

3. Synthesis, antiproliferative activity and molecular docking studies of novel Benzo[a]pyrano-[2,3-c]phenazine derivatives / P. Nagaraju, P. N. Reddy, P. Padmaja, V. G. Ugale // Chemical Data Collections. – 2020. – Vol. 30. – Article № 100541.
4. Mechanochemistry: New Tools to Navigate the Uncharted Territory of «Impossible» Reactions / F. Cuccu, L. De Luca, F. Delogu [et al.] // ChemSusChem. – 2022. – Vol. 15, № 17. – Article № e202200362.
5. A Mild and Simple Method for the Synthesis of Substituted Phenazines / H. Kour, S. Paul, P. P. Singh, R. Gupta // Synlett. – 2014. – Vol. 25, № 4. – P. 495-500.

Сведения об авторах

В.В. Надточий* - аспирант кафедры органической и биомолекулярной химии УрФУ
А.М.К. Алтоби - аспирант кафедры органической и биомолекулярной химии УрФУ
Н.С. Глебов – студент магистратуры кафедры органической и биомолекулярной химии УрФУ
И.Л. Никонов – кандидат химических наук, научный сотрудник
Г.В. Зырянов – доктор химических наук, профессор Российской Академии Наук

Information about the authors

V.V. Nadtochiy* - postgraduate student of the Department of Organic and Biomolecular Chemistry of UrFU
A.M.K. Altobee - postgraduate student of the Department of Organic and Biomolecular Chemistry of UrFU
N.S. Glebov – M.S. student of the Department of Organic and Biomolecular Chemistry of UrFU
I.L. Nikonov – Candidate of Sciences (Chemistry), researcher
G.V. Zyryanov – Doctor of Sciences (Chemistry), Professor Russian Academy of Sciences

* **Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

nadtochiy-99@mail.ru

УДК: 615.462

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ НОВОГО СПЛАВА НИКЕЛИДА ТИТАНА С СЕРЕБРОМ

Плетнева Ольга Олеговна, Польшгалова Дарья Максимовна, Добринская Мария Николаевна
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Имплантаты из никелида титана активно используются для замещения обширных костных дефектов в нейрохирургии, торакальной хирургии, детской травматологии, имплантологии. Дальнейшая разработка технологий на основе сплава никелида титана позволит существенно улучшить оказание хирургической помощи пациентам с разноплановой патологией, а также достигнуть существенного медицинского, социального и экономического эффекта. **Цель исследования** - определить общетоксическое действие инновационных материалов на основе никелида титана с добавлением серебра на организм экспериментальных животных. **Материал и методы.** Острая системная токсичность исследовалась на белых беспородных мышах. Надосадочную жидкость на неводной основе вводили внутривентриально, в объеме 50мл/кг. Исследования раздражающих свойств образцов методом конъюнктивальной пробы проведены на 4 кроликах породы Шиншилла. **Результаты.** При оценке состояния лабораторных животных после проведения теста по определению острой системной токсичности и раздражающих свойств методом конъюнктивальной пробы гибели животных и неблагоприятных клинических признаков не было зарегистрировано ни в одной группе животных за все время наблюдения. **Выводы.** Новые материалы на основе никелида титана с добавлением серебра не обладают острой системной токсичностью и не оказывают местно-раздражающего действия на организм экспериментальных животных.

Ключевые слова: никелид титана, серебро, крысы, токсичность

DETERMINATION OF THE TOXICOLOGICAL PROFILE OF TITANIUM NICKELIDE AND SILVER ALLOY

Pletneva Olga Olegovna, Polygalova Daria Maksimovna, Dobrinskaya Maria Nikolaevna
Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Implants made of titanium nickelide are actively used to replace large bone defects in neurosurgery, thoracic surgery, pediatric traumatology, and implantology. Further development of technologies based on titanium nickelide alloy will significantly improve the provision of surgical care in patients with diverse pathologies, as well as achieve significant medical, social and economic benefits. **The aim of the study** is to determine the general toxic effect of innovative materials based on titanium nickelide with the addition of silver on the organism of experimental animals.

Material and methods. Acute systemic toxicity was studied in white outbred mice. The non-aqueous supernatant was administered intraperitoneally in a volume of 50 ml/kg. Studies of the irritating properties of samples using the conjunctival test method were carried out on 4 Chinchilla rabbits. **Results.** When assessing the condition of laboratory animals after a test to determine acute systemic toxicity and irritant properties using the conjunctival test, no animal death or adverse clinical signs were recorded in all groups of animals during the entire observation period. **Conclusion.** New materials based on titanium nickelide with the addition of silver do not have acute systemic toxicity and do not have a local irritant effect on the organism of experimental animals.

Keywords: titanium nickelide, silver, rats, toxicity

ВВЕДЕНИЕ

Применение никелида титана в разных областях хирургии широко известно. Имплантаты из никелида титана активно применяют для замещения обширных костных дефектов в нейрохирургии, торакальной хирургии, детской травматологии, имплантологии. Однако, любой металл - инородный материал для организма, в связи с чем может вызывать ответную реакцию его тканей. Многочисленные исследования показывают, что остеопластические материалы из никелида титана обладают высокой биоинертностью, возможностью интраоперационного моделирования имплантата и эластичностью [1]. Мелкогранулированный никелид титана успешно используется для лечения костных кист. Эффективность данного метода лечения в раннем реабилитационном периоде и при отдаленном наблюдении подтверждается клинически и рентгенологически [2].

Для исследования токсикологического профиля никелида титана активно проводятся эксперименты на лабораторных животных, подтверждающие его безопасность и высокую остеопластичность [3]. Широкий спектр направлений использования изделий из никелида титана в различных отраслях хирургии свидетельствует о перспективах его практического применения с большим потенциалом полезных свойств и возможностей [4]. Дальнейшая разработка технологий позволяет совершенствовать сплавы никелида титана, добавляя в состав серебро для получения дополнительного антибактериального эффекта [5].

Цель исследования - определить общетоксическое действие инновационных материалов на основе никелида титана с добавлением серебра на организм экспериментальных животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены в условиях vivaria кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Объектом изучения служили образцы порошка никелида титана (НТ) с добавлением серебра (образец 1 содержал 0,3% серебра, образец 2 - 0,5% серебра). В качестве контроля использовался порошок НТ без добавления серебра. Острая системная токсичность исследовалась согласно ISO 10993-11:2006 на белых беспородных мышах. Для получения надосадочной жидкости 4г исследуемого материала инкубировали в 20мл хлопкового масла при 37 ± 1 °С в течение 72ч при перемешивании со скоростью 50об/мин. Соответствующая среда использовалась в качестве контроля. Десять мышей использовались для каждого образца, десять для контроля. Надосадочную жидкость на неводной основе вводили внутривентриально, в объеме 50мл/кг. Каждое животное наблюдали через 4, 24, 48 и 72 ч для выявления каких-либо аномалий, включая потерю массы тела и смерть.

Исследования раздражающих свойств образцов методом конъюнктивальной пробы проведены на 4 кроликах породы Шиншилла. Для постановки пробы одну каплю водного экстракта образца никелида титана, содержащего 0,5% серебра, полученного путем инкубации 4г исследуемого материала в 20 мл физиологического раствора, вводили глазной пипеткой под верхнее веко правого глаза, а в левый глаз (контрольный) вводили такое же количество дистиллированной воды, после чего в течение одной минуты слегка прижимали слезно-носовую канал. Результаты оценивали через 15, 30, 60 минут и 3 часа после закапывания, в последующем – ежедневно в течение 14 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке состояния лабораторных животных после проведения теста по определению острой системной токсичности гибели животных и неблагоприятных

клинических признаков не было зарегистрировано ни в одной группе животных за все время наблюдения. При оценке раздражающих свойств НТ, содержащего 0,5% серебра методом конъюнктивальной пробы гиперемии, инъектирования сосудов конъюнктивы и склеры, слезоточивости изменений зрачка, отёчности век не выявлено во время всего периода наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют сделать заключение об отсутствии токсичности образцов инновационного сплава никелида титана с добавлением серебра. Данный материал является безопасным для организма экспериментальных животных, что дает основание для проведения дальнейших доклинических исследований. Сплавы на основе никелида титана с добавлением серебра являются перспективными остеопластическими материалами для дальнейшего их применения в травматологии и реконструктивной хирургии.

ВЫВОДЫ

Новые материалы на основе никелида титана с добавлением серебра не обладают острой системной токсичностью и не оказывают местно-раздражающего действия на организм экспериментальных животных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Реконструкция грудной стенки использованием никелида титана у онкологических больных / А. А. Жеравин, В. Э. Гюнтер, Е. Ю. Гарбуков [и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - Т. 3. - С. 31-38.
2. Опыт применения мелкогранулированного никелида титана при лечении костных кист у детей / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Ю.А. Сигарева [и др.] // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2019. - №1. - С. 60-63.
3. Ирьянов, Ю.М. Репаративный остеогенез при лечении полостного дефекта кости в условиях имплантации трехмерных сетчатых конструкций из никелида титана / Ю.М. Ирьянов, Н.А. Кирьянов, О.В. Дюрягина // *Морфология*. – 2016. - №5. – С. 47-52.
4. A Novel Shape Memory Plate Osteosynthesis for Noninvasive Modulation of Fixation Stiffness in a Rabbit Tibia Osteotomy Model / C.W. Müller, R. Pfeifer, K. Meier [et al.] // *BioMed Research International*. – 2015. - Vol. 3. - P. 1-8.
5. Two-year prospective study of outcomes following total temporomandibular joint replacement / L. Gonzalez-Perez, N. Fakh-Gomez, B. Gonzalez-Perez-Somarrriba [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. - 2016. - №45. –P.78-84.

Сведения об авторах

О.О. Плетнева* – студент

Д.М. Польшгалова – студент

М.Н. Добринская – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Information about the authors

O.O. Pletneva* – student

D.M. Polygalova – student

M.N. Dobrinskaya – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor at the Department of Pharmacology and clinical pharmacology

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

olga.pletneva2001@yandex.ru

УДК: 577.164.16

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА В₁₂: ПРИЧИНЫ, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Попова Елизавета Сергеевна, Дандыбаева Нелли Денисовна, Сафьяник Елена Алексеевна
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Дефицит витамина В₁₂ является распространенной патологией, которая приводит к широкому спектру различных нарушений. На сегодняшний день не все клиницисты достаточно осведомлены о причинах возникновения, механизмах развития, неспецифических проявлениях и методах терапии недостатка этого витамина. **Цель исследования** – изучить проявления дефицита витамина В₁₂, выявить основные причины его возникновения и методы терапии. **Материал и методы.** Теоретические методы: анализ литературы, представленной для исследования; обобщение; сравнение и систематизация эмпирических и теоретических данных. Эмпирические методы: изучение различных источников информации; анализ полученной информации. **Результаты.** В первой половине исследования были выделены основные клинические проявления дефицита витамина В₁₂, опираясь на его фармакокинетику и указывая причины его недостатка. Во второй половине обзора рассмотрены методы лечения и профилактики дефицита витамина В₁₂, а также пути его введения в организм.