

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»

Пономарев Виктор Андреевич

Разработка биоактивных и бактерицидных покрытий, легированных функциональными элементами (Ca, P, B) и декорированных наночастицами Pt, Fe, Ag и Zn.

05.16.06 – Порошковая металлургия и композиционные материалы

Автореферат диссертации

на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель:

доктор физико-математических наук, профессор

Штанский Д.В.

Москва – 2021

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Установка имплантата связана с риском возникновения бактериальной инфекции, которая может приводить к осложнениям и отторжению имплантата. Актуальной проблемой является возникновение высокоадгезивной биопленки, с которой не справляется традиционная терапия антибиотиками. Разработка антибактериальных материалов, оказывающих локальное бактерицидное воздействие, является рациональным способом решения этой проблемы.

Основными способами обеспечения антибактериальной активности материала является иммобилизация на его поверхности антибиотиков или функционализация бактерицидными металлами. Однако, антибиотики могут быть неэффективны в случае множественной лекарственной устойчивости бактерий. Недостатки второго подхода связаны с токсичностью ряда бактерицидных металлов при высокой концентрации в отношении клеток организма. Анализ современного состояния исследований показывает, что токсичность бактерицидного металла, во многом, зависит от концентрации его ионов, тогда как антибактериальные свойства определяются множеством взаимозависимых факторов. Благодаря этим факторам антибактериальную активность можно обеспечить при низкой концентрации бактерицидных ионов. Альтернативным способом борьбы с инфекцией является использование материалов, образующих активные формы кислорода (АФК), способные подавлять инфекцию. Количество АФК зависит от нескольких параметров (природа материала, эффективная площадь поверхности, состава материала, состояние поверхности и способ предварительного облучения), роль которых изучена недостаточно. Еще одним новым и перспективным подходом к борьбе с бактериями является использование микрогальванических пар, однако, существует мало литературных данных об их эффективности.

Актуальность работы заключается в необходимости разработки новых типов покрытий и методов их получения для модификации поверхности титановых имплантатов с целью придания материалам бактерицидных характеристик и улучшения биоактивности без ущерба для биосовместимости. Это позволит снизить риск возникновения инфекции на поверхности имплантата и улучшить его остеоинтеграцию с костной тканью, что, в конечном счете, приведет к повышению безопасности металлических имплантатов и увеличению срока их эксплуатации. Основой для создания новых материалов были выбраны: покрытие TiCaPCON (обладает комплексом высоких химических, механических, трибологических и биологических свойств, необходимый для имплантатов, работающих

под нагрузкой и рекомендовано для использования на территории РФ) и широко используемое в имплантологии покрытие TiO_2 . Биосовместимость улучшали за счет введения в состав покрытия TiO_2 кальция и фосфора, а в покрытие TiCaPCON бора. Антибактериальные свойства обеспечивали за счет последовательного введения в состав покрытия TiCaPCON металлов Ag и Zn или Pt и Fe и введения в состав покрытия TiO_2 металлов Ag и Pt. Вторым способом обеспечения антибактериальной активности TiCaPCON покрытий было нанесение на поверхность слоя B_2O_3 .

Отличительной особенностью разработанных покрытий является комбинация на их поверхности нескольких типов металлических наночастиц (НЧ), что позволило изменить кинетику выхода бактерицидных компонентов, увеличить генерацию АФК и создать разность потенциалов на поверхности одного материала. Благодаря этим подходам удалось достичь антибактериального эффекта при сохранении высокого уровня биосовместимости.

Актуальность работы подтверждена ее реализацией в рамках нескольких проектов:

1. Программа повышения конкурентоспособности НИТУ «МИСиС» среди ведущих мировых научно-образовательных центров исследований для проведения научного исследования по направлению «Разработка перспективных функциональных неорганических материалов и покрытий с участием ведущих учёных». Грант № К2-2020–004.

2. Грант Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) №19–38–90249 от 23.08.2019 в рамках конкурсе «на лучшие проекты фундаментальных научных исследований, выполняемые молодыми учеными, обучающимися в аспирантуре» по теме: "Создание биоактивного и бактерицидного пористого покрытия на основе TiO_2 , легированного биоактивными компонентами и декорированного бактерицидными металлическими наночастицами".

3. Грант Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) №19–58–45016 от 07.10.2019 в рамках конкурса «на лучшие научные проекты фундаментальных исследований, проводимый совместно РФФИ и Департаментом науки и технологии правительства Индии» по теме: "Разработка биоактивных и бактерицидных покрытий с улучшенной остеоинтеграцией и способностью подавлять инфекцию".

Цель диссертационной работы

Разработка новых составов покрытий, обеспечивающих антибактериальный и противогрибковый эффект за счет выхода бактерицидных ионов, генерации активных форм кислорода, микрогальванического эффекта, или их комбинации, с улучшенными биоактивными характеристиками за счет легирования функциональными элементами.

Основные задачи

- комбинацией методов магнетронного распыления, ионной имплантации и последующего низкотемпературного отжига получить покрытия TiCaPCON, декорированные наночастицами Ag, Zn, Pt, Fe;
- методом плазменного электролитического оксидирования (ПЭО) и последующей ионной имплантации получить покрытия на основе TiO₂ легированные Ca и P, и декорированные наночастицами Ag и Pt;
- методами магнетронного распыления и последующего ионного распыления получить однослойные (TiCaPCON-B) и двухслойные (BO_x/TiCaPCON) покрытия;
- выявить вклад наночастиц металлов (Ag, Zn, Pt, Fe и их комбинации) на поверхности покрытия TiCaPCON в общую антибактериальную активность материала в отношении различных бактериальных штаммов с учетом следующих факторов: элементный и фазовый состав поверхности, смачиваемость, выход ионов, генерация АФК, наличие микрогальванических пар на поверхности, окислительные и катодные/анодные процессы, влияющие на скорость растворения частиц;
- изучить влияние различных форм облучения на генерацию АФК покрытиями металл/TiCaPCON и металл/TiO₂;
- изучить влияние биполярного импульсного режима ПЭО-обработки титана на структуру и морфологию TiO₂-покрытий, легированных Ca и P, а также их биосовместимость в модельном растворе, имитирующем внутреннюю среду организма (simulated body fluid – SBF);
- изучить влияние бора, как в составе покрытия на основе TiCaPCON, так и в составе двухслойных покрытий BO_x/TiCaPCON, на биоактивные и бактерицидные свойства покрытий;
- изучить структуру, состав, морфологию и электрохимические свойства покрытий;
- изготовить экспериментальные образцы покрытий и передать их на биологические испытания для оценки биоактивности, биосовместимости, токсичности и бактерицидной активности покрытий.

Научная новизна

1. Показано, что сильный бактерицидный эффект покрытий TiCaPCON-Ag,Zn в отношении бактерий кишечной палочки и золотистого стафилококка при сохранении цитосовместимости достигается при очень низкой концентрации ионов Ag (0,11 млрд⁻¹) и Zn (15 млрд⁻¹). Медленный выход ионов Ag и Zn связан с тем, что наночастицы на поверхности находятся в окисленном состоянии.

2. Установлена зависимость скорости выхода металлических ионов с поверхности покрытий TiCaPCON, имплантированных элементами Zn, Ag, Pt и Fe, или их комбинацией, от типа и сочетания наночастиц на поверхности, которые выполняют роль активных анодов или катодов, ускоряя или замедляя выход ионов.

3. Методом Кельвин-зондовой силовой микроскопии показано что между наночастицами (Pt,Fe) и покрытием TiCaPCON в физиологическом растворе образуется разность потенциалов. Исключив возможный вклад бактерицидных ионов и активных форм кислорода, впервые показано, что бактерии могут погибать за счет непосредственного микрогальванического взаимодействия с поверхностью.

4. Методом плазменного электролитического оксидирования получены новые составы цитосовместимых, биоактивных и бактерицидных покрытий на основе TiO₂, легированные Ca, P и декорированные наночастицами Ag и Pt. Показано, что способность покрытий к минерализации в растворе, имитирующем внутреннюю среду организма, связана с быстрым выходом ионов Ca и P. Отличные бактерицидные свойства покрытий Ag/TiO₂ объясняются синергетическим эффектом от воздействия ионов серебра и активных форм кислорода на клетки.

5. Получены новые составы борсодержащих покрытий с высокой цитосовместимостью и бактерицидной активностью в отношении бактерий кишечной палочки, которые обеспечиваются за счет введения бора в состав покрытия и формирования слоя оксида бора на поверхности.

Практическая значимость

1. Разработано покрытие BOx/TiCaPCON–B обладающее антибактериальной активностью и предназначенное для нанесения на поверхность титановых имплантатов, что подтверждено патентом РФ №2697720 от 24.01.2019 «Многокомпонентный двухслойный биоактивный материал с контролируемым антибактериальным эффектом».

2. Разработана технология нанесения двухслойных покрытий BOx/TiCaPCON–B и зарегистрирована технологическая инструкция на процесс нанесения многофункциональных наноструктурных двухслойных покрытий в системе Ti-Ca-P-C-O-N-B/B-O (ТИ 52-11301236-2021)

3. В Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» проведены биологические испытания титановых имплантатов с покрытием TiCaPCON-Ag,Zn и титановых имплантатов с покрытием BOx/TiCaPCON–B. Показано, что имплантаты с покрытием TiCaPCON-Ag,Zn обладают 100% антибактериальным эффектом в отношении E. coli K-261 и S. aureus ATCC

25923, а имплантаты с покрытием VOx/TiCaPCON-B обладают 100% антибактериальным эффектом в отношении *E. coli* K-261.

4. В Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» проведены биологические испытания титановых имплантатов с покрытием TiCaPCON-Ag,Zn и титановых имплантатов с покрытием $\text{TiCaPCON-11\% B}$. Показано, что покрытия обладают высоким уровнем биосовместимости, а покрытия обладают высоким уровнем биосовместимости и биоактивности.

Положения выносимые на защиту

1. Установленные закономерности выхода ионов металлов с поверхности покрытий TiCaPCON , декорированных наночастицами Ag , Zn , Pt и Fe ;
2. Установленная зависимость количества генерируемых активных форм кислорода от типа наночастиц и способа облучения поверхности покрытий TiCaPCON-(Pt,Fe) ;
3. Зависимость антибактериальной активности от типа и концентрации бактерицидных ионов.
4. Закономерности влияния бора на структуру, состав, электрохимические и биологические свойства покрытий TiCaPCON ;

Вклад автора

Автор проводил поиск и анализ научно-технической информации по теме работы получал и подготавливал образцы для последующих испытаний и исследований, изучал покрытия методами АСМ и КР спектроскопии, активно участвовал в постановке экспериментов, обобщал и обрабатывал экспериментальные данные, а также вносил существенный вклад в подготовку научных публикаций.

Апробация работы

Основные положения и результаты работы докладывались на конференциях: Международный молодежный научный форум «ЛОМОНОСОВ-2018», г. Москва, 9-13 апреля 2018; XV Российская ежегодная конференция молодых научных сотрудников и аспирантов «Физикохимия и технология неорганических материалов», г. Москва, 16-19 октября 2018; VII международная конференция с элементами научной школы для молодежи "Функциональные наноматериалы и высокочистые вещества", Суздаль, 1-5 октября 2018; форум «Наука будущего — наука молодых», Сочи, 2019; XV международный симпозиум

самораспространяющегося высокотемпературного синтеза, 16-20 сентября 2019, Москва, Россия; VII Всероссийская конференция по наноматериалам «НАНО2020», Москва, 18 мая 2020; Международный молодежный научный форум «Ломоносов-2020». Москва, 2020; III Всероссийская конференция «Методы исследования состава и структуры функциональных материалов (МИССФМ-3), 1-4 сентября 2020; VII международная конференция с элементами научной школы для молодежи "Функциональные наноматериалы и высокочистые вещества", Суздаль, 5-9 октября 2020; XI Международная научная конференция «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии», Плес, Россия, 7-11 сентября 2020; 12-й международный симпозиум «Порошковая металлургия: инженерия поверхности, новые порошковые композиционные материалы, сварка», Минск, Беларусь, 7-9 апреля 2021.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации имеются 17 публикаций, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в Scopus и WoS, 12 тезисов докладов в сборниках трудов российских и международных конференций, 1 патент РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, общих выводов, списка использованных источников и 3 приложений. Диссертация имеет объем 209 страниц, включая 25 таблиц, 68 рисунков, список использованных источников из 291 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении описана решаемая научная проблема, обозначена актуальность проводимого исследования, поставлена цель диссертационной работы и перечислены задачи необходимые для ее достижения, обозначена научная новизна исследования и практическая значимость, а также перечислены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен аналитический обзор научной литературы по тематике диссертационной работы в области создания бактерицидных поверхностей. Рассмотрены наиболее распространенные материалы для изготовления имплантатов, определены преимущества титана и перечислены основные методы создания на его поверхности покрытий. Анализ литературных источников позволил установить, что наиболее

эффективными методами модификации поверхности титановых имплантатов с целью улучшения их биосовместимости и обеспечения биоактивности является нанесение многокомпонентных покрытий методами (а) плазменного электролитического оксидирования и (б) магнетронного распыления композиционных мишеней.

Обоснована актуальность обеспечения антибактериальных свойств материалов и описаны основные подходы к созданию бактерицидных поверхностей: пришивка антибактериальных агентов, создание специфической топографии, легирование бактерицидными компонентами, декорирование поверхности наноразмерными частицами. Подробно проанализированы подходы к созданию бактерицидных материалов, которые были использованы в данной работе (декорирование поверхности наночастицами металлов и легирование бактерицидными компонентами), описаны их преимущества и изучены методы создания материалов на их основе.

Легирование поверхности бактерицидными компонентами позволяет обеспечить долговременную антибактериальную активность за счет выхода ионов этих элементов. Показано, что наиболее распространенными и изученными бактерицидными компонентами являются Ag и Cu, однако, их применение сопряжено с риском возникновения токсического действия в отношении клеток организма при высокой концентрации элементов. Сделано предположение о том, что альтернативным бактерицидным элементом может быть бор. Антибактериальная активность бора связана с образованием соединения на его основе (борного ангидрида, борной кислоты и тетрагидрата динатбората), В-содержащих комплексов или действием самих ионов В.

Создание на поверхности наночастиц металлов способствует увеличению эффективной площади контакта с поверхностью материала, что позволяет повысить скорость выхода и удельное количество бактерицидных ионов. Показано, что перспективным способом создания НЧ на поверхности широкого перечня материалов является ионная имплантация. Наночастицы на поверхности позволяют обеспечить антибактериальный эффект при меньшей концентрации ионов, а их антибактериальные свойства зависят от формы, размера, количества и состояния поверхности и окружающей матрицы. Антибактериальная активность НЧ может быть связана с реализацией нескольких антибактериальных механизмов, однако, недостаточно изучен вклад каждого из них в общую бактерицидную активность материала с НЧ.

Наночастицы на поверхности могут обеспечивать гибель различных типов бактерий за счет нескольких механизмов: (а) ингибирования бактериальной адгезии и образования биопленок, (б) высвобождение бактерицидных ионов, (в) генерация активных форм

кислорода и (г) микрогальванического эффекта. Рассмотрено антибактериальное действие каждого из механизмов, определены их преимущества, недостатки и эффективность.

Подробно изучены концентрации ионов Ag^+ , необходимые для инактивации бактерий и установлено, что минимальная эффективная доза серебра не определена. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что ускоренный выход бактерицида в первые часы и равномерный в последующие не всегда определяются абсолютной концентрацией элемента в материале. Кроме того, к настоящему времени не разработаны эффективные методы и подходы к управлению выходом бактерицидных ионов. Особое внимание уделено анализу принципа действия таких механизмов как образование АФК и микрогальванических пар, и возможности их реализации на поверхности с НЧ. На количество АФК влияют тип и доза предварительного облучения. Антибактериальное действие АФК и микрогальванических пар вследствие наличия на поверхности НЧ изучено слабо. Сделано предположение о том, что создание на поверхности материала НЧ нескольких металлов может позволить управлять кинетикой выхода ионов и реализовать действие АФК и микрогальванических пар.

Анализ литературных источников показал, что требуется разработка новых типов биосовместимых покрытий, которые обладают бактерицидными свойствами за счет действия одного или нескольких антибактериальных механизмов. Эту задачу предполагается решить двумя способами: (а) созданием на поверхности биосовместимых покрытий НЧ нескольких металлов (Ag, Zn, Pt, Fe) (б) легированием покрытий бором и соединениями на его основе.

Во второй главе приведены характеристики и составы мишеней, подложек, катодов и электролитов, описаны методики плазменного физического осаждения (магнетронного и ионного распыления), плазменного электролитического оксидирования и ионной имплантации, а также приведены методики анализа структуры, состава и свойств покрытий. Покрытия TiCaPCON и TiCaPCON-B получали методом магнетронного распыления композиционных СВС мишеней состава $\text{TiC}+10\%\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и TiB_2 , а покрытие $\text{VO}_x/\text{TiCaPCON-B}$ дополнительным ионным распылением мишени VO_2 . Покрытие TiO_2 было получено методом ПЭО в электролитах, содержащих в различной комбинации компоненты: $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{CaC}_2\text{H}_5(\text{OH})_2\text{PO}_4$, $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, жидкое стекло и NH_4CO_3 . Формирование НЧ на поверхности покрытий осуществлялось методом имплантации высокоэнергичных ионов, полученных распылением металлических катодов Ag, Pt, Zn и Fe. Некоторые образцы после имплантации были подвергнуты высокотемпературной обработке в вакууме.

Структуру покрытий изучали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (ПЭМВР), рентгеноструктурного фазового анализа (РФА) и атомно-силовой микроскопии (АСМ). Состав покрытий оценивали методом энергодисперсионной спектроскопии (ЭДС) и оптико-эмиссионной спектроскопии тлеющего разряда (ОЭСТР). Состояние поверхности покрытий изучали методами инфракрасной спектроскопии Фурье (ИК Фурье), спектроскопии комбинационного рассеяния (КР) света, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и Кельвин-зондовой микроскопии (КЗМ).

Электрохимические характеристики покрытий были изучены потенциодинамическим методом. Электропроводность измеряли методом 4-зондового контакта. Смачиваемость поверхности исследовали полуугловым методом оценки угла контакта лежащей капли с поверхностью. Механические испытания проводили методом измерительного царапания и наноиндентирования, а характеристики покрытий (твердость, модуль упругости и упругое восстановление) рассчитывали по методу Оливера-Фара.

Концентрацию выходящих из покрытий ионов оценивали методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), а количество активных форм кислорода, которые образуются в растворе, определяли методом флуоресцентной спектрофотометрии. Способность к формированию на поверхности покрытий СаР-фазы оценивали путем выдержки покрытий в растворе, модулирующем внутреннюю среду человека, и последующего анализа на РЭМ.

В третьей главе приведены результаты исследований влияния НЧ Ag, Zn, Pt и Fe на поверхности TiCaPCON покрытий на кинетику выхода бактерицидных компонентов, генерацию АФК и распределение потенциала на поверхности. Металлы имплантировали в верхний слой покрытий либо по отдельности, либо два элемента последовательно. На рисунке 1 приведены РЭМ изображения поверхности покрытий TiCaPCON после имплантации Ag, Zn, Pt и Fe. На поверхности образовались НЧ размером 10–15 нм (Ag), 10–30 нм (Pt) и 14–16 нм (Fe). Несмотря на то, что после имплантации Zn не наблюдали образования НЧ с четкими границами, на РЭМ изображении видны характерные области со светлым контрастом, свидетельствующие о локальной агломерации цинка (рисунок 1б). Методом РФЭС показано, что после имплантации Zn в НЧ Ag образуются два типа НЧ – AgO и ZnO, а концентрация Ag на снижается с 5,3 до 3,3 ат. %.

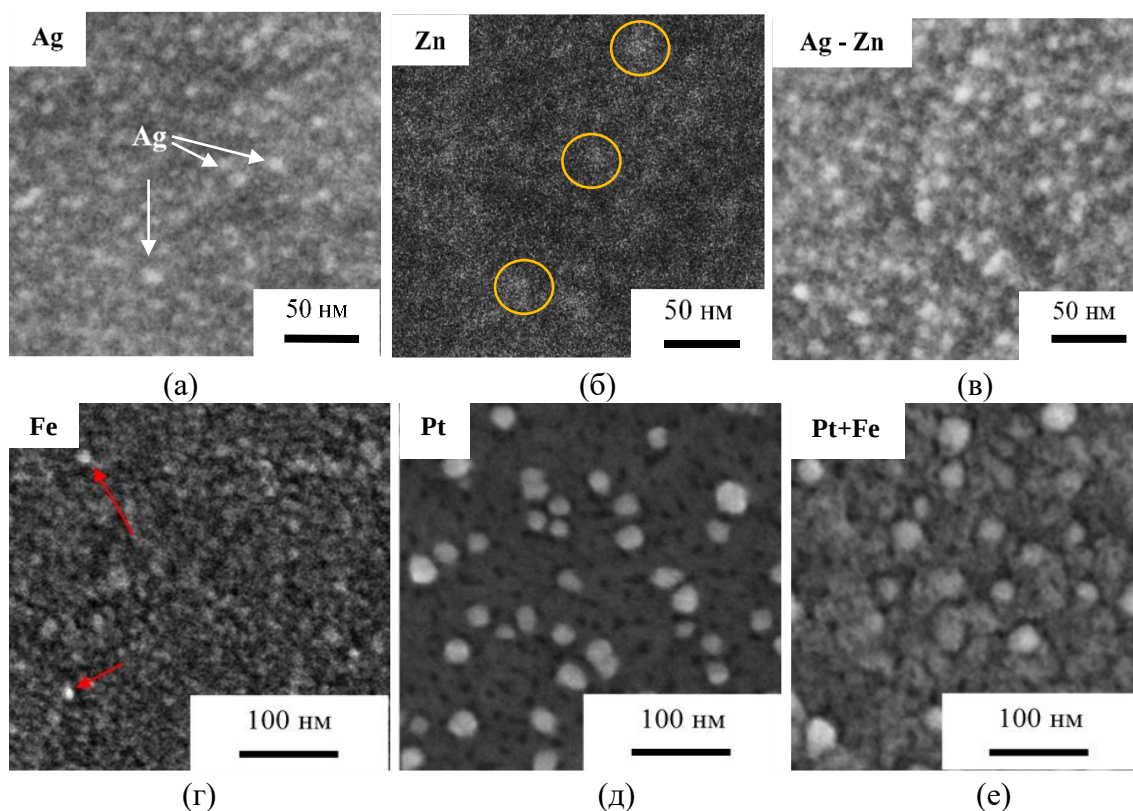


Рисунок 1 – Изображения РЭМ поверхности пленок TiCaP/CON после имплантации (а) Ag, (б) Zn, (в) Ag+Zn, (г) Fe, (д) Pt и (е) Pt+Fe

Низкотемпературный отжиг приводит к увеличению размера, количества и плотности распределения НЧ на поверхности покрытий (рисунок 2). Средний размер НЧ Pt после отжига 700°C увеличивается с 20 до 35 нм. Имплантация Fe приводит к уменьшению НЧ Pt до 10–15 нм.

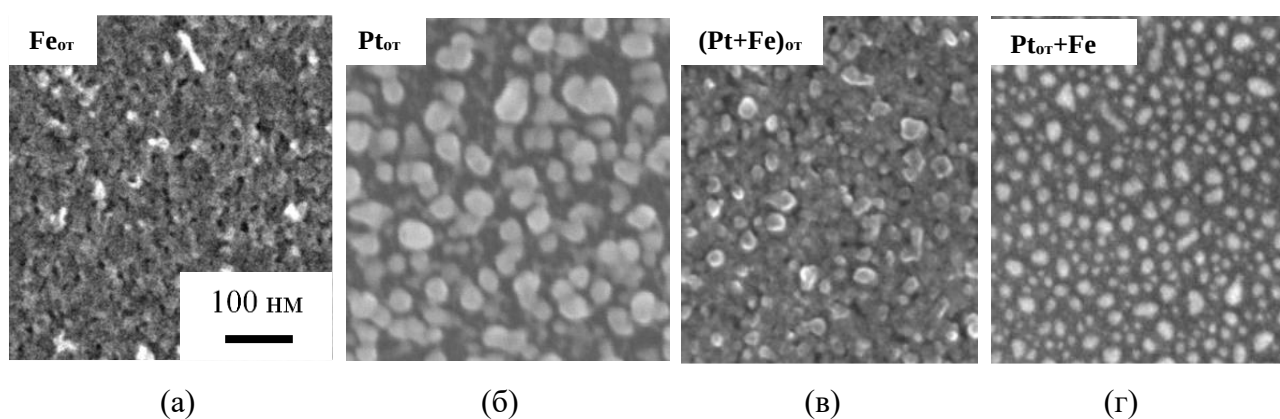


Рисунок 2 – Изображения РЭМ, имплантированных Pt и Fe образцов после отжига в вакууме (а) Fe_{от}, (б) Pt_{от}, (в) (Pt+Fe)_{от} и (г) Pt_{от}+Fe.

На рисунке 3 показана кинетика выхода ионов металлов Ag, Zn, Pt, Fe из покрытий TiCaP/CON после имплантации в процессе выдержки образцов в физиологическом растворе. Установлено, что НЧ различных металлов (Ag, Pt, Zn и Fe) выступают в роли активных

катодов или анодов, ускоряя или замедляя процесс выхода ионов. Концентрация ионов Ag изменяется от $0,11 \text{ млрд}^{-1}$ (3 часа) до $0,6 \text{ млрд}^{-1}$ (350 часов) в системе TiCaPCON-Ag. Имплантация Zn ускоряет выход ионов Ag до $0,5\text{--}0,6 \text{ млрд}^{-1}$ через 3–6 часов. В последующие 7 дней выход Ag прекращается из-за катодной защиты Zn. После растворения Zn выход Ag активируется снова, а максимальная концентрация ионов достигает $1,0 \text{ млрд}^{-1}$ через 300 часов (рисунок 3а). Наоборот, НЧ Ag (выполняющие роль анодов) ускоряют выход ионов Zn в системе TiCaPCON-Ag-Zn (рисунок 3б).

Скорость выхода ионов также зависит от типа последующей обработки образцов (вторичная имплантация, отжиг) (рисунок 3 в-г). Например, имплантация Fe в НЧ Pt увеличивает концентрацию ионов Pt в растворе с $1,5$ до 18 млрд^{-1} в первые 6 часов. Это связано с быстрым растворением Fe из НЧ Fe/Pt и захватом части ионов Pt. Кроме того, после растворения Fe, выход ионов Pt из дефектных частиц также ускоряется. Отжиг замедляет выход ионов Fe с 1750 до 500 млрд^{-1} вследствие окисления частиц железа и ускоряет выход Pt с $1,8$ до 14 млрд^{-1} из-за увеличения количества фазы PtTi_x .

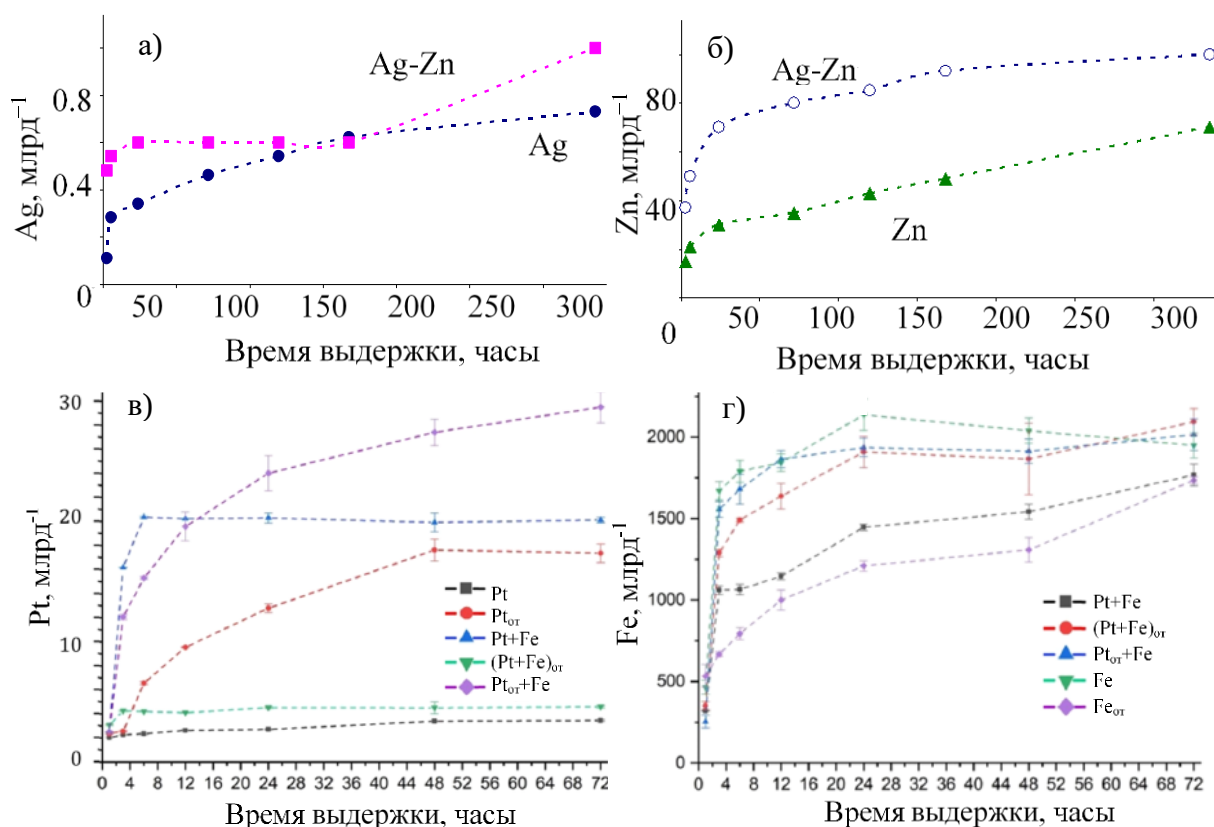


Рисунок 3 – Концентрация ионов (а) Ag, (б) Zn, (в) Pt и (г) Fe, вышедших в ФР с течением времени, по данным МС-ИСП.

Согласно данным РФЭС анализа имплантация Fe в НЧ Pt приводит к образованию интерметаллида PtTi_x , а последующий отжиг увеличивает соотношение PtTi_x/Pt и количество PtO . Выдержка в ФР приводит к окислению поверхности и уменьшению

толщины имплантированного слоя вследствие растворения НЧ Pt (рисунок 4 в,г). Присутствие НЧ также замедляет процесс окисления поверхности покрытий TiCaPCON.

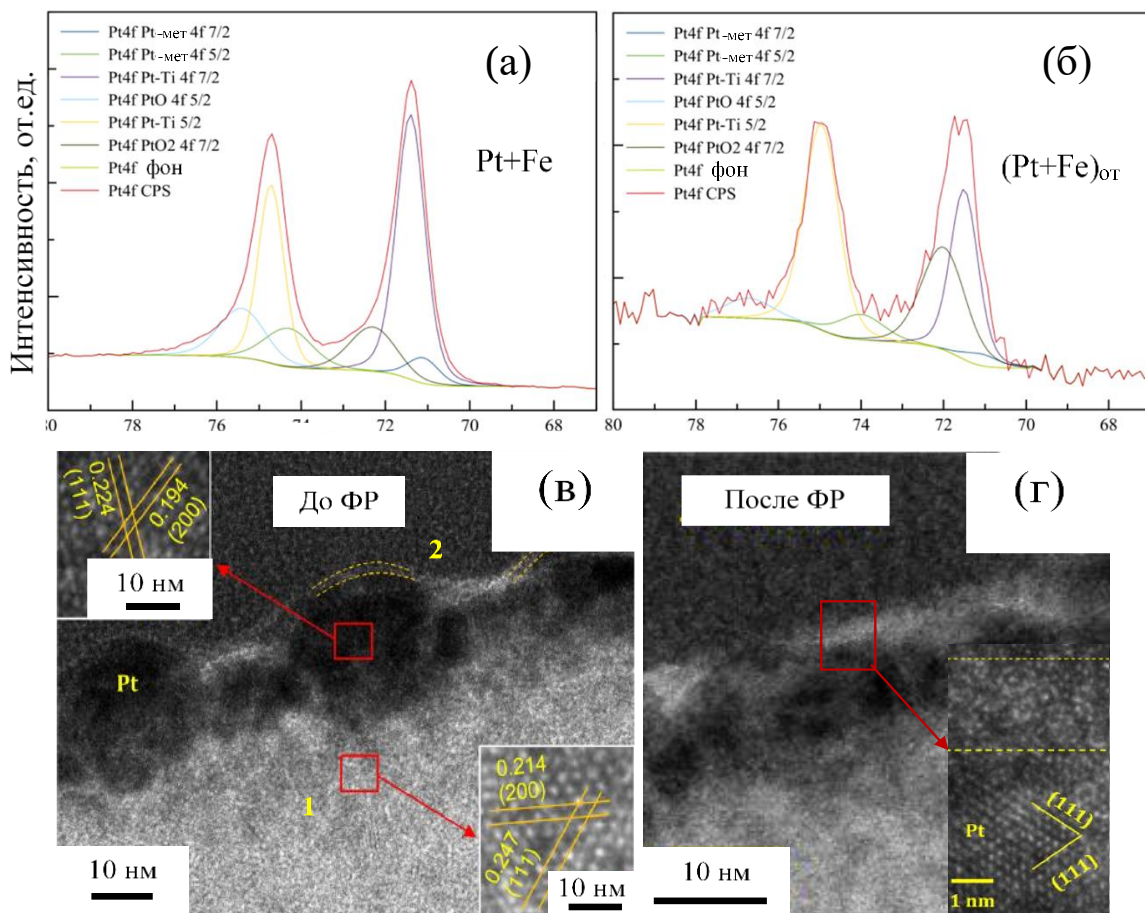


Рисунок 4 – РФЭС спектры Pt образцов (а) (Pt+Fe) и (б) (Pt+Fe)_{от}. Изображения ПЭМ и ПЭМВР (вставки) образца Pt+Fe (а) до и (б) после погружения в ФР на 24 ч.

Электрохимические исследования показали, что покрытия TiCaPCON с НЧ Ag, Zn, Pt, Fe являются коррозионностойкими. Рост потенциала свободной коррозии на начальном этапе связан с растворением НЧ Zn и Fe. Потенциал свободной коррозии покрытий с НЧ близок к потенциалу соответствующих металлов (+350 для Ag, -600 для Zn, +450 В для Pt и -320 В для Fe) (рисунок 5).

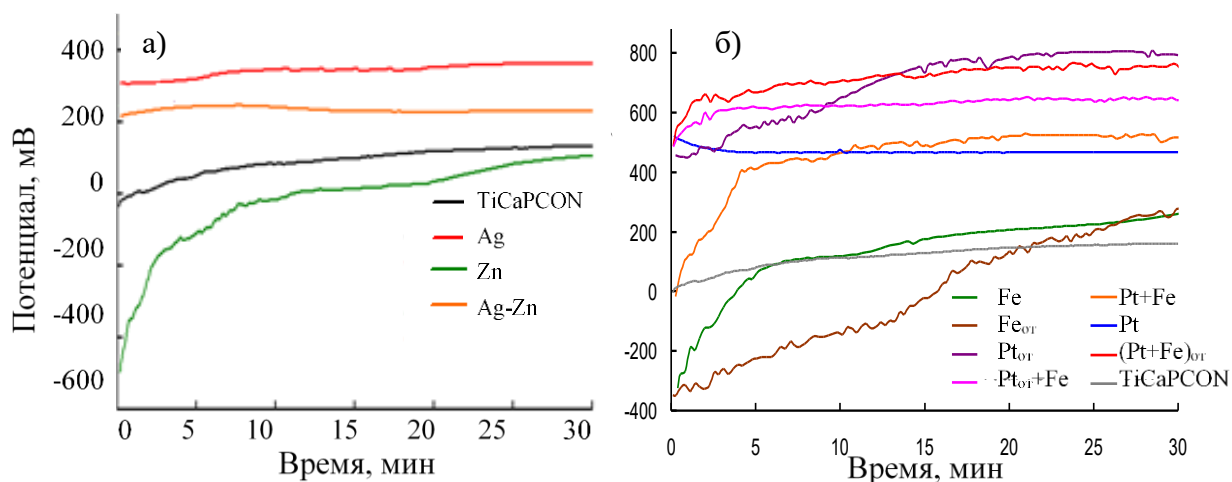


Рисунок 5 – Зависимость потенциала свободной коррозии от времени систем (а) TiCaPCON-Ag,Zn и (б) TiCaPCON-Pt,Fe.

Методом ИК спектроскопии зеркального отражения установлено, что покрытия с НЧ Ag, Zn, Pt и Fe поглощают до 60% падающего излучения в диапазоне длин волн от 200–1000 нм. Показано, что покрытия с НЧ Pt и Fe, являются фотокатализаторами и генерируют от 1180 до 2970 нмоль/см² (образцы (Pt+Fe)_{от} и Pt+Fe) АФК после УФ облучения (рисунок 6). Концентрация АФК зависит от типа облучения (2970 и 840 нмоль/см² после облучения УФ и искусственным светом, соответственно, для Pt+Fe образца) и типа НЧ (2970 и 1310 нмоль/см² для Pt и Fe, соответственно). Скорость рекомбинации АФК составляет 1,3–7,8 нмоль/см² в час.

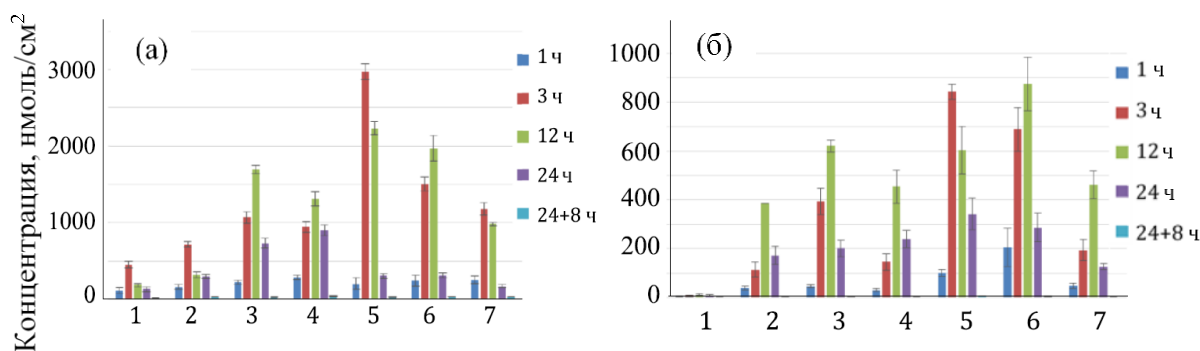


Рисунок 6 – Концентрация АФК в ФР после облучения образцов (а) УФ и (б) искусственным светом. 1 – TiCaPCON, 2 – Pt, 3 – Pt_{от}, 4 – Fe_{от}, 5 – Pt+Fe, 6 – Pt_{от}+Fe и 7 – (Pt+Fe)_{от}

На рисунке 7 приведены АСМ и КЗМ изображения покрытий TiCaPCON с НЧ. Наночастицы имеют потенциал на 15–30 мВ положительнее TiCaPCON до выдержки в ФР и на 60 мВ отрицательнее после выдержки в течение 12 часов (рисунок 7). Сопротивление

покрытий TiCaPCON составляет 29 Ом/см^2 . Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при погружении образцов в ФР на поверхности образуются микрогальванические пары.

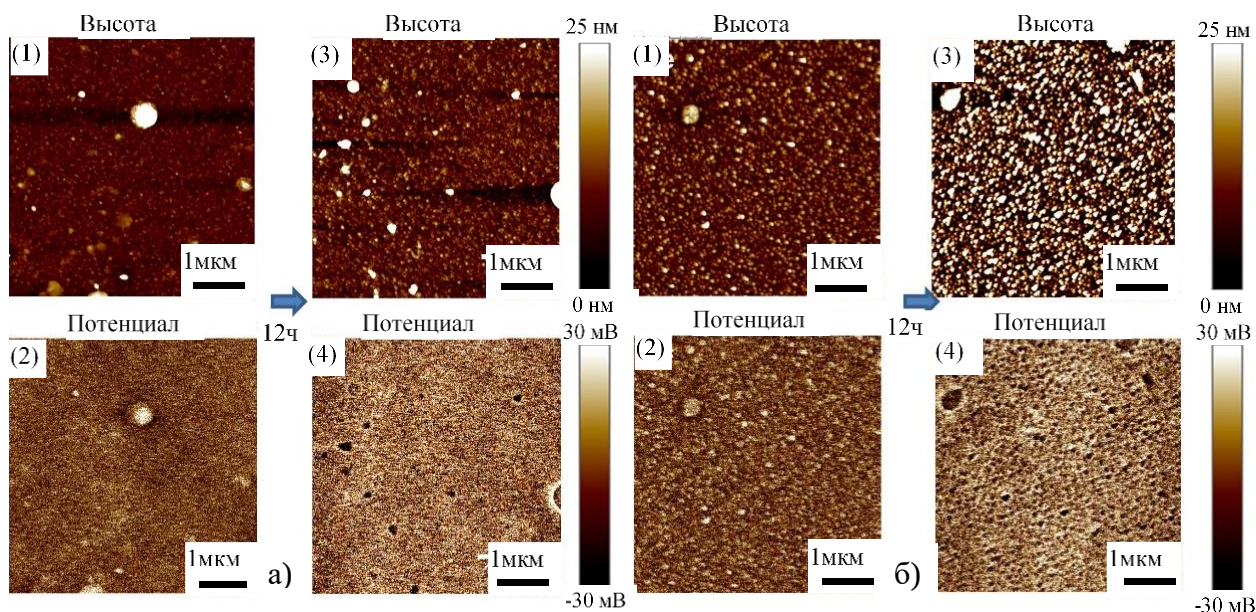


Рисунок 7 – АСМ (1,3) и КЗМ (2,4) изображения покрытий (а) Pt+Fe и (б) (Pt+Fe)_{от} до (1,2) и после (3,4) выдержки в ФР в течение 12 часов.

В четвертой главе представлены результаты оптимизации процесса получения TiO_2 покрытий методом ПЭО и изучения влияния имплантации Ag и Pt на их фотокаталитические свойства и биоактивность. Путем оптимизации технологических режимов получены оптимальные по составу и структуре ПЭО TiO_2 -Ca,P покрытия толщиной 6–7 мкм, пористостью 12,1 % и размером пор 1-2 мкм. Покрытия состоят из смеси анатаза и небольшого количества рутила (рисунок 8,б). После выдержки покрытий в растворе, имитирующем внутреннюю среду организма в течение 28 дней, на поверхности наблюдается образование выделений (агломераты и наноглы $100 \times 15 \text{ нм}$) кальций-фосфатной фазы (рисунок 9).

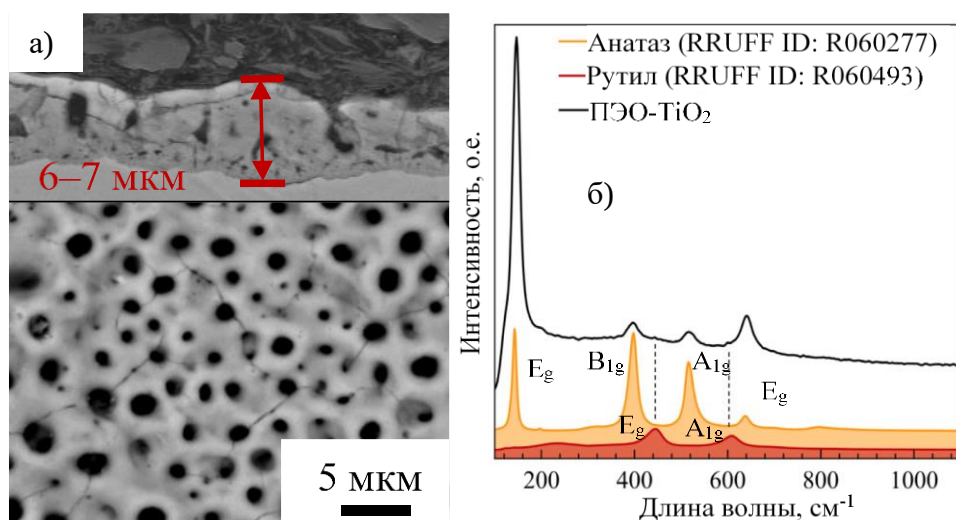


Рисунок 8 – (а) РЭМ изображение и (б) КР спектр TiO_2 покрытия с оптимальным режимом ПЭО

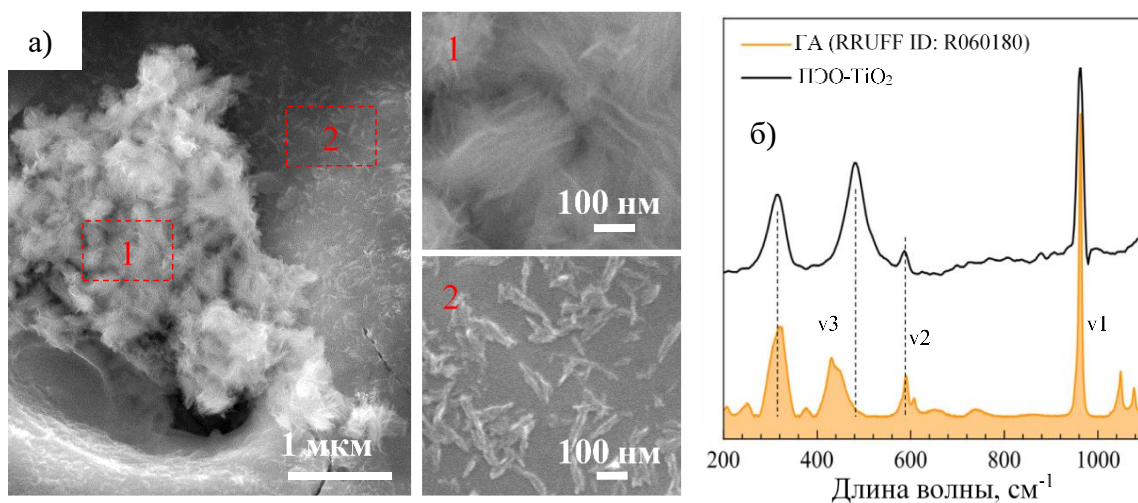


Рисунок 9 – (а) РЭМ изображение и (б) КР спектр TiO_2 после 28 суток в SBF

Покрyтия $\text{TiO}_2\text{-Ca,P}$ с НЧ Ag (3-6 нм) и Pt (10-20 нм) (рисунок 10,а,б) обеспечивали активный выход ионов Ag и Pt до концентрации $0,5 \text{ млн}^{-1}$ и $0,13 \text{ млн}^{-1}$, соответственно, в течение первых 24 часов (рисунок 10,г). Поверхность покрyтий заполняется выделениями кальций-фосфатной фазы после выдержки в растворе, имитирующем внутреннюю среду организма в течение 28 дней. Показано, что количество АФК через 24 часа после УФ облучения покрyтий ПЭО TiO_2 увеличивается с 2750 до 3960 и 4565 нмоль/см² при наличии на поверхности НЧ Ag и Pt, соответственно (рисунок 10 в).

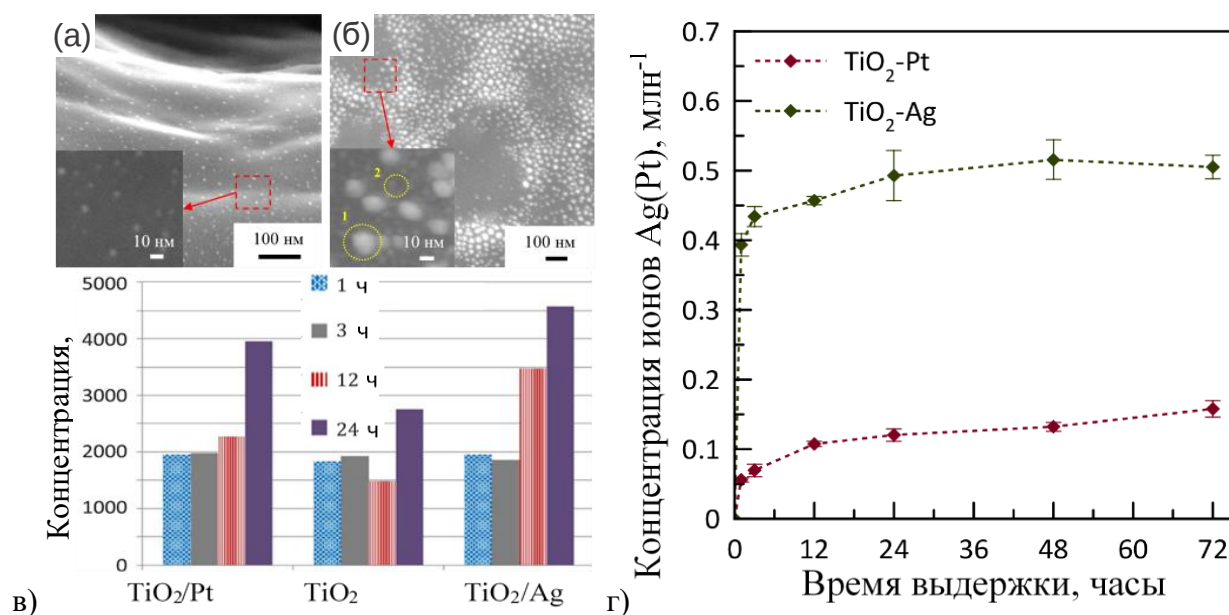


Рисунок 10 – РЭМ изображения покрытий с НЧ (а) Ag и (б) Pt, а также концентрация (в) АФК и (г) ионов металлов в растворе

В пятой главе приведены результаты исследований влияния В на состав, структуру и свойства покрытий VO_x/TiCaPCON-B. Установлена зависимость концентрации В в покрытии TiCaPCON-B от параметров магнетронного распыления мишени TiB₂ и определен оптимальный режим получения TiCaPCON-B покрытий.

Исследование структуры и состава покрытий показало, что введение В приводит к формированию зерен Ti(C,N) фазы размером 2-6 нм, появлению фаз TiB₂, BN и соединений TiO₂, Ti₂O₃, CaO и BN_xO_y на поверхности (рисунки 11 и 12). Соотношение TiB₂/Ti(C,N) возрастало при увеличении содержания В с 8 до 15 ат.%.

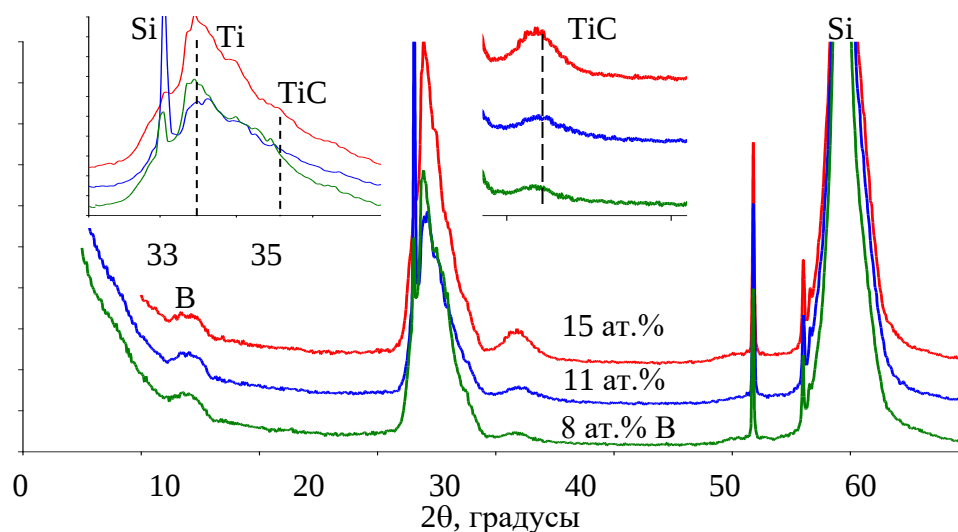


Рисунок 11 – Дифрактограммы покрытий TiCaPCON-B с содержанием 8 ат.% (зеленые), 11 ат.% (синие) и 15 ат.% (красные) В

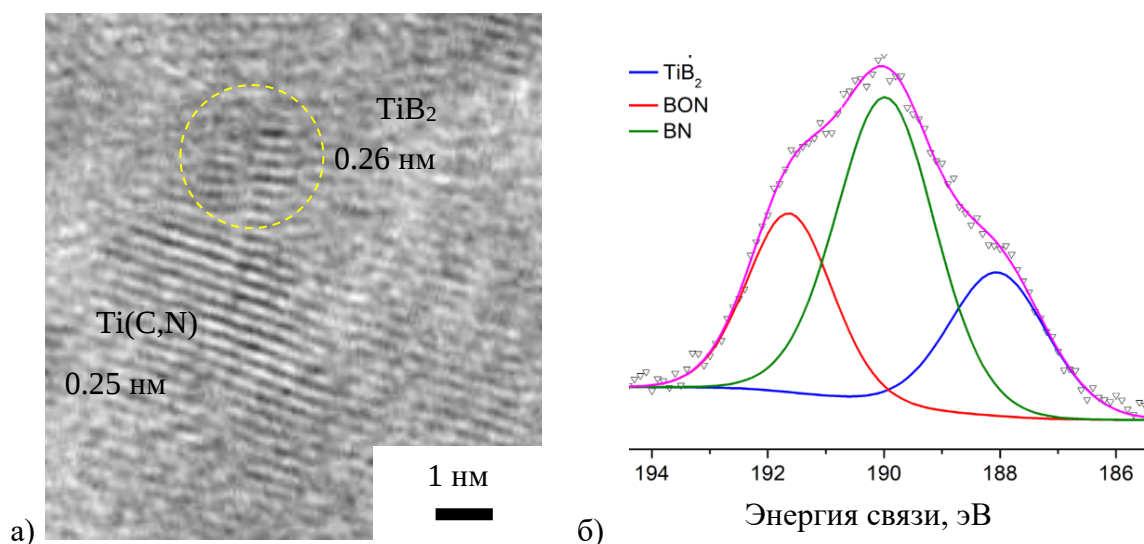


Рисунок 12 – Изображение ПЭМВР (а) и РФЭС спектр (б) образца $\text{TiCaPCON-11\% B}$

Результаты электрохимических испытаний и экспериментов по оценке смачиваемости свидетельствуют о том, что все покрытия TiCaPCON-B являются коррозионностойкими и гидрофильными с краевым углом смачивания $42\text{--}56^\circ$.

Исследования выхода ионов бора (рисунок 13) показали, что их концентрация достигает 150 млн^{-1} после 3 суток. Это количество на три порядка ниже токсичной для человека дозы этого элемента (150 млн^{-1}).

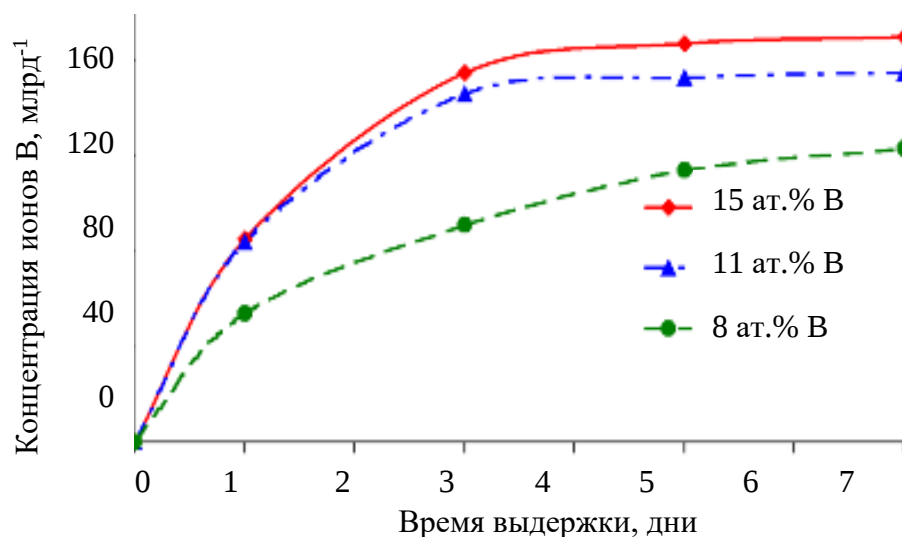


Рисунок 13 – Зависимость концентрации ионов В в ФР от времени по данным МС-ИСП (1) TiCaPCON , (2) $\text{TiCaPCON-8\%B}$, (3) $\text{TiCaPCON-11\%B}$, (4) $\text{TiCaPCON-15\%B}$.

Также были получены покрытия TiCaPCON-11%B с верхним слоем BO_x толщиной до 120 нм. Анализ фазового состава показал, что слой состоит из смеси 57% стехиометрического оксида бора (B_2O_3) и 43% субоксида бора (BO_x) (рисунок 14).

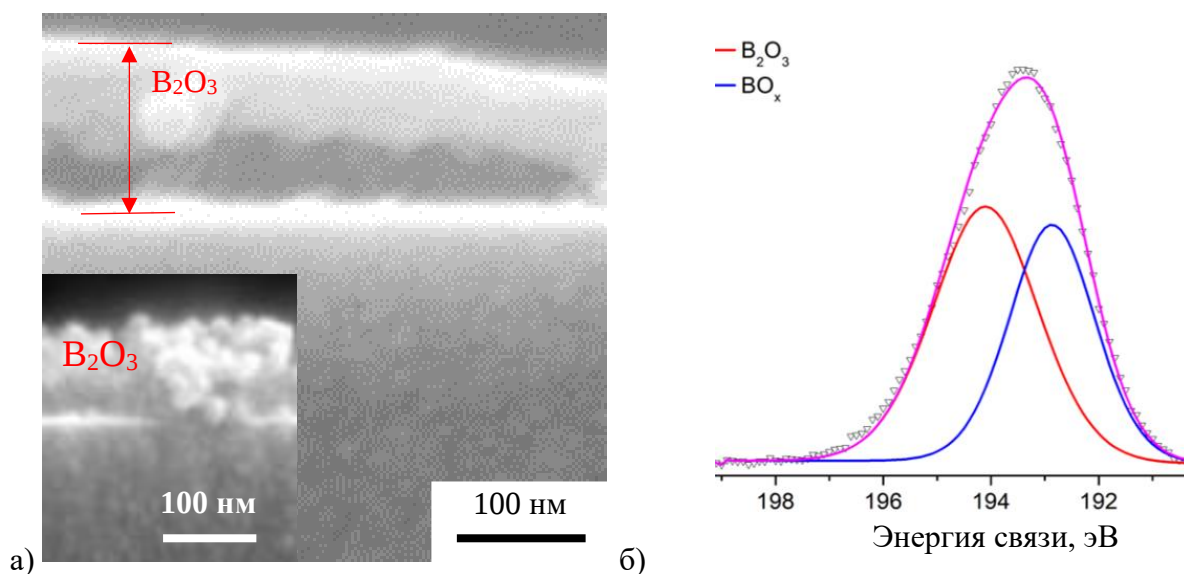


Рисунок 14 – РЭМ изображение (а) и РФЭС спектр (б) покрытия $\text{BO}_x/\text{TiCaPCON-11\% B}$.

В шестой главе приведены результаты испытаний покрытий на бактерицидную активность, цитосовместимость и биоактивность. Бактерицидная активность была изучена в ФБУН ГНЦ ПМБ. Результаты испытаний показали, что покрытия Ag, Zn и Ag+Zn полностью уничтожают штаммы *E. coli* K-261 и *S. aureus* ATCC 25923. Установлено, что покрытия Pt,Fe, являются бактерицидными в отношении штаммов *E.coli* U20 и *S.aureus* №.839 (кроме образцов Pt и Pt_{от}), а покрытие Pt+Fe дополнительно уничтожает *E.faecium* Ya-235:VanA и I-237: VanA. Покрытия Fe и Pt_{от}+Fe являются бактерицидными в отношении штаммов *E.coli* K261, *K.pneumoniae* B1079k /17-3, *A.baumannii* B1280A/17, *E.faecium* I-237:VanA, *S.epidermidis* i5189-1 и *E.faecium* Ya-235: VanA. ПЭО TiO_2/Ag покрытия уничтожают штаммы *E.coli* U20, *E.coli* K261, *S.aureus* 224/228 и *S.aureus* 839, подавляют раннюю стадию образования их биопленок и сохраняют антибактериальную активность на протяжении длительного времени. ПЭО TiO_2/Pt покрытия являются бактерицидными по отношению к *E.coli* U20 и антиадгезивными для *S.aureus* 224/228. Покрытия с верхним слоем $\text{B}_2\text{O}_3/\text{TiCaPCON-B}$ полностью уничтожают штаммы *E.coli* 261 и предотвращают формирование их биопленки.

Цитосовместимость и биоактивность покрытий исследовали в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина в отношении клеток MC3T3-E1 и лимфоцитов. Результаты испытаний покзали, что

покрытия системы TiCaPCON-Ag,Zn являются цитосовместимыми и обеспечивают хорошее прикрепление и пролиферацию клеток MC3T3-E1. Покрытия системы TiCaPCON-Pt,Fe, не снижают жизнеспособность и пролиферативную активность лимфоцитов, не приводят к неспецифической активации клеток и не оказывают заметного влияния на способность лимфоцитов к активации в ответ на митоген, что свидетельствует об отсутствии токсичности. Установлено, что поверхность покрытий ПЭО TiO₂ и ПЭО TiO₂/Pt является адгезивной и поддерживает высокий уровень пролиферации клеток MC3T3-E1. После быстрого высвобождения ионов Ag образец ПЭО TiO₂/Ag также продемонстрировал положительную динамику пролиферации клеток. Подтверждена цитосовместимость и биоактивность покрытий ПЭО TiO₂/Ag,Pt. Определено, что VO_x/TiCaPCON-B покрытия нетоксичны для клеток MC3T3-E1, демонстрируют способность поддерживать дифференцировку и пролиферацию клеток MC3T3-E1, а образец TiCaPCON-11%B обладает высоким уровнем биоактивности.

ВЫВОДЫ

1. Комбинацией методов магнетронного распыления, ионной имплантации и последующего низкотемпературного отжига получены покрытия TiCaPCON, декорированные наночастицами Ag, Zn, Pt, Fe и их оксидами. Выявлены закономерности выхода ионов металлов с поверхности покрытий в зависимости от типа, комбинации и окисленного состояния наночастиц. Показано, что частицы разнородных металлов (Ag, Pt, Zn и Fe) на поверхности покрытий TiCaPCON выполняют функцию активных катодов или анодов, ускоряя или замедляя процесс выхода ионов. В присутствии наночастиц Zn, растворение наночастиц Ag замедляется, так как они находятся под катодной защитой. И, наоборот, в присутствии наночастиц Ag или Pt, растворение наночастиц Zn или Fe ускоряется. В случае двухкомпонентных наночастиц Ag+Zn и Pt+Fe быстрый выход ионов Zn и Fe на начальном этапе растворения приводит к «захвату» ионов Ag и Pt.

2. Выявлены закономерности структурных превращений под действием ионной имплантации и последующего отжига: Pt взаимодействовала с Ti с образованием интерметаллических соединений PtTi, а присутствие наночастиц Fe или Pt замедляло процесс окисления поверхности покрытий TiCaPCON.

3. Показано, что покрытия TiCaPCON с наночастицами Pt и Fe на поверхности являются активными фотокатализаторами и генерируют активные формы кислорода под действием ультрафиолетового облучения (УФ) и искусственного света, что обеспечивает их бактерицидные характеристики. Без наночастиц, концентрация АФК была низкой. Образцы, имплантированные Pt и Fe, показали максимальные концентрации АФК после УФ

облучения и нахождения в физиологическом растворе (0.9 вес.% NaCl в воде) в течение 3-12 часов: 720 (Pt), 1700 (Pt_{от}), 1310 (Fe_{от}), 2970 (Pt+Fe), 1970 (Pt_{от}+Fe) и 1180 нмоль/см² (Pt+Fe)_{от}. Скорость рекомбинации АФК с катионами раствора составила 1,3–7,8 нмоль/см² в час.

4. Методом Кельвин-зондовой силовой микроскопии продемонстрировано наличие разности потенциалов между наночастицами Pt (с преобладанием PtTi) и покрытием TiCaPCON. Исключив вклад бактерицидных ионов и АФК, показано, что гибель бактерий может быть связана с микрогальваническим взаимодействием бактерий с поверхностью покрытий TiCaPCON, декорированной наночастицами.

5. Методом плазменного электролитического окисления и последующей ионной имплантации получены покрытия на основе TiO₂ легированные Са и Р, и декорированные наночастицами Ag и Pt. Определен оптимальный состав электролита и режим получения покрытий, обеспечивающий толщину покрытия 6–7 мкм, пористость 12,1 %, равномерное распределение однородных пор размером 1-2 мкм и содержание Са и Р равное 6,3 и 4,8 ат.%, соответственно. Покрытия состояли из TiO₂ (анатаз), в качестве основного компонента, и небольшого количества TiO₂ (рутил), фосфата и ортофосфата кальция. Наночастицы Ag со структурой ядро-оболочка Ag@AgO_x имели размер 3–6 нм, а наночастицы Pt, размером 10–20 нм, находились в металлическом состоянии.

6. Исследования кинетики выхода элементов и эксперименты *in vitro*, в растворе, имитирующем внутреннюю среду организма показали, что вследствие быстрого выхода ионов Са и Р (соответственно 700 млн⁻¹ и 300 млн⁻¹ через 72 часа) на поверхности ПЭО покрытий TiO₂/(Ag,Pt) образуются кристаллиты кальций-фосфатной фазы, что свидетельствует об их биоактивности. Установлено, что после УФ-облучения в течение 1 ч (условия стерилизации образцов перед антибактериальными тестами) максимальная концентрация АФК составляла 2750 (TiO₂), 3960 (TiO₂/Pt) и 4565 нмоль/см² (TiO₂/Ag).

7. ПЭО покрытия TiO₂/Ag и TiO₂/Pt показали быстрый выход ионов Ag и Pt в первые 3 часа до концентрации 0,45 млн⁻¹ и 0,08 млн⁻¹, после чего выход ионов замедлился. На основе результатов биологических испытаний сделано заключение о том, что ярко выраженный бактерицидный эффект связан с воздействием на клетки бактерицидных ионов Ag и образующихся АФК. На примере образца, выдержанного в физиологическом растворе в течение 24 часов продемонстрирована длительная антибактериальная активность покрытий TiO₂/Ag.

8. Установлены закономерности влияния бора (8, 11 и 15 ат.%) на структуру, состав, электрохимические и биологические свойства покрытий TiCaPCON. Структурный анализ показал образование борсодержащих фаз TiB₂, BN и BN_xO_y в покрытиях. Введение

бора не сильно влияло на потенциал свободной коррозии и плотность анодного тока покрытий. После начальной линейной зависимости выхода ионов бора от времени в течение 12 часов наблюдается замедление выхода ионов. Несмотря на относительно высокую концентрацию ионов бора, которая достигалась через 3 дня и составляла 90 млн^{-1} (8% В) и 150 млн^{-1} (11 и 15 ат.% В), образцы не показали антибактериальной активности во время биологических испытаний, но являлись биоактивными.

9. Биологические испытания, проведенные в ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии показали, что покрытия TiCaPCON, имплантированные Ag, обладают ярко выраженной антибактериальной активностью в отношении бактериальных штаммов кишечной палочки (95% через 3 часа) и золотистого стафилококка (100% через 8 часов) при малой концентрации ионов серебра $0.11\text{--}0.3 \text{ млрд}^{-1}$. Кроме того, покрытия TiCaPCON, имплантированные Zn, проявили бактерицидную активность против бактерий *E. coli* (80% через 3 часа) при концентрации ионов Zn 15 млрд^{-1} . Покрытия TiCaPCON-Ag и TiCaPCON-Zn полностью деактивировали оба типа бактериальных штаммов через 24 часа. Все покрытия системы TiCaPCON-Pt,Fe инактивировали 97-100% бактериальных клеток *E. coli* U20 и 80-100% клеток *S. aureus* №839 (кроме образцов TiCaPCON-Pt и TiCaPCON-Pt_{от}). Некоторые покрытия также оказались эффективны в отношении *E. coli* K261, *K. pneumoniae* B1079k / 17-3, *A. baumannii* B1280A / 17, *S. aureus* № 839, *S. epidermidis* i5189-1, *E. faecium* Ya-235: VanA, *E. faecium* I-237: VanA. Покрытия уничтожают 70-98% клеток *E. coli* U20 после предварительной выдержки в ФР в течение 24 часов.

10. Биологические испытания, проведенные в ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, показали, что покрытия TiO₂/Ag проявляют сильное бактерицидное действие в отношении штамма *E. coli* U20 (чувствительного к антибиотикам), *E. coli* K261 (устойчивого к антибиотикам), *S. aureus* 839 и *S. aureus* 224/228 (устойчивый к метициллину) и препятствовали образованию биопленки. Образец TiO₂/Pt проявил бактерицидную активность только в отношении штамма *E. coli* U20, но был антиадгезивным для штамма *S. aureus* 224/228. Покрытия TiCaPCON с верхним оксидным слоем (57% оксида бора (B₂O₃) и 43% субоксида бора (BO_x)) показали высокую антибактериальную активность в отношении антибиотик-устойчивого штамма *E. coli* K261 и полностью предотвращали образование биопленки.

11. Биологические испытания, проведенные в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, показали, что образцы покрытий TiCaPCON, модифицированные ионами Ag и Zn обеспечивают хорошую адгезию, распластывание и пролиферацию клеток остеобластов и поэтому не являются токсичными. Кроме того, покрытия TiCaPCON, декорированные наночастицами Ag и Zn продемонстрированы

хорошие остеокондуктивные характеристики. Токсичное действие покрытий системы TiCaPCON-Pt,Fe в отношении лимфоцитов отсутствует. Биологические испытания также показали, что поверхность ПЭО покрытий на основе TiO₂ была адгезивной для остеобластов и способной поддерживать высокий уровень пролиферации клеток MC3T3-E1. Адгезия и пролиферация клеток также наблюдались на поверхности покрытий TiO₂/Pt, однако количество клеток было немного ниже по сравнению с TiO₂ без наночастиц. Цитосовместимость покрытий TiO₂, TiO₂/Ag и TiO₂/Pt также была подтверждена МТТ-тестом. Покрытия TiCaPCON, модифицированные бором, показали высокий уровень пролиферации, дифференцировки остеобластов и активности щелочной фосфатазы.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. **Ponomarev V.A.**, Sukhorukova I.V., Sheveyko A.N., Permyakova E.S., Manakhov A.M., Ignatov S.G., Gloushankova N.A., Zhitnyak I.Y., Lebedev O.I., Polčák J., Kozmin A.M., Shtansky D.V. Antibacterial Performance of TiCaPCON Films Incorporated with Ag, Pt, and Zn: Bactericidal Ions Versus Surface Microgalvanic Interactions / V.A. Ponomarev // ACS Applied Materials and Interfaces. – 2018. – Vol. 10, № 29. – P. 24406-24420. DOI: 10.1021/acsami.8b06671
2. **Ponomarev V.A.**, Sheveyko A.N., Permyakova E.S., Lee J., Voevodin A.A., Berman D., Manakhov A.M., Michlíček M., Slukin P.V., Firstova V.V., Ignatov S.G., Chepkasov I.V., Popov Z.I., Shtansky D.V. TiCaPCON-Supported Pt- and Fe-based Nanoparticles and Related Antibacterial Activity / V.A. Ponomarev // ACS Applied Materials and Interfaces. – 2019. – Vol. 11, № 32. – P. 28699-28719. DOI: 10.1021/acsami.9b09649
3. **Ponomarev V.A.**, Orlov E.A., Malikov N.A., Tarasov Y.V., Sheveyko A.N., Permyakova E.S., Kuptsov K.A., Dyatlov I.A., Ignatov S.G., Ilnitskaya A.S., Gloushankova N.A., Subramanian B., Shtansky D.V. Ag(Pt) nanoparticles-decorated bioactive yet antibacterial Ca- and P-doped TiO₂ coatings produced by plasma electrolytic oxidation and ion implantation / V.A. Ponomarev // Applied Surface Science. – 2020. – Vol. 516 – P. 146068. DOI: 10.1016/j.apsusc.2020.146068
4. **Ponomarev V.A.**, Sheveyko A.N., Sukhorukova I.V., Shvindina N.V., Manakhov A.M., Zhitnyak I.Y., Gloushankova N.A., Fursova N.K., Ignatov S.G., Permyakova E.S., Polčák J., Shtansky D.V. Microstructure, chemical and biological performance of boron-modified TiCaPCON films / V.A. Ponomarev // Applied Surface Science. – 2019. – Vol. 465 – P. 486-497. DOI: 10.1016/j.apsusc.2018.09.157

Публикации в материалах научно-технических конференций

1. **Пономарев В.А.** Легирование биоактивных покрытий TiCaPCON антибактериальным компонентом с целью противодействия воспалительным процессам [Электронный ресурс], Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2018» / Отв. ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов. [Электронный ресурс] — М.: МАКС Пресс, 2018. URL: [//lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2018/data/index_2.htm](http://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2018/data/index_2.htm).
2. **Пономарев В.А.** Различные подходы к формированию антибактериальных свойств покрытий TiCaPCON, Структура и антибактериальные свойства покрытий TiCaPCON-B / В.А. Пономарев // Сборник трудов XV российской ежегодной конференции молодых научных сотрудников и аспирантов «Физикохимия и технология неорганических материалов» (Москва, 16–19 октября 2018 г.) / ИМЕТ РАН. – Москва, 2018. – С. 272–274.
3. **Пономарев В.А.** Сравнительное исследование влияния наночастиц Pt, Ag, Zn на антибактериальную активность покрытий TiCaPCON / В.А. Пономарев, А.Н. Шевейко, И.В. Сухорукова, Ф.В. Кирюханцев-Корнеев, Д.В. Штанский // Сборник материалов VII международной конференции с элементами научной школы для молодежи "Функциональные наноматериалы и высокочистые вещества" (Суздаль, 1-5 октября 2018 г.) / ИМЕТ РАН. – Суздаль, 2018. – С. 394–395.
4. **Ponomarev V.A.** Development and production of bactericidal materials by creating nanostructured surfaces / V.A. Ponomarev // Сборник тезисов докладов участников форума «Наука будущего — наука молодых» (Сочи, 14-17 мая 2019 г.) / Сириус. – Сочи, 2019. – 170 с.
5. **Ponomarev V.A.** Antibacterial properties of TiCaPCON coating doped with Pt and Fe deposited using SHS targets / V.A. Ponomarev, A.N. Sheveyko, S.G. Ignatov, J. Polčák, D.V. Shtansky // Book of abstracts XV International Symposium on Self-Propagating High-Temperature Synthesis «SHS2019» (Moscow, September 16-20) / NUST «MISIS». – Moscow, 2019. – P. 355-356.
6. **Пономарев В.А.** Механизмы инактивации бактерий наночастицами Pt и Fe на поверхности покрытия TiCaPCON / В.А. Пономарев, А.Н. Шевейко, Е.С. Пермякова, З.И. Попов, Д.В. Штанский // сборник материалов VII Всероссийской конференции по наноматериалам «НАНО2020» (Москва, 18 мая 2020 г.) ИМЕТ РАН. – Москва, 2020. – С. 90-92.
7. **Пономарев В.А.** Деактивация бактерий через прямые микрогальванические эффекты на поверхности покрытий TiCaPCON / В.А. Пономарев, Е.С. Пермякова, Д.В.

Штанский // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2020». Второе издание: переработанное и дополненное / Отв.ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов. [Электронный ресурс] – М.: МАКС Пресс, 2020. URL: [//lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2020_2/index.htm](http://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2020_2/index.htm).

8. **Пономарев В.А.** Применение Кельвин-зондовой силовой микроскопии (КЗСМ) в жидкости для оценки распределения потенциала по покрытию / В.А. Пономарев, Е.С. Пермякова, Д.В. Штанский, А.А. Воеводин // методы исследования состава и структуры функциональных материалов (МИССФМ-3). III Всероссийская конференция (1-4 сентября, 2020 г., Новосибирск) [Электронный ресурс]: Сборник тезисов докладов / Институт катализа СО РАН; под ред.: Зубавичуса Я.В., Цыбули С.В. – Новосибирск: ИК СО РАН, 2020. URL: [//catalysis.ru/resources/institute/Publishing/Report/2020/abstracts-missfm-2020.pdf](http://catalysis.ru/resources/institute/Publishing/Report/2020/abstracts-missfm-2020.pdf).

9. **Пономарев В.А.** Исследование влияния наночастиц Ag и Pt, образующихся на поверхности покрытия TiO₂-Ca, P (Si, B), на антибактериальные свойства материала и образование АФК при воздействии УФ и видимого света / А.Н. Шевейко, Д.В. Штанский // VIII Международной конференции с элементами научных школ молодежи «функциональные наноматериалы и высокочистые вещества» (Суздаль, 5–9 октября 2020 г.): Сборник материалов / ИМЕТ РАН. – Москва, 2020. – С. 328–330.

10. **Пономарев В.А.** Получение покрытий TiO₂-Ca, P (Si, B) плазменным электролитическим окислением с использованием биполярного источника питания / В.А. Пономарев, А.Н. Шевейко, Д.В. Штанский // Сборник трудов XI Международной научной конференции «Современные методы теоретической и экспериментальной электрохимии», (Плес, 7-11 сентября 2020 г.) / Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН. – Иваново, 2020. – С. 106–107.

11. **Пономарев В.А.** Изучение поглощательной способности и генерации активных форм кислорода многокомпонентными покрытиями, декорированных наночастицами Pt и Fe / В.А. Пономарев, Е.С. Пермякова, А.Н. Шевейко, К.А. Купцов, А.А. Кучмижак, Д.В. Штанский // 12-й международный симпозиум «Порошковая металлургия: инженерия поверхности, новые порошковые композиционные материалы, сварка» (Минск, 7-9 апреля 2021 г.): Сборник материалов. Ч. 2 / Беларуская наука. – Минск, 2021. – С. 149-152.

12. **Пономарев В.А.,** Создание на поверхности биоактивных покрытий TiO₂ наночастиц металлов (Cu, Fe, Ag, Pt, Zn) / В.А. Пономарев, Д.В. Штанский // Физика конденсированных состояний: сб. тезисов II Международной конференции (Черноголовка, 31 мая – 4 июня 2021 г.) / под ред. Б.Б. Страумала. –Черноголовка, 2021. – 122.

Результаты интеллектуальной деятельности:

1. Многокомпонентный двухслойный биоактивный материал с контролируемым антибактериальным эффектом: пат. 2697720 Рос. Федерация: МПК А 61 L 27/30, В 82 Y 5/00 / **Пономарев В. А.**, Штанский Д. В., Сухорукова И. В., Шевейко А. Н. заявитель и патентообладатель НИТУ «МИСиС» № 219101926; заявл. 19.08.19; опубл. 24.01.19, Бюл. № 23. – 11 с. (ВАК)