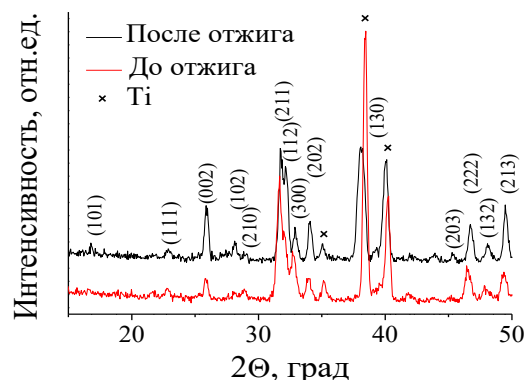


Рис. 7 – Рентгенограммы ГА покрытий, сформированных методом ВЧМР на титановой подложке в течении 480 мин, до и после термической обработки при температуре 600 °С

$$TC_{hkl} = \frac{\left(\frac{I_{hkl}}{I_{0hkl}}\right)}{\left(n^{-1} \times \sum_{hkl}^n \left(\frac{I_{hkl}}{I_{0hkl}}\right)\right)} \quad (1)$$

(1) – Формула расчета текстурного коэффициента, где  $I_{hkl}$  и  $I_{0hkl}$  – интенсивности рефлексов рентгенограммы покрытия и эталонное значение

интенсивностей, взятых из базы данных ICDD, соответственно,  $n$  – количество выбранных рефлексов.

$$D = \frac{k\lambda}{B \cos \theta} \quad (2)$$

(2) – Формула Шеррера, для расчета размера области когерентного рассеяния, где  $k$  – постоянная, зависящая от формы кристаллита ( $k=0,9$ ),  $\lambda$  – длина волны рентгеновского излучения,  $B$  – ширина на полувысоте,  $\theta$  – брэгговский угол.

На рентгенограммах (рис. 8 (а), (б)) представлена трехслойная система покрытий, которая показала наличие пиков ГА и серебра. В случае использования титановой подложки рефлексы серебра детектируются при  $2\theta$  углах:  $44,3^\circ$ ,  $64,4^\circ$  и  $77,3^\circ$ , что соответствует кристаллографическим плоскостям (200), (220) и (311), соответственно.

На кремниевой подложке помимо трех указанных рефлексов, характерных для серебра, также детектируется рефлекс плоскости (111) при угле  $2\theta = 38,1^\circ$ . Это наблюдается в случае верхнего ГА слоя как с толщиной  $800\pm 50$  нм, так и  $150\pm 30$  нм. Основные структурные параметры Ag-ГА композита представлены в таблице 2.

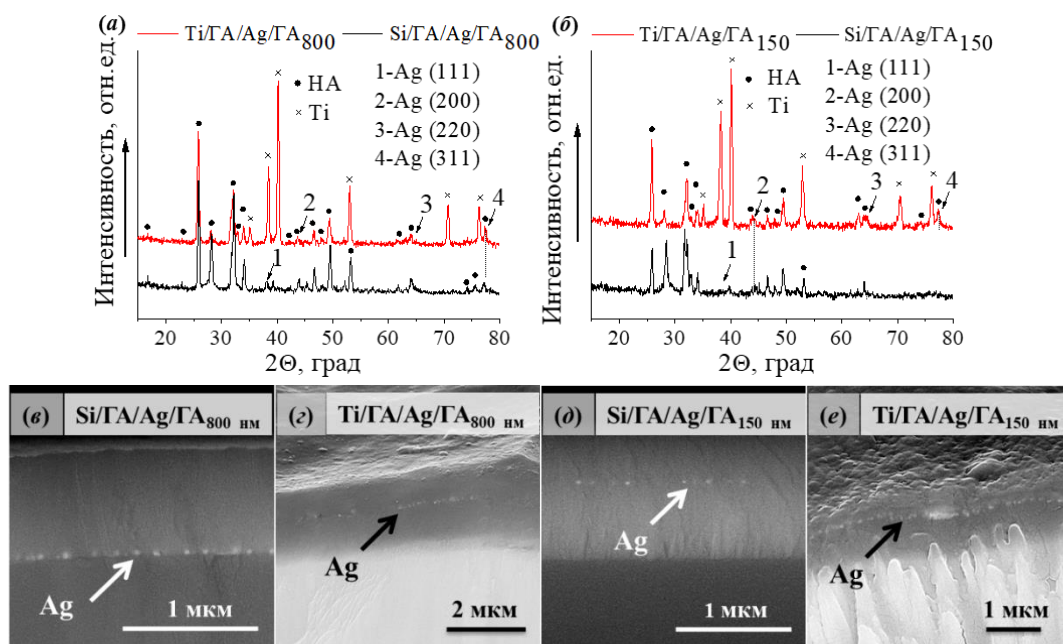


Рис. 8 – Рентгенограммы многослойных композитных покрытий, сформированных на титановой и кремниевой подложках, угол падения  $\alpha=2^\circ$  (а), (б); СЭМ изображения, в геометрии обратно рассеянных электронов, поперечного сечения Ag-ГА композита, сформированного на кремниевой (в), (д) и титановой (е), (е) подложке. Толщина верхнего ГА покрытия составляла  $800\pm 50$  и  $150\pm 30$  нм

Таблица 2 – Структурные параметры Ag-ГА композита на Ti подложке

Толщина верхнего ГА покрытия	Кристаллические фазы	ОКР, нм	Параметры элементарной ячейки		
			$a, \text{Å}$	$b=c, \text{Å}$	$V, \text{Å}^3$
800±50 нм	ГА	58	9,443(3)	6,885(1)	531,7(3)
	Ag	16	4,099(4)	4,099(4)	68,9(2)
150±30 нм	ГА	58	9,432(4)	6,881(1)	530,2(5)
	Ag	18	4,099(2)	4,099(2)	68,9(1)

Изображения СЭМ (рис. 8 (е)–(е)), полученные в геометрии обратного рассеяния электронов, поперечного сечения трехслойной системы покрытий Ag-ГА композита подтверждают наличие многослойной структуры. AgНЧ четко наблюдаются между слоями ГА покрытия в структуре Ag-ГА композита, сформированного как на кремниевой, так и на титановой подложках.

Адгезия покрытия к поверхности имплантата является важным фактором,

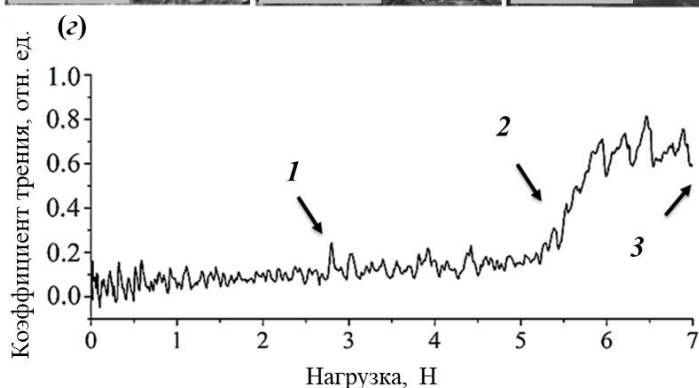
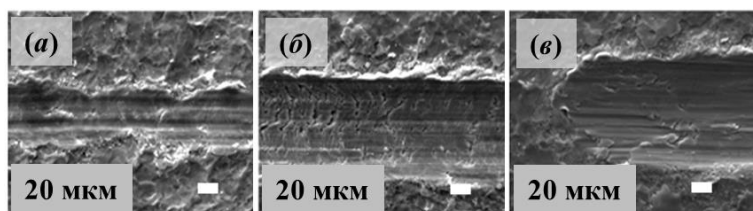


Рис. 9 – СЭМ-изображения царапин, соответствующих приложенным нагрузкам 2,8 Н (а), 5,6 Н (б) и 7 Н (в) после скретч-теста, представленные для трехслойной системы Ag-ГА композита, осажденной на титановой подложке с толщиной верхнего (третьего) слоя ГА покрытия 150±30 нм. Зависимость коэффициента трения от приложенной нагрузки (z)

оно оказывает сопротивление и в области нагрузок до 1 Н наблюдаются незначительные колебания коэффициента трения, обусловленные шероховатостью поверхности Ag-ГА композита. Также на рис. 9 (z) можно наблюдать колебания коэффициента трения при нагрузках до 5,6 Н, связанные с образованием завалов

обеспечивающим надежность и долговременную работу системы имплантат-покрытие. В диссертационной работе для оценки адгезионной прочности многослойного композитного покрытия к титановой подложке был проведен скретч-тест (склерометрия), результаты работы представлены на рис. 9. Толщина верхнего ГА слоя Ag-ГА композита составляла 150±30 нм. Результаты СЭМ показали морфологию поверхности Ag-ГА композита после проведенных скретч-тестов с тремя различными нагрузками: 2,8 Н, 5,6 Н и 7 Н, рис. 9 (а, б, в). В ходе проникновения индентора в многослойное покрытие

на краях царапины и вдавливанием материала покрытия в подложку, рис. 9 (z-1). При нагрузке в 5,6 Н наблюдается резкий скачок коэффициента трения до 0,6, связанный с проникновением индентора в подложку, рис. 9 (z-2). Возникновение адгезионных трещин наблюдалось в диапазоне нагрузок 5,3-5,6 Н, при отсутствии отслаивания, что указывает на когезионный механизм разрушения. Так же вдоль кромки канавки царапины наблюдались локальные завалы покрытия, свидетельствующие о пластичности покрытия. При максимальной нагрузке (7 Н) многослойное композитное покрытие разрушилось. Таким образом, многослойное композитное покрытие демонстрирует высокую устойчивость к царапинам, что указывает на перспективность использования Ag-ГА композита в медицинской практике.

**В шестой главе** проанализированы экспериментальные результаты растворения Ag-ГА биокompозита в модельной биологической среде изотонического натрий-фосфатного буфера. Методом ААС было установлено, что после растворения в течение 3-х дней Ag-ГА биокompозитов с верхним ГА слоем толщиной  $150 \pm 30$  нм, концентрация серебра в среде натрий-фосфатного буфера составила  $2,5 \pm 0,3$  мг/л, тогда как при использовании верхнего ГА слоя с толщиной  $800 \pm 50$  нм, концентрация серебра в среде натрий-фосфатного буфера составила  $0,71 \pm 0,15$  мг/л.

Результаты измерения оптической плотности, рис. 10, демонстрируют различия в способности ингибировать рост бактерий штамма *E. Coli* Ag-ГА биокompозитом с различной толщиной верхнего ГА слоя. Так использование тонкого ( $150 \pm 30$  нм) верхнего ГА слоя обеспечивает выход серебра и достижения антибактериального эффекта.

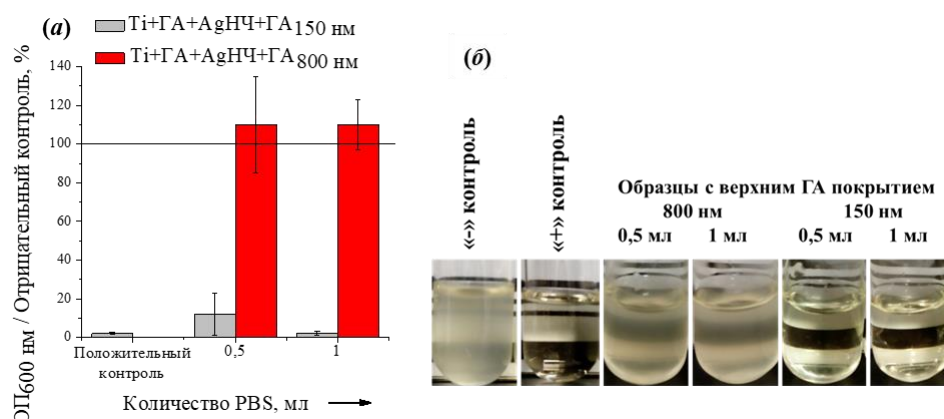


Рис. 10 – Результаты исследования оптической плотности среды с бактериями штамма *E. coli* с добавлением инкубационного раствора натрий фосфатного буфера после растворения Ag-ГА биокompозита в течение 3 дней. Измерения ОП<sub>600нм</sub> нормированы на отрицательный контроль 100%. В качестве положительного контроля добавляли антибиотик ампициллин (a), (б)

Анализ результатов МТТ-теста показал, рис. 11, что клетки *MG-63*, которые были выращены на поверхности всех исследованных композитов, показали значительное снижение активности митохондрий на первый и третий день инкубации по сравнению с титановой подложкой без покрытия. Однако средняя активность митохондриальных клеток увеличивалась для трехслойной системы композита с толщиной верхнего слоя ГА 150 нм по сравнению со средними значениями, полученными для других систем. Следовательно, тонкий аморфный верхний слой ГА, снижает токсическое действие серебра на клетки, установлен их активный рост и увеличение пролиферативной активности.

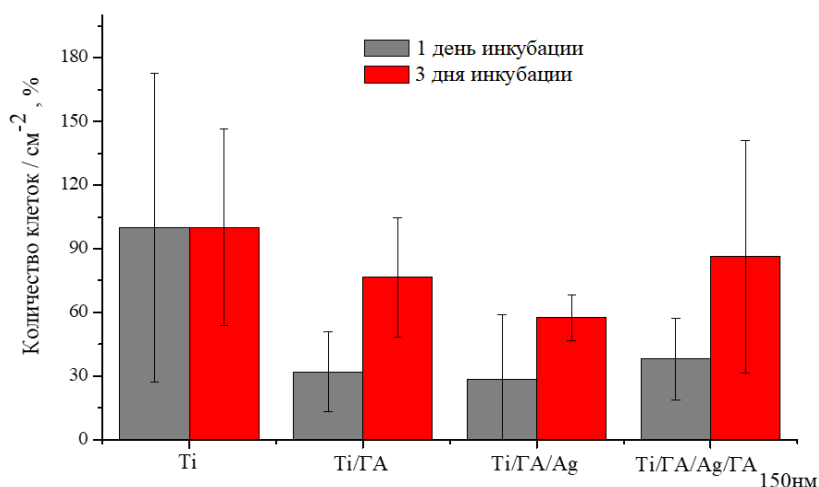


Рис. 11 – МТТ-тест, гистограмма оценки жизнеспособности клеток линии *MG-63* на 1 и 3 сутки культивации

## ВЫВОДЫ

1. Методом ВЧМР сформированы ГА покрытия, средняя толщина покрытий составляет от  $500 \pm 70$  нм до  $900 \pm 50$  нм, с показателем преломления равным  $1,68 \pm 0,04$  при осаждении в течение 480 мин. Средняя толщина покрытия составляет от  $150 \pm 30$  нм до  $200 \pm 20$  нм, с показателем преломления равным  $1,65 \pm 0,02$  при осаждении в течение 180 мин. Показано, что наличие рефлексов при углах  $2\theta$  равных  $25,9^\circ$  (002),  $31,8^\circ$  (211),  $32,9^\circ$  (300),  $53,1^\circ$  (004) характерно для кристаллического ГА. Морфологические исследования свидетельствуют о формировании плотного со столбчатой структурой покрытия, не имеющего трещин, сколов и других видимых дефектов.
2. Установлено, что термическая обработка ГА покрытия (480 мин) при температуре  $600^\circ\text{C}$  приводит к росту средних размеров ОКР от  $38 \pm 3$  до  $89 \pm 5$  нм и текстурного коэффициента от 0,69 до 1 в направлении [002].
3. Методом химического восстановления в течение 5 и 60 минут синтезированы AgНЧ в присутствии стабилизаторов ПВП и ПЭИ. Установлена зависимость процесса синтеза от времени на размер и заряд AgНЧ. Синтез в течение 60 мин позволяет формировать AgНЧ<sub>пвп</sub> с размером  $70 \pm 20$  нм, зарядом  $-22,5 \pm 8,1$  мВ (ИПД= $0,19 \pm 0,01$  отн. ед.), AgНЧ<sub>пэи</sub> с размером  $40 \pm 20$  нм и зарядом  $54,1 \pm 14,8$  мВ (ИПД= $0,40 \pm 0,03$  отн. ед.), тогда как синтез в течение 5 минут позволяет

получать  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$  с размером  $25 \pm 15$  нм и зарядом  $0,3 \pm 15,6$  мВ (ИПД =  $0,49 \pm 0,04$  отн. ед.). На основе экспериментальных результатов  $\text{Ag НЧ}$ , стабилизированные с ПВП в течение 60 мин, выбраны для функционализации ГА покрытий. Исследования РФА  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$  восстановленных в течении 60 мин, показали присутствие рефлексов серебра с размером ОКР  $14 \pm 1$  нм.

4. Выявлено, что установленные условия осаждения методом ЭФО в среде этанола с рабочими параметрами: время осаждения от 10 до 50 мин, напряженность электрического поля от 17 до 100 В/мм, концентрация КР от 30 до 350 мг/л позволяют формировать равномерный слой наночастиц с содержанием серебра от 2 до 23 мкг/см<sup>2</sup>. В процессе ЭФО увеличение аликвоты водного КР  $\text{AgНЧ}_{\text{ПВП}}$  от 120 до 720 мкл, приводит к росту концентрации  $\text{AgНЧ}$  в электролите на основе этанола от 30 до 180 мг/л и изменению характера распределения  $\text{AgНЧ}$  по поверхности ГА покрытия, сформированного на титановой подложке, с равномерного на коагуляционный.
5. Анализ механических свойств многослойного Ag-ГА композита на поверхности титановой подложки с верхним слоем ГА толщиной  $150 \pm 30$  нм, показал, что разрушение происходит по когезионному механизму, связанному с пластической деформацией.
6. Установлено, что толщина верхнего слоя на основе ГА, осажденного на слой наночастиц серебра, оказывает влияние на выход серебра из композита в модельную биологическую среду. После растворения в течение 3 дней Ag-ГА биокompозитов с верхним ГА слоем толщиной  $150 \pm 30$  нм концентрация серебра в среде натрий-фосфатного буфера составила  $2,5 \pm 0,3$  мг/л, в то время как при использовании верхнего ГА слоя с толщиной  $800 \pm 50$  нм концентрация серебра в среде натрий-фосфатного буфера составила  $0,71 \pm 0,15$  мг/л.
7. Установлено, что растворение в течение 3 дней многослойного Ag-ГА биокompозита с верхним ГА слоем толщиной  $150 \pm 30$  нм, обеспечивает концентрацию серебра в среде натрий-фосфатного буфера равную  $2,5 \pm 0,3$  мг/л, оказывающую ингибирующее действие на планктонный рост бактерий штамма *E.coli*, без цитотоксичности для клеток MG-63.

## ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*В рецензируемых журналах, входящих в список ВАК*

1. Шаронова, А.А. Смачиваемость поверхности тонких пленок на основе силикатсодержащего гидроксиапатита, полученных методом ВЧ-магнетронного распыления / С. Н. Городжа, М. А. Сурменева, Р. А. Сурменев, М. В. Грибенников, В. Ф. Пичугин, А. А. Шаронова, А. А. Пустовалова, О. Примак, М. Эппле, А. Виттмар, М. Ульбрихт, К. В. Гоголинский, К. С. Кравчук // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2013. – Т. 56. – №. 10. – С. 54-59.

2. **Шаронова, А.А.** Особенности формирования структуры ВЧ-магнетронных покрытий на основе серебросодержащего гидроксиапатита / **А. А. Шаронова**, Р. А. Сурменев, М. А. Сурменева, А. А. Иванова, И. Ю. Грубова, В. Ф. Пичугин, М. Эппле, О. Примак // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2013. – Т. 56. – №. 12/2. – С. 240-245.
  3. **Шаронова, А.А.** Исследование способов управления структурой ВЧ-магнетронных кальций-фосфатных покрытий / М. А. Сурменева, Р. А. Сурменев, **А. А. Шаронова**, В. Ф. Пичугин, М. Эппле // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2013. – Т. 12/3. – №. 10. – С. 21-26.
- В рецензируемых журналах, входящих в список ВАК и базы данных WOS и Scopus:*
4. **Sharonova, A.A.** Wettability of Thin Silicate-Containing Hydroxyapatite Films Formed by RF-Magnetron Sputtering / S. N. Gorodzha, M. A. Surmeneva, R. A. Surmenev, M. V. Gribennikov, V. F. Pichugin, **A. A. Sharonova**, A. A. Pustovalova, O. Primak, M. Epple, A. Vittmar, M. Ulbricht, K. V. Gogolinsky, K. S. Kravchuk // Russian Physics Journal. – 2014. – V. 56. – № 10. – P. 1163-1169.
- В зарубежных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus:*
5. **Sharonova, A.A.** Incorporation of silver nanoparticles into magnetron-sputtered calcium phosphate layers on titanium as an antibacterial coating / М. А. Surmeneva, **A. А. Sharonova**, S. Chernousova, O. Primak, K. Loza, M. S. Tkachev, I. A. Shulepov, M. Epple, R. A. Surmenev // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2017 – V. 156. – P. 104-113.
  6. **Sharonova, A.A.** Preparation of a silicate-containing hydroxyapatite-based coating by magnetron sputtering: structure and osteoblast-like MG63 cells in vitro study / М. А. Surmeneva, A. Kovtun, A. Peetsch, S. N. Goroja, **A. А. Sharonova**, V. F. Pichugin, I. Y. Grubova, A. A. Ivanova, A. D. Teresov, N. N. Koval, V. Buck, A. Wittmar, M. Ulbricht, O. Prymak, M. Epple, R. A. Surmenev // RSC advances. – 2013. – Т. 3. – №. 28. – С. 11240-11246.
  7. **Sharonova, A.A.** Influence of the substrate bias on the stoichiometry and structure of RF-magnetron sputter-deposited silver-containing calcium phosphate coatings / A. A. Ivanova, M. A. Surmeneva, I. Y. Grubova, **A. А. Sharonova**, V. F. Pichugin, M. V. Chaikina, V. Buck, O. Prymak, M. Epple, R. A. Surmenev // Materialwissenschaft und Werkstofftechnik. – 2013. – Т. 44. – №. 2-3. – С. 218-225.
  8. **Sharonova, A.A.** Synthesis of positively and negatively charged silver nanoparticles and their deposition on the surface of titanium / **A. А. Sharonova**, K. Loza, M. A. Surmeneva, R. A. Surmenev, O. Primak, M. Epple // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. – 2016 – V. 116. – P. (012009) 8.
  9. **Sharonova, A.A.** Adhesion properties of a three-layer system based on RF-magnetron sputter deposited calcium-phosphate coating and silver nanoparticles / M. S. Tkachev, E. S. Melnikov, M. A. Surmeneva, **A. А. Sharonova**, R. A. Surmenev, O. S. Korneva, M. Epple // В Proceedings - 2016 11th International Forum on Strategic Technology, IFOST 2016. – 2017 – P. 88-90.
  10. **Sharonova, A.A.** Surface functionalization of titanium with silver nanoparticles / **A. А. Sharonova**, M. A. Surmeneva, K. Loza, O. Primak, M. Epple, R. A. Surmenev // IOP Conf. Series: Journal of Physic. – 2019 – V. 1145. – P. (012032) 7.