Дата публикации: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_34
УДК 616.71-089.227.84-77

Publication date: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_34
UDC 616.71-089.227.84-77

СОВРЕМЕННЫЕ ПОКРЫТИЯ ИМПЛАНТАТОВ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ. АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.В. Кирсанов[1], В.А. Кирсанов[2], С.Я. Пичхидзе[1]
[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина», г. Саратов, Россия
[2]Филиал №6 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, Вольск-18, Россия

Аннотация. Актуальным направлением в усовершенствовании имплантатов в травматологии и ортопедии является разработка и применение новых покрытий из биоматериалов. Цель исследования – анализ свойств современных покрытий для имплантатов, применяемых в травматологии и ортопедии. Авторами выявлено 1856 источников в базе PubMed/MEDLINE, научной электронной библиотеке eLibrary по интересующей тематике. После сортировки было отобрано 76 источников, удовлетворяющих требованиям исследования. В процессе анализа литературных данных установлено, что кальцийфосфатные соединения наиболее соответствуют требованиям биосовместимости, формируют микро- и нанопористые биосовместимые поверхности и создают условия для протекания процессов остеоинтеграции на поверхности имплантата. Оптимизация свойств покрытий для имплантатов является многонаправленным процессом, идущим по пути улучшения коррозийных, антибактериальных свойств. В связи с этим предложено большое количество модификаций покрытий имплантатов. Авторы приходят к выводу, что процесс создания новых покрытий для имплантатов является перспективными для применения в области травматологии и ортопедии при выполнении остеосинтеза переломов костей и эндопротезирования крупных суставов.

Ключевые слова: покрытия для имплантатов, биоматериалы, перипротезная инфекция, остеокондуктивность, остеоиндуктивность.

MODERN IMPLANT COATINGS IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS. ANALYSIS OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES (LITERATURE REVIEW)

D.V. Kirsanov[1], V.A. Kirsanov[2], S.Ya. Pichkhidze[1]
[1]Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia
[2]Branch No 6 of the National Medical Research Center for High Medical Technologies – A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Volsk-18, Russia

Abstract. An urgent trend in the improvement of implants in traumatology and orthopedics is the development and application of new coatings made of biomaterials. The purpose of the study is to analyze the properties of modern implant coatings used in traumatology and orthopedics. The authors identified 1856 sources in the PubMed/MEDLINE, eLibrary databases on the subject of interest, after sorting 76 sources were selected that meet the requirements of the study. In the process of analyzing the literature data, it was found that calcium phosphate compounds most meet the requirements of biocompatibility, form micro- and nanoporous biocompatible surfaces and create conditions for the processes of osseointegration on the implant surface. Optimizing the properties of implant coatings is a multidirectional process that goes along the path of improving the corrosive, antibacterial properties. In this regard, a large number of modifications of implant coatings have been proposed. The authors conclude that the process of creating new implant

coatings is promising for use in the field of traumatology and orthopedics when performing osteosynthesis of bone fractures and endoprosthetics of large joints.
Keywords: implant coatings, biomaterials, periprosthetic joint infection, osteoconductivity, osteoinductivity.

Введение. Хирургические методы при лечении пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата в настоящее время применяются очень широко, что связано не только с усовершенствованием оперативной техники, но и с появлением новых металлоконструкций. Оперативные методы лечения позволяют восстановить нарушенную анатомию костной ткани, рано приступить к восстановлению функции, сокращают общие сроки лечения. Актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии является выбор «идеального» остеофиксатора. Усовершенствование металлоконструкций идет по пути изменения конфигурации, улучшения биомеханики и анатомии, что делает остеосинтез менее инвазивным и более стабильным. Другим направлением в оптимизации имплантатов является применение новых сплавов и покрытий из биоматериалов. Современные металлоконструкции должны обладать интегративными, остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами. Интеграцию имплантата определяют свойства его покрытия: химическая структура, пористость, величина пор, прочность, биоактивность и др. В настоящее время широко анализируется применение имплантатов с известными различными видами покрытия, а также поиск новых покрытий для металлоконструкций [1].

Целью настоящей работы являлся анализ свойств современных покрытий для имплантатов, применяемых в травматологии и ортопедии.

Методы и организация исследования. Поиск источников литературы осуществлялся в базе PubMed/MEDLINE, научной электронной библиотеке eLibrary. Период поиска составил с 2010 г. по март 2024 г. Для поиска в базе PubMed/MEDLINE использовались ключевые слова: implants, biomaterials, biopoints, periprosthetic infection, osteoinductivity, osteoconductivity. Для поиска в eLibrary использовались ключевые слова: имплантаты, биоматериалы, биопокрытия, перипротезная инфекция, остеоиндуктивность, остеокондуктивность. Нами было выявлено 1856 источников, далее из них были отсортированы полнотекстовые статьи с анализом биоактивности, остеоиндуктивности, остеокондуктивности, прочности, биосовместимости и антимикробной активности металлоконструкций. Критерии исключения: тезисы конференций, дублирующие исследования, отсутствие экспериментальной части в исследовании. В результате было отобрано 76 источников.

Результаты исследования и их обсуждение. В настоящее время в травматологии и ортопедии в большинстве случаев применяют имплантаты из металлов, что продиктовано задачами, поставленными перед ними: надежная фиксация костной ткани в течение длительного периода времени (до 2 лет). Используемые в медицинской индустрии металлы делятся на три группы: токсические металлы (никель, хром, ванадий, кобальт), промежуточные металлы (железо, алюминий, золото) и инертные металлы (титан, цирконий) [2]. Учитывая инертность титана и его сплавов, они нашли широкое применение при изготовлении имплантатов для оперативного лечения патологии костной ткани. Титан является девятым по распространенности металлом на Земле. В 1950-х годах титан был разработан для применения в аэрокосмической отрасли, но после 1960-х годов его начали использовать в хирургических имплантатах. Сегодня 2% титана используется в медицинских целях [2]. Имплантаты из титана обладают биосовместимостью, коррозийной стойкостью в жидкой среде организма, механической прочностью, низким модулем упругости [3]. Однако в то же время нельзя сказать, что титановые сплавы обладают всеми критериями, необходимыми для «идеального» имплантата.

Поэтому по сей день актуальными считаются работы по усовершенствованию их характеристик – модификация поверхности имплантата. Одним из направлений оптимизации металлоконструкций в травматологии и ортопедии является создание покрытий, влияющих на процесс остеогенеза.

Все имплантаты по влиянию на остеогенез подразделяются на следующие группы:

- биотолерантные (нержавеющая сталь, кобальтохромовые сплавы). В процессе остеогенеза между такими имплантатами и костью образуется фиброзная ткань, сращение наступает в обычные сроки и на некотором расстоянии от имплантата (дистантный остеогенез);

- биоинертные (оксиды титана и алюминия). Остеогенез происходит в зоне контакта с имплантатом без образования фиброзной ткани, сроки сращения обычные;

- биоактивные (кальций-фосфатная керамика, биостекло на основе кремния). Образуется очень тесная химическая связь с костью (связующий остеогенез), усиливается образование костной ткани, индуцируется образование непрерывной связи от ткани к поверхности имплантата [4].

Имплантаты, обладающие биологической активностью (биоактивные), способны активно взаимодействовать и образовывать непосредственную связь с окружающими тканями, при этом проявляются такие их свойства, как остеокондуктивность и остеоиндуктивность. Под остеокондуктивностью понимают способность материала к адгезии и связыванию остеогенных клеток, обеспечению биологических потоков, неоваскуляризации и поддержанию процессов пролиферации и дифференцировки клеток из окружающей живой ткани с образованием непосредственной связи с костной тканью. Остеоиндуктивность – это способность материала индуцировать на его поверхности дифференцировку клеток из окружающих некостных тканей в остеообразующие клетки (хондроциты, остеобласты). Совокупность вышеуказанных свойств называют биосовместимостью, т.е. способностью биоматериала выполнять необходимые функции в процессе заживления костных дефектов для получения положительного клинического материала. Кальцийфосфатные соединения соответствуют этим требованиям, они формируют микро- и нанопористые биосовместимые поверхности и создают условия для протекания процессов остеоинтеграции на поверхности имплантата [5]. Для покрытий металлоконструкций используют следующие биоактивные кальцийфосфатные соединения: гидроксиапатит (ГА), $Ca_{10}(PO4)_6(OH)_2$ (плотная и пористая керамика), трикальцийфосфат, октакальцийфосфат, кислые фосфаты кальция (брушит, монетит) [6]. Экспериментально установлено, что титановые металлоконструкции с кальцийфосфатным покрытием вызывают более раннюю регенерацию костной ткани. Они обладают остеоиндуктивными свойствами, не вызывают аллергии, воспаления, улучшают фиксационные свойства имплантата [7, 8]. Попков А.В. и соавт. на экспериментальной модели открытого перелома большеберцовой кости установили, что титановые спицы с покрытием из ГА повышают биосовместимость со структурами регенерата, увеличивают скорость остеоинтеграции и предотвращают образование соединительной ткани и хрящевой ткани в регенерате. Авторы установили остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства титановых металлоконструкций с покрытием из ГА [9]. Для улучшения биоинтеграции имплантатов с кальцийфосфатными покрытиями в их состав стали добавлять органические и неорганические соединения, и в настоящее время большой интерес вызывают исследования биоактивных гибридных композитных покрытий. Данные покрытия содержат наряду с неорганическим (фосфат кальция) и органические (коллаген, костные морфогенетические белки, аргинилглициласпаргиновая кислота и т.д.) компоненты. Гибридные композитные покрытия способствуют прорастанию тканей и васкуляризации [10]. Зеличенко Е.А. в эксперименте исследовал свойства титановых стержней с покрытием из комбинации гидроксиапатита и германия.

Данное покрытие осуществлялось с помощью микродугового метода. Раствор электролита для микродугового нанесения представлял собой суспензию порошков гидроксиапатита и германия 3% и 5% соответственно. Ученые установили, что металлоконструкции с комбинированным покрытием из гидроксиапатита и германия 5% активизируют процесс остеоинтеграции в организме реципиента [11].

Кузьманин С.А. и соавт. также исследовали покрытия из фосфата кальция и неметаллического германия, которые были нанесены на поверхность титановых стержней методом микродугового оксидирования, при этом в состав электролита добавляли неметаллический германий 1% и доводили концентрацию до 5%. Исследование проводили на 29 беспородных кошках, которым имплантировали стержни с исследуемым покрытием в задние конечности. Ученые установили статистически значимое увеличение сил сцепления имплантатов с покрытием из фосфата кальция и германия. Увеличение содержания германия в покрытии не влияет на изменение силы сцепления [12, 13].

Федорова М.З. и соавт. в эксперименте на лабораторных животных изучали влияние покрытия титанового имплантата из композиционного материала на основе белково-минеральных компонентов, содержащего пролонгированную форму рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 человека (rh BMP-2), коллагена 1 типа и наноразмерного кристаллического гидроксиапатита на репаративный остеогенез и прочность контакта между костной тканью и металлоконструкцией. Благодаря примененному покрытию, авторами зафиксированы ускорение процессов регенерации костной ткани, увеличение адгезионных связей новообразованной костной ткани с поверхностью имплантатов [14].

Аронов А.М. и соавт. изучали в эксперименте свойства полимерных композитных покрытий на титановой пластине. Композитные покрытия состояли из двух фаз: органической (тетрафторэтилен с винилиденфторидом) и неорганической (ГА биологического происхождения). Авторы сравнили варианты сочетания обеих фаз, изготовив композитные покрытия с различным массовым соотношением (30:70; 50:50; 70:30). Раствор биокомпозита наносили на предварительно нагретые титановые пластины до 70 °С методом пневматического распыления с последующей сушкой. Полученные биокомпозитные материалы являются нетоксичными и апирогенными, не обладают раздражающим действием, что делает их пригодными для покрытия медицинских имплантатов. Наилучшие показатели эластичности и адгезионной прочности зафиксированы у биокомпозитов с содержанием 30 мас.% ГА. Исследователи установили, что костеобразование уменьшается с уменьшением массовой доли ГА в покрытии, и это связано с уменьшением пористости и увеличением гидрофобности материала [15].

Лясников В.Н. и соавт. в своей работе сравнивали свойства синтетического ГА с различными гранулометрическими размерами (Δ=40, 70, 90 мкм) и специально подготовленного ГА биологического происхождения. Нанесение покрытия проводилось способом электродугового плазменного напыления. Исследователи указывают на то, что морфология покрытия зависит от размеров напыляемых частиц. При размерах частиц до 90 мкм поверхность покрытия сглаженная, с большим содержанием кальция и низким содержанием фосфора и кислорода, что говорит о преобладании оксидов или гидроксидов кальция. По отношению Ca/P оптимальным является покрытие с размером частиц порошка ГА 40 мкм. Авторы не выявили существенных различий в морфологии покрытий из ГА синтетического или биологического происхождения [16]. Для обеспечения прочной интеграции поверхности титанового имплантата с костной тканью используют биосовместимые покрытия из оксидов биоинертных металлов, покрытия из которых обладают выраженными механическими характеристиками, высокими показателями коррозийной устойчивости в биологических средах нашего организма и

биоадгезивной способностью. Родионов И.В. в своем исследовании формировал оксидное покрытие на титановых стержневых остеофиксаторах методом парометрического оксидирования. Полученные результаты позволили автору сделать вывод, что в процессе парометрического оксидирования титановых имплантатов при температуре 550 °С и продолжительностью 3 часа создаются лучшие условия для получения покрытия с остеоинтеграционной способностью поверхности [17, 18].

Фомин А.А. и соавт. отмечают, что структурное модифицирование поверхности в основном производится газотермическими, вакуумно-конденсационными методами осаждения и оксидированием. Но данные методики, по мнению авторов, энергоемки, с большими материальными затратами, с низким коэффициентом использования материала для покрытия, сбольшой длительностью процесса. Полученные покрытия при этом обладают пониженной механической прочностью и трещиностойкостью. Ученые разработали технологию получения на титане биосовместимых механически прочных покрытий с развитой морфологией микро- и наноструктуры с помощью индукционно-термической обработки и структурной модификацией наночастицами ГА. Поверхность титановых пластин, предварительно прошедшая пескоструйную обработку, травление в водном растворе 1,5 М HF+1,5 М HNO_3 и очистку в ультразвуковой ванне, интенсивно оксидировали в воздушной среде при воздействии токов высокой частоты (ТВЧ). После этого производилась модификация коллоидными наночастицами ГА с последующей индукционно-термической обработкой продолжительностью не более 300 с. Примененная методика ускоряет образование на поверхности прочной композиционной структуры, состоящей из пористой металлооксидной матрицы, из диоксида TiO_2 и наночастиц биоактивной керамики на основе ГА [19].

Для улучшения остеоинтеграции имплантатов Макаров В.Б. и соавт. использовали алмазоподобное покрытие. Данный вид покрытия сочетает в себе высокую твердость, износостойкость, коррозийную стойкость, низкий коэффициент трения, биосовместимость. В эксперименте авторы имплантировали в область искусственно созданного дефекта дистального метафиза бедренной кости крыс штифт из медицинской стали с алмазоподобным углеродным покрытием. Покрытие наносили из фильтрованных потоков вакуумно-дуговой плазмы. На основании гистологических и морфометрических исследований было установлено, что вокруг имплантатов с алмазоподобным углеродным покрытием остеоинтеграция была выше в 1,5-2,6 раза (в зависимости от срока наблюдения) по сравнению с контрольной группой (без алмазоподобного углеродного покрытия) [20].

Другим направлением современных исследований по созданию покрытий для имплантатов является модификация их поверхности с целью улучшения коррозийных свойств. В настоящее время известно, что вследствие износа и коррозии происходит выход ионов металла в биологические жидкости из имплантата. Далее ионы металла накапливаются в области имплантации, возникает активация иммунного ответа со стороны организма. Макрофаги осуществляют поглощение частиц металла, что сопровождается местным остеолизисом и резорбцией костной ткани на границе контакта ее с имплантатом. При этом повышается уровень цитокинов Тх-1 типа – интерлейкина-2 и интерферона. [21]. Для уменьшения вышеуказанных эффектов на металлические имплантаты наносят покрытия, которые обеспечивают их устойчивость к агрессивному воздействию биологической среды нашего организма [22]. На фоне миграции ионов металла могут возникать аллергическая реакция на металл – «металлоз». С этой целью Ахтямов И.Ф. и соавт. применили в эксперименте на животных покрытие для интрамедуллярных фиксаторов на основе сверхтвердых соединений нитридов титана и гафния. Для нанопокрытия в исследовании использовали способ ионно-плазменного нанесения с

электроннодуговым испарением. Морфофункциональная оценка лимфатических узлов, анализ показателей крови, результаты компьютерной томографии позволили авторам сделать вывод о лучшей биологической совместимости, ускорения процессов ремоделирования костной ткани благодаря покрытию металлоконструкций нитридами титана и гафния [23-26].

Следующим вектором в совершенствовании поверхностей имплантатов является создание покрытий с антимикробными свойствами. Этому направлению уделяется большое внимание со стороны травматологов, микробиологов, инженеров, и планируется, что мировой рынок антимикробных покрытий для медицинского оборудования будет расти со среднегодовыми темпами роста на уровне 15,7% и достигнет 2,45 млрд. евро к 2026 году. Инфекции области оперативного вмешательства являются грозными осложнениями остеосинтеза и эндопротезирования. После погружного остеосинтеза по поводу закрытых переломов ранняя раневая инфекция зафиксирована в 0,5-10% случаях, а при оперативном лечении открытых переломов может достигать 50% [27]. Они могут возникать во время операции при прямой микробной контаминации или в послеоперационном периоде благодаря гематогенному транспорту возбудителей из очагов хронической инфекции макроорганизма [28]. Перипротезная инфекция (ППИ) на современном этапе осложняет первичное тотальное эндопротезирование тазобедренных суставов в 0,2-2,5% случаев, а при имплантации мегапротезов встречается в 10-66% оперативных вмешательств. После ревизионного эндопротезирования ППИ достигает уже 20% случаев [29]. Уровень летальности от данного осложнения достигает 2,5% [30]. При ревизионной операции по поводу уже имеющейся инфекции ее рецидивы развиваются в 25-67% случаев [31]. Akindolire J. и соавт. в своей работе показали, что инфекционные осложнения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава увеличивают стоимость лечения в 5 раз в сравнении с первичным неосложненным эндопротезированием [32]. Частота развития ППИ зависит от локализации сустава, наиболее ей подвержен локтевой сустав до 12,5% [29, 33, 34]. Количество ревизионных операций на локтевом суставе по причине развития ППИ по данным различных авторов колеблется от 18 до 50% [35]. Решение данной проблемы многонаправленное. На первом месте, несомненно, стоит профилактика периимплантной инфекции (выделение факторов риска), далее следует своевременная диагностика, стандартизация терапии и новые способы и методы лечения. Возбудители ППИ (Staphylococcus aureus, коагулазонегативные стафилококки) [36-38], как правило, обладают способностью к адгезии и образованию биопленки на поверхности имплантата [39, 40]. В связи с этим микроорганизмы становятся резистентными к действию антибиотиков и иммунным механизмам пациента [41]. Биопленка состоит из скопления микроорганизмов, которые находятся в матрице внеклеточных полимерных веществ, которую продуцируют сами микроорганизмы [42]. Толщина и строение биопленки могут быть различными: однослойная и многослойная. Находясь в биопленке, патоген способен долгое время выживать в макроорганизме и наносить ущерб костной ткани, что приводит к нестабильности эндопротеза [43]. Профилактика пленкообразования может осуществляться с помощью системного применения антибиотиков. Однако данное направление имеет множество недостатков: относительно низкая концентрация антибактериального препарата в месте операции, ограниченная способность убивать бактерии, необходимость правильного выбора времени введения. Применение новых покрытий для металлоконструкций с антибактериальными свойствами принесет ощутимый вклад в профилактирование ППИ.

Антибактериальные покрытия имплантатов можно разделить на 2 категории [44]:

1) активные покрытия. Антибактериальный эффект этих покрытий реализуется за счет высвобождения предварительно

включенных в их состав противомикробных агентов. Они изготавливаются путем пропитки пористого материала или покрытия поверхности желаемым противомикробным соединением, часто с использованием носителей, таких как гидроксиапатит (HA) и поликапролактон (PCL);

2) пассивные покрытия, которые предотвращают прикрепление бактерий за счет использования гидрофильных материалов [45].

Имплантаты могут быть физически покрыты или химически модифицированы антибактериальными веществами (наночастицами металлов, полимерами, гидрогелями и антибиотиками). По мнению Энтони Гристина (1987 г.), в макроорганизме происходит «конкуренция за поверхность». Суть этого явления заключается в следующем: если клетки макроорганизма первыми колонизируют поверхность имплантата, то вероятность адгезии к ней бактериальных клеток сильно снижается. В настоящее время существует мнение, что модификация материалов, которая повышает остеоинтеграцию и одновременно снижает адгезию бактерий, может существенно уменьшить риск образования биопленок и развития ППИ. Методики получения антибактериальных покрытий Romano C.L. разделил на 3 группы [46]:

1) I группа – пассивная обработка поверхности. В эту группу включены все модификации химического состава поверхности и структуры, направленные на снижение бактериальной адгезии. Выделение бактерицидных веществ отсутствует;

2) II группа – активная обработка поверхности. Покрытия данной группы содержат антибактериальные препараты (антибиотики, антисептики, ионы металлов и др.);

3) III группа – периоперационные антибактериальные покрытия. Они наносятся во время операции на имплантат или вокруг него и могут быть биодеградируемыми.

Покрытие имплантата должно быть нетоксичным, обладать биологической совместимостью, гипоаллергенностью, бактерицидными свойствами в отношении возбудителей раневой инфекции длительного действия, препятствовать образованию микробных биопленок. Такими свойствами обладают наночастицы и металлов [6, 47]. Они имеют размеры 1-100 нм. В составе покрытий металлоконструкций с антимикробной активностью применялись: наночастицы и катионы металлов (серебра, меди, цинка) [6, 48, 49], антисептики (йод, хлоргексидин, полигексаметиленбигуамидин), антибиотики (цефалоспорины, аминогликозиды, ванкомицин).

Серебро (Ag) давно используется в качестве антибактериального агента. Наночастицы Ag подавляют жизнедеятельность грамположительных кокков (S. aureus) и грамотрицательных палочек (E. coli). Наночастицы Ag обладают свойством усиления бактерицидного действия большого числа современных антибиотиков [50]. При применении комбинации наночастиц Ag и антибиотиков возникает синергический эффект, который был доказан как *in vitro*, так и *in vivo* в отношении различных бактериальных штаммов [51, 52].

Савчук О.П. и соавт. предложили четырехкомпонентное антибактериальное покрытие. В качестве полимерной матрицы использовались полиуретан, биосовместимый и биодеградируемый полилактид, в качестве антибактериальных компонентов применялись ципрофлоксацин и наночастицы серебра. Данное покрытие наносили на металлические подложки (титан, нержавеющая сталь) методом электронно-лучевого осаждения из активной газовой фазы. Установлены выраженные бактерицидные свойства данного комплексного покрытия на широкий спектр микроорганизмов, выявлена способность покрытия предотвращать образование микробных биопленок. Также авторы указывают на высокую биосовместимость и отсутствие токсичности предложенного покрытия. В эксперименте при имплантации крысам титановых имплантатов с покрытием выявлена большая биосовместимость и биоинтеграция в окружающую соединительную ткань по сравнению с имплантатами без покрытия [27, 53]. Серебро является

привлекательным компонентом для антибактериальных покрытий имплантатов при соблюдении баланса местной бактерицидности и нетоксичности для организма [54]. В настоящее время установлено, что металлоконструкции, в состав которых входит серебро, являются биосовместимыми и значительно снижают уровень инфицирования. Но серебро может повреждать не только бактериальные, но и человеческие клетки, вызывая цито-, генотоксичность, аллергию, аргирию, воспаление, нарушение нормальной остеоинтеграции имплантата [55]. Даже в низких концентрациях Ag является токсичным для фибробластов и остеобластов [56]. Основным направлением исследований на современном этапе является уменьшение цитотоксических свойств на фоне высоких концентраций Ag [57]. Биосовместимость и токсичность являются основными направлениями в исследованиях наночастиц Ag [58].

Достаточно широко в настоящее время изучаются антибактериальные свойства меди (Cu). Многими исследователями показаны антимикробные свойства меди наряду с низкой цитотоксичностью и большей цитосовместимостью по сравнению с другими металлами [59]. Покрытие, содержащее медь, предотвращает образование биопленки на поверхности имплантата и препятствует развитию ППИ. Также к положительным качествам меди относятся отсутствие ее аккумуляции в организме и достаточно низкая цена. Cu имеет высокую проводимость, что позволяет наносить ее различными способами на поверхность имплантатов и существенно снижать стоимость технологического процесса получения покрытия.

Азаматов Б.Н. и соавт. в своем исследовании изучили антибактериальные свойства медных покрытий на поверхности титановых имплантатов. Авторами установлено количество освобождающейся меди и антибактериальные свойства по отношению к Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa (*in vitro*) для медных покрытий разной толщины и для Cu-Ti пленки на подложках из титанового сплава. Установлено, что бактерицидная активность более тонких Cu-Ti покрытий выше, чем у более толстых покрытий из чистой меди. Доказано, что количество ионов меди, выделяющихся из Cu-покрытий, прямо пропорционально толщине покрытия, и что высвобождение основного количества ионов меди происходит в течение первых суток. Также авторами изучены антибактериальные свойства монослойных покрытий Cu-Nb и Cu-Ta разной толщины на биомедицинском сплаве Ti-6Al-4V по отношению к Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и Candida albicans (*in vitro*). Установлено, что зона ингибирования бактерий Staphylococcus aureus для покрытий толщиной 10 мкм составили до 24,0 мм для Ta-Cu и до 25,0 мм для Nb-Cu. Для покрытий толщиной 2 мкм зоны ингибирования составили до 20 мм для Ta-Cu и 0 мм для Nb-Cu. Покрытия Ta-Cu с толщиной в 2 мкм эффективно подавляли рост бактерий до 20,0 мм и грибков до 12,0 мм, в то время как покрытия Nb-Cu такой же толщины и подложки из сплава Ti-6Al-4V не оказывали ингибирующего действия на бактерии и грибки. Таким образом, исследователями получена зависимость антибактериальных свойств покрытий от их толщины. Результаты этого исследования считаются перспективными по усовершенствованию технологий получения покрытий медицинских имплантатов с антибактериальными свойствами [60, 61].

Многообещающим материалом с антибактериальными свойствами для имплантатов является магний, играющий важную роль в метаболизме клеток человека [62]. Проведенное исследование *in vitro* показало, что магний является подходящим материалом для покрытия имплантатов с противомикробными и биосовместимыми свойствами [63]. Монокультуры S. epidermidis и остеобластов человека показали, что магниевые покрытия могут предотвращать первоначальную бактериальную адгезию, оставаясь при этом биосовместимыми и нетоксичными [64].

В настоящее время в качестве перспективных компонентов для антибактериальных покрытий имплантатов многими

учеными рассматриваются оксиды металлов. Известно, что антибактериальное действие оксидов всех металлов определяется единым механизмом – выделением из наночастиц активных форм кислорода, которые повреждают ДНК, белки, липиды, ингибируют функции дыхательных ферментов и вызывают разрушение бактериальной клетки. [65]. Гордина Е.М. и соавт. в экспериментах *in vitro* и *ex vivo* изучили способность комплексов оксидов металлов, нанесенных на полимер природного происхождения, подавлять рост Pseudomonas aeruginosa и их влияние на эукариотические клетки. Полученные покрытия содержали различные двойные оксиды: ZnO/AgO, CuO/AgO, MgO/AgO, TiO_2/AgO, Al_2O_3/AgO. Пленки оксидов осаждались на подложке (природный полимер с плотностью 80 г/м^2) в вакууме методом дугового ионно-плазменного распыления металлической мишени. Толщина осаждаемого оксида серебра составляла 120-150 нм. У всех изученных двойных оксидов получено выраженное антибактериальное действие в отношении P. aeruginosa, однако при этом наименьшая цитотоксичность и наибольшая цитосовместимость зарегистрирована для ZnO/AgO. Авторы указывают на то, что покрытие ZnO/AgO можно рассматривать как перспективное для разработки новых антибактериальных покрытий для лечения инфекций, вызванных P. aeruginosa, в том числе ассоциированных с различными имплантатами [48].

Для борьбы и профилактики периимплантной инфекции многие авторы применяют йодсодержащие покрытия металлоконструкций [66, 67]. Йод входит в состав гормонов щитовидной железы и является самым тяжелым незаменимым элементом, необходимым всем живым организмам. Научные исследования показывают, что йодсодержащий титан обладает антибактериальной активностью, биосовместимостью и отсутствием цитотоксичности, не нарушая при этом функцию щитовидной железы. Kabata T. и соавт. для предотвращения ППИ применяли титановые имплантаты тазобедренного сустава с йодсодержащей поверхностью. Авторы за две недели до операции на все имплантаты наносили анодно-оксидное покрытия йода. Толщина анодной оксидной пленки составляла 5-10 мкм с >50 000 пор/мм^2 и обладала способностью удерживать 10-12 мкг/см^2 йода. В исследовании приняли участие 28 пациентов, которым было выполнено 30 операций тотальных эндопротезирований тазобедренных суставов, из которых 17 были первичными эндопротезированиями, 13 – ревизионными. Средний период послеоперационного наблюдения составил 33 месяца. Авторами были получены хорошие результаты: возникновения или рецидива ППИ за период наблюдения не было. Ученые указывают на такие преимущества йодсодержащих покрытий, как широкий антибактериальный спектр, захватывающий наряду с обычными бактериями еще вирусы, туберкулезную палочку и грибы. Во-вторых, йод не вызывает лекарственной устойчивости, что актуально, так как увеличивается количество случаев ППИ, вызванной бактериями, устойчивыми к антибиотикам. В-третьих, покрытия с йодом сохраняются на поверхности импланта долгое время (40% йода может сохраняться до 1 года). В-четвертых, наряду с удовлетворительными антибактериальными свойствами, йодсодержащие покрытия обладают высокой остеокондукцией и биосовместимостью. Применение покрытий эндопротезов с йодом может увеличить количество одноэтапных ревизионных эндопротезирований, что значительно уменьшит стоимость лечения. Однако, процедура покрытия йодом эндопротеза достаточно дорогостоящая и трудоемкая. Покрытие с йодом нельзя применять у имплантатов из CoCr и керамики. Оно придает поверхности эндопротеза повышенную шероховатость, что может повлиять на первоначальную концепцию имплантата [68].

Для увеличения продолжительности действия антибактериальных веществ, а также уменьшения потери во время установки имплантата Тапальский Д.В. и соавт. предложили покрытие на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного угле-

рода (ДУ ЛЦУ). Покрытия ДУ ЛЦУ обладают высокой адгезией к подложке, биосовместимостью, прочностью и упругостью. В эксперименте применили титановые пластины, покрытые ДУ ЛЦУ и легированные серебром для определения бактерицидной активности и изучения формирования микробной биопленки на имплантате. Установлено, что ДУ ЛЦУ обладает выраженным поверхностным бактерицидным эффектом (в отношении антибиотикочувствительных и антибиотикорезистентных бактерий), предотвращает развитие микробной биопленки в течение 1-2 недель и обладает высокой биологической совместимостью [69]. Николаев Н.С. и соавт. применили данный вид покрытия на временных имплантатах при лечении перипротезной инфекции после первичного и ревизионного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов у 37 пациентов. Авторы получили лучшие результаты лечения перипротезной инфекции при использовании имплантатов с покрытием ДУ ЛЦУ+Ag, что подтверждалось снижением уровня цитоза синовиальной жидкости, маркеров воспаления, отсутствием рецидивов ППИ в краткосрочном периоде [70].

За последнее время отмечается рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Это обстоятельство побудило ученых к разработке других механизмов борьбы с ППИ. Был предложен целый ряд средств, не обладающих антимикробной активностью, но снижающих бактериальную адгезию: кристаллический оксид титана, полиметакриловая кислота, полиэтиленоксид, полиэтиленгликоль. Большинство этих веществ позволяет снизить адгезию микроорганизмов, однако клиническая эффективность их еще не доказана. В то же время зачастую изменение поверхности имплантата, препятствующее микробной адгезии, может снижать интеграцию костной ткани в имплантат. Покрытия, предотвращающие адгезию бактерий к металлоконструкции, по методике получения относятся к пассивным [71]. Разработка покрытий, предотвращающих прикрепление бактерий, является многообещающим подходом к предотвращению образования биопленок с использованием нецитотоксических механизмов [44]. К поверхности биоматериалов адгезия бактерий в основном состоит из двух ключевых стадий: начального обратимого прикрепления посредством физико-химических взаимодействий и необратимого прикрепления, опосредованного бактериальными белками адгезии [72]. Блокирование адгезии бактерий на поверхности биоматериалов является хорошей перспективой для разработки новых методов борьбы с ППИ. Некоторые стратегии уменьшения адгезии бактерий к поверхностям биоматериалов включают использование гидрофильных полимеров, таких как гиалуроновая кислота, гидрогелевые покрытия и гепариновые покрытия [28, 72-74]. Гидрофильные поверхности покрыты молекулами воды и предотвращают прикрепление бактерий. Drago L. и соавт. в своем исследовании показали, что гиалуроновая кислота обладает заметными антиадгезивными свойствами и проявляет умеренную активность против бактериальных биопленок [75]. Pellegrini A. и соавт. для профилактики ППИ при ревизионном одномоментном эндопротезировании тазобедренного сустава использовали гидрогелевое покрытие с 5% ванкомицином и 5% гентамицином, приготовленное интраоперационно. Гидрогель наносили непосредственно перед установкой компонентов эндопротеза путем распределения его по всем поверхностям имплантата. Период наблюдения составил 3,1 года (диапазон – 2-5 лет). Ни у одного из 10 пациентов не было клинических или рентгенологических признаков рецидива инфекции. Авторы считают, что одноэтапное ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава с использованием имплантатов с антибактериальным гидрогелевым покрытием представляет собой безопасную и эффективную процедуру, обеспечивающую эрадикацию инфекции и улучшающую функциональные результаты у пациентов [76].

Заключение. Современные покрытия имплантатов обладают остеиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, высокой прочностью, биосовмесимостью, антимикробной активностью, что делает их перспективными для применения в области травматологии и ортопедии при выполнении остеосинтеза переломов костей и эндопротезирования крупных суставов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Механические свойства биосовместимых покрытий титан-стекло-углерод для применения в ортопедических имплантатах и деталях для остеосинтеза / С. Чернева, В. Петков, С. Войнарович [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 49–59. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.1.04.
2. Kaur, M. Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications / M. Kaur, K. Singh // Mater Sci Eng C. – 2019. – Vol. 102. – P. 844–862. DOI: 10.1016/j.msec.2019.04.064.
3. Модификация поверхности ортопедических имплантатов на основе титановых сплавов / А. М. Царева, Е. О. Насакина, М. А. Севостьянов, А. Г. Колмаков // Биотехнология. – 2020. – Т 36. – № 5. – С. 31–40. DOI: 10.21519/0234-2758-2020-36-5-31-40.
4. Попков, А. В. Биосовместимые имплантаты в травматологии и ортопедии (обзор литературы) / А. В. Попков // Гений ортопедии. – 2014. – № 3. – С. 94–99.
5. Compositionally graded doped hydroxylapatite coating on titanium using laser and plasma spray deposition for bone implants / D. Ke, A. A. Vu, A. Bandyopadhyay, S. Bose // Acta Biomater. – 2019. – Vol. 84. – P. 414–423. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.11.041.
6. Микродуговые Zn- и Ag-содержащие покрытия для имплантатов со сложной поровой архитектурой, полученных методом 3D-печати из титанового сплава / Ю. П. Шаркеев, М. Б. Седельникова, Т. В. Толкачева [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26. – № 2. – С. 109–119. DOI: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-109-119.
7. Сравнительное исследование костного регенерата после остеосинтеза переломов шейки бедренной кости биоинертными и биоактивными имплантатами с кальций-фосфатным покрытием (экспериментальное исследование) / К. С. Казанин, А. В. Басов, М. С. Шпаковский [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2015. – Т. 77. – № 3. – С. 51–60.
8. Клеточно-молекулярные аспекты иммунологической совместимости имплантатов с наноструктурным кальций-фосфатным покрытием / И. А. Хлусов, М. А. Сурменева, Н. В. Рязанцева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 4. – С. 78–85.
9. Рентгеноморфологические особенности консолидации перелома диафиза большеберцовой кости при интрамедуллярном остеосинтезе спицами с покрытием из гидроксиапатита / А. В. Попков, Д. А. Попков, К. А. Дьячков [и др.] // Гений ортопедии. – 2015. – № 1. – С. 23–29.
10. Surmenev, R. A. Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis areview / R. A. Surmenev, R. A. Surmeneva, A. A. Ivanova // Acta Biomater. – 2014. – Vol. 10(2). – P. 557–579. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.10.036.
11. Сравнительная характеристика процессов остеоинтеграции имплантатов с кальцийфосфатным покрытием и имплантатов с кальций-фосфатными покрытиями, обогащенными германием / Е. А. Зеличенко, В. В. Гузеев, Я. Б. Ковальская [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2017. – № 4. – С. 38–42.
12. Кузьманин, С. А. Экспериментальное исследование сил сцепления композиционного материала из фосфата кальция и германия с костью / С. А. Кузьманин, Е. А. Назаров, И. Г. Веснов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – № 2. – С. 92–100.
13. Назаров, Е. А. О некоторых биоактивных покрытиях имплантатов (обзор литературы) / Е. А. Назаров, С. А. Кузьманин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – № 1. – С. 149–154.
14. Экспериментальная оценка композиционного материала на основе белково-минеральных компонентов и рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 в качестве покрытия титановых имплантатов / М. З. Федорова,

С. В. Надеждин, А. С. Семихин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. – Т. 60. – № 2. – С. 101–106.

15. Биокомпозиты на основе фторполимеров с гидроксиапатитом для интрамедуллярных имплантатов / А. М. Аронов, Е. Н. Больбасов, В. В. Гузеев [и др.] // Медицинская техника. – 2010. – Т. 261. – № 3. – С. 35–41.

16. Исследование структуры биокерамических покрытий, полученных плазменным напылением гидроксиапатита синтетического и биологического происхождения / В. Н. Лясников, А. В. Лясникова, А. В. Пивоваров [и др.] // Медицинская техника. – 2011. – Т. 268. – № 4. – С. 5–14.

17. Родионов, И. В. Исследование паротермических оксидных покрытий на медицинских титановых имплантатах / И. В. Родионов // Медицинская техника. – 2012. – Т. 272. – № 2. – С. 16–20.

18. Родионов, И. В. Формирование термооксидных покрытий на титановом сплаве ВТ 16 с ионно-лучевым модифицированием поверхности ионами серебра для элементов эндопротезов / И. В. Родионов, И. В. Перинская, Л. Е. Куц // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. – 2020. – Т. 17. – № 3. – С. 290–298. DOI: 10.25712/ASTU.1811-1416. 2020.03.003.

19. Наноструктура покрытий из диоксида титана, модифицированного гидроксиапатитом, на медицинских титановых имплантатах / А. А. Фомин, А. Б. Штейнгауэр, И. В. Родионов [и др.] // Медицинская техника. – 2013. – Т. 279. – № 3. – С. 24–27.

20. Остеоинтеграция имплантатов с алмазоподобным углеродным покрытием в условиях эксперимента / В. Б. Макаров, Н. В. Дедух, О. А. Никольченко [и др.] // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28. – № 6. – С. 617–624.

21. Проблемы биососвместимости металлических имплантатов для остеосинтеза: покрытия на основе нитридов титана и гафния / Е. В.Круглова, В. А. Патрикеев, В. А. Ведин [и др.] // Молекулярная медицина. – 2017. – Т. 15. – № 4. – С. 50–57.

22. Морфофункциональная характеристика системного воздействия имплантатов с покрытием на основе сверхтвердых соединений / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, А. Р. Яруллин [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – № 3. – С. 324–325. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-324-329.

23. Морфофункциональное состояние регионарных лимфатических узлов в условиях интрамедуллярного остеосинтеза фиксаторами с покрытием на основе сверхтвердых соединений / И. Ф. Ахтямов, Э. Б. Гатина, Ф. В. Шакирова [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2014. – Т. 72. – № 2. – С. 78–84.

24. Оценка ответа острой фазы при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с биоинертным покрытием нитридами сверхтвердых металлов / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Л. Д. Зубаирова [и др.] // Гений ортопедии. – 2013. – № 4. – С. 80–83.

25. Сравнительное изучение ряда сывороточных маркеров при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2013. – № 2. – С. 60–64.

26. КТ-семиотика репаративных процессов в большеберцовой кости при интрамедуллярном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния в эксперименте / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина [и др.] // Гений ортопедии. – 2015. – № 2. – С. 53–56. DOI: 10.18019/1028-4427-2015-2-53-56.

27. Перифокальные реакции мягких тканей на введение контаминированных имплантатов с композиционным антибактериальным покрытием: экспериментальное исследование / О. П. Савчук, Д. В. Тапальский, Д. А. Зиновкин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2023. – Т. 29. – № 1. – С. 36–45. DOI: 10.17816/2311-2905-2000.

28. Разработка и изучение антибактериальных покрытий in situ для обработки имплантов / Е. О. Бахрушина, А. А. Попова, М. В. Помыткина [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12. – № 3. – С. 49–57. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-3-49-57.

29. Periprosthetic Infection in Joint Replacement / C. Otto-Lambertz, A. Yagdiran, F. Wallscheid [et al] // DtschArzteblInt. – 2017. – Vol. 114(20). – P. 347–353. DOI: 10.3238/arztebl.2017/0347.

30. Current concepts on the application, pharmacokinetics and complications of antibiotic-loaded cement spacers in the treatment of prosthetic joint infections / P. Samelis, E. Papagrigorakis, E. Sameli [et al] // Cureus. – 2022. – Vol. 14(1). – P. e20968. DOI: 10.7759/cureus.20968.

31. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование / А. Р. Касимова, О. С. Туфанова, Е. М. Гордина [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2024. –

Т. 30. – № 1. – С. 66–75. DOI: 10.17816/2311-2905-16720.
32. The economic impact of periprosthetic infection in total hip arthroplasty / J. Akindolire, M. W. Morcos, J. D. Marsh [et al] // Can J Surg. – 2020. – Vol. 63(1). – P. E52–E56. DOI: 10.1503/cjs. 004219.
33. Структура ревизионного эндопротезирования локтевого сустава / А. Г. Алиев, А. В. Амбросенков, А. А. Бояров [и др.] // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27. – № 5. – С. 532–539. DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27- 5-532-539.
34. Why does total elbow arthroplasty fail today? A systematic review of recent literature / A. Prkic, C. Welsink, B. The [et al] // Arch. Orthop. Trauma. Surg. – 2017. – Vol. 137 (6). – P. 761–769. DOI: 10.1007/s00402-017-2687-x.
35. Clinical results of revision total elbow arthroplasty: comparison of infected and non-infected total elbow arthroplasty / J. M. Kwak, E. Kholinne, Y. Sun [et al] // Int. Orthop. – 2019. – Vol. 43 (6). – P. 1421–1427. DOI: 10.1007/s00264-018-4267-2.
36. Tande, A. J. Prosthetic joint infection / A. J. Tande, R. Patel // Clin. Microbiol Rev. – 2014. – Vol. 27(2). – P. 302–345. DOI: 10.1128/CMR. 00111-13.
37. Clinico-microbiological study of prosthetic joint infections in an indian tertiary care hospital: role of universal 16S rRNA gene polymerase chain reaction and sequencing in diagnosis / S. Sebastian, R. Malhotra, V. Sreenivas [et al] // Indian J Orthop. – 2019. – Vol. 53(5). – P. 646–654. DOI: 10.4103/ ortho.IJOrtho_551_18.
38. Microbial findings and the role of difficult-to-treat pathogens in patients with periprosthetic infection admitted to the intensive care unit / C. Ull, E. Yilmaz, H. Baecker [et al] // Orthop Rev (Pavia). – 2020. – Vol. 12(3). – P. 8867. DOI: 10.4081/or. 2020.8867.
39. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management / E. A. Masters, B. F. Ricciardi, K. L. M. Bentley [et al] // Nat Rev Microbiol. – 2022. – Vol. 20(7). – P. 385400. DOI: 10.1038/s41579-022-00686-0.
40. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis infections on implants / W. F. Oliveira, P. M. S. Silva, R. C. S. Silva [et al] // J. Hosp. Infect. – 2018. – Vol. 98. – P. 111–117. DOI: 10.1016/j. jhin.2017.11.008.
41. Проблема перипротезной инфекции на современном этапе, поиск новых антимикробных средств / К. С. Лякишева, А. В. Затеев, А. А. Котлярова [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – Т. 26. – № 2. – С. 102–113. DOI: 10.31684/25418475-2022-2-102.
42. Bacterial adhesion on orthopedic implants / U. Filipović, R. G. Dahmane, S. Ghannouchi [et al] // Adv Colloid Interface Sci. – 2020. – Vol. 283. – P. 102228. DOI: 10.1016/j.cis.2020.102228.
43. Гордина, Е. М. Бактериальные биопленки в ортопедии: проблема и возможные перспективы профилактики / Е. М. Гордина, С. А. Божкова // РМЖ. – 2021. – № 8. – С. 29–32.
44. Cloutier, M. Antibacterial coatings: Challenges, perspectives, and opportunities / M. Cloutier, D. Mantovani, F. Rosei // Trends Biotechnol. – 2015. – Vol. 33. – P. 637–652. DOI: 10.1016/j.ti btech. 2015.09.002.
45. Gbejuade, H. O. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections / H. O. Gbejuade, A. M. Lovering, J. C. Webb // Acta Orthop. – 2015. – Vol. 86. – P. 147–158. DOI: 10.3109/17453674. 2014.966290.
46. Romano, C. L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama / C. L. Romano, S. Scarponi, E. Gallazzi // J Orthop Surg Res. – 2015. – Vol. 10. – P. 157. DOI: 10.1186/s13018-015-0294-5.
47. Применение имплантов с напылением медью и серебром при перипротезной инфекции коленного сустава / С. С. Балгазаров, Ж. К. Рамазанов, Р. С. Абилов [и др.] // Traumatology and Orthopaedics of Kazachstan. – 2021. – Vol. 56(1). – P. 43–47. DOI: 10.52889/1684-9280-2021-1-56-43-47.
48. Антибактериальные свойства комплексов оксидов различных металлов в отношении Pseudomonas aeruginosa и их цитосовместимость / Е. М. Гордина, С. А. Божкова, Д. В. Лабутин [и др.] // Бактериология. – 2023. – Т. 8. – № 2. – С. 42–48. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-2-42-48.
49. Ag(+) implantation induces mechanical properties, cell adhesion and antibacterial effects of TiN/Ag multilayers in vitro / X. Sun, H. Gong, D. Li [et al] // Nanomedicine (Lond). – 2017. – Vol. 12(18). – P. 2257–2268. DOI: 10.2217/nnm-2017-0087.
50. A review of the antimicrobial potential of precious metal derived nanoparticle constructs / K. M. Rice, G. K. Ginjupalli, N. D. P. K. Manne [et al] // Nanotechnology. – 2019. – Vol. 30. – P. 372001. DOI: 10.1088/1361-6528/ab0d38.
51. Jyoti, K. Characterization of silver nanoparticles synthesized using Urtica dioica Linn. leaves and their synergistic effects with antibiotics /

K. Jyoti, M. Baunthiyal, A. Singh // J. Radiat. Res. Appl. Sci. – 2016. – Vol. 9(3). – P. 217–227. DOI: 10.1016/j.jrras.2015.10.002.

52. Silver-loaded nanotubular structures enhanced bactericidal efficiency of antibiotics with synergistic effect in vitro and in vivo / N. Xu, H. Cheng, J. Xu [et al] // Int. J. Nanomed. – 2017. – Vol. 12. – P. 731–743, DOI: 10.2147/IJN.S123648.

53. Новое антибактериальное покрытие на основе смеси полиуретана с поли-L-лактидом / Д. В. Тапальский, Н. Ю. Бойцова, В. А. Осипов [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2013. – Т. 57. – № 4. – С. 89–95.

54. Liu, W. Surface Modification of Biomedical Titanium Alloy: Micromorphology, Microstructure Evolution and Biomedical Applications / W. Liu, S. Liu, L. Wang // Coatings. – 2019. – Vol. 9(4). – P. 249. DOI: 10.3390/coatings 9040249.

55. Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies / Y. Qing, L. Cheng, R. Li [et al] // Int. J. Nanomedicine. – 2018. – Vol. 13. – P. 3311–3327. DOI: 10.2147/IJN.S165125.

56. Alt, V. Antimicrobial coated implants in trauma and orthopaedics. A clinical review and risk-benefit analysis / V. Alt // Injury. – 2017. – Vol. 48. – P. 599–607. DOI: 10.1016/j.injury.2016.12.011.

57. Liu, J. Nano-Modified Titanium Implant Materials: A Way Toward Improved Antibacterial Properties / J. Liu, J. Liu, S. Attarilar // Front. Bioeng. Biotechnol. – 2020. – Vol. 8. – P. 576969. DOI: 10.3389/fbioe.2020.576969.

58. Diez-Escudero, A. The role of silver coating for arthroplasty components / A. Diez-Escudero, N. P. Hailer // Bone Joint J. – 2021. – Vol. 103-B(3). – P. 423–429. DOI: 10.1302/0301-620X.103B3. BJJ-2020-1370.R1.

59. Influence of Material Composition on Structure, Surface Properties and Biological Activity of Nanocrystalline Coatings Based on Cu and Ti / D. Wojcieszak, M. Osekowska, D. Kaczmarek [et al] // Coatings – 2020. – Vol. 10. – P. 343. DOI: 10.3390/coatings10040343.

60. Оценка антибактериальных свойств монослойных покрытий Cu-Nb и Cu-Ta на биомедицинском сплаве Ti-6Al-4V / Б. Н. Азаматов, А. А. Борисов, А. В. Джес, Б. Маратулы // Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan. – 2024. – Vol. 71(1). – P. 14–20. DOI: 10.52889/1684-9280-2024-1-71-14-20.

61. Магнетронное напыление на подложки из титанового сплава медных пленок с антибактериальными свойствами по отношению к псевдомонадам и стафилококку / Б. Н. Азаматов, Д. Л. Алонцева, А. А. Борисов [и др.] // Вестник Восточно-казахстанского государственного технического университета им. Д. Серикбаева. – 2022. – № 3. – С. 40–51. DOI: 10.51885/1561-4212_2022_3_40.

62. Luthringer, B. J. Magnesium-based implants: A mini-review / B. J. Luthringer, F. Feyerabend, R. Willumeit-Römer // Magnes Res. – 2014. – Vol. 27. – P. 142–154.

63. Track, A. Biomaterials and biocompatibility 1 / S. Zaatreh, D. Haffner, J. Pasold [et al] // Biomed Tech (Berl). – 2015. – Vol. 60(1). – P. 1–30. DOI: 10.1515/bmt-2015-5000.

64. Thin magnesium layer confirmed as an antibacterial and biocompatible implant coating in a co-culture model / S. Zaatreh, D. Haffner, M. Strauss [et al] // Mol Med Rep. – 2017. – Vol. 15(4). – P. 1624–1630. DOI: 10.3892/mmr. 2017.6218.

65. Molecular Mechanisms of Bacterial Resistance to Metal and Metal Oxide Nanoparticles / N. Niño-Martínez, M. F. Salas Orozco, G. A. Martínez-Castañón [et al] // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20(11). – P. 2808. DOI: 10.3390/ijms2011 2808.

66. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pins / T. Shirai, K. Watanabe, H. Matsubara [et al] // Journal of Orthopaedic Science. – 2014. – Vol. 19(4). – P. 598–602. DOI: 10.1007/s00776-014-0561-z.

67. Surgical treatment for pyogenic vertebral osteomyelitis using iodine-supported spinal instruments: initial case series of 14 patients / S. Demura, H. Murakami, T. Shirai [et al] // European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – 2014. – Vol. 34(2). – P. 261–266. DOI: 10.1007/s10096-014-2226-4.

68. Iodine-Supported Hip Implants: Short Term Clinical Results / T. Kabata, T. Maeda, Y. Kajino [et al] // Biomed Res Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 368124. DOI: 10.1155/2015/368124.

69. Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации / Д. В. Тапальский, Н. С. Николаев, А. В. Овсянкин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 2. – № 2. – С. 111–120. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120.

70. Использование имплантов с покрытием на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции / Н. С. Николаев, Л. В. Любимова, Н. Н. Пчелова

[и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – № 4. – С. 98–108. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108.
71. Bacterial Biofilm Formation on Biomaterials and Approaches to Its Treatment and Prevention / P. Li, R. Yin, J. Cheng, J. Lin // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24(14). – P. 11680. DOI: 10.3390/ijms 241411680.
72. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention / Z. Khatoon, C. D. McTiernan, E. J. Suuronen [et al] // Heliyon. – 2018. – Vol. 4. – P. e01067. DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e01067.
73. Antibacterial hydrogel coating in joint megaprosthesis: results of a comparative series / C. Zoccali, G. Scoccianti, R. Biagini [et al] // Eur J Orthop Surg Traumatol. – 2021. – Vol. 31(8). – P. 1647–1655. DOI: 10.1007/s00590-021-02884-7.
74. Two-stage cementless hip revision for periprosthetic infection with an antibacterial hydrogel coating: results of a comparative series / L. Zagra, E. Gallazzi, D. Romanò [et al] // Int Orthop. – 2019. – Vol. 43(1). – P. 111–115. DOI: 10.1007/s00264-018-4206-2.
75. Antiadhesive and antibiofilm activity of hyaluronic acid against bacteria responsible for respiratory tract infections / L. Drago, L. Cappelletti, E. De Vecchi [et al] // APMIS. – 2014. – Vol. 122. – P. 1013–1019. DOI: 10.1111/apm.12254.
76. Pellegrini, A. High rate of infection eradication following cementless one-stage revision hip arthroplasty with an antibacterial hydrogel coating / A. Pellegrini, C. Legnani // Int J Artif Organs. – 2022. – Vol. 45(1). – P. 113–117. DOI: 10.1177/0391398821995507.

REFERENCES

1. Cherneva S., Petkov V., Vojnarovich S., Aleksiev A., Kislica O., Masyuchok O. Mechanical properties of biocompatible titanium-glasscarbon coatings for application in orthopaedic implants and details for osteosynthesis. *Russian Journal of Biomechanics*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 49–59. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.1.04. (in Russ.)
2. Kaur M., Singh K. Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications. *Mater Sci Eng C*., 2019, no. 102, pp. 844–862. DOI: 10.1016/j.msec.2019.04.064.
3. Careva A.M., Nasakina E.O., Sevost'yanov M.A., Kolmakov A.G. Surface Modification of Orthopedic Implants Based on Titanium Alloys. *Biotechnology*, 2020, vol. 36, no. 5, pp. 31–40. DOI: 10.21519/0234-2758-2020-36-5-31-40. (in Russ.)
4. Popkov A.V. Biocompatible implants in traumatology and orthopaedics (a review of literature). *Orthopaedic Genius (Genij Ortopedii)*, 2014, no. 3, pp. 94–99. (in Russ.)
5. Ke D., Vu A.A., Bandyopadhyay A., Bose S. Compositionally graded doped hydroxyapatite coating on titanium using laser and plasma spray deposition for bone implants. *Acta Biomater*, 2019, no. 84, pp. 414–423. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.11.041.
6. Sharkeev Yu.P., Sedel'nikova M.B., Tolkacheva T.V., Shcheglova N.A., Panchenko A.A., Krasovskij I.B., Solomatina M.V., Efimenko M.V., Pavlov V.V., Cherdanceva L.A., Kirilova I.A. Micro-Arc Zn- and Ag-Containing Coatings for Implants with Complex Porous Architecture Obtained by 3D Printing Method from Titanium Alloy. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2020, vol. 26, no. 2, pp. 109–119. DOI: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-109-119. (in Russ.)
7. Kazanin K.S., Basov A.V., Shpakovskij M.S., Gribanov N.I., Ardashev I.P., Nikitenko E.V. Results of bone regenerate study after osteosynthesis with bioinert and calcium phosphate-coated bioactive implants in experimental femoral neck fractures (experimental study). *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2015, vol. 77, no. 3, pp. 51–60. (in Russ.)
8. Khlusov I.A., Surmeneva M.A., Ryazanceva N.V., Savel'eva O.E., Ivanova A.A., Prohorenko T.S., Tashireva L.A., Dvornichenko M.V., Pichugin V.F. Cellular and molecular aspects of immunologic compatibility of implants with nanostructured calcium phosphate coating. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2012, no. 4, pp. 78–85. (in Russ.)
9. Popkov A.V., Popkov D.A., D'yachkov K.A., Osipova E.V., Tverdohlebov S.I., Bol'basov E.N. Roentgen-and-morphological characteristics of shaft tibial fracture consolidation under intramedullary osteosynthesis using wires with hydroxyapatite coating. *Orthopaedic Genius (Genij Ortopedii)*, 2015, no. 1, pp. 23–29. (in Russ.)
10. Surmenev R.A., Surmeneva M.A., Ivanova A.A. Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis-a review. *Acta Biomater*, 2014, vol. 10, no. 2, pp. 557–579. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.10.036.
11. Zelichenko E.A., Guzeev V.V., Koval’skaya Ya.B., Gurova O.A., Guzeeva T.I. Comparative characteristics of the processes of osseointegration of implants with calcium phosphate coating and implants with calcium phosphate coatings enriched

with germanium. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*, 2017, no. 4, pp. 38–42. (in Russ.)
12. Kuz'manin S.A., Nazarov E.A., Vesnov I.G. Composite material based on calcium phosphate and germanium (experimental study). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*, 2016, № 2, pp. 92–100. (in Russ.)
13. Nazarov E.A., Kuz'manin S.A. Some bioactive coatings of implants (literature review). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*, 2016, no. 1, pp. 149–154. (in Russ.)
14. Fedorova M.Z., Nadezhdin S.V., Semihin A.S., Lazebnaya M.A., Hramov G.V., Kolobov Yu.R. Experimental estimation of composite material containing the protein-mineral components and recombinant bone morphogenetic protein-2 as a covering of titanium implants. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2011, no. 2, pp. 101–106. (in Russ.)
15. Aronov A.M., Bol'basov E.N., Guzeev V.V., Dvornichenko M.V., Tverdohlebov S.I., Hlusov I.A. Biological Composites Based on Fluoropolymers with Hydroxyapatite for Intramedullary Implants. *Biomedical Engineering*, 2010, no. 3(261), pp. 35–41. (in Russ.)
16. Lyasnikov V.N., Lyasnikov A.V., Pivovarov A.V., Antonov I.N., Papshev V.A. Study of Structure of Bioceramic Coatings Obtained by Plasma Spraying of Hydroxyapatites of Synthetic and Biological Origins. *Biomedical Engineering*, 2011, no. 4(268), pp. 5–14. (in Russ.)
17. Rodionov I.V. Steam-Thermal Oxide Coatings for Titanium Medical Implants. *Biomedical Engineering*, 2012, no. 2(272), pp. 16–20. (in Russ.)
18. Rodionov I.V., Perinskaya I.V., Kuc L.E. Formation of thermoxide coatings on titanium alloy VT 16 with ion-beam modification of the surface with silver ions for endoprosthesis elements. *Basic Problems of Material Science*, 2020, no. 3(17), pp. 290–298. DOI: 10.25712/ASTU.1811-1416.2020.03.003. (in Russ.)
19. Fomin A.A., Shtejngauer A.B., Rodionov I.V., Petrova N.V., Zaharevich A.M., Skaptsov A.A., Gribov A.N. Nanostructure of Composite Bioactive Titania Coatings Modified with Hydroxyapatite in Medical Titanium Implants. *Biomedical Engineering*, 2013, no. 3(279), pp. 24–27. (in Russ.)
20. Makarov V.B., Deduh N.V., Nikol'chenko O.A., Strel'nickij V.E., Vasil'ev V.V. Osseointegration of Implants with A Diamond-Like Carbon Coating in the Experiment. *Novosti Khirurgii*, 2020, vol. 28, no 6, pp. 617–624. (in Russ.)
21. Kruglova E.V., Patrikeev V.A., Vedin V.A., Zurina I.M., Saburina I.M., Homyakova T.I., Borzenkova T.H., Homyakov Yu.N. The problems of biocompatibility of titanium and hafnium nitride-based coating metallic implants for osteosynthesis. *Molecular Medicine*, 2017, vol. 15, no. 4, pp. 50–57. (in Russ.)
22. Akhtyamov I.F., Shakirova F.V., Yarullin A.R., Zajdullin D.G., Gasangusejnova E.K., Sidoruk E.I. Morphofunctional characteristics of the systemic impact of implants with a coating on the basis of superhard compounds. *Orthopaedic Genius (Genij Ortopedii)*, 2019, no. 3, pp. 324–325. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-324-329. (in Russ.)
23. Akhtyamov I.F., Gatina E.B., Shakirova F.V., Baklanova D.A., Aliev E.I. Morphofunctional status of regional lymph nodes in conditions of intramedullary osteosynthesis by retainers with coat based on superhard compounds. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2014, vol. 72, no. 2, pp. 78–84. (in Russ.)
24. Akhtyamov I.F., Shakirova F.V., Zubairova L.D., Gatina E.B., Aliev E.I. The assessment of acute phase response for experimental osteosynthesis using implants with bioinert coating of superhard metal nitrides. *Orthopaedic Genius (Genij Ortopedii)*, 2013, no. 4, pp. 80–83. (in Russ.)
25. Akhtyamov I.F., Shakirova F.V., Gatina E.B., Zubairova L.D., Aliev E.I. Comparative study of a number of serum markers during experimental osteosynthesis with titanium and hafnium nitride coated implants. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*, 2013, no. 2, pp. 60–64. (in Russ.)
26. Akhtyamov I.F., Shakirova F.V., Gatina E.B., Aliev E.I., Mechov M.P. CT-semiotics of tibial reparative processes for intramedullary osteosynthesis using the implants coated with titanium and hafnium nitrides experimentally. *Orthopaedic Genius (Genij Ortopedii)*, 2015, no. 2, pp. 53–56. DOI: 10.18019/1028-4427-2015-2-53-56. (in Russ.)
27. Savchuk O.P., Tapal'skij D.V., Zinovkin D.A., Nikolaev V.I., Yarmolenko M.A., Rogachev A.A. Perifocal Soft Tissue Reactions in Response to Contaminated Implants With a Composite Antibacterial Coating: Experiment. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2023, no. 1(29), pp. 36–45. DOI: 10.17816/2311-2905-2000. (in Russ.)
28. Bakhrushina E.O., Popova A.A., Pomytkina M.V., Anurova M.N., Demina N.B., Krasnyuk I.I. Development and Study of Antibacterial In situ Coatings for Processing Implants. *Drug development & registration*, 2023, no. 12(3), pp. 49–57.

DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-3-49-57. (in Russ.)
29. Otto-Lambertz C., Yagdiran A., Wallscheid F., Eysel P., Jung N. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. *DtschArzteblInt*, 2017, vol. 20, no. 114, pp. 347–353. DOI: 10.3238/arztebl.2017/0347.
30. Samelis P., Papagrigorakis E., Sameli E., Mavrogenis A., Savvidou O., Koulouvaris P. Current concepts on the application, pharmacokinetics and complications of antibiotic-loaded cement spacers in the treatment of prosthetic joint infections. *Cureus*, 2022, no. 14(1), p. e20968. DOI: 10.7759/cureus.20968.
31. Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdeckij A.N., Radaeva K.S., Rukina A.N., Bozhkova S.A., Tikhilov R.M. Twelve-Year Dynamics of Leading Pathogens Spectrum Causing Orthopedic Infections from 2011 to 2022: A Retrospective Study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2024, no. 1(30), pp. 66–75. DOI: 10.17816/2311-2905-16720. (in Russ.)
32. Akindolire J., Morcos M.W., Marsh J.D., Howard J.L., Lanting B.A., Vasarhelyi E.M. The economic impact of periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Can J Surg*, 2020, no. 63(1), pp. E52–E56. DOI: 10.1503/cjs.004219.
33. Aliev A.G., Ambrosenkov A.V., Boyarov A.A., Zhabin G.I., Fedyunina S.Yu., Tihilov R.M., Shubnyakov I.I. Structure of elbow joint revision arthroplasty. *Orthopaedic Genius (Genij Ortope-dii)*, 2021, vol. 27, no. 5, pp. 532–539. DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-5-532-539. (in Russ.)
34. Prkic A., Welsink C., The B., Van den Bekerom M.P.J., Eygendaal D. Why does total elbow arthroplasty fail today? A systematic review of recent literature. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.*, 2017, vol. 137, no. 6, pp. 761–769. DOI: 10.1007/s00402-017-2687-x.
35. Kwak J.M., Kholinne E., Sun Y., Kim M.S., Koh K.H., Jeon I.H. Clinical results of revision total elbow arthroplasty: comparison of infected and non-infected total elbow arthroplasty. *Int. Orthop*., 2019, vol. 43, no. 6, pp. 1421–1427. DOI: 10.1007/s00264-018-4267-2.
36. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin. Microbiol Rev*, 2014, no. 27(2), pp. 302–345. DOI: 10.1128/CMR.00111-13.
37. Sebastian S., Malhotra R., Sreenivas V., Kapil A., Chaudhry R., Dhawan B. A Clinico-microbiological study of prosthetic joint infections in an indian tertiary care hospital: role of universal 16s rrna gene polymerase chain reaction and sequencing in diagnosis. *Indian J Orthop*, 2019, no. 53(5), pp. 646–654. DOI: 10.4103/ortho.IJOrtho_551_18.
38. Ull C., Yilmaz E., Baecker H., Schildhauer T.A., Waydhas C., Hamsen U. Microbial findings and the role of difficult-to-treat pathogens in patients with periprosthetic infection admitted to the intensive care unit. *Orthop Rev (Pavia)*, 2020, no. 12(3), p. 8867. DOI: 10.4081/or.2020.8867.
39. Masters E.A., Ricciardi B.F., Bentley K.L.M., Moriarty T.F., Schwarz E.M., Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol*, 2022, no. 20(7), pp. 385–400. DOI: 10.1038/s41579-022-00686-0.
40. Oliveira W.F., Silva P.M.S., Silva R.C.S, Silva G.M.M., Machado G., Coelho L.C.B.B., Correia M.T.S. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis infections on implants. *J. Hosp. Infect.*, 2018, no. 98, pp. 111–117. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.11.008.
41. Lyakisheva K.S., Zateev A.V., Kotlyarova A.A., Chernopyatov D.I., Madonov P.G. Problem of periprosthetic infection at this stage, the search for new antimicrobial agents. *Bulletin of medical science*, 2022, vol. 26, no. 2, pp. 102–113. DOI: 10.31684/25418475-2022-2-102. (in Russ.)
42. Filipović U., Dahmane R.G., Ghannouchi S., Zore A., Bohinc K. Bacterial adhesion on orthopedic implants. *Adv Colloid Interface Sci.*, 2020, vol. 283, p. 102228. DOI: 10.1016/j.cis.2020.102228.
43. Gordina E.M., Bozhkova S.A. Bacterial biofilms in orthopedics: the problem and possible prospects for prevention. *RMJ*, 2021, no. 8, pp. 29–32. (in Russ.)
44. Cloutier M., Mantovani D., Rosei F. Antibacterial coatings: Challenges, perspectives, and opportunities. *Trends Biotechnol.*, 2015, vol. 33, pp. 637–652. DOI: 10.1016/j.tibtech.2015.09.002.
45. Gbejuade H.O., Lovering A.M., Webb J.C. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop.*, 2015, vol. 86, pp. 147–158. DOI: 10.3109/17453674.2014.966290.
46. Romano C.L., Scarponi S., Gallazzi E. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg Res*, 2015, no. 10, p. 157. DOI: 10.1186/s13018-015-0294-5.
47. Balgazarov S.S., Ramazanov Zh.K., Abilov R.S., Moroshan A.V., Atepileva A.N., Kriklivyj A.A. Copper and Silver-Plated Implants for Peripro-sthetic Knee Infection. *Traumatology and Ortho-paedics of Kazakhstan*, 2021, vol. 1, no. 56, pp. 43–47. DOI: 10.52889/1684-9280-2021-1-56-43-47.

48. Gordina E.M., Bozhkova S.A., Labutin D.V., Eruzin A.A., Bogma M.V. Complexes of various metals oxides: antibacterial properties of against Pseudomonas aeruginosa and cytocompatibility. *Bacteriology*, 2023, no. 8(2), pp. 42–48. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-2-42-48. (in Russ.)
49. Sun X., Gong H., Li D., Dong L., Zhao M., Wan R., Gu H. Ag(+) implantation induces mechanical properties, cell adhesion and antibacterial effects of TiN/Ag multilayers in vitro. *Nanomedicine (Lond)*, 2017, no. 12(18), pp. 2257–2268. DOI: 10.2217/nnm-2017-0087.
50. Rice K.M., Ginjupalli G.K., Manne N.D.P.K., Jones C.B., Blough E.R. A review of the antimicrobial potential of precious metal derived nanoparticle constructs. *Nanotechnology*, 2019, no. 30, p. 372001. DOI: 10.1088/1361-6528/ab0d38.
51. Jyoti K., Baunthiyal M., Singh A. Characterization of silver nanoparticles synthesized using Urtica dioica Linn. leaves and their synergistic effects with antibiotics. *J. Radiat. Res. Appl. Sci.*, 2016, no. 9 (3), pp. 217–227. DOI: 10.1016/j. jrras.2015.10.002.
52. Xu N., Cheng H., Xu J., Li F., Gao B., Li Z., Gao C., Huo K., Fu J., Xiong W. Silver-loaded nanotubular structures enhanced bactericidal efficiency of antibiotics with synergistic effect in vitro and in vivo. *Int. J. Nanomed*., 2017, no. 12, pp. 731–743, DOI: 10.2147/IJN.S123648.
53. Tapal'skij D.V., Bojcova N.Yu., Osipov V.A., Rogachev A.A., Yarmolenko N.A., Rogachev A.V., Marchenko L.A., Butovskaya G.V., Krul' L.P. New antibacterial coating based on the mixture of polyurethane and poly-L-lactide. *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2013, no. 4 (57), pp. 89–95. (in Russ.)
54. Liu W., Liu S., Wang L. Surface Modification of Biomedical Titanium Alloy: Micromorphology, Microstructure Evolution and Biomedical Applications. *Coatings*, 2019, no. 9(4), p. 249. DOI: 10.3390/coatings9040249.
55. Qing Y., Cheng L., Li R., Liu G., Zhang Y., Tang X., Wang J., Liu H., Qin Y. Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies. *Int. J. Nanomedicine.*, 2018, no. 13, pp. 3311–3327. DOI: 10.2147/IJN.S165125.
56. Alt V. Antimicrobial coated implants in trauma and orthopaedics. A clinical review and risk-benefit analysis. *Injury*, 2017, no. 48, pp. 599–607. DOI: 10.1016/j.injury.2016.12.011.
57. Liu J., Liu J., Attarilar S. [et al]. Nano-Modified Titanium Implant Materials: A Way Toward Improved Antibacterial Properties. *Front. Bioeng. Biotechnol*, 2020, no. 8, p. 576969. DOI: 10.3389/fbioe.2020.576969.
58. Diez-Escudero A., Hailer N.P. The roleof silver coating for arthroplasty components. *Bone Joint J*, 2021, no. 103-B(3), pp. 423–429. DOI: 10.1302/0301-620X.103B3.BJJ-2020-1370.R1.
59. Wojcieszak D., Osekowska M., Kaczmarek D., Szponar B., Mazur M., Mazur P., Obstarczyk A. Influence of Material Composition on Structure, Surface Properties and Biological Activity of Nanocrystalline Coatings Based on Cu and Ti. *Coatings*, 2020, vol. 10, p. 343. DOI: 10.3390/coatings 10040343.
60. Azamatov B.N., Borisov A.A., Dzhes A.V., Maratuly B. Antibacterial Evaluation of Cu-Nb and Cu-Ta Monolayer Coatings on Biomedical Ti-6Al-4V Alloy. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*, 2024, vol. 71, no. 1, pp. 14–20. DOI: 10.52889/1684-9280-2024-1-71-14-20.
61. Azamatov B.N., Alonceva D.L., Borisov A.A., Maratuly B., Ogaj V.B., Kurmanbaev A.A. Magnetron sputtering on titanium alloy substrates of copper films with antibacterial properties against pseudomonads and staphylococcus. *Bulletin of D. Serikbayev East Kazakhstan State Technical University*, 2022, no. 3, pp. 40–51. DOI: 10.51885/1561-4212_2022_3_40.
62. Luthringer B.J., Feyerabend F., Willumeit-Römer R. Magnesium-based implants: A mini-review. *Magnes Res.*, 2014, no. 27, pp. 142-154.
63.Zaatreh S., Haffner D., Pasold J., Kreikemeyer B., Mittelmeier W., Podbielski A., Quandt E., Bader R. Track A. Biomaterials and biocompatibility 1. *Biomed Tech (Berl)*, 2015, vol. 60, pp. 1–30. DOI: 10.1515/bmt-2015-5000.
64. Zaatreh S., Haffner D., Strauss M., Dauben T., Zamponi C., Mittelmeier W., Quandt E., Kreikemeyer B., Bader R. Thin magnesium layer confirmed as an antibacterial and biocompatible implant coating in a co-culture model. *Mol Med Rep.*, 2017, no. 15(4), pp. 624–1630. DOI: 10.3892/mmr.2017.6218.
65. Niño-Martínez N, Salas Orozco MF, Martínez-Castañón GA, Torres Méndez F, Ruiz F. Molecular Mechanisms of Bacterial Resistance to Metal and Metal Oxide Nanoparticles. *Int J Mol Sci.*, 2019, no. 20(11), p. 2808. DOI: 10.3390/ijms 20112808.
66. Shirai T., Watanabe K., Matsubara H., [et al]. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pins. *Journal of Orthopaedic Science*, 2014, no. 19(4), pp. 598–602. DOI: 10. 1007/s00776-014-0561-z.

67. Demura S., Murakami H., Shirai T. Surgical treatment for pyogenic vertebral osteomyelitis using iodine-supported spinal instruments: initial case series of 14 patients. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2014, no. 34(2), pp. 261–266. DOI: 10.1007/s10096-014-2226-4.
68. Kabata T., Maeda T., Kajino Y., Hasegawa K., Inoue D., Yamamoto T., Takagi T., Ohmori T., Tsuchiya H. Iodine-Supported Hip Implants: Short Term Clinical Results. *Biomed Res Int*., 2015, vol. 2015, no. 1, p. 368124. DOI: 10.1155/2015/368124.
69. Tapal'skij D.V., Nikolaev N.S., Ovsyankin A.V., Kochakov V.D., Golovina E.A., Matveenkov M.V. Coatings Based on Two-Dimensionally Ordered Linear Chain Carbon for Protection of Titanium Implants from Microbial Colonization. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2019, vol. 25, no. 2, pp. 111–120. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120. (in Russ.)
70. Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Alekseeva A.V. Treatment of Periprosthetic Infection with Silver-Doped Implants Based on Two-Dimensional Ordered Linear Chain Carbon. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2019, vol. 25, no. 4, pp. 98–108. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108. (in Russ.)
71. Li P., Yin R., Cheng J., Lin J. Bacterial Biofilm Formation on Biomaterials and Approaches to Its Treatment and Prevention. *Int J Mol Sci.*, 2023, no. 24(14), p. 11680. DOI: 10.3390/ijms241411680.
72. Khatoon Z., McTiernan C.D., Suuronen E.J., Mah T.F., Alarcon E.I. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon*, 2018, no. 4, p. e01067. DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e01067.
73. Zoccali C., Scoccianti G., Biagini R., Daolio P.A., Giardina F.L., Campanacci D.A. Antibacterial hydrogel coating in joint mega-prosthesis: results of a comparative series. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2021, no. 31(8), pp. 1647–1655. DOI: 10.1007/s00590-021-02884-7.
74. Zagra L., Gallazzi E., Romanò D., Scarponi S., Romanò C. Two-stage cementless hip revision for peri-prosthetic infection with an antibacterial hydrogel coating: results of a comparative series. *Int Orthop*., 2019, no. 43(1), pp. 111–115. DOI: 10.1007/s00264-018-4206-2.
75. Drago L., Cappelletti L., De Vecchi E., Pignataro L., Torretta S., Mattina R. Antiadhesive and antibiofilm activity of hyaluronic acid against bacteria responsible for respiratory tract infections. *APMIS*, 2014, vol. 122. pp. 1013–1019. DOI: 10.1111/apm.12254.
76. Pellegrini A., Legnani C. High rate of infection eradication following cementless one-stage revision hip arthroplasty with an antibacterial hydrogel coating. *Int J Artif Organs*., 2022, no. 45(1), pp. 113–117. DOI: 10.1177/0391398821995507.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Дмитрий Васильевич Кирсанов – аспирант, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина», Саратов, e-mail: kirsanone@bk.ru.

Василий Анатольевич Кирсанов – кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, врач травматолог-ортопед травматологического отделения филиала № 6 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, Вольск-18, e-mail: kirsanof1972@mail.ru.

Сергей Яковлевич Пичхидзе – доктор технических наук, профессор кафедры материаловедения и биомедицинской инженерии института машиностроения, материаловедения и транспорта, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина», Саратов, e-mail: serg5761@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Dmitrij V. Kirsanov – Post-Graduate Student, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, e-mail: kirsanone@bk.ru.

Vasilij A. Kirsanov – Candidate of Medical Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Orthopedic Traumatologist of the Traumatology Department, Branch No 6 of the National Medical Research Center for High Medical Technologies – A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Volsk-18, e-mail: kirsanof1972@mail.ru.

Sergej Ya. Pichkhidze – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Materials Science and Biomedical Engineering, Institute of Mechanical Engineering, Materials Science and Transport, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, e-mail: serg5761@yandex.ru.

Для цитирования: Кирсанов, Д. В. Современные покрытия имплантов в травматологии и ортопедии. Анализ экспериментальных и клинических исследований (обзор литературы) / Д. В. Кирсанов, В. А. Кирсанов, С. Я. Пичхидзе // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_34

For citation: Kirsanov D.V., Kirsanov V.A., Pichkhidze S.Ya. Modern coatings of implants in traumatology and orthopedics. Analysis of experimental and clinical studies (literature review). *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_34