

# JCPM



*Journal of clinical and preventive medicine*

**FERGHANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH**



**eLIBRARY**



№4

2025 y

ISSN 2181-3531

[www.fjsti.uz](http://www.fjsti.uz)



**Валиев Х.Т.**

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 6-ТУР ДГПЖ..... 84-88

**Гафаров Р.Р., Гиясов Ш.И.**

УНИФИКАЦИЯ КРИТЕРИЕВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 89-95

**Мухтаров Ш.Т., Рахимбаев А.А., Худайбердиев Х.Б.**

ПОСТПРОЦЕДУРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА: ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА.....96-101

**Нуриддинов Х.З., Абдужабборов У.М., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Ди Тие., Гиясов Ш.И.**

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ МОЧЕТОЧНИКОВЫХ СТЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ HUSCPV-МОДЕЛИ.....102-109

**Рузибаев А.Р., Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Кавулязов Н.М., Эметов М.А.**

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ЛИТОТРИПСИЯ В ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЯ И СПЕКТР ОСЛОЖНЕНИЙ.....110-114

**Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А., Номанов А.А., Турсунов У.И.**

РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОДЕЛИ РИСКА СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С УРЕТЕРОЦЕЛЕ.....115-119

**Худайбердиев Х.Б., Рахимбаев А.А., Солиев Т.Х.**

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА НЕОБХОДИМОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕДУР ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА ..... 120-125

**Sheripbaev R.B., Khudayberdiev K.B.**

MEDICAL COMPLICATIONS AND PSYCHOLOGICAL IMPACTS FOLLOWING VVF REPAIR SURGERIES; COMPARISON OF DIFFERENT SURGICAL METHODS FOR VVF REPAIR..... 126-132

## AMALIYOTDAN KUZATUVLAR / OBSERVATIONS FROM PRACTICE / НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

**Абдукаримов О.О., Акилов Ф.А., Худайбердиев У.А., Шомаруфов А.Б.**

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.....133-138

**Абдусатаров А.У., Сафаев Ё.У., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И.**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ПУТИ СНИЖЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЭНДОУРОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ.....139-144

**Рахимов Н.М., Худайбердиев Х.Б., Рахимбаев А.А.**

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И КОНКРЕМЕНТНЫХ ФАКТОРОВ НА ЛУЧЕВУЮ НАГРУЗКУ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ЛИТОТРИПСИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА.....145-149

**Рахмонов Р.О., Исматов Б.М., Мамадиев У.А., Сайфуллаев Н.А., Туйчиев Ш.О., Наджимитдинов Я.С.**

ОЦЕНКА ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИС ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ SATAVA ..... 150-157

## TAJRIVA ALMASHISH / EXCHANGE OF EXPERIENCE / ОБМЕН ОПЫТОМ

**Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Насиров Ф.Р., Сафаев Ё.У. Абдусатаров А.У.**

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОДИНОЧНЫХ ОБТУТИРУЮЩИХ КАМНЕЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ..... 158-162

**Аюбов Б.А., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Каримов О.М.**

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ТРАНСМЕЗОКОЛИЧЕСКИМ ДОСТУПОМ: НАШ ОПЫТ..... 163-170

# ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ МОЧЕТОЧНИКОВЫХ СТЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ HUCPV-MODEЛИ

Х.З. Нуриддинов.<sup>1</sup>, У.М. Абдужаббарова.<sup>2</sup>, Ш.Т. Мухтаров.<sup>1</sup>,  
Ф.А. Акилов.<sup>1,2</sup>, Di Tie.<sup>3,4</sup>, Ш.И. Гиясов.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии, г. Ташкент, Узбекистан.

<sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан.

<sup>3</sup>Школа материаловедения и инженерии, Шэньянский технологический университет, г. Шэньян, КНР.

<sup>4</sup>Инженерный исследовательский центр непрерывной экструзии, Университет Дальянь Цзяотун, Дальянь, Китай.

Для цитирования: © Нуриддинов Х.З., Абдужаббарова У.М., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Di Tie., Гиясов Ш.И.

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ МОЧЕТОЧНИКОВЫХ СТЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ HUCPV-MODEЛИ. ЖКМП.-2025.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 07.08.2025

Одобрена: 15.09.2025

Принята к печати: 03.10.2025

**Аннотация:** В данной статье представлены результаты исследования цитотоксичности модифицированных градиентных магниевых сплавов с покрытиями AgO и AgO/CaCO<sub>3</sub>, предназначенных для использования в составе биоразлагаемых мочеточниковых стентов. Для оценки биосовместимости применялась модель клеток периваскулярной области пуповины человека (HUCPV). Были протестированы четыре типа образцов: чистый магний, сплав Mg-4Zn-0.2Ca, а также его модификации с покрытиями. Проведён анализ жизнеспособности клеток (ССК-8), морфологии и флуоресцентного окрашивания. Результаты показали, что композитное покрытие AgO/CaCO<sub>3</sub> обеспечивает наивысший уровень клеточной совместимости, сопоставимый с контролем, в отличие от чистого магния, вызывающего выраженную цитотоксическую реакцию. Представленные данные подтверждают перспективность использования модифицированных магниевых сплавов с функциональными покрытиями в составе имплантатов для мочевых путей.

**Ключевые слова:** магниевые сплавы, мочеточниковые стенты, цитотоксичность, HUCPV-клетки, функциональные покрытия.

## SIYDIK NAYI STENTI YARATISH UCHUN MODIFIKATSIYALANGAN MAGNIY QOTISHMALARINING HUCPV HUYAYRA MODEL ASOSIDA SITOTOKSIKLIKNI BAHOLASH

Х.З. Нуриддинов.<sup>1</sup>, У.М. Абдужаббарова.<sup>2</sup>, Ш.Т. Мухтаров.<sup>1</sup>,  
Ф.А. Акилов.<sup>1,2</sup>, Di Tie.<sup>3,4</sup>, Ш.И. Гиясов.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Tashkent., O'zbekiston.

<sup>2</sup>Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Tashkent sh., O'zbekiston.

<sup>3</sup>Materialshunoslik va muhandislik maktabi, Shenyan texnologiya universiteti, Shenyan, Xitoy.

<sup>4</sup>Uzluksiz ekstruziya muhandislik tadqiqot markazi, Dalian Jiaotong universiteti, Dalian, Xitoy.

Izoh: © Nuriddinov X.Z., Abdujabbarova U.M., Muxtarov Sh.T., Akilov F.A., Di Tie., Giyasov Sh.I.

SIYDIK NAYI STENTI YARATISH UCHUN MODIFIKATSIYALANGAN MAGNIY QOTISHMALARINING HUCPV HUYAYRA MODEL ASOSIDA SITOTOKSIKLIKNI BAHOLASH. KPTJ.-2025-N.4.-№4.-M

Qabul qilindi: 07.08.2025

Ko'rib chiqildi: 15.09.2025

Nashrga tayyorlandi: 03.10.2025

**Аннотация:** Ushbu maqolada bioparchalanuvi siydik nayi stentlari uchun mo'ljallangan AgO va AgO/CaCO<sub>3</sub> qoplamali modifikatsiyalangan gradientli magniy qotishmalarining sitotoksikligi o'rganilgan. Biomoslashuv darajasi odam kindik qon tomirlari atrofidagi (HUCPV) hujayralar modeli yordamida baholandi. To'rtta namunaviy guruh sinovdan o'tkazildi: sof magniy, Mg-4Zn-0.2Ca qotishmasi va uning qoplamali variantlari. Hujayra yashovchanligi (ССК-8 testi), morfologiyasi va ftoroxrom bo'yoqlari yordamida baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, AgO/CaCO<sub>3</sub> kompozit qoplami hujayra uchun eng yuqori moslikni ta'minlaydi va nazorat guruhiga yaqin natijalar beradi, holbuki sof magniy kuchli sitotoksik ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqot natijalari modifikatsiyalangan magniy qotishmalarini urologik implantatlarga joriy qilish istiqbolini tasdiqlaydi.

**Калит so'zlar:** magniy qotishmalari, siydik yo'llari stentlari, sitotoksiklik, HUCPV hujayralari, funktsional qoplamalar.

# CYTOTOXICITY ASSESSMENT OF MODIFIED MAGNESIUM ALLOYS FOR URETERAL STENT DEVELOPMENT USING THE HUCPV CELL MODEL

Nuriddinov Kh.Z.<sup>1</sup>, Abdujabbarova U.M.<sup>2</sup>, Mukhtarov Sh.T.<sup>1</sup>, Akilov F.A.<sup>1,2</sup>, Di Tie.<sup>3,4</sup>, Giyasov Sh.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology, Tashkent, Uzbekistan.

<sup>2</sup>Tashkent State Medical University. Tashkent, Uzbekistan.

<sup>3</sup>School of Materials Science and Engineering, Shenyang University of Technology, Shenyang, China.

<sup>4</sup>Engineering Research Center of Continuous Extrusion, Dalian Jiaotong University, Dalian, China.

For situation: © Nuriddinov Kh.Z., Abdujabbarova U.M., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Di Tie., Giyasov Sh.I.

CYTOTOXICITY ASSESSMENT OF MODIFIED MAGNESIUM ALLOYS FOR URETERAL STENT DEVELOPMENT USING THE HUCPV CELL MODEL. JCPM.-2025.P4.№4.-A

Received: 07.08.2025

Revised: 15.09.2025

Accepted: 03.10.2025

**Abstract:** This article presents the results of a study on the cytotoxicity of modified gradient magnesium alloys with AgO and AgO/CaCO<sub>3</sub> coatings intended for use in biodegradable ureteral stents. The biocompatibility was assessed using a Human Umbilical Cord Perivascular Cell (HUCPV) model. Four sample types were tested: pure magnesium, Mg-4Zn-0.2Ca alloy, and its surface-modified forms. Cell viability (CCK-8 assay), morphology, and fluorescent staining were evaluated. The results demonstrated that the composite AgO/CaCO<sub>3</sub> coating provided the highest level of cellular compatibility, comparable to the control group, while pure magnesium induced a pronounced cytotoxic reaction. The findings support the potential of modified magnesium alloys with functional coatings for use in urological implants.

**Keywords:** magnesium alloys, ureteral stents, cytotoxicity, HUCPV cells, functional coatings.

**Актуальность:** Создание биосовместимых и биоразлагаемых материалов для разработки стентов является актуальной задачей современной урологии. Традиционные полимерные стенты, предназначенные для мочевых путей, нередко вызывают воспаление, инкрустации и требуют удаления, что увеличивает риск осложнений и финансовые затраты [1]. В этой связи магниевые сплавы рассматриваются как перспективная альтернатива: они способны растворяться в организме, исключая необходимость повторной операции, а их ионы обладают антимикробным действием [2].

Тем не менее, основной проблемой магниевых сплавов остаётся их высокая коррозионная активность и связанная с этим цитотоксичность. Быстрое разрушение материала приводит к локальному повышению pH и выделению ионов магния, что неблагоприятно влияет на ткани [3]. Это делает необходимым разработку новых сплавов с функциональным покрытием, регулирующих скорость деградации [4].

Одним из современных решений являются градиентные сплавы Mg-Zn-Ca, сочетающие прочность и контролируемую коррозию. Дополнительное покрытие, например, на основе AgO или композитов AgO/CaCO<sub>3</sub>, позволяет повысить антибактериальную активность и улучшить совместимость материала с клетками биологической ткани [2, 5]. Показано, что такие покрытия значительно увеличивают выживаемость клеток *in vitro* и предотвращают бактери-

альную адгезию.

Несмотря на успехи в кардиологии, применение магниевых биоматериалов в урологии изучено недостаточно [1]. Проведение исследований, направленных на оценку биосовместимости покрытых магниевых сплавов в условиях мочевых путей, особенно с использованием клеточных моделей, представляет собой важное направление для разработки эффективных биоразлагаемых урологических имплантов.

**Цель.** Целью данного исследования было определение цитотоксичности градиентных магниевых сплавов и разработанных на их основе функциональных покрытий при взаимодействии с клетками плаценты человека (HUCPV — Human Umbilical Cord Perivascular Cells).

**Материалы и методы:** Для исследования были использованы следующие образцы, разработанные совместно с научно-исследовательским центром непрерывной экструзии Министерства образования Китая: 1) чистый магний (Mg) — контрольная группа без легирующих добавок и покрытия; 2) градиентный сплав Mg-4Zn-0.2Ca — основной исследуемый материал, обладающий постепенным распределением цинка по толщине; 3) Mg-4Zn-0.2Ca с покрытием AgO — образец с антибактериальным покрытием; 4) Mg-4Zn-0.2Ca с композитным покрытием AgO/CaCO<sub>3</sub> — образец с функциональным покрытием, повышающим коррозионную стойкость.

Образцы были отшлифованы до зеркального блеска, очищены в ультразвуковой ванне (в этаноле и деионизированной воде) и стерилизованы автоклавированием при 121 °С в течение 20 минут. Площадь поверхности каждого образца составляла 1 см<sup>2</sup>.

**Подготовка экстрактов.** Оценка цитотоксичности проводилась косвенным методом через экстракцию ионов из образцов согласно стандарту ISO 10993-5:2009 (Биологическая оценка медицинских изделий. Часть 5. Испытание на цитотоксичность in vitro). Каждый образец инкубировался в питательной среде DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS) и антибиотиков (пенициллин–стрептомицин) в соотношении 3 см<sup>2</sup>/мл при температуре 37 °С в течение 24 часов. Полученные экстракты фильтровались через 0,22 мкм фильтр и использовались в неразбавленном виде для дальнейшего воздействия на клетки.

**Клеточная модель.** Для цитотоксических тестов применялись HUCPV-клетки, полученные из пуповин человека (с согласия донора) и культивируемые в условиях 5% CO<sub>2</sub> при температуре 37 °С в среде DMEM. Клетки использовались на 3-5 пассаже, при этом плотность засева составляла 1 × 10<sup>4</sup> клеток/лунку в 96-луночном планшете.

**Тест жизнеспособности (ССК-8).** Для количественной оценки жизнеспособности клеток применялся цветной тест ССК-8 (Cell Counting Kit-8), основанный на восстановлении водорастворимого тетразолия WST-8 до окрашенного формазана митохондриальными дегидрогеназами живых клеток.

Через 1, 3 и 5 суток после инкубации клеток с экстрактами в каждую лунку добавлялось по 10 мкл раствора ССК-8 и инкубировалось 2 часа при 37 °С. Оптическая плотность (OD) измерялась на спектрофотометре при длине волны 450 нм. Жизнеспособность клеток рассчитывалась по формуле:

$$\text{Жизнеспособность, \%} = \left( \frac{OD_{\text{эксп.}} - OD_{\text{пуст}}}{OD_{\text{контр.}} - OD_{\text{пуст}}} \right) \times 100$$

где: OD<sub>эксп.</sub> - среднее значение оптической плотности исследуемой группы; OD<sub>контр.</sub> - значение контрольной группы (клетки, не подвергшиеся воздействию экстрактов); OD<sub>пуст.</sub> - среднее значение пустых лунок без клеток.

**Флуоресцентное окрашивание.** Визуальная оценка жизнеспособности и морфологии клеток

проводилась методом Live/Dead окрашивания. Использовался краситель Calcein AM (зелёный, живые клетки) и пропидиум йодид (PI) (красный, погибшие клетки). Окрашенные клетки анализировались с помощью флуоресцентной микроскопии (лех 488/535 нм).

**Статистический анализ.** Все тесты проводились в 3 независимых повторностях (n = 3). Результаты выражены как среднее ± стандартное отклонение. Статистическая обработка проводилась в программе GraphPad Prism. Для оценки достоверности различий между группами использовался односторонний дисперсионный анализ (ANOVA) с пост-хок-критерием Тьюки, p < 0,05 считалось статистически значимым.

**Результаты:** Анализ жизнеспособности клеток HUCPV после воздействия экстрактов из исследуемых материалов показал чёткую зависимость клеточного ответа от типа материала и наличия покрытий. На 1 сутки культивирования наблюдалась тенденция к умеренному снижению жизнеспособности клеток в группах без покрытия. Так, в образцах, инкубированных с экстрактом чистого магния, уровень жизнеспособности составил 59,3 ± 3,4% по сравнению с контролем, что указывает на выраженное цитотоксическое воздействие, обусловленное высокой скоростью коррозии магния и резким изменением pH среды. В то же время в группе с градиентным сплавом Mg-4Zn-0.2Ca уровень жизнеспособности был существенно выше — 76,8 ± 2,9%, что свидетельствует о снижении агрессивности материала за счёт легирования цинком и кальцием.

Введение покрытий на поверхность сплава оказало выраженное положительное влияние на поведение клеток. В группе AgO-покрытого Mg-4Zn-0.2Ca жизнеспособность составила 85,1 ± 1,8%, а в группе с композитным покрытием AgO/CaCO<sub>3</sub> — 93,7 ± 1,5%, приближаясь к уровню контрольной культуры, что говорит об отсутствии цитотоксичности.

На 3 сутки различия между группами стали ещё более выраженными. В группе Mg жизнеспособность снизилась до 48,6 ± 4,1%, в то время как в группе Mg-4Zn-0.2Ca она оставалась на уровне 71,2 ± 2,5%. Покрытые образцы по-прежнему демонстрировали благоприятные показатели: AgO-покрытие — 83,4 ± 1,6%, AgO/CaCO<sub>3</sub>-покрытие — 94,9 ± 1,2%.

Эти данные указывают на то, что покрытие эффективно стабилизирует поверхность и предотвращает образование токсичных продуктов деградации.

К 5 суткам культивирования наблюдалось дальнейшее снижение жизнеспособности клеток в группах без покрытия, особенно в группе Mg, где она достигла критического уровня  $41,5 \pm 5,0\%$ , что можно интерпретировать как значительное разрушение клеточной популяции. В группе Mg-4Zn-0.2Ca жизнеспособность составила  $68,9 \pm 3,0\%$ . В отличие от них, покрытые образцы сохраняли высокую клеточную активность: AgO-покрытый сплав —  $82,7 \pm 1,9\%$ , а AgO/CaCO<sub>3</sub>-покрытие —  $95,6 \pm 1,0\%$ , что говорит о высокой стабильности и биосовместимости покрытия в течение всего срока инкубации (см. таблицу 1 и рисунок 1).

**Таблица 1 – Жизнеспособность клеток HUCPV (%) после воздействия экстрактов из различных образцов (ССК-8 тест).**

Группа образцов	1 сутки	3 сутки	5 сутки	значение p (по сравнению с контролем)
Контроль (без экстракта)	$100,0 \pm 2,1$	$100,0 \pm 1,8$	$100,0 \pm 2,0$	–
Mg (чистый магний)	$59,3 \pm 3,4$	$48,6 \pm 4,1$	$41,5 \pm 5,0$	$p < 0,001$
Mg-4Zn-0.2Ca	$76,8 \pm 2,9$	$71,2 \pm 2,5$	$68,8 \pm 3,0$	$p < 0,01$
Mg-4Zn-0.2Ca + AgO	$85,1 \pm 1,8$	$83,4 \pm 1,6$	$82,7 \pm 1,9$	$p < 0,05$
Mg-4Zn-0.2Ca + AgO/CaCO <sub>3</sub>	$93,7 \pm 1,5$	$94,9 \pm 1,2$	$95,6 \pm 1,0$	$p > 0,05$

Таким образом, результаты ССК-8 теста показали чёткую зависимость жизнеспособности HUCPV клеток от степени коррозионной активности исследуемого материала. Непокрытые магниевые образцы оказывали выраженное цитотоксическое действие, тогда как покрытие, особенно композитное AgO/CaCO<sub>3</sub>, позволяло эффективно нивелировать отрицательное влияние деградационных продуктов, обеспечивая высокий уровень жизнеспособности клеток в течение всего срока наблюдения.

Для дополнительной оценки цитосовместимости исследуемых образцов было проведено морфологическое изучение клеток HUCPV после 3 суток культивирования с экстрактами, а также при прямом контакте клеток с поверхностью материалов. Морфология клеток оценивалась с помощью оптической микроскопии и флуоресцентного Live/Dead окрашивания.

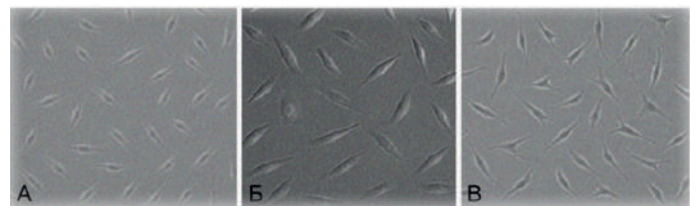
**Световая микроскопия.** В контрольной группе клетки HUCPV имели типичную веретенообраз-

ную форму, хорошо прикреплялись к поверхности и равномерно распределялись по полю зрения. В группах с экстрактами покрытых образцов (Mg-4Zn-0.2Ca + AgO и + AgO/CaCO<sub>3</sub>) клеточная морфология сохранялась аналогичной контролю, что указывает на благоприятную микросреду и отсутствие токсического воздействия. В отличие от этого, в группе с экстрактом чистого магния клетки имели округлую форму, признаки набухания и фрагментации, что соответствует стрессовому состоянию и раннему апоптозу (рисунок 1).

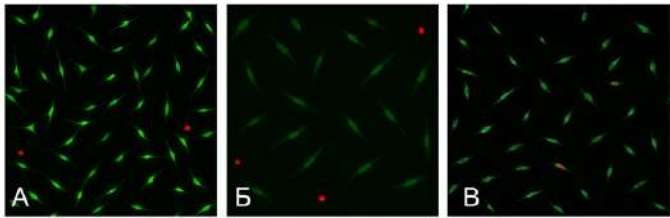
#### Флуоресцентное окрашивание Live/Dead.

Флуоресцентный анализ с использованием красителей Calcein AM и пропидия йодида подтвердил данные метаболических тестов. В контрольной группе и группах с покрытыми образцами преобладали живые клетки (зелёное свечение), с минимальным количеством красных ядер погибших клеток. В группе с чистым магнием преобладало интенсивное красное свечение, указывающее на массовую гибель клеток (рисунок 2).

Таким образом, морфологические наблюдения подтверждают, что комбинированное покрытие AgO/CaCO<sub>3</sub> на сплаве Mg-4Zn-0.2Ca обеспечивает наиболее благоприятную среду для адгезии, выживания и распространения HUCPV-клеток, в то время как необработанные поверхности магния вызывают выраженную цитотоксическую реакцию, отражающуюся на морфологии и жизнеспособности клеток.



**Рисунок 1 – Световая микроскопия клеток HUCPV после 3 суток культивирования: (А) контрольная группа (без воздействия) - клетки имеют типичную вытянутую форму и равномерно распределены; (Б) экстракт чистого магния - клетки менее плотные, частично округлённые, наблюдаются признаки стресса; (В) Mg-4Zn-0.2Ca с покрытием AgO/CaCO<sub>3</sub> - клетки активно прикреплены, имеют вытянутую форму и хорошо выраженные отростки.**



**Рисунок 2. – Флуоресцентное окрашивание Live/Dead клеток HUCPV на 3 сутки культивирования: (А) контрольная группа - преобладание живых клеток (зелёное свечение), единичные погибшие клетки (красные ядра); (Б) воздействие экстракта чистого магния - уменьшение количества живых клеток и увеличение числа погибших, что свидетельствует о цитотоксичности материала; (В) Mg-4Zn-0.2Ca с покрытием AgO/CaCO<sub>3</sub> - высокая плотность жизнеспособных клеток с минимальным количеством погибших, сравнимая с контролем.**

**Обсуждение:** Полученные данные по цитотоксичности градиентных магниевых сплавов и покрытий на их основе при взаимодействии с HUCPV-клетками позволяют сделать ряд важных выводов в контексте разработки биodeградируемых имплантатов.

Во-первых, наблюдения подтверждают, что чистый магний при быстром разложении создаёт агрессивную щелочную среду, губительную для клеток. Из литературы известно, что при коррозии Mg происходит локальное повышение pH (до ~7,5–8,5) из-за образования растворимых продуктов (гидроксид и карбонат магния), что индуцирует ощутимый щелочной сдвиг в окружающей среде [6]. Такой резкий рост щёлочности и выброс ионов Mg<sup>2+</sup> действительно снижают выживаемость различных клеток. В частности, было показано, что на поверхности чистого магния мезенхимальные клетки (HUCPV) растут неравномерно, образуя скопления, тогда как добавки к магнию уменьшают этот эффект за счёт снижения локальной щёлочности [7]. Более того, согласно другим авторам, экстракты корродирующего магния способны уменьшать число жизнеспособных остеобластов почти на 40% уже в первые сутки [8]. Эти данные согласуются с нашими результатами, фиксируя выраженный цитотоксический эффект чистого Mg при непосредственном контакте с клетками.

Во-вторых, применение градиентного сплава Mg-4Zn-0,2Ca действительно позволило частично смягчить цитотоксичность за счёт более стабиль-

ного коррозионного поведения. Подобные сплавы Mg-Zn-Ca уже зарекомендовали себя как более биосовместимые по сравнению с чистым магнием. Например, для сплава Mg-0,2Ca-3Zn в культуре отмечали 95–99% жизнеспособности клеток относительно контроля, без признаков токсичности *in vivo* (минимальное газовыделение и отсутствие воспалительной реакции) [9]. Улучшение биосовместимости объясняется формированием на поверхности защитных фаз, замедляющих коррозию магния. В частности, при содержании ~0,5% Ca в сплаве с ~4% Zn образуется фаза Ca-2Mg-6Zn, которая значительно уменьшает скорость деградации [10].

Присутствие в сплаве цинка и кальция играет и биологическую роль: эти элементы важны для клеточных функций (цинк – необходимый кофактор ферментов костного матрикса, кальций – ключевой компонент костной ткани) [11], а также, как сообщается, стимулируют пролиферацию и остеогенную дифференцировку клеток *in vitro* [12]. Тем не менее, даже у улучшенных сплавов без покрытия сохраняется умеренная цитокompatибельность. Так, при прямом контакте HUCPV с образцами Mg-сплавов без защитного слоя жизнеспособность клеток может снижаться до <80% [13], что указывает на остаточный клеточный стресс. В наших экспериментах градиентный сплав Mg-4Zn-0,2Ca без покрытия действительно показал лишь умеренную совместимость, подтверждая необходимость дополнительной защиты поверхности.

В-третьих, нанесение функциональных покрытий (AgO и особенно композита AgO/CaCO<sub>3</sub>) значительно повысило биосовместимость магниевого материала, что согласуется с данными других исследований. Известно, что различные защитные слои на основе кальциевых солей улучшают поведение деградирующего Mg в биосреде. В частности, конверсионное покрытие из карбоната кальция продемонстрировало отличную цитокompatибельность *in vitro* и частично защитило магниевый сплав от коррозии [14]. В нашем случае включение карбоната кальция в покрытие, вероятно, сыграло двойную роль буфера pH и источника биоактивных ионов Ca<sup>2+</sup>. Добавление оксида серебра, в свою очередь, придало покрытию антимикробные свойства без ущерба для жизнеспособности клеток. Согласно литературным данным, магниевые-серебряные материалы способны обеспечивать свыше 95% адгезии

и выживаемости клеток, оставаясь нетоксичными для остеобластов [15].

Это объясняет, почему покрытие AgO в наших опытах снизило цитотоксичность: ионы Ag<sup>+</sup> подавляют рост бактерий вокруг имплантата, не вредя самим клеткам. Более того, сочетание AgO с кальцийсодержащим компонентом аналогично подходам других авторов, которые сообщают о пользе композитных покрытий. В недавних работах показано, что серебро, встроенное в кальций-фосфатные или карбонатные слои, одновременно повышает коррозионную стойкость Mg-имплантатов, обеспечивает антибактериальный эффект и даже способствует остеогенной дифференцировке клеток [16].

Наше композитное покрытие AgO/CaCO<sub>3</sub> демонстрирует сходные преимущества: уровень жизнеспособности HUCPV на таком покрытии достигал значений контроля, клетки имели нормальную морфологию и плотную адгезию, а число мёртвых клеток было минимальным – аналогичные результаты упоминаются и в других исследованиях для биокомпозитных покрытий на Mg [17].

Важно подчеркнуть, что выбранная модель клеток (HUCPV) обладает высокой чувствительностью и прогностической значимостью. Эти периваскулярные клетки пуповины относятся к мезенхимальным стволовым клеткам с высоким пролиферативным потенциалом. HUCPV первыми колонизируют зону имплантации и реагируют на деградацию материала изменением адгезии и цитоскелета. Поэтому их положительная реакция на образцы с покрытием свидетельствует о принципиальной безопасности модифицированных магниевых сплавов для окружающих мягких тканей и сосудов.

**Выводы:** Таким образом, проведённое исследование демонстрирует, что модификация поверхности градиентного магниевых сплава функциональными покрытиями (AgO/CaCO<sub>3</sub>) радикально снижает его цитотоксичность и повышает биосовместимость до уровня, сопоставимого с инертными материалами.

Следующим шагом должны стать расширенные *in vivo*-испытания биоразлагаемых магниевых имплантатов с данными покрытиями в условиях живого организма. Успешная реализация такого подхода открывает путь к применению магниевых сплавов с улучшенной биосовместимостью в клинике – например, для создания безопасных биоразлагаемых стентов и других

имплантатов нового поколения, в том числе предназначенных для установки в мочевыводящие пути.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Xia, K., Shen, X., Ang, X., Hou, B., Chen, Y., Zhang, K., et al. (2023). Surface modification of ureteral stents: Development history, classification, function, and future developments. *Expert Review of Medical Devices*, 20(5), 401–416. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2181266>
2. Tie, D., Hort, N., Chen, M., Guan, R., Ulasevich, S., Skorb, E. V., et al. (2022). In vivo urinary compatibility of Mg-Sr-Ag alloy in swine model. *Bioactive Materials*, 7, 254–262. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.05.017>
3. Zhang, Z. Q., Yang, Y. X., Li, J. A., Zeng, R. C., & Guan, S. K. (2021). Advances in coatings on magnesium alloys for cardiovascular stents: A review. *Bioactive Materials*, 6(12), 4729–4757. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.04.028>
4. Liu, D., Yang, K., & Chen, S. (2023). Development and future trends of protective strategies for magnesium alloy vascular stents. *Materials*, 17(1), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ma17010001>
5. Popa, M., Anastasescu, M., Stefan, L. M., Prelipcean, A. M., & Calderon Moreno, J. (2023). Antibacterial activity and cell viability of biomimetic magnesian calcite coatings on biodegradable Mg. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(2), 1–16. <https://doi.org/10.3390/jfb14020077>
6. Willumeit, R., Fischer, J., Feyerabend, F., Hort, N., Bismayer, U., Heidrich, S., et al. (2011). Chemical surface alteration of biodegradable magnesium exposed to corrosion media. *Acta Biomaterialia*, 7(6), 2704–2715. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.02.020>
7. Seuss, F., Seuss, S., Turhan, M. C., Fabry, B., & Virtanen, S. (2011). Corrosion of Mg alloy AZ91D in the presence of living cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 99(2), 276–281. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31894>
8. Gu, X. N., Li, N., Zheng, Y. F., & Ruan, L. (2011). In vitro degradation performance and biological response of a Mg–Zn–Zr alloy. *Materials Science and Engineering: B*, 176(20), 1778–1784. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2011.05.019>

9. Istrate, B., Munteanu, C., Antoniac, I.-V., & Lupescu, Ş.-C. (2022). Current research studies of Mg–Ca–Zn biodegradable alloys used as orthopedic implants: Review. *Crystals*, 12(10), 1468. <https://doi.org/10.3390/cryst12101468>
10. Telang, V. S., Pemmada, R., Thomas, V., Ramakrishna, S., Tandon, P., & Nanda, H. S. (2021). Harnessing additive manufacturing for magnesium-based metallic bioimplants: Recent advances and future perspectives. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 17, 100264. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2020.100264>
11. Antoniac, I., Miculescu, M., Mănescu Păltânea, V., Stere, A., Quan, P. H., Păltânea, G., et al. (2022). Magnesium-based alloys used in orthopedic surgery. *Materials*, 15(3), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ma15030734>
12. Wong, C. C., Wong, P. C., Tsai, P. H., Jang, J. S., Cheng, C. K., Chen, H. H., et al. (2019). Biocompatibility and osteogenic capacity of Mg-Zn-Ca bulk metallic glass for rabbit tendon-bone interference fixation. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9), 2175. <https://doi.org/10.3390/ijms20092175>
13. Cecchinato, F., Agha, N. A., Martinez-Sanchez, A. H., Luthringer, B. J., Feyerabend, F., Jimbo, R., et al. (2015). Influence of magnesium alloy degradation on undifferentiated human cells. *PLoS ONE*, 10(11), e0142117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142117>
14. Wang, T., Li, P., Guo, Y., Xu, Y., Kou, W., Li, G., et al. (2025). Enhanced corrosion resistance of calcium carbonate coatings on magnesium alloy via simple stearic acid treatment. *Journal of Magnesium and Alloys*, 13(4), 1602–1616. <https://doi.org/10.1016/j.jma.2024.12.018>
15. Song, Q., Yang, L., Yi, F., Chen, C., Guo, J., Qi, Z., et al. (2024). Antibacterial pure magnesium and magnesium alloys for biomedical materials: A review. *Crystals*, 14(11), 939. <https://doi.org/10.3390/cryst14110939>
16. Iqbal, F., Fatima, H., Ali, A., Nadeem, S., & Mujahid, K. (2025). Improving the corrosion, biocompatibility and antibacterial properties of pure magnesium implants through silver-doped calcium phosphate coatings. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 724, 137418. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2025.137418>
17. Plekhova, N. G., Polina, A. N., Chernenko, I. N., Stepanyugina, A. K., Shevchenko, O. V., Marchenko, V. S., Gnedenkov, A. S., Sinebryukhov, S. L., Gnedenkov, S. V., & Shumatov, V. B. (2024). Magnesium alloy composite coatings: In vitro study of cytotoxicity, adhesion, cellular structure and function. *Russian Open Medical Journal*, 14(2), e0203. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2024.0203>

**Информация об авторах:**

© НУРИДДИНОВ Х.З.- научный лаборант Научно-исследовательской лаборатории Государственного учреждения Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Урологии, г. Ташкент, Узбекистан.

© АБДУЖАББАРОВА У.М.- ассистент кафедры Биомедицинской инженерии, биофизики и информатики Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан.

© МУХТАРОВ Ш.Т.- д.м.н., профессор. директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии, г. Ташкент.

© АКИЛОВ Ф.А. - д.м.н., профессор. заведующий кафедрой Урологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан.

© TIE DI. – профессор Шэньянского технологического университета, Школы материаловедения и инженерии (г. Шэньян, КНР); профессор Инженерного исследовательского центра непрерывной экструзии Даляньского транспортного университета (г. Далянь, КНР).

© ГИЯСОВ Ш.И.- д.м.н., профессор. профессор кафедры Урологии, Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан.

**Muallif haqida ma'lumot:**

© NURIDDINOV X.Z. - Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Davlat Muassasasi Ilmiy tadqiqot laboratoriyasi ilmiy-laboranti. Toshkent sh., O'zbekiston.

© ABDUJABBAROVA U.M. - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Biotibbiyot muhandisligi, biofizika va informatika kafedrasida assistenti. Toshkent sh., O'zbekiston.

© MUXTAROV Sh.T. - t.f.d., professor. Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori. Toshkent sh., O'zbekiston.

© AKILOV F.A. - t.f.d., professor. Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Urologiya kafedrasida mudiri. Toshkent sh., O'zbekiston.

© DI TIE - Shenyang Texnologiya Universiteti, Materialshunoslik va Muhandislik maktabi professori, Shenyang, Xitoy. Dalian Jiaotong Universiteti, Uzluksiz Ekstruziya bo'yicha Muhandislik Tadqiqot Markazi professori, Dalian, Xitoy.

© GIYASOV Sh.I. - t.f.d., professor. Toshkent davlat tibbiyot universiteti Urologiya kafedrasida professori. Toshkent sh., O'zbekiston.

**Information about the authors:**

© NURIDDINOV Kh.Z. - Research Laboratory Scientific Assistant in State Institution, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Urology. Tashkent, Uzbekistan.

© ABDUJABBAROVA U.M. - Assistant in Department of Biomedical Engineering, Biophysics and Informatics of Tashkent State Medical University. Tashkent, Uzbekistan.

© MUKHTAROV Sh.T.- Director of State Institution "Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Urology", Doctor of Medical Sciences, Professor.

© AKILOV F.A.- DSc., Professor. Head of the Department of Urology, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

© TIE DI - Professor in School of Materials Science and Engineering, Shenyang University of Technology, Shenyang, China. Engineering Research Center of Continuous Extrusion, Dalian Jiaotong University, Dalian, China.

© GIYASOV Sh.I. - DSc., Professor, Department of Urology, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.