количества лактобацилл и бифидобактерий, что указывает на недостаточность их действия для полной коррекции дисбиоза.

3. Флуконазол эффективно устранял грибковую флору (*Candida spp.*) у пациентов с грибковыми инфекциями, но не влиял на восстановление нормофлоры, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению.

4. Препарат Масляная кислота и инулин способствовал восстановлению бутират-продуцирующих бактерий (*Faecalibacterium prausnitzii*), однако у всех пациентов сохранялся анаэробный дисбаланс, что указывает на необходимость дополнительной терапии для полного восстановления микробиоты.

5. У большинства пациентов (85%) сохранялся рост условно-патогенной флоры (*Klebsiella, Clostridium, Enterobacter*), а у 62% наблюдалось снижение численности бутират-продуцирующих бактерий. Это свидетельствует о необходимости более длительной и комплексной терапии для полного восстановления баланса микрофлоры кишечника.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Johnson D.A. Pharmacological management of irritable bowel syndrome / D.A. Johnson, K.L. Smith // *Gastroenterology*. – 2023. – Vol. 164, № 2. – P. 301–315.
2. Hill C. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic / C. Hill, F. Guarner, G. Reid [et al.] // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2014. – Vol. 11, № 8. – P. 506–514.
3. Современные концепции применения пробиотиков в гастроэнтерологии / И.Л. Клярская, Ю.А. Мошко, Е.В. Максимова [и др.] // *Крымский терапевтический журнал*. – 2021. – № 1. – С. 9–18.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Синдром раздраженного кишечника». – 2024. – 256 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/892_1 (дата обращения: 18.03.2025). – Текст: электронный.
5. Кайтмазова, Н.К. Микробиота кишечника и ее влияние на организм / Н.К. Кайтмазова // *Современные вопросы биомедицины*. – 2022. – Т. 6, №3. – С. 72–76.

Сведения об авторах

М.Э. Степанова* – студент

А. Э. Лебедева – врач-гастроэнтеролог

Е. С. Ворошилина - доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

M.E. Stepanova* – Student

A.E. Lebedeva – Gastroenterologist

E.S. Voroshilina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mariastepanova44150@gmail.com

УДК: 615.462

ВЛИЯНИЕ НОВОГО СПЛАВА НА ОСНОВЕ НИКЕЛИДА ТИТАНА С СЕРЕБРОМ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Чеснокова Марина Валентиновна¹, Добринская Мария Николаевна¹, Гордиенко Иван Иванович^{2,3}

¹Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²Кафедра детской хирургии

³ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Сплав никелида титана с серебром отличается антибактериальными свойствами и способностью восстанавливать форму, что делает его перспективным для использования в медицинских имплантах. Однако его взаимодействие с биологическими системами требует дополнительного изучения. **Цель исследования** — оценить влияние никелида титана с добавлением серебра на гематологические показатели крови крыс через 3 месяца после внутримышечного подшивания образцов материала. **Материал и методы.** Исследование проводилось на крысах линии Wistar: трем опытным группам (по 10 животных) вводили порошок никелида титана с различными концентрациями серебра - 0,3%, 0,5% и 0%. Четвертая группа (10 животных) служила

контрольной (оперативное вмешательство без подшивания образца). Животных выводили через 3 месяца после подшивания порошка, после чего проводился гематологический анализ крови. **Результаты.** Гематологические показатели крови экспериментальных животных свидетельствуют об отсутствии токсических проявлений новых образцов никелида титана с добавлением серебра через 3 месяца после внутримышечного введения образцов. **Выводы.** Никелид титана с добавлением серебра перспективен для проведения дальнейших доклинических исследований и применения в травматологии и хирургии. **Ключевые слова:** никелид титана, серебро, токсичность.

EFFECT OF A NEW ALLOY BASED ON TITANIUM NICKELIDE WITH SILVER ON HEMATOLOGICAL BLOOD INDICATORS IN LABORATORY ANIMALS

Chesnokova Marina Valentinovna¹, Dobrinskaya Maria Nikolaevna¹, Gordienko Ivan Ivanovich^{2,3}

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

²Department of Pediatric Surgery

³Children's hospital №9

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The titanium nickelide alloy with silver exhibits antibacterial properties and the ability to restore its shape, making it promising for use in medical implants. However, its interaction with biological systems requires further investigation. **The aim of the study** is to evaluate the impact of titanium nickelide with added silver on the hematological parameters in rats three months after the intramuscular implantation of material samples. **Material and methods.** The study was conducted on Wistar rats: three experimental groups (10 animals each) received titanium nickelide powder with different concentrations of silver - 0.3%, 0.5%, and 0%. The fourth group (10 animals) served as a control (surgical intervention without sample implantation). The animals were euthanized three months after the powder implantation, after which a hematological blood analysis was performed. **Results.** The hematological parameters of the experimental animals indicate the absence of toxic manifestations of the new titanium nickelide samples with added silver three months after intramuscular administration of the samples. **Conclusions.** Titanium nickelide with added silver is promising for further preclinical studies and application in traumatology and surgery.

Keywords: nickel-titanium alloy, silver, toxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Сплав никелида титана (НТ) известен своей способностью к длительному функционированию в качестве имплантов благодаря высокой биохимической совместимости с тканями человека [1]. Материал обладает способностью к фазовым превращениям и эффектом памяти формы. Также одним из ключевых преимуществ НТ является его способность многократно восстанавливать форму при значительных нагрузках [2]. Данные свойства делают его перспективным в биомедицине, в качестве имплантатов и протезов [3]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, касающиеся механических и термических характеристик никелида титана, его взаимодействие с биологическими системами требует более глубокого изучения [4]. Добавление в состав сплава серебра может улучшить его антибактериальные свойства и расширить область применения [5], что делает его особенно привлекательным в качестве медицинского имплантационного материала [6].

Цель исследования — оценить влияние никелида титана с добавлением серебра на гематологические показатели крови крыс через 3 месяца после внутримышечного подшивания образцов материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сплавы НТ с пористостью 62% были получены в НИ ТГУ (Томск) методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) в аргоновой атмосфере. Для их синтеза использовались порошки никеля марки ПНК ОТ-4, титана марки ПТОМ-2 и нанопорошок серебра с размером частиц около 8 нм. Концентрация серебра в сплавах составляла 0.3 ат. % и 0.5 ат. % [7]. В рамках работы был проведен эксперимент в виварии кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований. Все эксперименты проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрены этическим

комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 4 от 26.05.2023г.) Для оценки субхронической токсичности был проведен тест в течение 3 месяцев, соответствующий требованиям ГОСТ ISO 10993-6-2021. В ходе хирургического вмешательства под эфирным наркозом крысам линии Wistar массой 250 - 320 граммов женского пола вводили образцы порошка никелида титана внутримышечно в область бедра. Анестезия осуществлялась с использованием ингаляционной анестезиологической камеры (стеклянного колпака), при этом ориентировались на клинические признаки, такие как стадия возбуждения, частота дыхания, тонус животных и наступление сна. Исследуемый образец вводился внутримышечно как можно ближе к бедренной кости, после чего рана ушивалась. Трех опытным группам (по 10 животных) вводили порошок никелида титана с различными концентрациями серебра — 0,3%, 0,5% и 0% соответственно. Четвертая группа (10 животных) служила контрольной (оперативное вмешательство без внесения порошка). По истечении 3 месяцев животных выводили из эксперимента: под эфирным наркозом проводилось вскрытие грудной клетки и забор крови из сердца для гематологического анализа. Гематологические исследования выполнялись на анализаторе МЕК 6400k, определялись показатели количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, моноцитов, лимфоцитов и уровень гемоглобина.

Статистический анализ данных проводился с использованием стандартных программ Windows (Excel) и Statistica 10.0. Для проверки нормальности распределения применялся критерий Колмогорова-Смирнова, а для равенства дисперсий — критерий Фишера. Сравнение результатов между опытными и контрольными группами осуществлялось с помощью теста Манна–Уитни (парный анализ). Уровень значимости при проверке статистических гипотез устанавливался на уровне $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Спустя 3 месяца после внутримышечного введения образцов не было обнаружено значительных различий в показателях лейкоцитарного и эритроцитарного звеньев между контрольной группой и опытными животными (таблица 1). В группе, получавшей никелид титана с 0,5% серебра, было отмечено значительное снижение количества тромбоцитов ($p=0,037$), что приводит к уменьшению тромбокрита ($p=0,042$). Существенных различий в объеме тромбоцитов и их вариабельности не наблюдается. Данные изменения могут быть связаны с противовоспалительным действием серебра.

Таблица 1.

Гематологические показатели крыс через 3 месяца после внутримышечного введения никелида титана

	контроль	никелид титана+0% серебра	никелид титана+0,3% серебра	никелид титана+0,5% серебра	p1	p2	p3
WBC 10 ⁹ /л	7,6 [7,0; 8,4]	5,8 [5,8; 9,3]	6,8 [4,2; 8,7]	7,7 [6,0; 10,1]	0,254	0,534	0,859
RBC 10 ¹² /л	7,06 [6,87; 7,09]	7,03 [6,99; 7,47]	6,91 [6,72; 7,35]	7,2 [6,98; 7,31]	0,402	0,934	0,269
Hb, г\дл	14,8 [14,3; 14,8]	15,2 [15,0; 15,4]	14,8 [14,4; 15,1]	14,7 [14,4; 15,0]	0,063	0,512	0,656
HCT (%)	38,9 [38,4; 39,3]	39,4 [37,9; 39,9]	37,9 [36,7; 39,2]	38,7 [37,2; 39,6]	0,412	0,549	0,932
MCV (fl)	55,7 [54,3; 56,6]	55,1 [53,6; 55,7]	54,75 [54,4; 55,7]	54,0 [53,3; 54,8]	0,261	0,315	0,077
MCH (pg)	20,9 [20,6; 21,7]	21,6 [20,7; 22,3]	20,95 [20,6; 21,4]	20,7 [20,5; 21,0]	0,412	0,842	0,258

PTL 10 ⁹ /л	683 [632; 712]	674 [564; 687]	667,5 [600; 717]	575 [554; 641]	0,183	0,683	0,037
Ly 10 ⁹ /л	5,85 [3,95; 6,95]	4,0 [3,2; 6,3]	4,7 [2,5; 6,4]	5,7 [3,9; 7,4]	0,282	0,248	0,809
Mo 10 ⁹ /л	0,5 [0,45; 0,5]	0,5 [0,4; 0,7]	0,5 [0,3; 0,6]	0,5 [0,4; 0,7]	0,387	0,743	0,514
Gra 10 ⁹ /л	1,3 [1,1; 1,5]	1,4 [1,1; 1,7]	1,5 [1,0; 2,3]	1,8 [1,4; 2,0]	0,771	0,475	0,161
RDW (%)	10,8 [10,7; 11,2]	11,1 [10,9; 11,8]	10,9 [10,7; 11,5]	11,2 [11,1; 11,3]	0,331	0,720	0,190
PCT (%)	0,25 [0,24; 0,28]	0,23 [0,20; 0,28]	0,24 [0,21; 0,25]	0,23 [0,22; 0,24]	0,126	0,230	0,042
MPV (%)	4,0 [3,5; 4,3]	3,6 [3,4; 3,8]	3,7 [3,4; 4,0]	3,7 [3,6; 4,1]	0,104	0,161	0,536
PDW (%)	16,4 [16,3; 16,8]	16,0 [15,9; 16,8]	16,15 [15,9; 16,4]	16,8 [16,4; 16,9]	0,152	0,156	0,436

Примечание: результаты представлены как медиана [интерквартильный размах]. 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.

ОБСУЖДЕНИЕ

Человеческий организм проявляет чувствительность к внедрению инородных материалов, что ограничивает выбор хирургических материалов и требует тщательного исследования биосовместимости новых имплантационных материалов. Полученные результаты не выявили отрицательных эффектов никелида титана с добавлением серебра на гематологические показатели крови крыс через 3 месяца после внутримышечного введения образцов, что согласуется с литературными данными о хорошей совместимости сплавов на основе никелида титана. Некая вариабильность исследованных гематологических показателей оставалась в пределах нормы. В целом, гематологические показатели свидетельствуют об отсутствии негативного влияния исследованного материала на организм экспериментальных животных.

ВЫВОДЫ

Новые материалы на основе никелида титана с добавлением серебра не обладают субхронической токсичностью в отношении гематологических показателей крови экспериментальных животных через 3 месяца после внутримышечного введения образцов. Исследованные образцы имеют потенциал для проведения дальнейших доклинических исследований и перспективу использования в хирургии и травматологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аманболдыновна, Б.Г. Влияние легирования серебром на структуру, функциональные свойства и деформируемость сплавов никелида титана с эффектами памяти формы: специальность 01.04.07 «Физика конденсированного состояния»: диссертация кандидата наук / Байгонакова Г. А.; Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова. – Барнаул: 2019. - С.6-12.
2. Бражкина, Е.И. Применение сплавов из никелида титана с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии / Е.И.Бражкина // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – С.1-4.
3. Шкодкин С.В. Клеточные реакции и цитотоксичность медицинских материалов в отношении лейкоцитарной массы человека / С.В. Шкодкин, К.А. Бочарова, М.И. Коган // Актуальные проблемы медицины – 2018. – С.2-7.
4. Муслов, С.А. Медицинский нитинол: друг или враг? Еще раз о биосовместимости никелида титана / С.А.Муслов, О.А. Шумилина // Фундаментальные исследования. – 2019. – № 10 – С. 87-89.
5. Li, Y. Conferring NiTi alloy with controllable antibacterial activity and enhanced corrosion resistance by exploiting Ag@ PDA films as a platform through a one-pot construction route / Li, Y., Yin Y., Li L. // Heliyon. – 2024. – Т. 10. – №. 14.
6. Oh. Keun-Taek Titanium alloys for dental application / Keun-Taek Oh, Uk-HyonJoo, Gee-Ho Park // Biomed Mater Res B Appl Biomater. – 2021. – P.2-3.
7. Surface Structure and Properties of Hydroxyapatite Coatings on NiTi Substrates / E.S.Marchenko, K.M. Dubovikov, G.A. Baigonakova [et al.] // Coatings.-2023.-Vol.13, №4.-P.13(4), – С. 722

Сведения об авторах

М.В.Чеснокова*- студент

М.Н. Добринская – кандидат медицинских наук, доцент

И.И. Гордиенко - кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

M.V.Chesnokova*– Student

M.N. Dobrinskaya – Candidate of Sciences (Medicine), Associate

I.I. Gordienko — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

marisha.chesnokova@mail.ru

УДК: 617.576-089.844

ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Яковлева Анастасия Андреевна¹, Засорина Елена Александровна¹, Костарева Мария Евгеньевна¹, Бахтин Виктор Михайлович^{1,2}

¹Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. За последние 30 лет число людей с сахарным диабетом (СД) выросло с 200 миллионов до 830 миллионов. Одним из серьёзных осложнений СД является синдром диабетической стопы (СДС), который часто сопровождается раневыми инфекциями, ведущими к ампутациям. В 2019 году резистентные к антибиотикам бактерии стали причиной смерти 1,27 миллиона человек. Наличие резистентной флоры усложняет лечение и увеличивает затраты. **Цель исследования** – анализ микробиологических особенностей и эффективности антибактериальной терапии у пациентов с СДС, госпитализированных в период 2020–2024 гг. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских данных 123 пациентов с СД и язвами стопы, госпитализированных в хирургическое отделение стационара. Оценивались микробиологические особенности раневого отделяемого. Выявленные патогены разделены на три категории по уровню резистентности к антибиотикам. Анализировалась эмпирическая терапия. **Результаты.** Средний возраст пациентов составил 68 лет. Микробиологическое исследование выявило 73 микроорганизма, наиболее частыми из которых были стафилококки, энтерококки, протеи, кишечная палочка и энтеробактеры. Чувствительность к антибиотикам была определена для 69 возбудителей, из которых 45 – чувствительные, 17 – резистентные, 7 – высокорезистентные. Эмпирическая антибактериальная терапия проводилась у 105 больных и была эффективна в 79% случаев, чаще всего использовался цефтриаксон. **Выводы.** Преобладающие возбудители раневой инфекции у больных с СДС – стафилококки и энтерококки; значительного роста резистентности за период исследования не выявлено, но риски устойчивости к антибиотикам остаются; оптимальными для эмпирической терапии являются ингибиторзащищённые пенициллины.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, антибиотикорезистентность, раневая инфекция, эмпирическая терапия.

EVALUATION OF MICROBIOLOGICAL FEATURES AND EMPIRIC ANTIBACTERIAL THERAPY EFFECTIVENESS OF WOUND INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Yakovleva Anastasia Andreevna¹, Elena Aleksandrovna Zasorina¹, Maria Evgenievna Kostareva¹, Bakhtin Viktor Mikhaylovich^{1,2}

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

²Private healthcare institution “Central clinical hospital “RZD-Medicine” of Yekaterinburg”

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Over past 30 years, people with diabetes mellitus (DM number) has increased from 200 million to 830 million. One of DM serious complications is diabetic foot syndrome (DFS), which is often accompanied by wound