

## Научная статья

УДК 616.728.2/.3-089.843-77-022.1:615.281.9

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-4-487-494>

## Антистафилококковая активность титановых 3D-имплантатов с магнийсодержащим многокомпонентным покрытием

**Е.М. Гордина<sup>1</sup>✉, С.А. Божкова<sup>1</sup>, Д.В. Лабути<sup>1</sup>, М.В. Богма<sup>2</sup>, А.А. Ерузин<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup> ОАО «Радиотехкомплект», Санкт-Петербург, Россия**Автор, ответственный за переписку:** Екатерина Михайловна Гордина, [emgordina@win.rniito.ru](mailto:emgordina@win.rniito.ru)

### Аннотация

**Введение.** Благодаря своим превосходным характеристикам титан на протяжении десятилетий успешно используют в качестве искусственных имплантатов в ортопедической хирургии. Однако любое хирургическое вмешательство, связанное с установкой имплантата, имеет риск развития имплантат-ассоциированной инфекции (ИАИ), возбудителями которой более чем в половине случаев являются стафилококки.

**Цель исследования** — оценка антибактериальной, антибиопленочной активности и цитосовместимости многокомпонентного покрытия с оксидами магния и серебра на поверхности 3D-образцов титана.

**Материалы и методы.** Комплекс MgO-AgO-MgO наносили на 3D-образцы медицинского титана. Элементный анализ проведен с помощью сканирующего электронного микроскопа ТМ 4000 Plus. Для выявления антибактериальной активности в отношении *S. aureus* образцы сутки инкубировали совместно с бактериями. Биопленки *S. aureus* формировали путем погружения тестируемых образцов в питательную среду с бактериями. После суточной инкубации образцы промывали, помещали в УЗ-мойку, а затем выполняли посев соникационной жидкости методом секторных посевов. Цитосовместимость покрытия оценивали на культуре эукариотических клеток линии Vero.

**Результаты.** Элементный анализ и картирование подтвердили равномерное распределение оксидов на поверхности 3D-образцов титана. Разработанное покрытие характеризовалось антибактериальной активностью против *S. aureus* в течение трех суток. Установлено, что комплекс MgO-AgO-MgO обеспечивал эффективное препятствие адгезии *S. aureus* и формированию микробной пленки, в то время как на контрольных образцах регистрировали образование биопленки стафилококками. Однако анализ цитосовместимости полученных 3D-образцов показал отсутствие жизнеспособных клеток после 72 ч инкубации в среде с экстрактом из образцов титана с покрытием.

**Обсуждение.** Разработанный комплекс MgO-AgO-MgO несмотря на снижение антибактериальных свойств на четвертые сутки значимо предупреждал микробную адгезию на поверхность образцов, что обеспечивало защиту имплантата от образования микробной биопленки. Выявленная цитотоксичность комплекса, по-видимому, обусловлена значительной активацией реакций перекисного окисления липидов, которая и вызвала подавление жизнеспособности эукариотических клеток.

**Заключение.** Покрытие MgO-AgO-MgO предупреждает возможность первичного взаимодействия возбудителя и абиотической поверхности, что является одним из основных факторов в профилактике развития ИАИ и её рецидивов после ревизионных операций с заменой имплантата. Однако высокий уровень цитотоксичности требует дальнейшей модификации техники нанесения покрытия и его состава.

**Ключевые слова:** имплантат-ассоциированная инфекция, антибактериальное покрытие, магний, оксиды, серебро, *S. aureus*

**Для цитирования:** Гордина Е.М., Божкова С.А., Лабути Д.В., Богма М.В., Ерузин А.А. Антистафилококковая активность титановых 3D-имплантатов с магнийсодержащим многокомпонентным покрытием. *Гений ортопедии*. 2025;31(4):487-494. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-4-487-494.



## Antistaphylococcal activity of 3D-printed titanium implants with magnesium-containing multicomponent coating

E.M. Gordina<sup>1✉</sup>, S.A. Bozhkova<sup>1</sup>, D.V. Labutin<sup>1</sup>, M.V. Bogma<sup>2</sup>, A.A. Eruzin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> JSC "Radiotekhnokomplekt", Saint Petersburg, Russian Federation

**Corresponding author:** Ekaterina M. Gordina, [emgordina@win.rniito.ru](mailto:emgordina@win.rniito.ru)

### Abstract

**Introduction** Titanium has been successfully employed as artificial implants in orthopedic surgery for decades. Surgical intervention, specifically the implantation of medical devices, carries a risk of implant-associated infection (IAI), the causative agents of which are staphylococci in more than half of the cases.

The **objective** was to evaluate the antibacterial, antibiofilm activity and cytocompatibility of a multicomponent coating with magnesium and silver oxides on the surface of 3D titanium samples.

**Material and methods** The MgO-AgO-MgO complex The MgO-AgO-MgO complex was applied to 3D samples of medical titanium. Elemental analysis was performed using a TM 4000 Plus scanning electron microscope. The samples were incubated with bacteria for 24 hours to identify antibacterial activity against *S. aureus*. *S. aureus* biofilms were formed by immersing the test samples in a nutrient medium with bacteria. After a 24-hour incubation, the samples were washed, placed in an ultrasonic washer, and then sonication fluid was seeded using the sector seeding method. The cytocompatibility of the coating was assessed on a culture of eukaryotic cells of the Vero line.

**Results** Elemental analysis and mapping confirmed the uniform distribution of oxides on the surface of 3D titanium samples. The coating was characterized by antibacterial activity against *S. aureus* for three days. The MgO-AgO-MgO complex effectively prevented *S. aureus* adhesion and microbial film formation, while the control samples showed biofilm formation by staphylococci. However, cytocompatibility analysis of the 3D samples showed no viable cells after 72 h of incubation in a medium with an extract from coated titanium samples.

**Discussion** Despite a decrease in antibacterial properties on day 4, the MgO-AgO-MgO complex prevented microbial adhesion to the surface of the samples which ensured protection of the implant from the formation of microbial biofilm. The cytotoxicity of the complex was caused by significant activation of lipid peroxidation reactions, which resulted in suppression of the viability of eukaryotic cells.

**Conclusion** The MgO-AgO-MgO coating prevents primary interaction between the pathogen and the abiotic surface, which is one of the main factors in preventing the development of IAI and the relapses after revision surgeries with implant replacement. However, the high level of cytotoxicity requires further modification of the coating application technique and its composition.

**Keywords:** implant-associated infection, antibacterial coating, magnesium, oxides, silver, *S. aureus*

**For citation:** Gordina EM, Bozhkova SA, Labutin DV, Bogma MV, Eruzin AA. Antistaphylococcal activity of 3D-printed titanium implants with magnesium-containing multicomponent coating. *Genij Ortopedii*. 2025;31(4):487-494. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-4-487-494.

## ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, возникающие после установки имплантата, могут вызывать серьезные проблемы, связанные с длительным назначением антибактериальных препаратов, отторжением имплантата и риском развития серьезных осложнений [1, 2]. Заболеваемость перипротезной инфекцией (ППИ) после первичного хирургического вмешательства при тотальном эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов составляет от 0,2 % до 2 % [1]. Увеличение продолжительности жизни приводит к росту количества эндопротезирований во всем мире, и по оценкам специалистов количество случаев ППИ значительно возрастет в ближайшие десятилетия [3]. S. Kurtz et al. подсчитали, что к 2030 г. эндопротезирований тазобедренного сустава будут выполнять на 613 % больше, чем в 2015 г., а коленного сустава — больше на 174% [4]. Имплантат-ассоциированные инфекции (ИАИ), особенно вызванные устойчивыми к антибактериальным препаратам бактериями, существенно влияют на экономические затраты системы здравоохранения [5].

Как правило, для профилактики развития послеоперационных инфекционных осложнений назначают системные антибактериальные препараты широкого спектра [6, 7]. Однако антибиотик сложно достичь достаточно высокой концентрации в инфекционном очаге костной ткани. Кроме того, системное введение антибиотиков повышает вероятность нежелательных побочных реакций и риск развития устойчивости бактерий к антибиотикам.

Новые технологии, такие как 3D-печать, открыли потенциальные возможности в проектировании медицинских имплантатов, поскольку позволяют изготовить имплантат в соответствии с анатомией конкретного пациента [8–11]. Наиболее часто используемые биосовместимые материалы для производства медицинских 3D-имплантатов — это титан и титановые сплавы [12, 13]. Для ортопедических имплантатов титан и его сплавы считаются превосходящими кобальт-хром и нержавеющей сталь из-за их более низкого модуля упругости и лучшей биосовместимости [14].

Металлические поверхности, как правило, не обладают достаточными антибактериальными свойствами, поэтому значительное количество исследований в настоящее время направлены на разработку методов изменения свойств поверхности с целью обеспечения имплантируемым устройствам антибактериальных эффектов [15–17]. Предложено много разнообразных стратегий для придания имплантатам антибактериальных свойств, в частности модификация поверхности. Методы физико-химической модификации вызывают изменения в химическом составе поверхности и наноструктуре, которые влияют на взаимодействие имплантата с бактериальной клеткой, нарушая молекулярное распознавание бактериями, и/или физически не допускают адгезию возбудителя и образование биопленки [18]. Такое существование в условиях биопленки позволяет бактериям уклоняться от различных антибактериальных препаратов и факторов иммунной системы, распространяться в новые локусы и инфицировать ранее не зараженные ткани организма, тем самым обеспечивая хроническое течение заболевания и невозможность тотальной эрадикации возбудителя [18–21].

Нанесение антибактериальных покрытий в качестве перспективного метода модификации поверхности имплантатов должно обеспечивать высокие антибактериальные свойства, препятствовать прикреплению бактерий к поверхности и образованию биопленок.

**Цель исследования** — оценка антибактериальной, антибиопленочной активности и цитосовместимости многокомпонентного покрытия с оксидами магния и серебра на поверхности 3D-образцов титана.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Комплекс MgO-AgO-MgO наносили на 3D-образцы медицинского титана в соответствии с оригинальной методикой (Приоритет 202590080 от 23.12.2024). Полученные образцы представлены на рис. 1.

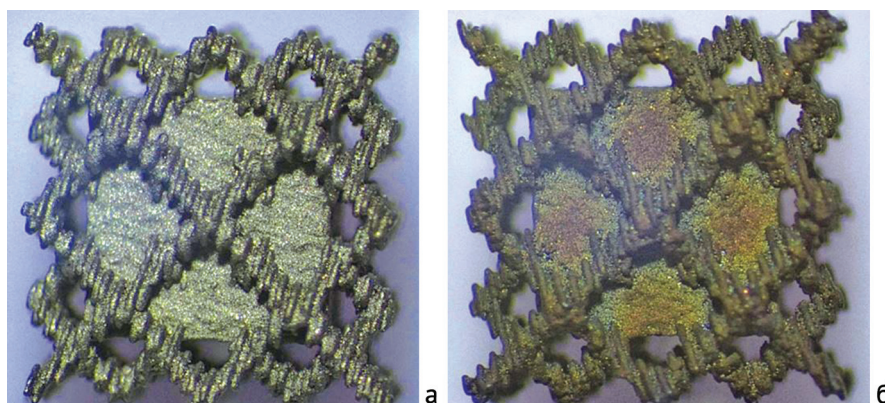


Рис. 1. 3D-образцы титана: а — образец без тестируемого покрытия; б — образец с комплексом MgO-AgO-MgO

Для исследования поверхности 3D-образцы фиксировали на держатель и помещали в камеру сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) TM 4000 Plus (Hitachi), имеющую спектрометр энергетической дисперсии XFlash 610 Mini. Разрешение спектрометра — 143 эВ, точность измерения — 0,01–1 %. Для определения состава покрытий выполняли элементный анализ при ускоряющем напряжении 15 кВ, рабочее расстояние — 10 мм, зондовый ток — 1,4 нА, глубина зондирования — 0,5–1 мкм, угол отбора характеристического рентгеновского излучения — 25°. Детекцию осуществляли по всей поверхности образца в нескольких точках путем оценки испускаемого рентгеновского излучения. Стереофотографии образцов получали на микроскопе МСП-1 ЛОМО.

Для выявления наличия и длительности антибактериальной активности в отношении *S. aureus* ATCC 29213 комплекса MgO-AgO-MgO 3D-образцы погружали в 1 мл бульона Мюллера – Хинтона (МХБ), содержащего  $1 \times 10^6$  КОЕ/мл бактерий и инкубировали 24 ч при температуре 37 °С. В качестве контроля в МХБ вносили образцы без покрытия. При наличии статистически значимой разницы между значениями оптической плотности (ОП) инкубационных сред с тестируемыми образцами и контролем (инкубационные среды с образцами без покрытия) комплекс MgO-AgO-MgO считали активным. Если через сутки инкубации в пробирках регистрировали признаки роста бактерий, то выполняли посев бульонных культур, а через сутки — идентификацию выросших колоний. МХБ без признаков роста сливали и заменяли на 1 мл МХБ с  $1 \times 10^6$  КОЕ/мл *S. aureus* ATCC 29213, процедуру повторяли ежедневно до появления признаков роста в опытных пробирках.

Биопленки эталонного штамма *S. aureus* ATCC 29213 формировали путем погружения тестируемых 3D-образцов титана в 3 мл LB-бульона, содержащего  $1 \times 10^5$  КОЕ/мл бактерий, инкубировали при температуре 37 °С в течение 24 ч, после чего планктонную культуру удаляли, образцы дважды промывали физиологическим раствором и высушивали. Образцы переносили в 1 мл физиологического раствора в пробирки типа эппендорф и помещали в УЗ-мойку на 5 мин при 37 °С. Далее содержимое пробирок перемешивали с помощью вортекса и 100 мкл соникационной жидкости засеивали на поверхность Колумбийского агара. Чашки инкубировали 24 ч при 37 °С и затем выполняли подсчет. Для подтверждения видовой принадлежности выросших колоний выполняли идентификацию методом MALDI-TOF MS.

Клетки Vero выращивали в среде Dulbecco MEM/F12 с высоким содержанием глюкозы и 10 % эмбриональной бычьей сыворотки, 100 Ед/мл пенициллина и 100 мг/мл стрептомицина (Cargicorn, Германия), разделяя каждые 3–4 дня в соотношении 1:3. Для получения экстракта исследуемые образцы титана помещали в 3 мл среды для культивирования клеток и инкубировали 24 ч в шейкере со скоростью 150 об/мин при +37 °С. Для оценки жизнеспособности клетки Vero засеивали в количестве 2000 в лунки 96-луночного планшета. После прикрепления клеток через 24 ч в лунки добавляли 200 мкл полученного ранее экстракта в среде для культивирования. Клетки Vero в лунках со стандартной средой без экстракта использовали в качестве контроля. Раствор 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ) вносили в лунки через 72 ч в конечной концентрации 1 мг/мл и инкубировали еще 3 ч. После удаления МТТ в лунки добавляли 100 мкл диметилсульфоксида и инкубировали в шейкере со скоростью 200 об/мин в течение 5 мин. Далее на спектрофотометре INNO-S измеряли разницу ОП при длине волн 570 нм и 620 нм с вычитанием сигнала пустых лунок. Жизнеспособность Vero определяли как долю ОП 570–620 нм в исследуемых образцах относительно контроля. Эксперимент повторяли три раза.

**Статистический анализ.** Анализ результатов проводили в программе Prism 9.0 (GraphPad, США) методом непарного t-теста. Значения  $p < 0,05$  считали статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты элементного анализа и картирование подтвердили наличие и равномерное распределение оксида серебра (AgO) и оксида магния (MgO) на поверхности 3D-образцов титана. Содержание серебра (Ag) составило 39,3 %, магния (Mg) — 10,6 %, кислорода (O) — 15,5 %. Примеси других элементов не регистрировали (рис. 2, 3).

Установлено, что полученные 3D-образцы титана с MgO-AgO-MgO характеризовались наличием антибактериальной активности против эталонного штамма *S. aureus* ATCC 29213 (MSSA) в течение трех суток (рис. 4). В пробирках с образцами с покрытием MgO-AgO-MgO отсутствовали признаки роста бактерий в отличие от нативных образцов, в пробирках с которыми был осадок и мутная питательная среда. Методом MALDI-TOF-MS подтверждено наличие в пробирках именно *S. aureus*.

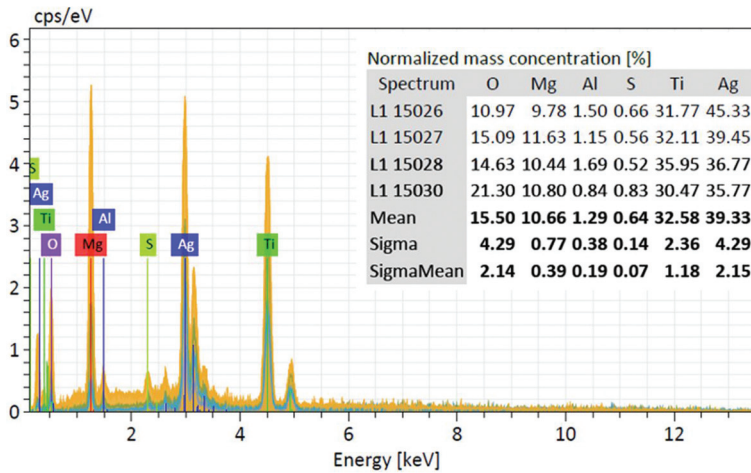


Рис. 2. Результаты элементного анализа титанового 3D-образца с комплексом MgO-AgO-MgO

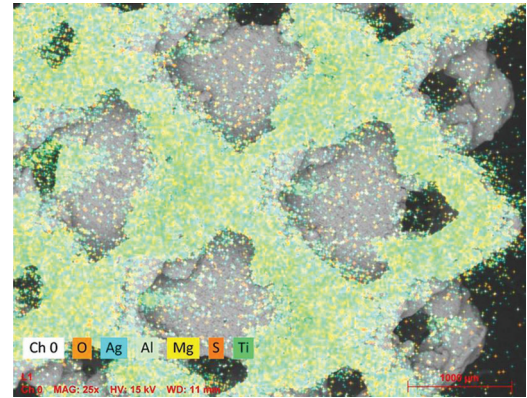


Рис. 3. Распределение серебра (Ag), магния (Mg) и кислорода (O) на поверхности титанового (Ti) 3D-образца



Рис. 4. Пробирки с инкубационными средами 3D-образцов и бактерий через сутки инкубации

Тестируемые образцы с оригинальным покрытием характеризовались также наличием антибиопленочной активности. Комплекс MgO-AgO-MgO обеспечивал эффективное препятствие адгезии *S. aureus* и формированию микробной пленки на поверхности 3D-образцов титана, в то время как на контрольных образцах стафилококки образовали биопленку с достаточным количеством бактериальных клеток для инициации инфекционного процесса (табл. 1). Следует отметить, что на четвертые сутки инкубации, несмотря на наличие признаков роста бактерий в пробирках с экспериментальными образцами, адгезия стафилококков к их поверхности была значительно меньше в сравнении с контрольными образцами.

Анализ цитосовместимости полученных 3D-образцов в экспериментах *ex vivo* на культуре эукариотических клеток линии Vero показал отсутствие жизнеспособных клеток после 72 ч инкубации в среде с экстрактом из образцов титана с покрытием. При этом среда с экстрактом образцов без покрытия не оказывала выраженного влияния на жизнеспособность клеток Vero (рис. 5).

Таблица 1

| Сутки | Количество микробных клеток, КОЕ/мл |                                  | p      |
|-------|-------------------------------------|----------------------------------|--------|
|       | Образцы с комплексом MgO-AgO-MgO    | Контрольные образцы без покрытия |        |
| 1-е   | 5 ± 2                               | 1 × 10 <sup>8</sup> ± 0          | < 0,05 |
| 2-е   | 5 ± 2                               | 1 × 10 <sup>8</sup> ± 0          | < 0,05 |
| 3-е   | 10 ± 3                              | 1 × 10 <sup>8</sup> ± 0          | < 0,05 |
| 4-е   | 1 × 10 <sup>2</sup> ± 30            | 1 × 10 <sup>8</sup> ± 0          | < 0,05 |

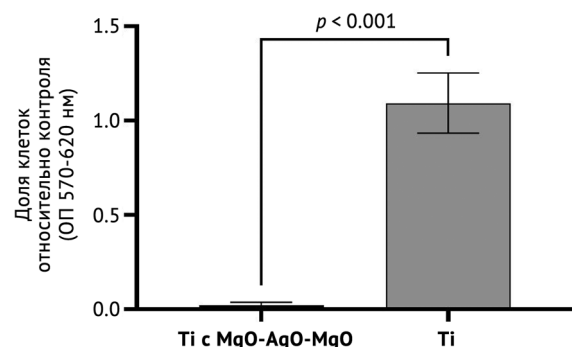


Рис. 5. Жизнеспособность клеток Vero через 72 ч после инкубации с экстрактами образцов титана

## ОБСУЖДЕНИЕ

Биоматериалы играют ключевую роль в текущем успехе ортопедических и стоматологических операций. Чистый титан и его сплавы являются наиболее часто используемыми материалами для постоянных имплантатов, контактирующих с костью. Благодаря своим превосходным механическим и химическим свойствам, хорошей коррозионной стойкости и биосовместимости титан на протяжении десятилетий успешно используют в качестве искусственных имплантатов в ортопедической хирургии. Однако любое хирургическое вмешательство, связанное с установкой имплантата, имеет риск развития ИАИ. Более чем в 55 % случаев возбудителями ортопедической инфекции являются стафилококки [22]. По данным ретроспективного исследования динамики спектра возбудителей ортопедической инфекции за 12 лет доля *S. aureus* составила 31,3 %, *S. epidermidis* — 18,7 %, коагулазоотрицательных стафилококков (кроме *S. epidermidis*) — 5,8 % [22]. Стафилококки способны образовывать биопленки на поверхности имплантатов и окружающих тканях, интернализировать остеобласты и остециты, поэтому ключевым моментом является предупреждение формирования зрелой биопленки на имплантате и, как следствие, персистирующего микробного очага [23].

Резистентность бактерий к наночастицам металлов является крайне редким явлением, поэтому значительный интерес представляют данные о возможности их применения для модификации поверхностей за счет нанесения активного покрытия с частицами металлов и придание антиадгезивных и антибактериальных свойств имплантатам. В состав полученных нами покрытий входят оксиды магния и серебра. Ионы магния играют ключевую роль в образовании кристаллов гидроксиапатита [24]. Магний стимулирует пролиферацию остеобластов и способствует формированию костей, снижение уровня магния влияет на экспрессию провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, вызывают резорбцию кости [25].

Антибактериальная активность магния известна [26, 27]. В работе С.С. Coelho et al. выявлены антибактериальные свойства оксида магния, внесенного в заменитель костной ткани на основе гидроксиапатита [28]. Q. Zhao et al. показали антибактериальный эффект комплекса магния и диоксида титана в отношении стафилококков [29]. S. Xiang et al. также регистрировали антибактериальные свойства комплекса с магнием на поверхности титана [30]. Следует отметить, что в данных работах отсутствуют данные о длительности сохранения антибактериальной активности разработанных авторами покрытий с магнием. Полученное нами многокомпонентное покрытие 3D-образцов титана со сложным комплексом оксидов магния и серебра MgO-AgO-MgO показало выраженные антибактериальные свойства против *S. aureus* ATCC 29213 в течение трех суток. Известно, что адгезия патогенов включает две стадии [31]: на первой стадии происходит начальное обратимое взаимодействие между бактериями и поверхностями имплантатов, в то время как на второй необратимой стадии возникают специфические и неспецифические взаимодействия между белками клеточной стенки бактерий и связывающими молекулами поверхности имплантата. Разработанный нами комплекс MgO-AgO-MgO несмотря на снижение антибактериальных свойств на четвертые сутки инкубации значительно предупреждает микробную адгезию на поверхности титановых 3D-образов, что обеспечивает защиту имплантата от образования микробной биопленки.

Крайне важно понимать, что кроме выраженных антибактериальных свойств любая модификация поверхности имплантата должна быть безопасна для окружающих имплантат тканей организма. Известно, что титановые дентальные имплантаты, покрытые оксидом магния, характеризуются антибактериальными свойствами *in vitro* и цитосовместимостью. Q. Zhao et al. модифицировали поверхность титана диоксидом титана, легированным магнием. Авторы показали, что такой комплекс способствует адгезии, пролиферации и дифференциации остеобластов, а также остеогенезу через сигнальный путь ERK/c-Fos и ранней остеointеграции титановых имплантатов [29]. S. Xiang et al. разработали покрытие с магнием, которое потенцировало жизнеспособность, пролиферацию и остеогенную дифференциацию мезенхимальных стволовых клеток костного мозга [30].

Установлено, что антибактериальный эффект оксидов металлов, в том числе магния, реализуется за счет развития окислительного стресса, повреждения клеточной стенки бактерий и нарушений в белках и ДНК [32]. По-видимому, выявленная нами цитотоксичность полученных титановых 3D-образцов с MgO-AgO-MgO может быть обусловлена значительной активацией реакций перекисного окисления липидов, которая и вызывает подавление жизнеспособности эукариотических клеток линии Vero.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученное нами оригинальное покрытие имеет высокий клинический потенциал в качестве многофункционального антибактериального покрытия поверхностей ортопедических имплантатов, напечатанных на 3D-принтере, предупреждает возможность первичного взаимодействия возбудителя с абиотической поверхностью, что является одним из основных факторов в профилактике развития ИАИ и её рецидивов после ревизионных операций с заменой имплантата. Однако высокий уровень цитотоксичности требует дальнейшей модификации техники нанесения покрытия или его состава для снижения уровня цитотоксичности при сохранении антибактериальной активности комплекса.

**Конфликт интересов** не заявлен.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках реализации темы государственного задания № 056-00123-21-00.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Nelson SB, Pinkney JA, Chen AF, Tande AJ. Periprosthetic Joint Infection: Current Clinical Challenges. *Clin Infect Dis*. 2023;77(7):e34-e45. doi: 10.1093/cid/ciad360.
- Tabaja H, Abu Saleh OM, Osmon DR. Periprosthetic Joint Infection: What's New? *Infect Dis Clin North Am*. 2024;38(4):731-756. doi: 10.1016/j.idc.2024.07.007.
- Rudelli BA, Giglio PN, de Carvalho VC, et al. Bacteria drug resistance profile affects knee and hip periprosthetic joint infection outcome with debridement, antibiotics and implant retention. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):574. doi: 10.1186/s12891-020-03570-1.
- Kurtz S, Ong K, Lau E, et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(4):780-785. doi: 10.2106/JBJS.F.00222.
- Miller R, Higuera CA, Wu J, et al. Periprosthetic Joint Infection: A Review of Antibiotic Treatment. *JBJS Rev*. 2020;8(7):e1900224. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00224.
- Masters EA, Ricciardi BF, Bentley KLM, et al. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(7):385-400. doi: 10.1038/s41579-022-00686-0.
- Ghimire A, Song J. Anti-Periprosthetic Infection Strategies: From Implant Surface Topographical Engineering to Smart Drug-Releasing Coatings. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2021;13(18):20921-20937. doi: 10.1021/acsami.1c01389.
- Jeong M, Radomski K, Lopez D, et al. Materials and applications of 3D printing technology in dentistry: an overview. *Dent J (Basel)*. 2023;12(1):1. doi: 10.3390/dj12010001.
- Celi S, Gasparotti E, Capellini K, et al. 3D Printing in Modern Cardiology. *Curr Pharm Des*. 2021;27(16):1918-1930. doi: 10.2174/1381612826666200622132440.
- Sun X, Zhong R, Wu C, et al. 3D printed titanium scaffolds with bi-directional gradient QK-functionalized surface. *Adv Mater*. 2025;37(8):e2406421. doi: 10.1002/adma.202406421.
- Phuoc HD, Hoang PN, Yang S, et al. Osseointegrability of 3D-printed porous titanium alloy implant on tibial shaft bone defect in rabbit model. *PLoS One*. 2023;18(9):e0282457. doi: 10.1371/journal.pone.0282457.
- Resnik M, Benčina M, Levičnik E, et al. Strategies for improving antimicrobial properties of stainless steel. *Materials*. 2020;13:2944. doi: 10.3390/ma13132944.
- Lee UL, Yun S, Lee H, et al. Osseointegration of 3D-printed titanium implants with surface and structure modifications. *Dent Mater*. 2022;38(10):1648-1660. doi: 10.1016/j.dental.2022.08.003.
- Jiang P, Zhang Y, Hu R, et al. Advanced surface engineering of titanium materials for biomedical applications: from static modification to dynamic responsive regulation. *Bioact Mater*. 2023;27:15-57. doi: 10.1016/j.bioactmat.2023.03.006.
- Teulé-Trull M, Altuna P, Arregui M, et al. Antibacterial coatings for dental implants: a systematic review. *Dent Mater*. 2025;41(3):229-247. doi: 10.1016/j.dental.2024.12.001.
- Feng P, He R, Gu Y, et al. Construction of antibacterial bone implants and their application in bone regeneration. *Mater Horiz*. 2024;11(3):590-625. doi: 10.1039/d3mh01298k.
- Chen ZY, Gao S, Zhang YW, et al. Antibacterial biomaterials in bone tissue engineering. *J Mater Chem B*. 2021;9(11):2594-2612. doi: 10.1039/d0tb02983a.
- Pan Z, Dai C, Li W. Material-based treatment strategies against intraosseous implant biofilm infection. *Biochem Biophys Rep*. 2024;39:101764. doi: 10.1016/j.bbrep.2024.101764.
- Божкова С.А., Гордина Е.М., Марков М.А. и др. Влияние комбинации ванкомицина с препаратом серебра на длительность антимикробной активности костного цемента и формирование биопленки штаммом MRSA. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(2):54-64. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64.
- Kranjec C, Morales Angeles D, Torrisen Mårli M, et al. Staphylococcal Biofilms: Challenges and Novel Therapeutic Perspectives. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(2):131. doi: 10.3390/antibiotics10020131.
- François P, Schrenzel J, Götz F. Biology and Regulation of Staphylococcal Biofilm. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5218. doi: 10.3390/ijms24065218.
- Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2024;30(1):66-75. doi: 10.17816/2311-2905-16720.
- Li M, Yu J, Guo G, Shen H. Interactions between Macrophages and Biofilm during Staphylococcus aureus-Associated Implant Infection: Difficulties and Solutions. *J Innate Immun*. 2023;15(1):499-515. doi: 10.1159/000530385.
- Zhang Y, Xu J, Qin L, Jiang Q. Magnesium and osteoarthritis: from a new perspective. *Ann Jt*. 2016;1:29. doi: 10.21037/aoj.2016.11.04.
- Zhang JL, Tang L, Qi HN, et al. Dual function of magnesium in bone biomineralization. *Adv Healthc Mater*. 2019;8(21):e1901030. doi: 10.1002/adhm.201901030.
- S A, Kavitha HP. Magnesium Oxide Nanoparticles: Effective Antilarvicidal and Antibacterial Agents. *ACS Omega*. 2023;8(6):5225-5233. doi: 10.1021/acsomega.2c01450.
- Rodríguez-Hernández AP, Vega-Jiménez AL, Vázquez-Olmos AR, et al. Antibacterial properties *in vitro* of magnesium oxide nanoparticles for dental applications. *Nanomaterials (Basel)*. 2023;13(3):502. doi: 10.3390/nano13030502.
- Coelho CC, Padrão T, Costa L, et al. The antibacterial and angiogenic effect of magnesium oxide in a hydroxyapatite bone substitute. *Sci Rep*. 2020;10(1):19098. doi: 10.1038/s41598-020-76063-9.
- Zhao Q, Yi L, Jiang L, et al. Osteogenic activity and antibacterial ability on titanium surfaces modified with magnesium-doped titanium dioxide coating. *Nanomedicine (Lond)*. 2019;14(9):1109-1133. doi: 10.2217/nnm-2018-0413.
- Xiang S, Zhang C, Guan Z, et al. Preparation of a novel antibacterial magnesium carbonate coating on a titanium surface and its *in vitro* biocompatibility. *RSC advances*. 2024;14(15):10516-10525. doi: 10.1039/d4ra00399c.
- Rather MA, Gupta K, Mandal M. Microbial biofilm: formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies. *Braz J Microbiol*. 2021;52(4):1701-1718. doi: 10.1007/s42770-021-00624-x.

32. Kamyab H, Chelliapan S, Hayder G, et al. Exploring the potential of metal and metal oxide nanomaterials for sustainable water and wastewater treatment: A review of their antimicrobial properties. *Chemosphere*. 2023;335:139103. doi: 10.1016/j.chemosphere.2023.139103..

Статья поступила 01.04.2025; одобрена после рецензирования 04.04.2025; принята к публикации 05.06.2025.

The article was submitted 01.04.2025; approved after reviewing 04.04.2025; accepted for publication 05.06.2025.

**Информация об авторах:**

Екатерина Михайловна Гордина — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, emgordina@win.rniito.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2326-7413>;

Светлана Анатольевна Божкова — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением, clinpharm-rniito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>;

Дмитрий Владимирович Лабутин — младший научный сотрудник, mailbox@dlabutin.com, <https://orcid.org/0000-0002-4405-7688>;

Марина Владимировна Богма — кандидат фармацевтических наук, специалист в области низкотемпературной плазмы, mvbogma@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-8446-5114>;

Александр Анатольевич Ерузин — кандидат технических наук, инженер участка вакуумной металлизации, специалист в области низкотемпературной плазмы, chemical-man@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2327-2466>.

**Information about the authors:**

Ekaterina M. Gordina — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, emgordina@win.rniito.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2326-7413>;

Svetlana A. Bozhkova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department, clinpharm-rniito@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2083-2424>;

Dmitry V. Labutin — Junior Researcher, mailbox@dlabutin.com, <https://orcid.org/0000-0002-4405-7688>;

Marina V. Bogma — Candidate of Pharmaceutical Sciences, specialist in low-temperature plasma, mvbogma@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-8446-5114>;

Alexander A. Eruzin — Candidate of Technical Sciences, engineer, vacuum metallization section, specialist in low-temperature plasma, chemical-man@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2327-2466>.

**Вклад авторов:**

Гордина Е.М. — сбор, анализ или интерпретация данных существенный вклад в разработку концепции или дизайна исследования, редактирование текста рукописи.

Божкова С.А. — существенный вклад в разработку концепции или дизайна исследования, редактирование текста рукописи.

Лабутин Д.В. — сбор, анализ или интерпретация данных, редактирование текста рукописи.

Богма М.В. — сбор, анализ или интерпретация данных, редактирование текста рукописи.

Ерузин А.А. — сбор, анализ или интерпретация данных.