

Л.А. ЕФТЕЕВ, Ю.С. ЕСАКОВ, Д.С. БЛИНОВ, Е.С. МАРЧЕНКО,  
С.Е. ЗОТОВ, Е.В. БЛИНОВА, В.Г. ШАТАЛОВ

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОРОШКОВОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ОБЛИТЕРАЦИИ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ\*

**Ключевые слова:** порошок никелида титана, плевродез, пролиферация, культура клеток, мыши, минипиги.

Плевродез занимает важное место в комплексном лечении метастатического плеврита при прогрессировании различных форм злокачественных опухолей. Несмотря на разнообразие агентов, предложенных для химического плевродеза, до настоящего времени отсутствует универсальная методика, полностью удовлетворяющая требованиям безопасности и эффективности, в связи с чем сохраняет актуальность поиск новых веществ для облитерации плевральной полости, обладающих минимальным профилем токсичности и побочных эффектов.

**Цель работы** заключается в изучении биологического действия порошкового никелида титана, предназначенного для облитерации плевральной полости, на животных и в опытах *in vitro*.

**Материал и методы исследования.** В работе изучен порошковый никелид титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм. Цитотоксичность никелида титана определена в культуре фибробластов и эндотелиоцитов человека с помощью МТТ-теста. Острая токсичность порошка изучена при его внутрибрюшинном введении белым лабораторным мышам. Эффективность плевродеза определена при распылении порошкового никелида титана в плевральную полость минипигов при макро- и микроскопическом патоморфологическом исследовании плевры.

**Результаты.** В клеточных культурах фибробластов и эндотелиоцитов человека показано, что порошок никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100) мкм не приводит к лизису клеток и изменению их цитоморфологии. Исследуемый порошок не обладает токсическими свойствами при внутрибрюшинном введении мышам-альбиносам обоего пола в дозе 2000 мг/кг. Распыление порошка никелида титана в плевральную полость минипигов обеспечивает эффективный и безопасный плевродез к 14–21-м суткам послеоперационного периода, характеризующийся распространением спаечного процесса во всех отделах плевральной полости с полной облитерацией синусовых пространств без формирования воспалительного плеврального выпота и кровотечения.

**Выводы.** Применение порошка никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм обеспечивает эффективный и безопасный плевродез.

**Введение.** Эпидемиологические исследования свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости злокачественными новообразованиями во всех регионах мира. Совершенствование методов лекарственного, хирургического и радиотерапевтического методов лечения приводит к увеличению продолжительности жизни пациентов с различными опухолями, что, в свою очередь, делает актуальной проблему обеспечения лучшего качества жизни пациентов с генерализованными формами онкологических заболеваний. Так, одной из важных

\* Исследование выполнено при поддержке гранта Московского центра инновационных технологий в здравоохранении (Договор 2002-30/23-1НИР от 01.06.2023).

проблем онкологии остается лечение пациентов с метастатическим плевритом, имеющее особое значение при прогрессировании рака легкого, молочной железы, лимфопролиферативных заболеваний и опухолей яичников [3, 7].

Огромную роль в формировании плеврального выпота играет париетальная плевро. Физиологический баланс клеточных и тканевых механизмов плевры, а именно продукция плевральной жидкости мезотелием и ее реабсорбция путем лимфатического дренажа, способствует поддержанию нормального объема плевральной жидкости [6, 13]. Метастатическое поражение плевры может происходить гематогенным, лимфогенным, контактным или смешанным путями в зависимости от этиологии первичной опухоли. Опухолевые депозиты на листках плевры могут стимулировать самостоятельную секрецию плевральной жидкости опухолевыми клетками, а также способствовать экстравазации плазмы крови из патологически измененных кровеносных сосудов, образованных в процессе неоангиогенеза. Кроме того, опухолевые клетки производят различные цитокины, которые повышают проницаемость капилляров, кровоснабжающих плевру [6]. Метастазирующая опухоль проникает в лимфатические капилляры плевры, что может вызывать их обструкцию, блокировать лимфатические устья и препятствовать лимфатическому дренажу из плевральной полости. Таким образом, возникает дисбаланс между секрецией и реабсорбцией плевральной жидкости, приводящий к ее патологическому накоплению в плевральной полости [6, 12].

В течение длительного времени было предложено множество методов плевродеза [1, 3, 5]. К ним относятся как механическое абразивное воздействие на плевру (подобная операция впервые выполнена хирургом E.D. Churchill в США в 1941 г.), так и различные химические склерозанты – антибиотики (тетрациклин, эритромицин и др.), антисептики (нитрат серебра, перекись водорода, повидон-йод), цитостатики (блеомицин, доксорубицин и др.) и даже колонии бактерий (*Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium parvum*) [9, 10]. Несмотря на многообразие предложенных методик, часть из которых не применима в широкой практике из-за недоступности препаратов, стоимости, профиля токсичности или сложности использования, одним из распространенных методов химического плевродеза остается медицинский тальк, зарекомендовавший себя как эффективный и доступный препарат [2, 5, 12]. Однако недостатками плевродеза тальком являются выраженные воспалительные изменения со стороны плевральной полости, риск развития эмпиемы плевры, а также доступность официальных препаратов для внутривнутриплеврального введения на территории России [2]. Современный агент для плевродеза должен обладать возможностью индуцировать спаечный процесс, вызывать минимальные местные и системные воспалительные реакции, а также быть доступным для широкого применения [4].

Таким образом, актуален поиск альтернативных методов облитерации плевральной полости, не уступающих медицинскому тальку по эффективности, но вместе с тем обладающих меньшей токсичностью.

**Цель исследования** – изучить биологическое действие порошкового никелида титана на животных и в опытах *in vitro*.

**Материалы и методы.** Предметом исследования стал порошок никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100).

In vitro исследования проводили в культуре фибробластов человека (АТСС, США) и культуре эндотелиальных клеток пупочной вены человека (АТСС, США) в культуральных флаконах Т-25. Клетки инкубировали в среде DMEM/F12 с добавлением по объему 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 1% противомикробных средств (бензилпенициллина натриевая соль 100 ЕД/мл, 100 мг/мл стрептомицина) в CO<sub>2</sub> инкубаторе во влажной атмосфере, содержащей 5% углекислого газа при температуре 37 °С. Степень лизиса и жизнеспособность клеток оценивали с помощью теста с триметилтетразолием хлоридом (МТТ-тест).

Исследование острой токсичности никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100) мкм проводили на лабораторных мышах-альбиносах обоего пола ( $n = 20$ ), разделенных на две группы по пять особей каждого пола в группе, которым внутрибрюшинно в объеме воздуха не более 25 мл/кг веса животного под изофлурановым наркозом распыляли только воздух (группа контроля) и порошковый никелид титана в дозе 2 г/кг веса (экспериментальная группа). Определяли выживаемость животных в течение 14 суток, а также морфологические характеристики внутренних органов, окрашенных гематоксилином и эозином по стандартной методике, после выведения мышей из эксперимента [11].

Изучение эффективности применения порошка никелида титана для формирования экспериментального плевродеза проводили на минипигах ( $n = 9$ ), которым под общим обезболиванием с использованием эндотрахеального ветеринарного наркоза проводили эндоскопическую торакоскопию с распылением порошка никелида титана справа на висцеральную и париетальную плевру в дозе 14 г. Левая плевральная полость служила контролем. Морфологическую картину образования плевральных спаек оценивали на 7-, 14-, 21-е сутки после выведения животных из эксперимента. Микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, гистохимические исследования проводили с окрашиванием Трихром Массон и на коллаген IV типа [8]. Для морфоиммуногистохимической оценки степени фиброза в плевре нами была использована модифицированная шкала степени фиброза Эшкрофта [5].

Результаты представлены в виде средней величины и стандартного отклонения. Для межгруппового сравнения использовали  $t$ -тест после проверки степени дисперсии в группах. Различия считали достоверными при вероятности ошибки менее 5%.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Порошок никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм в тесте МТТ в культуре фибробластов и эндотелиоцитов при 24-часовой инкубации в диапазоне концентраций 0,1; 1,0; 10,0; 100,0 мг/мл, 1 и 10 мг/мл не приводил к лизису клеток и изменению их цитоморфологии. Балл оценки цитотоксичности и в первом, и во втором случае составил 0.

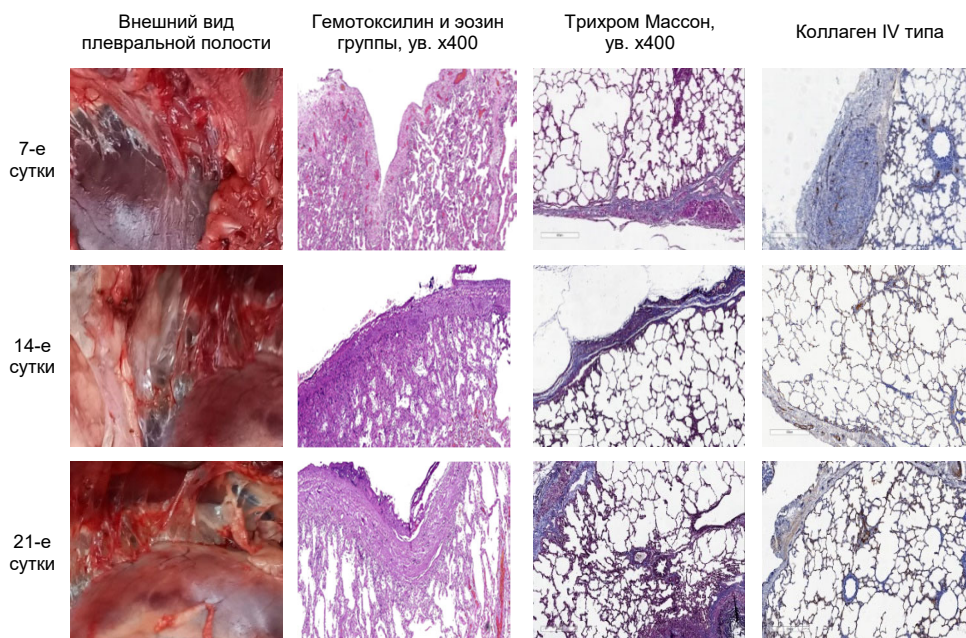
В течение эксперимента по изучению острой токсичности порошка никелида титана не было зарегистрировано гибели ни в группе самцов, ни в группе самок. При анализе динамики массы тела в группе самцов и самок лабораторных мышей-альбиносов после внутрибрюшинного введения (распыления) порошкового никелида титана не наблюдали статистически значимого отставания (прироста) массы тела в процентах от зафиксированной в первый день эксперимента массы тела мышей группы контроля (таблица).

**Масса тела в группах самцов и самок мышей  
после внутрибрюшинного введения (распыления) порошкового никелида титана  
со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100) мкм,  
% к первому дню**

День наблюдения	Масса тела самцов		Масса тела самок	
	контрольная группа (n = 5)	экспериментальная группа (n = 5)	контрольная группа (n = 5)	экспериментальная группа (n = 5)
1	100±0	100±0	100±0	100±0
2	104,3±0,9	102,4±0,8	100,8±0,8	101±0,6
3	107±1,1	106,5±1,1	101,6±1	101,7±1,1
4	108,7±1,1	108,2±0,4	104,8±1,3	104,2±0,8
5	109,6±1,6	106,9±1,1	106,5±1	105,8±0,9
6	111,3±1,6	109,6±1,1	107,3±1,1	107,4±1,1
7	112,2±1,1	110,4±0,1	108,5±1,2	109,1±0,9
8	114,8±1,6	111,2±0,9	112,2±1,2	110,8±1,6
9	116,5±1,6	114,1±1,2	112,2±1,2	112,4±1,8
10	118,3±2,3	117,8±1,1	112,9±1,1	114,1±1,8
11	120,9±1,9	119,8±1,1	117±1,2	116,6±1,9
12	121,8±1,6	120,1±1,2	118,6±1	117,5±2,4
13	124,4±2,3	122±1,2	119,4±0,3	119,9±1,7
14	125,2±2,1	124,6±1,7	121,8±1,3	119,9±1,7

При клиническом осмотре животных в течение суток в обеих группах (контрольная и опытная) в подгруппах самцов и самок регистрировали некоторую заторможенность, обусловленную наркозом и внутрибрюшинным распылением, после чего в течение 14 суток изменений спонтанного поведения и внешнего состояния животных не наблюдали. При внешнем осмотре выведенных из эксперимента животных контрольной и опытных групп существенных отличий не отмечено: животные правильного телосложения, средней упитанности, шерсть белая, чистая, целостность костей не нарушена, движения в суставах свободные. Видимые слизистые оболочки были бледными, гладкими. Естественные отверстия не загрязнены. Существенных патологоанатомических изменений не обнаружено, установлены признаки спайкообразования в брюшной полости, формирования конгломератов никелида титана, покрытых неравномерной по толщине соединительнотканной капсулой. Таким образом, порошковый никелид титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100) мкм не обладает токсическими свойствами при внутрибрюшинном введении (распылении) у мышей-альбиносов обоего пола в дозе 2000 мг/кг, что делает нецелесообразным изучение острой токсичности в меньших дозах с определением зависимости «доза – токсический эффект».

Летальность в группе минипигов с экспериментальным плевродезом не зарегистрирована. На 7-е сутки после экспериментально-хирургического воздействия макроморфологическая картина плевральной полости животных, получавших порошковый никелид титана, характеризовалась преобладанием умеренно выраженного спаечного процесса, представленного рыхлыми и плотными соединительно-тканными тяжами в разных отделах плевральной полости (преимущественно в области плевральных синусов), лишь в одном наблюдении отмечали наличие единичных рыхлых плевральных сращений (рисунок).



Соответствие макроскопической, морфологической и иммуногистохимической картины висцеральной плевры на 7-, 14- и 21-е сутки после плевродеза порошком никелида титана

Висцеральная плевра была утолщена от 25 до 30 мкм, плевральный выпот составил  $25 \pm 3,2$  мл. Гистологические препараты висцеральной и париетальной плевры во всех наблюдениях имели слабые явления лимфогистиоцитарной инфильтрации. При окрашивании по Трихром Массон единичные соединительнотканые волокна демонстрировали окрашивание в синий цвет, коллагеновые волокна имели очаговое цитоплазматическое окрашивание на коллаген IV типа. Оценка степени фиброза по модифицированной шкале Эшкрофта составила 1 балл. К 14-м суткам эксперимента после интраплеврального распыления никелида титана спаечный процесс распределялся равномерно по всем отделам плевральной полости с полной облитерацией синусовых пространств, плевральный выпот составлял  $31 \pm 2,7$  мл. При микроскопическом исследовании препаратов висцеральной и париетальной плевры во всех наблюдениях были отмечены слабые явления лимфогистиоцитарной инфильтрации. Висцеральная плевра была утолщена от 25 до 40 мкм. В субплевральной паренхиме легкого наблюдалось незначительное утолщение межальвеолярных перегородок из-за небольшого отека и лимфоплазмоцитарной инфильтрации. Соединительнотканые волокна, содержащие коллаген IV, составляли 25%. Оценка степени фиброза по модифицированной шкале Эшкрофта составила 3 балла. В группе животных, выведенных из эксперимента на 21-е сутки после осуществления экспериментального плевродеза, макроморфологическая картина спаечного процесса была представлена равномерным распространением спаечного процесса во всех отделах плевральной полости с полной облитерацией синусовых пространств. Макроскопически отсутствовали признаки воспалительных изменений, плевральный выпот по объему не превышал 10–15 мл, регистрировали небольшое утолщение висцеральной плевры. Париетальная

плевра была утолщена от 25 до 45 мкм. В субплевральной паренхиме легкого наблюдалось незначительное утолщение межальвеолярных перегородок из-за начинающихся явлений склероза. На фоне плевродеза никелида титана ни в одной экспериментальной группе и ни у одного животного не регистрировали явлений гемоторакса. При окрашивании по Трихром Массон соединительно-тканые волокна покрывались синим цветом, 50% составляли коллагеновые волокна IV типа. Оценка степени фиброза по модифицированной шкале Эшкрофта – 4 балла.

Таким образом, в результате проведения комплексного токсикологического, экспериментально-хирургического и патоморфологического исследования было установлено, что порошок никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100) мкм не обладает цитотоксическими свойствами в отношении популяций клеток, представленных в месте потенциального контакта в организме человека. Также порошок никелида титана не вызывает развития токсических реакций со стороны организма лабораторных мышей при его внутрибрюшинном введении в дозе 2 000 мг/кг. В экспериментах на минипигах установлено, что плевродез с применением порошкового никелида титана вызывает полную облитерацию плевральной полости без развития воспалительных и геморрагических нежелательных эффектов.

**Выводы.** 1. Порошок никелида титана со степенью дисперсности частиц от 20 до 160 мкм с медианой 80 (60; 100) мкм при 24-часовой инкубации в диапазоне концентраций 0,1; 1,0; 10,0; 100,0 мкг/мл; 1 и 10 мг/мл не вызывает цитотоксических реакций в культурах фибробластов и эндотелиоцитов человека.

2. Порошок никелида титана не обладает системной токсичностью при его внутрибрюшинном распылении лабораторным мышам обоего пола в дозе 2000 мг/кг.

3. Порошок никелида титана обеспечивает формирование распространенного спаечного процесса во всех отделах плевральной полости с полной облитерацией синусовых пространств без формирования воспалительного плеврального выпота к 14–21-м суткам послеоперационного периода.

#### Литература

1. Внутриплевральная пролонгированная фотодинамическая терапия у больных злокачественным плевритом / *Е.В. Филоненко, О.В. Пикин, А.Х. Трахтенберг и др.* // *Biomedical Photonics*. 2015. Т. 4(S1). С. 78–78.

2. *Жестков К.Г., Ядута Р.Т.* Торакоскопическая плеврэктомия и декортикация при метастатическом плеврите: аспекты хирургической техники // *Поволжский онкологический вестник*. 2016. № 2. С. 43–47.

3. Использование мультимодального подхода в лечении больных со злокачественными поражениями плевры / *Е.В. Левченко, О.Ю. Мамонтов, К.Ю. Сенчик и др.* // *Вопросы онкологии*. 2015. Т. 3, № 61. С. 401–406.

4. Новый метод облитерации плевральной полости порошком никелида титана (экспериментальное исследование) / *Ю.С. Есаков, Л.А. Ефтеев, Д.Н. Шимановский и др.* // *Оперативная хирургия и клиническая анатомия* (Пироговский научный журнал). 2023. Т. 7, № 3. С. 12–18.

5. *Beltsios E.T., Mavrovounis G., Adamou A. et al.* Talc pleurodesis in malignant pleural effusion: A systematic review and meta-analysis. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, vol. 69, pp. 832–842. DOI: 10.1007/s11748-020-01549-2.

6. *Jovanovic D.* Etiopathogenesis of malignant pleural effusion. *AME Med J.*, 2021, vol. 6, p. 28.

7. *Kassirian S., Hinton S.N., Cuninghame S. et al.* Diagnostic sensitivity of pleural fluid cytology in malignant pleural effusions: Systematic review and meta-analysis. *Thorax*, 2023, vol. 78, pp. 32–40. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-217959.

8. Lattouf R., Younes R., Lutomski D. et al. Picrosirius red staining: a useful tool to appraise collagen networks in normal and pathological tissues. *J Histochem Cytochem*, 2014, vol. 62(10), pp. 751–758. DOI: 10.1369/0022155414545787.
9. Mierzejewski M., Korczynski P., Krenke R. et al. Chemical pleurodesis – a review of mechanisms involved in pleural spaceobliteration. *Respir Res.*, 2019, vol. 20(1), p. 247.
10. Psallidas I., Kalomenidis, I., Porcel J.M. et al. Malignant pleural effusion: From bench to bedside. *Eur Respir Rev.*, 2016, vol. 25, pp. 189–198.
11. Sullivan D.W. Jr, Gad S.C. Tenth Triennial Toxicology Salary Survey. *Int J Toxicol.*, 2020, vol. 39(3), pp. 189–197. DOI: 10.1177/1091581820910378.
12. Sundaralingam A., Bedawi E.O., Harriss E.K. et al. The Frequency, Risk Factors, and Management of Complications From Pleural Procedures. *Chest.*, 2021, vol. 161, pp. 1407–1425. DOI: 10.1016/j.chest.2021.11.031.
13. Yalcin N.G., Choong C.K., Eizenberg N. Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space. *Thorac Surg Clin.*, 2013, vol. 23(1), pp. 1–10.

---

**ЕФТЕЕВ ЛЕОНИД АЛЕКСАНДРОВИЧ** – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, Москва (efteevla@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9054-0742>).

**ЕСАКОВ ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением торакальной хирургии, Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Россия, Москва (lungssurgery@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5933-924X>).

**БЛИНОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом молекулярной и клинической фармакологии, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Россия, Москва (blinov-pharm@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8385-4356>).

**МАРЧЕНКО ЕКАТЕРИНА СЕРГЕЕВНА** – доктор физико-математических наук, заведующая лабораторией сверхэластичных биоинтерфейсов, заведующая кафедрой прочности и проектирования, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Россия, Томск (89138641814@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>).

**ЗОТОВ СЕРГЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ** – студент V курса, Институт клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, Москва (s.e.zotov@yandex.ru).

**БЛИНОВА ЕКАТЕРИНА ВАЛЕРИЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, Москва (bev-sechenov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>).

**ШАТАЛОВ ВИТАЛИЙ ГЕННАДЬЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением патологической анатомии, Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Россия, Москва (v.g.shatalov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9004-0476>).

---

Leonid A. EFTEEV, Yuri S. ESAKOV, Dmitry S. BLINOV, Ekaterina S. MARCHENKO, Sergey E. ZOTOV, Ekaterina V. BLINOVA, Vitaly G. SHATALOV

#### EXPERIMENTAL STUDY OF THE BIOLOGICAL EFFECT OF TITANIUM NICKELIDE POWDER INTENDED FOR OBLITERATION OF THE PLEURAL CAVITY

**Key words:** titanium nickelide powder, pleurodesis, proliferation, cell culture, mice, minipigs.

*Pleurodesis occupies an important place in the complex treatment of metastatic pleurisy in progression of various forms of malignant tumors. Despite the variety of agents proposed for chemical pleurodesis, there is still no universal technique that fully meets safety and effectiveness requirements, by virtue whereof the search for new substances for pleural cavity obliteration with a minimal profile of toxicity and side effects remains relevant.*

**The purpose of the work** is to study the biological effect of titanium nickelide powder, intended for obliteration of the pleural cavity, in animals and in vitro experiments.

**Research material and methods.** In this work, powdered titanium nickelide with a particle dispersion degree from 20 to 160 microns was studied. Cytotoxicity of titanium nickelide was

determined in the culture of human fibroblasts and endotheliocytes using the MTT assay. The powder's acute toxicity was studied when it was administered intraperitoneally to white laboratory mice. The effectiveness of pleurodesis was determined by spraying titanium nickelide powder into the pleural cavity of minipigs during macro- and microscopic pathomorphological examination of the pleura.

**Results.** In cell cultures of human fibroblasts and endotheliocytes, it was shown that titanium nickelide powder with a particle dispersion degree from 20 to 160 microns with a median of 80 (60; 100) microns did not result in cell lysis and a change in their cytomorphology. The powder under study has no toxic properties when administered intraperitoneally to albino mice of both sexes at a dose of 2000 mg/kg. Spraying titanium nickelide powder in the pleural cavity of minipigs provides effective and safe pleurodesis by the 14th–21st day of the post-operative period, characterized by the spread of the adhesive process in all parts of the pleural cavity with complete obliteration of sinus spaces without forming inflammatory pleural effusion and bleeding.

**Conclusions.** The use of titanium nickelide powder with a particle dispersion from 20 to 160 microns ensures effective and safe pleurodesis.

### References

1. Filonenko E.V., Pikin O.V., Trahtenberg A.H. et al. *Vnutriplevral'naya prolongirovannaya fotodinamicheskaja terapiya u bol'nykh zlokachestvennym plevritom* [The efficacy of intrapleural prolonged photodynamic therapy in female patient with malignant pleuritis]. *Biomedical Photonics*, 2015, vol. 4, no.S1, p. 78.
2. Zhestkov K.G., Yaduta R.T. *Torakoskopicheskaya plevrektomiya i dekortikatsiya pri metastaticheskoy plevrite: aspekty khirurgicheskoi tehniki* [Thoracoscopic pleurectomy decortication with metastatic pleurisy: aspects of surgical techniques]. *Povolzhskii onkologicheskii vestnik*, 2016, no. 2, pp. 43–47.
3. Levchenko E.V., Mamontov O.Yu., Senchik K.Yu. et al. *Ispol'zovanie mul'timodal'nogo podkhoda v lechenii bol'nykh so zlokachestvennymi porazheniyami plevry* [Multimodality approach in treatment of malignant pleural effusion]. *Voprosy onkologii*, 2015, vol. 3, no. 61, pp. 401–406.
4. Esakov Yu.S., Efteev L.A., Shimanovsky D.N. et al. *Novyi metod obliteratsii plevral'noi polosti poroshkom nikelida titana (eksperimental'noe issledovanie)* [A new method of pleural cavity obliteration by titanium nickelide (experimental study)]. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*, 2023, vol. 7(3), pp. 12–18.
5. Feltsios E.T., Mavrounis G., Adamou A. et al. *Talc pleurodesis in malignant pleural effusion: A systematic review and meta-analysis. General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, vol. 69, pp. 832–842. DOI: 10.1007/s11748-020-01549-2.
6. Jovanovic D. *Etiopathogenesis of malignant pleural effusion. AME Med J.*, 2021, vol. 6, p. 28.
7. Kassirian S., Hinton S.N., Cuninghame S. et al. *Diagnostic sensitivity of pleural fluid cytology in malignant pleural effusions: Systematic review and meta-analysis. Thorax*, 2023, vol. 78, pp. 32–40. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-217959.
8. Lattouf R., Younes R., Lutomski D. et al. *Picrosirius red staining: a useful tool to appraise collagen networks in normal and pathological tissues. J Histochem Cytochem*, 2014, vol. 62(10), pp. 751–758. DOI: 10.1369/0022155414545787.
9. Mierzejewski M., Korczynski P., Krenke R. et al. *Chemical pleurodesis – a review of mechanisms involved in pleural spaceobliteration. Respir Res.*, 2019, vol. 20(1), p. 247.
10. Psallidas I., Kalomenidis, I., Porcel J.M. et al. *Malignant pleural effusion: From bench to bedside. Eur Respir Rev.*, 2016, vol. 25, pp. 189–198.
11. Sullivan D.W. Jr, Gad S.C. *Tenth Triennial Toxicology Salary Survey. Int J Toxicol.*, 2020, vol. 39(3), pp. 189–197. DOI: 10.1177/1091581820910378.
12. Sundaralingam A., Bedawi E.O., Harriss E.K. et al. *The Frequency, Risk Factors, and Management of Complications From Pleural Procedures. Chest.*, 2021, vol. 161, pp. 1407–1425. DOI: 10.1016/j.chest.2021.11.031.
13. Yalcin N.G., Choong C.K., Eizenberg N. *Anatomy and pathophysiology of the pleura and pleural space. Thorac Surg Clin.*, 2013, vol. 23(1), pp. 1–10.

---

**LEONID A. EFTEEV – a Competitor of Scientific Degree of Medical Sciences Candidate, Department of the Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow (efteevla@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9054-0742>).**



**YURII S. ESAKOV** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Thoracic Surgery, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Russia, Moscow (lungurgery@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5933-924X>).

**DMITRY S. BLINOV** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Molecular and Clinical Pharmacology Department, Dmitry Rogachev National Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia, Moscow (blinov-pharm@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8385-4356>).

**EKATERINA S. MARCHENKO** – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Head of the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, Head of the Department of Strength and Design, National Research Tomsk State University, Russia, Tomsk (89138641814@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>).

**SERGEY E. ZOTOV** – 5<sup>th</sup> course student, Clinical medicine Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow (s.e.zotov@yandex.ru).

**EKATERINA V. BLINOVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow (bev-sechenov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>).

**VITALY G. SHATALOV** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pathological Anatomy, City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Russia, Moscow (v.g.shatalov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9004-0476>).

**Формат цитирования:** Экспериментальное изучение биологического действия порошкового никелида титана, предназначенного для облитерации плевральной полости [Электронный ресурс] / Л.А. Ефтемеев, Ю.С. Есаков, Д.С. Блинов и др. // Acta medica Eurasica. 2024. № 3. С. 17–25. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2024/3/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2024-3-17-25.