

DOI: <https://doi.org/10.17816/ps857>

EDN: OSJRST

Оценка острой системной и подострой токсичности нового сплава на основе никелида титана с добавлением серебра для замещения костных дефектов у детей

М.Н. Добринская¹, И.И. Гордиенко¹, С.М. Кутепов¹, Н.В. Изможерова¹, Е.С. Марченко², И.П. Антропова¹, Л.Г. Полушина¹, Л.П. Ларионов¹, Н.А. Цап¹, С.П. Черный¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

² Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящее время актуальной проблемой в медицине остаётся восстановление костной ткани, повреждённой в результате травм и оперативных вмешательств. Сочетание никелида титана с серебром представляется перспективным в отношении снижения активности воспалительного процесса, скорейшей регенерации и восстановления функции повреждённой костной ткани.

Цель исследования — определить возможную острую системную и подострую токсичность инновационного сплава никелида титана с серебром в эксперименте на лабораторных животных.

Методы. Исследование острой системной токсичности проводили на белых беспородных мышах массой 17–23 г ($n=20$). Надосадочную жидкость порошка сплава никелида титана с добавлением 0,5% серебра на водной основе вводили в хвостовую вену ($n=10$), на неводной основе — внутривенно ($n=10$) в объёме 50 мл/кг. В группе контроля ($n=10$) использовали соответствующую среду без добавления серебра. Для выявления подострой токсичности в трёх опытных группах крыс линии Wistar массой 250–320 г ($n=30$, по 10 особей в каждой) подшивали образцы никелида титана с 0,3%, 0,5% и 0% серебра в мышцы бедра. Четвёртая группа (контрольная, $n=10$) — моделирование раны без введения порошка. Через 28 дней животных выводили из эксперимента, проводили гематологические и биохимические исследования крови.

Результаты. При оценке состояния лабораторных животных на момент проведения теста по определению острой системной токсичности гибели животных и неблагоприятных клинических признаков не зарегистрировано. Количество эритроцитов в крови опытных животных после внутримышечного введения никелида титана с добавлением 0,5% серебра было существенно выше, чем в контрольной группе, оставаясь в пределах нормы для этого показателя. Умеренное снижение уровня тромбоцитов у животных, получавших никелид титана с 0,3% серебра, может быть связано с наличием противовоспалительной активности образца. Концентрация мочевины в крови животных после подшивания никелида титана с 0,5% серебра была существенно ниже, чем у контрольных животных ($p=0,019$), что может быть связано с увеличением концентрации серебра в сплаве и требует дальнейшего изучения.

Заключение. Новые материалы на основе никелида титана с добавлением серебра не обладают острой системной и подострой токсичностью.

Ключевые слова: никелид титана; серебро; экспериментальные животные; токсичность.

Как цитировать:

Добринская М.Н., Гордиенко И.И., Кутепов С.М., Изможерова Н.В., Марченко Е.С., Антропова И.П., Полушина Л.Г., Ларионов Л.П., Цап Н.А., Черный С.П. Оценка острой системной и подострой токсичности нового сплава на основе никелида титана с добавлением серебра для замещения костных дефектов у детей // Детская хирургия. 2025. Т. 29, № 3. С. 159–166. DOI: 10.17816/ps857 EDN: OSJRST

DOI: <https://doi.org/10.17816/ps857>

EDN: OSJRST

Assessment of Acute Systemic and Subacute Toxicity of a New Alloy Based on Titanium Nickelide with the Addition of Silver to Replace Bone Defects in Children

Maria N. Dobrinskaya¹, Ivan I. Gordienko¹, Sergey M. Kutepov¹, Nadezhda V. Izmozherova¹, Ekaterina S. Marchenko², Irina P. Antropova¹, Larisa G. Polushina¹, Leonid P. Larionov¹, Natalia A. Tsap¹, Stepan P. Chernyii¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

² National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Currently, restoration of bone tissue damaged in injuries and surgical interventions remains an urgent problem in medicine. Combination of titanium nickelide with added silver seems a promising one in terms of decreasing the inflammatory process, speedy regeneration and restoration of damaged bone tissue function.

AIM: To find out levels of possible acute systemic and subacute toxicity of the innovative titanium nickelide alloy with silver in an experiment on laboratory animals.

METHODS: The study of acute systemic toxicity was carried out in white outbred mice (17–23 g). Acute systemic toxicity was studied in white outbred mice (17–23 g). Supernatant liquid of titanium nickelide alloy powder with water-based 0.5% silver was injected into the tail vein ($n=10$), non water-based — intraperitoneally ($n=10$), in volume of 50 ml/kg. In the control group ($n=10$), the same substance was used, but without silver. To identify the subacute toxicity, studied samples were sewn into the thigh muscles of Wistar rats (250–320 g): three experimental groups ($n=10$) — titanium nickelide with 0.3% silver, 0.5% silver and 0% silver. The fourth group ($n=10$) — controls (wound modeling without powder injection). After 28 days, the animals were removed from the experiment, and hematological and biochemical blood tests were performed.

RESULTS: No animal deaths or adverse clinical signs were recorded following the acute systemic toxicity test. The number of erythrocytes in the blood of experimental animals after intramuscular administration of titanium nickelide with 0.5% silver was significantly higher than in the control rats, but remaining within the normal limits for this indicator. A moderate decrease in platelet levels in the animals treated with titanium nickelide and 0.3% silver may be explained by anti-inflammatory activity of the sample. Urea concentration in the blood of animals after sewn-in titanium nickelide with 0.5% silver was significantly lower than in control animals ($p=0.019$), which may be due to increased silver concentration in the alloy; however, it requires further research.

CONCLUSION: New materials based on titanium nickelide with added silver do not have acute systemic or subacute toxicity.

Keywords: titanium nickelide; silver; experimental animals; toxicity.

To cite this article:

Dobrinskaya MN, Gordienko II, Kutepov SM, Izmozherova NV, Marchenko ES, Antropova IP, Polushina LG, Larionov LP, Tsap NA, Chernyii SP. Assessment of Acute Systemic and Subacute Toxicity of a New Alloy Based on Titanium Nickelide with the Addition of Silver to Replace Bone Defects in Children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2025;29(3):159–166. DOI: 10.17816/ps857 EDN: OSJRST

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время актуальной проблемой в медицине остаётся восстановление костной ткани, повреждённой в результате травм и оперативных вмешательств [1–6]. Имплантаты из никелида титана (НТ) активно применяют в травматологии, стоматологии, хирургии с целью замещения костных дефектов [7–9]. Достижения современной науки позволяют совершенствовать уже применяемые в медицинской практике сплавы металлов и изготавливать новые, подходящие по своим свойствам материалы [10–13]. Несомненным достоинством новых сплавов на основе НТ, ставших в настоящее время актуальным остеопластическим материалом, являются сверхэластичность, хорошая биосовместимость с тканями организма, низкий магнетизм, износостойкость, коррозионная и усталостная стойкость [14, 15]. Данные сплавы применяются в травматологии и ортопедии для остеосинтеза переломов костей, коррекции осанки, эндопротезирования [16, 17].

Для улучшения свойств имплантируемых материалов применяют различные технологии, в том числе напыление на их поверхность биоактивных веществ и добавление в состав сплавов НТ других металлов. Поскольку остеоинтеграция представляет собой многофакторный и сложный процесс заживления, в котором участвует ряд клеток и медиаторов [18, 19], модификация остеопластических материалов с помощью внесения в состав серебра направлена на нивелирование реакции окружающих тканей в связи с его изученными и подтверждёнными антибактериальными свойствами [20–26]. Сочетание НТ с серебром представляется перспективным в отношении снижения активности воспалительного процесса в области повреждения, скорейшей регенерации и восстановления функции повреждённой костной ткани [27–29].

Цель исследования — определить возможную острую системную и подострую токсичность инновационного сплава никелида титана с серебром в эксперименте с лабораторными животными.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование экспериментальное одноцентровое сплосное контролируемое простое слепое рандомизированное.

Всех животных содержали в стандартных условиях вивария Уральского государственного медицинского университета на рационе в соответствии с Приказом Минздрава России № 267 от 19.06.2003¹. Лабораторные крысы и мыши в виварии находились в условиях естественного освещения и свободного доступа к корму и воде.

Все исследования проводили в соответствии с утверждённым ГОСТ Р-53434-2009² от 1 марта 2010 года. Обращение с животными в процессе эксперимента соответствовало международным биоэтическим нормам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей (European Convention, Strasbourg, 1986), что подразумевает обязательное обезболивание при нанесении травм и причинении боли, а также обеспечение квалифицированным уходом. Экспериментальные исследования, направленные на изучение инновационного сплава никелида титана с добавлением серебра, одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО УГМУ).

Критерии соответствия

Критерии включения: крысы линии Wistar массой 250–320 г женского пола; белые беспородные мыши мужского пола массой 17–23 г.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе вивария ФГБОУ ВО УГМУ.

Продолжительность исследования

Тест на выявление острой системной или подострой токсичности проводили на 28-й день эксперимента.

Описание исследования

Исследование острой системной токсичности. Объектом изучения служил образец порошка сплава (НТ) с добавлением 0,5% серебра. В качестве контроля использовался порошок сплава НТ без добавления серебра. Исследование острой системной токсичности проводили согласно ГОСТ ISO 10993-11-2021³ на белых беспородных мышках мужского пола массой тела 17–23 г. Тест исследует системный ответ, вызванный продуктами выщелачивания или разложения в водной и неводной среде, у мышей. Для получения надосадочной жидкости 4 г исследуемого материала инкубировали в 20 мл физиологического раствора и 20 мл хлопкового масла при 37±1°С в течение 72 часов и перемешивании со скоростью 50 об./мин. Для каждого образца использовали 20 мышей, по 10 для каждого вида извлечения (НТ с добавлением 0,5% серебра на водной или неводной основе), 10 — для контроля

¹ Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 N 267 «Об утверждении Правил лабораторной практики». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_43035/

² Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200075972?ysclid=mcc400yhер339147644>

³ Межгосударственный стандарт. ГОСТ ISO 10993-11-2021 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200181681?ysclid=mcc4xdcbwz926971228>

(НТ без добавления серебра). Надосадочную жидкость на водной основе вводили мышам внутривенно в хвостовую вену, на неводной основе — внутрибрюшинно, в объёме 50 мл/кг. Каждое животное наблюдали через 4, 24, 48 и 72 часа для выявления каких-либо аномалий, включая потерю массы тела и смерть.

Исследование подострой токсичности. Тест на выявление подострой токсичности (28-дневный тест) проводили согласно ГОСТ ISO 10993-6-2021⁴. В процессе оперативного вмешательства под эфирным наркозом крысам линии Wistar женского пола массой 250–320 г подшивали образцы порошка НТ внутримышечно в мышцы бедра. Животных вводили в хирургическую стадию эфирного наркоза, используя ингаляционную анестезиологическую камеру (стеклянный колпак), ориентируясь на клинические признаки (прохождение стадии возбуждения, частота дыхания, тонус животного, наступление сна). В состоянии наркоза животное фиксировали к операционному столу в положении на животе. По мере необходимости давали наркоз во время манипуляций. Разрез делали на правой голени, после рассечения кожи минимально травматичным доступом раздвигали мышцы бедра и вводили исследуемый образец внутримышечно, максимально близко к бедренной кости, рану ушивали.

В трёх опытных группах (по 10 животных в каждой) проводили подшивание порошка, содержащего сплав НТ с 0,3% серебра, 0,5% серебра и 0% серебра (по одному виду субстанций для каждой группы). Четвёртая группа (10 животных) была контрольной (моделирование раны без введения порошка).

Животных выводили из эксперимента через 28 дней: под эфирным наркозом производили вскрытие грудной клетки и из полости сердца брали кровь для гематологического и биохимического анализа.

Основной исход исследования

Исследование острой системной токсичности. Наблюдение включало выявление неблагоприятных клинических признаков: изменение размера зрачка; слюнотечение; пилоэрекция; изменение паттернов дыхания, походки, позы; реакции на манипуляции; наличие клонических или тонических движений, стереотипий, странного поведения.

Методы регистрации исходов

Гематологические исследования проводились на анализаторе МЕК 6400k (Nihon Kohden Corp., Япония) с определением количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, моноцитов, лимфоцитов, уровня гемоглобина. Биохимические исследования включали в себя следующие

параметры: активность аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК); содержание общего белка, общего билирубина, С-реактивного белка (СРБ), мочевины, кальция, магния. Исследование проводилось на биохимическом анализаторе Mindray BS-240 pro (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Limited, Китай) с использованием реагентов Mindray (Китай).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистическую обработку результатов проводили на базе пакета стандартных программ Windows (Excel) и Statistica 10.0. Условия нормальности распределения проверялись по критерию Колмогорова–Смирнова, равенство дисперсий — по критерию Фишера. Сравнение изучаемых показателей у опытных моделей с аналогичными показателями интактных и контрольных животных в сформированных, согласно поставленным задачам, группах проводилось с использованием теста Манна–Уитни (парный анализ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали за $p < 0,05$. Результаты представлены медианой и интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

Общее число экспериментальных животных составило 70 особей, из них исследование острой системной токсичности проведено на 30 белых беспородных мышах мужского пола массой 17–23 г (у 10 использован НТ с 0,5% серебра на водной основе, у 10 — НТ с 0,5% серебра на неводной основе, у 10 контрольных мышей — НТ без добавления серебра), исследование подострой токсичности — на 40 крысах линии Wistar женского пола массой 250–320 г (у 10 проведено подшивание НТ с 0,3% серебра, у 10 — НТ с 0,5% серебра, у 10 — НТ с 0% серебра, у 10 контрольных животных выполнено моделирование раны без введения порошка).

Основные результаты исследования

Результаты гематологического исследования крови крыс на 28-й день после внутримышечного подшивания образцов никелида титана с серебром. Гематологические показатели у крыс, как и у людей, изменяются в условиях влияния различных неблагоприятных факторов, в частности, при контакте с токсическими веществами. Результаты гематологического исследования представлены в табл. 1.

Количество эритроцитов в крови опытных животных после внутримышечного введения НТ с добавлением 0,5% серебра было существенно выше, чем у контрольных крыс, оставаясь в пределах нормы для этого показателя. Повышение количества эритроцитов может

⁴ Межгосударственный стандарт. ГОСТ ISO 10993-6-2021 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200181680>

Таблица 1. Гематологические показатели крыс на 28-е сутки после внутримышечного введения никелида титана, Me [Q1; Q3]**Table 1.** Hematological parameters of rats on day 28 after intramuscular injection of titanium nickelide (Me [Q1; Q3])

Показатели крови / Blood indicies	Контроль / Control	Никелид титана + серебро / Titanium nickelide + added silver			p		
		+0%	+0,3%	+0,5%	1	2	3
WBC, 10 ⁹ /л	9,60 [7,70; 12,20]	10,70 [9,80 ; 11,70]	9,35 [8,10; 11,30]	11,05 [8,75; 15,35]	0,549	0,780	0,423
RBC, 10 ¹² /л	7,33 [7,22; 7,64]	7,44 [7,31; 7,82]	7,64 [7,23; 7,94]	7,97 [7,74; 8,04]	0,661	0,661	0,046
Hb, г/л	152 [147; 158]	152 [148; 155]	150 [139; 156]	151 [150; 157]	0,968	0,604	1,000
PTL, 10 ⁹ /л	568 [547; 581]	604 [541; 698]	459 [420; 528]	538 [509; 565]	0,356	0,035	0,546
LY, 10 ⁹ /л	7,40 [6,35; 8,15]	6,60 [5,60; 7,10]	6,70 [5,60; 8,30]	7,10 [6,15; 0,45]	0,203	0,762	0,721
MO, 10 ⁹ /л	0,65 [0,50; 0,80]	0,80 [0,60; 0,90]	0,80 [0,60; 0,90]	0,85 [0,65; 1,00]	0,203	0,360	0,083

Примечание. p1 — различия между контролем и группой с подшиванием никелида титана без серебра; p2 — различия между контролем и группой с подшиванием никелида титана с добавлением 0,3% серебра; p3 — различия между контролем и группой с подшиванием никелида титана с добавлением 0,5% серебра. WBC — лейкоциты; RBC — эритроциты; Hb — гемоглобин; PTL — тромбоциты; LY — лимфоциты; MO — моноциты.

Note. p1, differences between controls and animals with sewn-in titanium nickelide without silver; p2, differences between controls and animals with sewn-in titanium nickelide and added 0.3% silver; p3, differences between controls and animals with sewn-in titanium nickelide and added 0.5% silver added. WBC, white blood cells; RBC, red blood cells; Hb, hemoglobin; PTL, platelets; LY, lymphocytes; MO, monocytes.

свидетельствовать об усилении синтетической активности, связанной с адаптационной реакцией организма на введение субстанции. В то же время умеренное снижение уровня тромбоцитов в крови животных, получавших НТ с добавлением 0,3% серебра, может быть связано с наличием противовоспалительной активности образца.

Результаты биохимических исследований крови крыс на 28-й день после внутримышечного подшивания образцов никелида титана представлены в табл. 2.

Дополнительные результаты исследования

По активности АСТ, АЛТ, КФК, концентрации общего белка, СРБ, кальция и магния значимых различий между опытными и контрольными животными не выявлено. Концентрация мочевины в крови животных после подшивания НТ с добавлением 0,5% серебра была существенно ниже, чем в крови контрольных животных ($p=0,019$), что может быть связано с увеличением концентрации серебра в сплаве НТ и требует дальнейшего изучения.

Таблица 2. Биохимические показатели крыс на 28-е сутки после внутримышечного введения никелида титана**Table 2.** Biochemical parameters of rats on day 28 after intramuscular injection of titanium nickelide

Показатели крови / Blood indicies	Контроль / Control	Никелид титана + серебро / Titanium nickelide + added silver			p		
		+0%	+0,3%	+0,5%	1	2	3
АЛТ, Ед/л	37,00 [29,50; 39,70]	37,65 [29,90; 44,40]	43,65 [29,60; 51,60]	36,60 [26,90; 42,10]	0,968	0,604	0,796
АСТ, Ед/л	76,80 [63,10; 108,10]	69,60 [49,70; 86,00]	88,00 [49,70; 123,90]	79,10 [68,30; 84,70]	0,400	0,905	0,931
Общий билирубин, мкмоль/л	0,03 [0,00; 0,19]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,20]	0,15 [0,05; 0,22]	0,113	0,497	0,258
Общий белок, г/л	37,30 [34,70; 41,10]	42,55 [35,00; 57,60]	47,30 [31,50; 53,60]	43,30 [40,90; 48,90]	0,447	0,497	0,297
СРБ, мг/л	9,06 [8,42; 9,69]	8,74 [7,64; 9,26]	9,31 [8,97; 11,34]	10,29 [8,48; 20,61]	0,156	0,720	0,489
КФК, ед/л	200,40 [137,80; 440,70]	142,85 [120,80; 212,10]	184,90 [127,30; 280,00]	238,00 [139,50; 249,10]	0,243	0,720	0,436
Кальций, ммоль/л	1,50 [1,38; 1,73]	1,57 [1,31; 2,09]	1,90 [1,35; 2,06]	1,85 [1,56; 2,01]	0,720	0,278	0,190
Мочевина, ммоль/л	4,63 [4,21; 5,12]	4,78 [3,93; 5,75]	4,73 [3,85; 5,71]	3,94 [3,71; 3,97]	0,968	0,905	0,019
Магний, ммоль/л	0,86 [0,71; 0,90]	0,81 [0,59; 0,91]	0,91 [0,72; 1,03]	0,85 [0,77; 0,94]	0,604	0,400	0,931

Примечание. p1 — различия между контролем и группой с подшиванием никелида титана без серебра; p2 — различия между контролем и группой с подшиванием никелида титана с добавлением 0,3% серебра; p3 — различия между контролем и группой с подшиванием никелида титана с добавлением 0,5% серебра. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; СРБ — С-реактивный белок; КФК — креатинфосфокиназа.

Note. p1, differences between controls and animals with sewn-in titanium nickelide without silver; p2, differences between controls and animals with sewn-in titanium nickelide and added 0.3% silver; p3, differences between controls and animals sewn-in titanium nickelide and 0.5% silver; АЛТ, alanine aminotransferase; АСТ, aspartate aminotransferase; Общий билирубин, total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$; Общий белок, crude protein, g/l; Мочевина, ureal; Магний, magnesium; СРБ, C-reactive protein; КФК, creatine phosphokinase; Кальций, calcium.

Нежелательные явления

Гибели лабораторных животных и неблагоприятных клинических признаков (изменение размера зрачка; слюноотечение; пилоэрекция; изменение паттернов дыхания, походки, позы, реакции на манипуляции; наличие клонических или тонических движений, стереотипий, странного поведения) при оценке их состояния на момент проведения теста по определению острой системной токсичности ни в одной группе животных в течение периода наблюдения не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отсутствие острой системной и подростой токсичности новых материалов на основе никелида титана с добавлением серебра подтверждено экспериментально в условиях *in vivo*. Установлено отсутствие гибели животных и неблагоприятных клинических признаков после внутривенного и внутрибрюшинного введения надосадочной жидкости никелида титана. Умеренное снижение уровня тромбоцитов у животных после подшивания никелида титана с 0,3% серебра может быть связано с наличием противовоспалительной активности образца, что представляется актуальным для заживления тканей в области раневого дефекта.

Материал перспективен для дальнейших доклинических исследований с целью последующего внедрения его в травматологическую и хирургическую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.Н. Добринская, И.И. Гордиенко, Л.Г. Полушина — проведение эксперимента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; С.М. Кутепов, Н.В. Изможерова, Е.С. Марченко, И.П. Антропова, Л.П. Ларионов, Н.А. Цап — консультирование, сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; С.П. Черный — написание текста и редактирование статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный

медицинский университет» Минздрава России (протокол заседания № 4 от 26.05.2023).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Доступ к данным возможен в рамках редакционной политики по запросу заинтересованных лиц.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: M.N. Dobrinskaya, I.I. Gordienko, L.G. Polushina, experimentation, literature review, literature collection and analysis, manuscript writing, editing; S.M. Kutepov, N.V. Izmozherova, E.S. Marchenko, I.P. Antropova, L.P. Larionov, N.A. Tsap, consulting, literature review, literature collection and analysis, manuscript writing, editing; S.P. Chernyy, manuscript writing, editing. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The protocol of the study was approved by the local ethics committee of Ural State Medical University the № 4 26.05.2023.

Funding source: No funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Statement of originality: The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement: Access to the data obtained in this study is not provided.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an initiative basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Shamanaeva L, Diachkova E, Petruk P, et al. Titanium nickelide in midface fractures treatment. *J Funct Biomater*. 2020;11(3):52. doi: 10.3390/jfb11030052
- Miličić LM, Majerić P, Lazić V, et al. Experimental investigation of the biofunctional properties of Nickel-titanium alloys depending on the type of production. *Molecules*. 2022;27(6):1960. doi: 10.3390/molecules27061960
- Fadlallah SA, El-Bagoury N, Gad-Elrab SM, Ahmed RA. An overview of NiTi shape memory alloy: Corrosion resistance and antibacterial inhibition for dental application. *J Alloys Compounds*. 2014;583(1):455–464. doi: 10.1016/j.jallcom.2013.08.029
- Naujokat H, Gökçaya AI, Açıl Y, et al. In vivo biocompatibility evaluation of 3D-printed nickel-titanium fabricated by selective laser melting. *J Mater Sci Mater Med*. 2022;33(2):13. doi: 10.1007/s10856-022-06641-y
- Rana M. Three-dimensional planning and computer-assisted surgery in craniofacial reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46(1):44. doi: 10.1016/j.ijom.2017.02.165
- Kanno T, Sukegawa S, Furuki Y, et al. Overview of innovative advances in bioresorbable plate systems for oral and maxillofacial surgery. *Jpn Dent Sci Rev*. 2018;54(3):127–138. doi: 10.1016/j.jdsr.2018.03.003
- Zheravin AA, Gyunter VE, Anisenya II, et al. Reconstruction of the chest wall using titanium nickelid for cancer patients. *Siberian Journal of Oncology*. 2015;(3):31–37. doi: 10.22.10.17116/onkolog20211002122 EDN: TXORLZ
- Aihara H, Zider J, Fanton G, Duerig T. Combustion synthesis porous nitinol for biomedical applications. *Int J Biomater*. 2019;2019:4307461. doi: 10.1155/2019/4307461

9. Ayers RA, Simske SJ, Bateman T, et al. Effect of nitinol implant porosity on cranial bone ingrowth and apposition after 6 weeks. *J Biomed Mater Res.* 1999;45(1):42–47. doi: 10.1002/(sici)1097-4636(199904)45:1<42::aid-jbm6>3.0.co;2-q
10. Oliver JN, Su Y, Lu X, et al. Bioactive glass coatings on metallic implants for biomedical applications. *Bioact Mater.* 2019;4:261–270. doi: 10.1016/j.bioactmat.2019.09.002
11. Marchenko ES, Gordienko II, Kozulin AA, et al. Study of the biocompatibility of porous 3D-TiNi implants in vivo. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2024;39(1):184–193. doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-184-193 EDN: BTEBFJ
12. Marchenko ES, Dubovikov KM, Baigonakova GA, et al. Surface structure and properties of hydroxyapatite coatings on NiTi substrates. *Coatings.* 2023;13:722. doi: 10.3390/coatings13040722
13. Marchenko ES, Baigonakova GA, Dubovikov KM, et al. Properties of coatings based on calcium phosphate and their effect on cytocompatibility and bioactivity of titanium nickelide. *Materials (Basel).* 2023;16(7):2581. doi: 10.3390/ma16072581
14. Guo M, Qi B, Li J, et al. Mechanical properties evaluation of metacarpophalangeal joint prosthesis with new titanium-nickel memory alloy: A cadaver study. *BMC Muscul Dis.* 2023;24(1):738. doi: 10.1186/s12891-023-06859-z
15. Chekotu JC, Groarke R, O'Toole K, Brabazon D. Advances in selective laser melting of nitinol shape memory alloy part production. *Materials (Basel).* 2019;12(5):809. doi: 10.3390/ma12050809
16. Simske S, Sachdeva R. Cranial bone apposition and ingrowth in a porous nickel-titanium implant. *J Biomed Mater Res.* 1995;29(4):527–533. doi: 10.1002/jbm.820290413
17. Kujala S, Ryhänen J, Danilov A, Tuukkanen J. Effect of porosity on the osteointegration and bone ingrowth of a weight-bearing nickel-titanium bone graft substitute. *Biomaterials.* 2003;24(25):4691–4697. doi: 10.1016/s0142-9612(03)00359-4
18. Klopffleisch R, Jung F. The pathology of the foreign body reaction against biomaterials. *J Biomed Mater Res A.* 2017;105(3):927–940. doi: 10.1002/jbm.a.35958
19. Trindade R, Albrektsson T, Tengvall P, Wennerberg A. Foreign body reaction to biomaterials: on mechanisms for buildup and breakdown of osseointegration. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016;18(1):192–203. doi: 10.1111/cid.12274
20. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol.* 2008;20(2):86–100. doi: 10.1016/j.smim.2007.11.004
21. Nisar P, Ali N, Rahman L, et al. Antimicrobial activities of biologically synthesized metal nanoparticles: An insight into the mechanism of action. *J Biol Inorg Chem.* 2019;24(7):919–921. doi: 10.1007/s00775-019-01717-7
22. Pant B, Pokharel P, Tiwari AP, et al. Characterization and antibacterial properties of aminophenol grafted and Ag NPs decorated graphene nanocomposites. *Ceram Int.* 2015;41(4):5656–5662. doi: 10.1016/j.ceramint.2014.12.150
23. Xu WP, Zhang LC, Li JP, et al. Facile synthesis of silver@graphene oxide nanocomposites and their enhanced antibacterial properties. *J Mater Chem.* 2011;21(12):4593–4597. doi: 10.1039/c0jm03376f
24. Bai RG, Muthoosamy K, Shipton FN, et al. The biogenic synthesis of a reduced graphene oxide-silver (RGO-Ag) nanocomposite and its dual applications as an antibacterial agent and cancer biomarker sensor. *RSC Adv.* 2016;6(43):36576–36587. doi: 10.1039/c6ra02928k
25. Sedki M, Mohamed MB, Fawzy M, et al. Phytosynthesis of silver-reduced graphene oxide (Ag-RGO) nanocomposite with an enhanced antibacterial effect using *Potamogeton pectinatus* extract. *RSC Adv.* 2015;5(22):17358–17365. doi: 10.1039/C4RA13117G
26. Kumar S. Spreading and orientation of silver nano-drops over a flat graphene substrate: An atomistic investigation. *Carbon.* 2018;138:26–41. doi: 10.1016/j.carbon.2018.05.057
27. Ko YC, Fang HY, Chen DH. Fabrication of Ag/ZnO/reduced graphene oxide nanocomposite for SERS detection and multiway killing of bacteria. *J Alloy Compd.* 2017;695:1145–1153. doi: 10.1016/j.jallcom.2016.10.241
28. Borisov SA, Gordienko II, Tsap NA, et al. Antibacterial activity and biocompatibility of titanium nickelide augments with the addition of silver nanoparticles for bone grafting: An experimental study. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2024;14(1):21–31. doi: 10.17816/psaic1566 EDN: RRQCRY
29. Baigonakova GA, Marchenko ES, Gordienko II, et al. Biocompatibility and antibacterial properties of NiTiAg porous alloys for bone implants. *ACS Omega.* 2024;9(24):25638–25645. doi: 10.1021/acsomega.3c08163

ОБ АВТОРАХ

* **Гордиенко Иван Иванович**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;
ORCID: 0000-0003-3157-4579;
eLibrary SPIN: 5368-0964;
e-mail: ivan-gordienko@mail.ru

Добринская Мария Николаевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-9208-9417;
eLibrary SPIN: 5566-7120;
e-mail: maria-nd@mail.ru

Кутепов Сергей Михайлович, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
ORCID: 0000-0002-3069-8150;
eLibrary SPIN: 2636-7796;
e-mail: usma@usma.ru

Измозерова Надежда Владимировна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-7826-9657;
eLibrary SPIN: 4738-3269;
e-mail: nadezhda_izm@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Ivan I. Gordienko**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 3 Repina st, Ekaterinburg, Russia, 620028;
ORCID: 0000-0003-3157-4579;
eLibrary SPIN: 5368-0964;
e-mail: ivan-gordienko@mail.ru

Maria N. Dobrinskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-9208-9417;
eLibrary SPIN: 5566-7120;
e-mail: maria-nd@mail.ru

Sergey M. Kutepov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
Corresponding member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-3069-8150;
eLibrary SPIN: 2636-7796;
e-mail: usma@usma.ru

Nadezhda V. Izmozherova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-7826-9657;
eLibrary SPIN: 4738-3269;
e-mail: nadezhda_izm@mail.ru

Марченко Екатерина Сергеевна, д-р физ.-мат. наук,
доцент;
ORCID: 0000-0003-4615-5270;
eLibrary SPIN: 7116-2901;
e-mail: 89138641814@mail.ru

Антропова Ирина Петровна, д-р биол. наук;
ORCID: 0000-0002-9957-2505;
eLibrary SPIN: 3373-5248;
e-mail: aip.hemolab@mail.ru

Полушина Лариса Георгиевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-4921-7222;
eLibrary SPIN: 4391-5873;
e-mail: polushina-larisa@bk.ru

Ларионов Леонид Петрович, д-р мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 1437-3212;
e-mail: leonid-larionov@mail.ru

Цап Наталья Александровна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9050-3629;
eLibrary SPIN: 7466-8731;
e-mail: tsapna-ekat@rambler.ru

Черный Степан Петрович;
ORCID: 0009-0002-0129-1244;
eLibrary SPIN: 2453-9105;
e-mail: stechernyy@yandex.ru

Ekaterina S. Marchenko, Dr. Sci. (Physics and Mathematics),
Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-4615-5270;
eLibrary SPIN: 7116-2901;
e-mail: 89138641814@mail.ru

Irina P. Antropova, Dr. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0002-9957-2505;
eLibrary SPIN: 3373-5248;
e-mail: aip.hemolab@mail.ru

Larisa G. Polushina, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-4921-7222;
eLibrary SPIN: 4391-5873;
e-mail: polushina-larisa@bk.ru

Leonid P. Larionov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 1437-3212;
e-mail: leonid-larionov@mail.ru

Natalya A. Tsap, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-9050-3629;
eLibrary SPIN: 7466-8731;
e-mail: tsapna-ekat@rambler.ru

Stepan P. Chernyii;
ORCID: 0009-0002-0129-1244;
eLibrary SPIN: 2453-9105;
e-mail: stechernyy@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author