

Комментарий к статье «Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации»

С.А. Божкова

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Comment to the Article

„Coatings Based on Two-Dimensionally Ordered Linear Chain Carbon for Protection of Titanium Implants from Microbial Colonization“

S.A. Bozhkova

Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Операции по восстановлению целостности костей с применением различного типа постоянных или временных имплантатов давно доказали свою эффективность. Однако одним из наиболее тяжелых осложнений вмешательств такого типа является развитие имплантат-ассоциированной инфекции, существенную роль в патогенезе которой играет формирование микробной биопленки на поверхности инородного тела. Именно поверхность материала имплантата играет важную роль в последующей бактериальной колонизации и формировании биопленок [1].

Исследование Н. Koseki с соавторами продемонстрировало снижение биопленкообразования *S. epidermidis* на сплаве кобальт-хром-молибден (Co-Cr-Mo), что авторы связали с повышенной гидрофобностью материала [2]. Другая группа исследователей выявила снижение метаболической активности *Candida albicans* на поликарбонате и нержавеющей стали в сравнении с тефлоном [3]. В экспериментах показано, что общую бактериальную адгезию и образование биопленки снижают

низкая жесткость наноструктуры [4] и наличие на поверхности наноструктурных выступов и углублений по сравнению с гладкими поверхностями [5]. Кроме того, содержащие кальций оксидные покрытия на поверхности титана снижают бактериальную колонизацию по сравнению с титаном, не покрытым кальцием [6].

В представленном исследовании авторы изучали антимикробную активность и цитотоксичность титановых образцов с инновационным легированным серебром и азотом покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода в сравнении с образцами без покрытия и с нелегированным покрытием. В ходе исследования оценивались бактерицидные свойства тестируемых образцов в отношении грамположительных (*Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*) и грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*) возбудителей. Представленные результаты свидетельствуют, что легированные серебром углеродные покрытия демонстрируют бактерицидную активность в отношении всех тестируемых штаммов бактерий вне зависимости от их чувствительности к антибиотикам, позволяют предотвратить формирование микробных биопленок на своей поверхности и не обладают цитотоксичностью.

На современном этапе антибактериальные покрытия имплантатов, применяемые в ортопедии, можно разделить на 3 группы [7]:

• Комментарий к статье

Тапальский Д.В., Николаев Н.С., Овсянкин А.В., Кочаков В.Д., Головина Е.А., Матвеевков М.В., Сухорукова М.В., Козлов Р.С. Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):111-120. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-111-120.

Божкова С.А. Комментарий к статье «Покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода для защиты титановых имплантатов от микробной колонизации». *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):121-122. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-121-122.

Cite as: Bozhkova S.A. [Comment to the Article „Coatings Based on Two-Dimensionally Ordered Linear Chain Carbon for Protection of Titanium Implants from Microbial Colonization“]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(2):121-122. (In Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-121-122.

Божкова Светлана Анатольевна / Svetlana A. Bozhkova; e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru

1. *Пассивная обработка/модификация поверхности.* Поверхности, которые предотвращают адгезию без высвобождения антибактериальных веществ.

2. *Активная обработка/модификация поверхности.* Поверхности, которые высвобождают антибактериальные вещества.

3. *Периоперационные антибактериальные носители или покрытия.* Носители или покрытия, наносимые во время операции, которые являются антибактериальными и либо биоразлагаемы, либо не являются таковыми.

Согласно этой классификации, экспериментальные образцы, изученные в представленной статье, можно отнести к группе 2, так как антибактериальная активность в течение продленного времени определяется наличием серебра. Наиболее заметным преимуществом поверхностей, покрытых Ag, является способность непрерывного высвобождения активных агентов в периимплантную область в течение значительного периода времени, таким образом действуя как на поверхностном слое, так и в непосредственной окружающей среде. Предполагается, что антимикробное действие серебра обусловлено образованием активных форм кислорода и биологически активных ионов, которые повреждают стенки бактерий и, связываясь с нуклеиновыми кислотами, препятствуют размножению бактерий [8]. Недавнее исследование V. Auroge с соавторами (2018) показало, что наночастицы Ag усиливают бактерицидную активность в остеокластах [9]. В ряде других работ отмечается, что серебро оказывает действие против адгезированных на поверхности бактерий, не обладающих значительной лекарственной устойчивостью [10, 11]. Однако Д.В. Тапальский с соавторами показали, что разработанное ими углеродное покрытие, легированное серебром, обладает активностью и в отношении экстремально-антибиотикорезистентного изолята *Pseudomonas aeruginosa*, который был выделен от пациента с посттравматическим остеомиелитом.

Таким образом, за счет имеющегося антибиопленочного потенциала, широкого спектра антимикробной активности, а также отсутствия цитотоксичности для клеток человека представляется перспективным дальнейшее изучение легированного серебром покрытия на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочечного углерода.

В частности, необходимо изучить перифокальные реакции окружающих тканей на имплантацию экспериментальных образцов в ранние и отдаленные сроки для оценки возможности проведения последующих клинических исследований.

Литература [References]

- Gbejude H.O., Lovering A.M., Webb J.C. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86(2):147-158. DOI: 10.3109/17453674.2014.966290.
- Koseki H., Yonekura A., Shida T., Yoda I., Horiuchi H., Morinaga Y. et al. Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: in vitro study. *PLoS ONE.* 2014;9(10):e107588. DOI: 10.1371/journal.pone.0107588.
- Frade J.P., Arthington-Skaggs B.A. Effect of serum and surface characteristics on *Candida albicans* biofilm formation. *Mycoses.* 2011;54(4):e154-162. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2010.01862.x.
- Epstein A.K., Hochbaum A.I., Kim P., Aizenberg J. Control of bacterial biofilm growth on surfaces by nanostructural mechanics and geometry. *Nanotechnology.* 2011;22(49):494007. DOI: 10.1088/0957-4484/22/49/494007.
- Perera-Costa D., Bruque J.M., González-Martín M.L., Gómez-García A.C., Vadillo-Rodríguez V. Studying the influence of surface topography on bacterial adhesion using spatially organized microtopographic surface patterns. *Langmuir.* 2014;30(16):4633-4641. DOI: 10.1021/la5001057.
- Braem A., Van Mellaert L., Mattheys T., Hofmans D., De Waelheyns E., Geris L., et al. Staphylococcal biofilm growth on smooth and porous titanium coatings for biomedical applications. *J Biomed Mater Res A.* 2014;102(1):215-224. DOI: 10.1002/jbm.a.34688.
- Romano C.L., Scarponi S., Gallazzi E., Romano D., Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:157. DOI: 10.1186/s13018-015-0294-5.
- Brennan S.A., Ní Fhoghlú C., Devitt B.M., O'Mahony F.J., Brabazon D., Walsh A. Silver nanoparticles and their orthopaedic applications. *Bone Joint J.* 2015;97-B(5):582-589. DOI: 10.1302/0301-620X.97B5.33336.
- Aurore V., Caldana F., Blanchard M., Kharoubi Hess S., Lannes N., Mantel PY. et al. Silver-nanoparticles increase bactericidal activity and radical oxygen responses against bacterial pathogens in human osteoclasts. *Nanomedicine.* 2018;14(2):601-607. DOI: 10.1016/j.nano.2017.11.006.
- Qin H., Cao H., Zhao Y., Zhu C., Cheng T., Wang Q. et al. In vitro and in vivo antibiofilm effects of silver nanoparticles immobilized on titanium. *Biomaterials.* 2014;35:9114-9125. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.07.040.
- Zhao Y., Cao H., Qin H., Cheng T., Qian S., Cheng M., et al. Balancing the osteogenic and antibacterial properties of titanium by codoping of Mg and Ag: an in vitro and in vivo study. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2015;7(32):17826-17836. DOI: 10.1021/acsami.5b04168.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Божкова Светлана Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, заведующая отделением клинической фармакологии, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Svetlana A. Bozhkova — Dr. Sci. (Med.), the head of Research Department of Prevention and Treatment of Wound Infection and Department of Clinical Pharmacology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation