

# Биоинертные и адгезивные свойства материалов

**С.В. Шкодкин<sup>1,2</sup>, М.И. Коган<sup>3</sup>, А.Я. Колпаков<sup>2</sup>, В.П. Бондарев<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

<sup>4</sup>ОГУЗ «Курское областное патологоанатомическое бюро»

## Сведения об авторах:

Шкодкин С. В. – д. м. н., врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Областная клиническая больница Святителя Иоасафа», доцент кафедры госпитальной хирургии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85 e-mail: shkodkin\_s@mail.ru тел. +79103207071; тел. +74722504607

Shkodkin SV – Dr.Sc., urologist Department of Urology of Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, assistant professor of surgery department of Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod, ul. Victory, 85 e-mail: shkodkin\_s@mail.ru bodies. +79103207071; tel. +74722504607

Коган М.И. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ГОУ ВПО РостГМУ, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский 29 e-mail: dept\_kogan@mail.ru

Kogan M.I. – Dr. Sc., professor, Honored Scientist of Russia, head of the department of urology and reproductive health with the course of pediatric urology- andrology of Rostov state medical university, 344022, Rostov-on-Don, per.Nahichevansky 29 e-mail: dept\_kogan@mail.ru

Колпаков А. Я. – к.ф.м.н., профессор, руководитель Научно-исследовательской лаборатории проблем разработки и внедрения ионно-плазменных технологий «НИУ БелГУ» e-mail: kolpakov@bsu.edu.ru

Kolpakov AY – PhD, professor, Head of the Research Laboratory of problems of development and introduction of ion-plasma technologies "NRU BSU" e-mail: kolpakov@bsu.edu.ru

Бондарев В. П. – заведующий отделом детской и инфекционной патологии ОГУЗ «Курское областное патолого-анатомическое бюро», e-mail: svbond46@yandex.ru

Bondarev VP – Head of the Department of Child and infectious pathology of "Kursk regional pathological-anatomical bureau", e-mail: svbond46@yandex.ru

**И**спользование внутренних стентов с целью поддержания просвета полого органа приобрело широкое распространение в различных разделах хирургии, в том числе и урологии [1-4]. Наряду с этим имеются и негативные стороны использования внутренних дренажей. Функционирование стентов с антирефлюксными клапанами не всегда стабильно, что приводит к их ограниченному использованию. Рефлюкс, обусловленный наличием внутреннего стента, может осложняться не только стремительным развитием восходящей инфекции и гидродинамической травмой, но и преждевременной активацией ферментов и прогрессией цитолиза [5-7].

Недостижимость полной биоинертности, прямое механическое воздействие на стенку дренируемого полого органа приводит к тому, что наличие стента даже небольшого диаметра ведет к воспалительному отеку, нарушению микроциркуляции и перистальтики. Последние прогрессируют с увеличением сроков дренирования, что приводит к необратимому склерозу в стенке дренируемого органа [8-10]. Наличие неинфекционных и, особенно, бактериально-ассоцииро-

ванных воспалительных изменений в моче ведет к кристаллизации солей и их преципитации на стенках стента [11, 12], что вызывает обструкцию его просвета, и стент, вместо терапевтической функции, приобретает функцию патологического обтуратора [13].

Имеющиеся объективные недостатки внутренних стентов подталкивают как к разработке новых конструктивных вариантов, так и к поиску материалов, удовлетворяющих потребности конкретной хирургической ситуации [14-16].

Цель исследования – оценить в эксперименте биоинертные и адгезивные свойства наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование биоинертных и адгезивных свойств наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра (C/Ag) произведено в сравнении с сплавом титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплавом титана при имплантации в мочевой пузырь белых лабораторных крыс линии Wistar массой 235-317 граммов. Каждая группа включала по 20 животных. Материалы в

виде фольги размерами 5x2x0,25 мм имплантировали в просвет мочевого пузыря из цистотомического доступа размером 2 мм в области верхушки, мочепузырную рану ушивали непрерывным швом PDS 7-0. На 14-е и 30-е сутки животных выводили из эксперимента, производили общий анализ крови, биохимический анализ крови, морфологическое исследование стенки мочевого пузыря.

Наноструктурное покрытие нанесено методом ионно-плазменного напыления силами «Лабораторией ионно-плазменного напыления» ФГАОУ ВПО «НИУ БелГУ», научный руководитель канд. физ.-мат. наук, профессор А.Я. Колпаков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При экспериментальном исследовании биоинертности наноструктурного покрытия имплантация фольги из сплава титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X), β-сплава и C/Ag в просвет мочевого пузыря крыс не сопровождалась системной лейкоцитарной реакцией на исследуемых сроках наблюдения ( $p > 0,05$ ). Это говорит об отсутствии цитотоксичности и приемлемых показателях биоинертности этих мате-

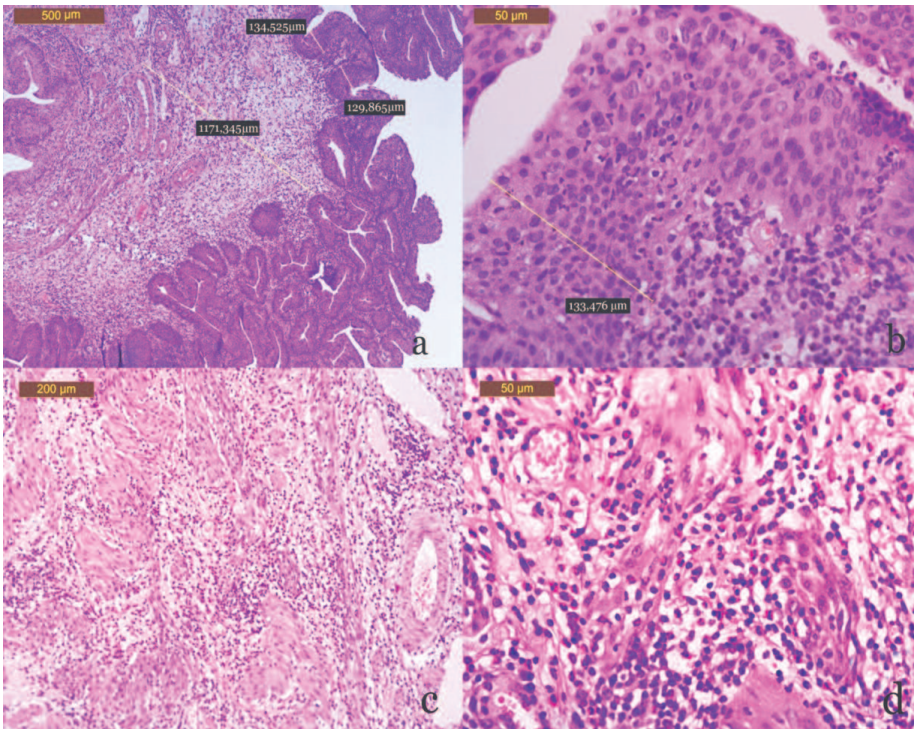


Рис. 1. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 14-е сутки после внутрисветового введения пластины из сплава титана: а и б – выраженная диффузная воспалительная полиморфноядерная инфильтрация подслизистого слоя с нарушением целостности базальной мембраны и выходом лейкоцитов в переходноклеточный эпителий; с и d – воспалительный отек и выраженная диффузная и очаговая воспалительная полиморфноядерная инфильтрация мышечного слоя стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – х50, б и d – х400; с – х100.

риалов на данной экспериментальной модели. Кроме того, наличие имплантов в мочевом пузыре не вызвало нарушений проходимости пузырно-уретрального сегмента и уродинамики верхних мочевых путей, показатели азотистого обмена не выходили за границы начального референта.

По данным морфометрического исследования микроскопическая картина в группах сплава титана с

эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплава достоверно не различались (в описательной части объединены в группу «сплавы титана»). Морфологическое исследование стенки мочевого пузыря при внутрисветовом расположении имплантов группы сплава титана на 14-е сутки выявило выраженные изменения клеточно-тканевого состава стенки мочевого пузыря, проявившиеся отеком слизи-

стой, гипертрофическими изменениями, десквамацией уротелия и диффузной воспалительной инфильтрацией стенки мочевого пузыря. Изменения уротелия характеризовались увеличением рядности до 9-14 с образованием псевдополипов (рис. 1 а, б) и полиморфноядерной инфильтрацией, толщина слизистой составила  $129,6 \pm 26,3$  мкм. Клеточная инфильтрация распространялась на все слои мочевого пузыря, в составе инфильтратов преобладали полиморфноядерные лейкоциты  $276 \pm 33$  кл. в п/з. Гистиоциты представлены в инфильтратах  $42 \pm 11$  кл. в п/з, малые лимфоциты -  $139 \pm 27$  кл. в п/з (рис. 1 б, d, табл. 1). В мышечном слое регистрировался отек, гипертрофические изменения и преимущественно очаговая полиморфноядерная воспалительная инфильтрация (рис. 1 с, d), толщина мышечного слоя составила  $1352,9 \pm 262,4$  мкм.

В группе имплантатов с СAg выраженность морфологических изменений оказалась меньшей: гипертрофические изменения слизистой мочевого пузыря носили умеренный характер, что заключалось в усилении складчатости, отсутствии псевдополипоза, лейкоцитарная инфильтрация и увеличение рядности уротелия, толщина которого составила  $63,4 \pm 10,9$  мкм ( $p < 0,05$ ). Воспалительные изменения в данной группе наблюдения были ограничены подслизистой, в которой регистрировали умеренные отек и диффузную воспалительную инфильтрацию (рис. 2), толщина подслизистого слоя составила  $253,1 \pm 42,4$  мкм ( $p < 0,01$ , рис. 2 а, б, табл. 1). Клеточный состав инфильтратов представлен малыми лимфоцитами  $22 \pm 9$  кл. в п/з и полиморфноядерными лейкоцитами -  $35 \pm 8$  кл. в п/з. Гистиоцитарный компонент -  $8 \pm 3$  кл. в п/з ( $p < 0,05$ , рис. 2 б, с, табл. 1). Не зарегистрировано гипертрофии мышечного слоя, толщина которого составила  $606,2 \pm 95,1$  мкм ( $p < 0,05$ , рис. 2 а, табл. 1).

На 30-е сутки после имплантации сплавов титана в стенке

Таблица 1. Морфометрические показатели мочепузырной стенки при имплантации исследуемых материалов

Исследуемые показатели	Сутки наблюдения			
	14		30	
	Группы наблюдения			
	сплавы титана, n=20	CAg, n=10	сплавы титана, n=20	CAg, n=10
Слизистая, мкм	129,6±26,3	63,4±10,9*	163,3±51,8	49,5±9,1*
Подслизистая, мкм	1071,5±206,2	253,1±42,4 *	841,2±174,8	133,5±26,8*
Мышечный слой, мкм	1352,9±262,4	606,2±95,1*	1488,4±209,1	563,9±82,3*
Полиморфноядерные лейкоциты, кл. в п/з	276±33	35±8*	104±19	16±4*
Малые лимфоциты, кл. в п/з	139±27	22±9*	164±31	37±11*
Гистиоциты, кл. в п/з	42±11	8±3*	57±16	13±6*
Фибробласты, кл. в п/з	73±19	41±17*	127±35	52±5*
Фиброциты, кл. в п/з	61±14	50±12	98±23	53±9*

<sup>†</sup>имели нормальное распределение, приведены в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: М±σ.  
\*имеются статистически достоверные различия в сравнении с группами наблюдения ( $p < 0,05$ ).

мочевого пузыря прогрессировал псевдополипоз (рис. 3а) и сохранялись воспалительные изменения,

распространяющиеся на всю толщу стенки мочевого пузыря, интенсивность которых несколько снизилась

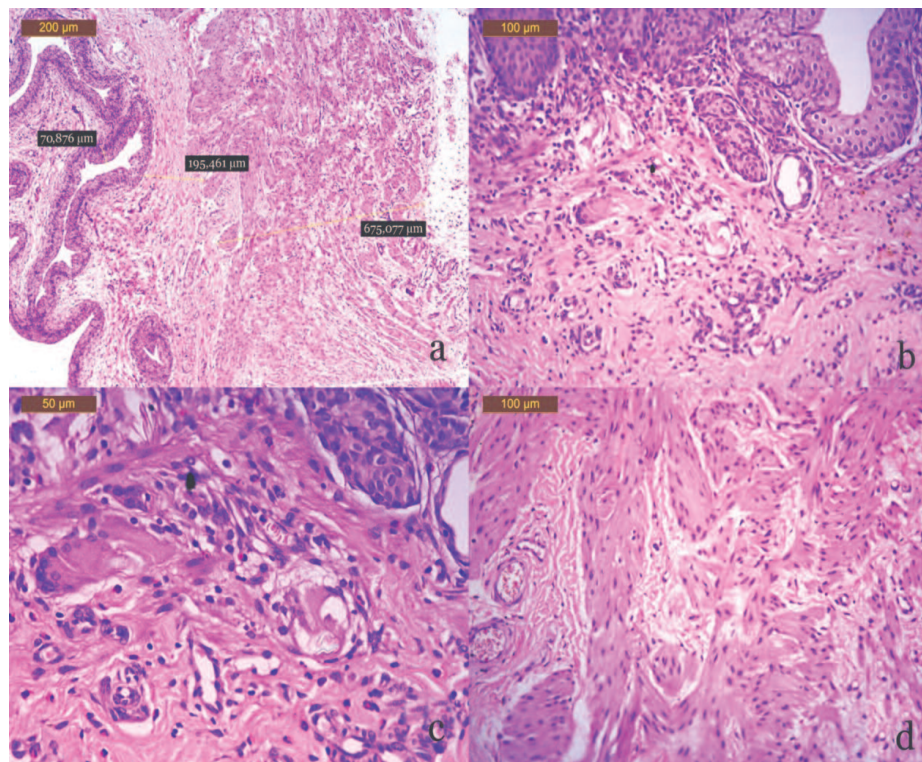


Рис. 2. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 14-е сутки после внутриспросветного введения пластины с САг: воспалительный отек незначителен, лейкоцитарная инфильтрация имеет диффузный смешанный характер, локализована в подслизистом слое стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – х50; б – х100; с – х400; д – х200

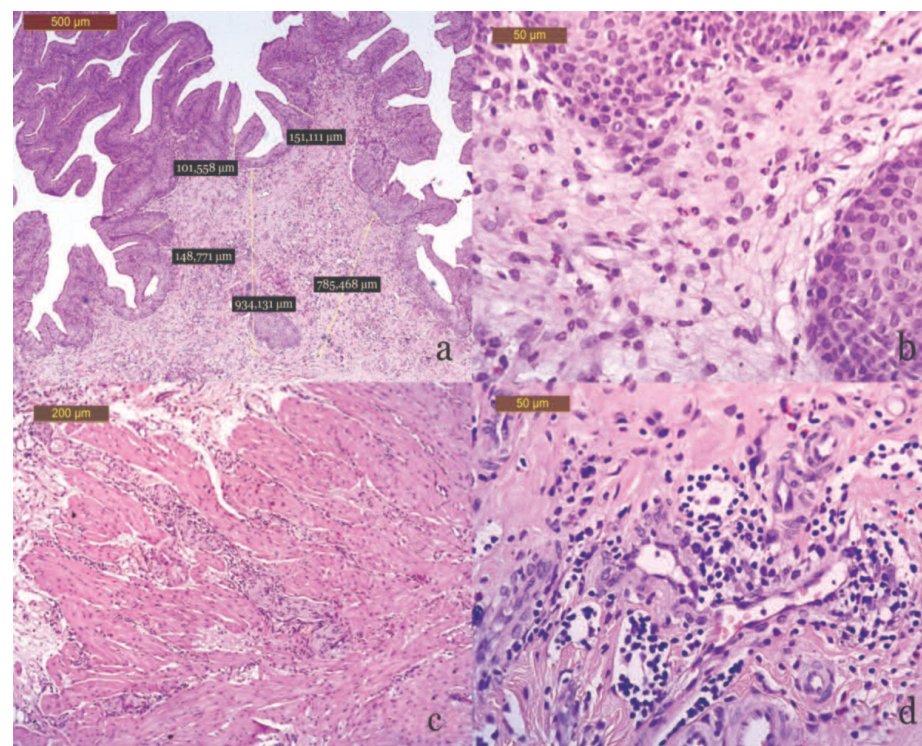


Рис. 3. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 30-е сутки после внутриспросветного введения пластины из сплава титана: гипертрофические изменения с выраженным псевдополипозом слизистой, воспалительный отек, накопление рыхлой соединительной ткани, умеренная диффузная и очаговая смешанная воспалительная инфильтрация слоев стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – х50; б и д – х400; с – х100

(рис. 3 а-d). Отмечали утолщение и склеротические изменения мочепузырной стенки, большей частью в продслизистом слое и между мышечными пучками детрузора, в которых регистрировали субатрофию мышечных волокон и очаговую смешанную инфильтрацию (рис. 3 а-d). Толщина подслизистого слоя незначительно уменьшилась и составила  $841,2 \pm 174,8$  мкм ( $p > 0,05$ ), аналогичный показатель для мышечного слоя так же статистически незначимо увеличился –  $1488,4 \pm 209,1$  мкм ( $p > 0,05$ ). Со стороны уротелия сохранились как участки десквамации эпителия, так и псевдополипоз с увеличением рядности и толщины слизистой до  $163,3 \pm 51,8$  мкм (рис. 3 а, б). Клеточные инфильтраты носили смешанный характер: полиморфноядерные лейкоциты –  $74 \pm 19$  кл. в п/з, малые лимфоциты –  $164 \pm 31$  кл. в п/з и гистиоциты –  $57 \pm 16$  кл. в п/з (рис. 3 б, д, табл. 1).

Инфильтративные изменения в стенке мочевого пузыря после имплантации материалов группы с САг были умеренны. Со стороны слизистой отсутствовало язвенное поражение, морфологическая картина представлена гипертрофическим циститом в области шейки мочевого пузыря. В области дна мочевого пузыря слизистая интактна, полипоз выражен незначительно, по сравнению с группой незащищенных металлов, толщина слизистой составила  $49,5 \pm 9,1$  мкм ( $p < 0,05$ , рис. 4 а, табл. 1). В исследуемых тканях определялись единичные мелкие очаги воспалительной, главным образом, лимфоидной инфильтрации, ограниченные подслизистой, содержащие малые лимфоциты –  $37 \pm 11$  кл. в п/з и гистиоциты –  $13 \pm 6$  кл. в п/з ( $p < 0,05$ , рис. 4 б, табл. 1). Число полиморфноядерных лейкоцитов составило  $16 \pm 4$  кл. в п/з ( $p < 0,05$ , рис. 4 в, табл. 1). На границе с мышечным слоем визуализировали увеличение содержания фибробластов  $52 \pm 5$  кл. в п/з и фиброцитов  $53 \pm 9$  кл. в п/з, что достоверно меньше контроля ( $p < 0,01$ , табл. 1).

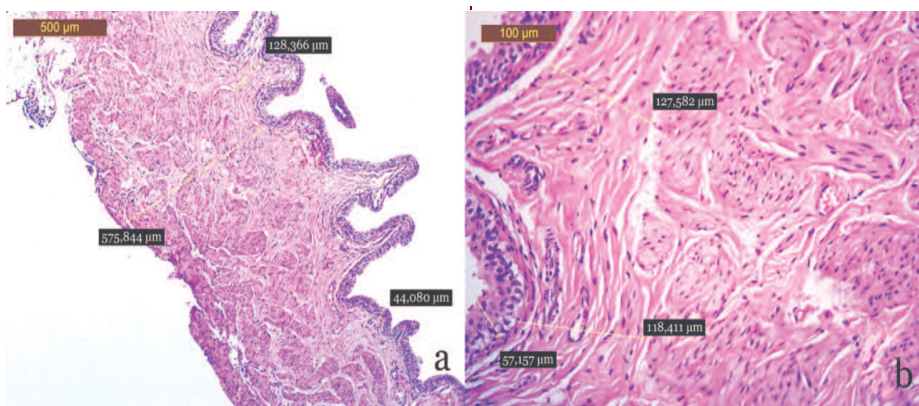


Рис. 4. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 30-е сутки после внутриспросветного введения пластины с САg: псевдополипы отсутствуют, складчатость умеренно повышена, воспалительный отек не выявляется, лейкоцитарная инфильтрация скудная представлена агранулоцитами, расположенными в подслизистом слое стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – x50; б – x200

Отек подслизистого слоя достоверно снизился по сравнению с предыдущим временным интервалом и был меньше, чем в группе сплавов титана, его толщина варьировала  $133,5 \pm 26,8$  мкм ( $p < 0,05$ , табл. 1). Морфометрические характеристики мышечного слоя не изменились и составили  $563,9 \pm 82,3$  мкм, что достоверно меньше группы сравнения ( $p < 0,05$ , табл. 1). Не отмечено гипертрофических и дистрофических изменений миоцитов.

В группах сплавов титана отмечены выраженные процессы литогенеза, к 30-м суткам эксперимента в просвете мочевого пузыря животных этих групп обнаруживали конкремент, занимающий весь просвет мочевого пузыря (рис. 5 а). Толщина солевых отложений в 3 – 5 раз превышала толщину импланта, а их масса составила  $284,4 \pm 41,5\%$  от исходной массы импланта (рис. 5 б-с). В группе САg не зарегистрировано интенсивного камнеобразования. Более 60% поверхности имплантов этой группы были свободны от со-

левого налета, толщина которого не превышала 100 мкм, масса импланта увеличилась на  $15,2 \pm 4,9\%$  ( $p < 0,01$ , рис. 5 d).

### ОБСУЖДЕНИЕ

На экспериментальной модели нами показано, что реакция со стороны полых органов на введение имплантов гомологична таковой при имплантации в паренхиматозные органы и зависит от показателей биоинертности импланта [17, 18]. У исследованных материалов не зарегистрировано цитотоксичности, отсутствовали некрозы и перфорация стенки мочевого пузыря. Незащищенные металлы (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплав) характеризовались меньшими показателями биоинертности, и их имплантация приводила к выраженному отеку и лейкоцитарной инфильтрации всей стенки органов моделей, регистрируемой с 14-х суток эксперимента. К выходу из эксперимента (30-е сут-

ки) у животных этих групп отмечено развитие склероза стенки мочевого пузыря в области имплантации. Воспалительные изменения стенки мочевого пузыря в группе САg не выходили за пределы подслизистой, гранулоцитарный компонент был не выражен, что позволило избежать выраженной локальной продукции хемокинов и, как следствие, коллагеногенеза к окончанию эксперимента.

Таким образом, нахождение импланта (стента) в просвете полового органа неминуемо сопровождается воспалением с последующим развитием фиброза даже при временной имплантации, а степень данных изменений во многом зависит от биоинертности импланта. Отсутствие различий в результатах морфометрии между сплавами титана (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплав) еще раз подтверждает то, что биоинертность на данных сроках наблюдения определяется титаном, а именно, покрывающей химически инертной пленкой его оксида и не зависит от веществ, входящих в сплав. Однако, наличие пленки из оксида титана не предупредило кристаллизации мочевых солей с исходом в цистолитиаз. Подобное осложнение может быть объяснено с позиций воспалительной теории литогенеза, когда в следствие воспаления и экссудации глобулярной белковой фракции изменяется кислотность и протеазная активность мочи, что приводит к кристаллизации солей на белковом матриксе [19].

### ВЫВОДЫ

1. Реакция со стороны полых органов на введение имплантов зависит от показателей биоинертности материала, из которого изготовлен имплант.

2. Незащищенные металлы (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплав) характеризовались меньшими показателями биоинертности, и

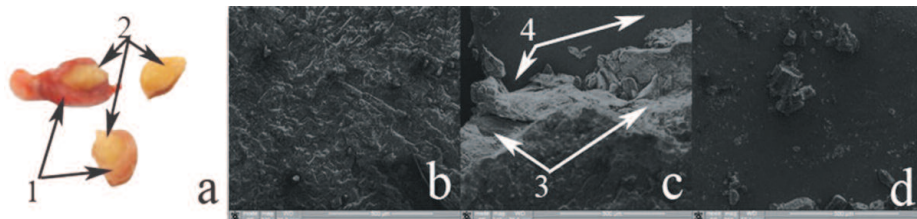


Рис. 5. Литогенез на поверхности имплантов мочевого пузыря. а – группа сплавы титана макропрепарат мочевого пузыря (1), конкремент (2), занимающий просвет пузыря; б – группа сплавы титана, электронная микроскопия поверхности конкремента; с – группа сплавы титана, электронная микроскопия края излома (3), визуализируется поверхность импланта (4); д – группа nPCAgN#2, единичные участки кристаллизации на поверхности импланта. б-д ув. x200

их имплантация приводила к выраженному отеку и лейкоцитарной инфильтрации всей стенки мочевого пузыря крыс.

3. Воспалительные изменения стенки мочевого пузыря в группе

CAg не выходили за пределы подслизистой, гранулоцитарный компонент был не выражен, что позволило избежать выраженного фиброза стенки органа к окончанию эксперимента.

4. Окончательные выводы об эффективности применения наноструктурного покрытия будет возможно сделать после проведения всесторонних экспериментально-клинических исследований. ■

**Ключевые слова:** имплантат, биоинертность, воспаление, медицинские материалы.

**Key words:** implant, bioinertia, inflammation, medical materials.

#### Резюме:

*Введение.* Использование внутренних стентов, с целью поддержания просвета полого органа, приобрело широкое распространение в различных разделах хирургии, в том числе и урологии. Однако, имеются и негативные стороны использования внутренних дренажей. Недостижимость полной биоинертности, прямое механическое воздействие на стенку органа приводит к воспалительному отеку, нарушению микроциркуляции и перистальтики. Имеющиеся объективные недостатки внутренних стентов подталкивают к разработке конструкций и к поиску материалов для производства стентов.

*Материалы и методы.* Статья посвящена экспериментальному исследованию биоинертности наноструктурных материалов, а именно – сплавов титана и покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра. Экспериментальное исследование выполнено на 60 половозрелых белых лабораторных крысах линии Wistar обоего пола, которым материалы были имплантированы в просвет мочевого пузыря. Морфологические исследования произведены на 14-е (когда исчезают неспецифические воспалительные изменения, обусловленные хирургической травмой, и начинают проследиваться особенности воспалительной реакции в зависимости от вида импланта) и 30-е сутки (когда заканчивается экссудативная фаза воспаления и преобладают процессы организации соединительной ткани с видимой специфической тканевой реакцией).

*Результаты.* При морфологическом изучении воспалительной реакции стенки мочевого пузыря выявлены качественные и количественные статистически достоверные отличия, зависящие от вида имплантированного материала. Данные исследования позволили выделить 2 группы наблюдения. У незащищённых металлических имплантов из сплавов титана определены минимальные показатели биоинертности. Наилучшие биоинертные свойства выявлены у имплантов с наноструктурным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Summary:

#### Bioinert and adhesion properties of materials

S.V. Shkodkin, M.I. Kogan, A.Ya. Kolpakov, V.P. Bondarev

*Introduction.* The use of internal stents, in order to maintain the lumen of the hollow body, has become widespread in the different sections of surgery, including urology. However, there are negative aspects of the use of internal drainage. Unattainable full bioinertness, direct mechanical effect on the body wall leads to the inflammatory edema, disruption of the microcirculation and peristalsis. Available objective disadvantages of internal stents are pushing the development of structures and the search for materials for the production of stents.

*Materials and methods.* The article is devoted to the experimental study of bioinertness of nanostructured materials - namely, two titanium alloys and coatings based on amorphous carbon and atomic silver. The experimental study was performed on 60 adult white laboratory Wistar rats of both sexes, which materials were implanted into the lumen of the bladder. Morphological studies made on the fourteenth (where fade nonspecific inflammatory changes caused by the surgical trauma, and begin tracked features of the inflammatory response, depending on the type of implant) and the thirtieth day (when ends inflammation exudative phase and dominated processes of connective tissue organization apparent specific tissue reaction).

*Results and conclusions.* A morphological study of the inflammatory response of the bladder wall revealed qualitative and quantitative, statistically significant differences depending on the type of the implanted material. These studies made it possible to allocate 2 observation group. In unprotected metal implants of titanium alloys defined minimum performance bioinert. Best bioinert properties were detected in implants with nanostructured coating based on amorphous carbon and atomic silver.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

- Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaefer AS. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: A meta-analysis. *Int J Antimicrob* 2009;2:111-119.
- Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин. *Акушерство и гинекология* 2000;(3): 40-43.
- Франк У. Антибактериальная терапия в амбулаторно-поликлинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
- Перепапова Т.С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии. *Фарматека*. 2004; 82(3-4):16-21.
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В. и др. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология. антимикробная химиотерапия* 2012;14(4): 280-302.
- Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Intern J General Med* 2011; 4:333–334.
- Apisarnthanarak A, Buppunharun W, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N. An overview of antimicrobial susceptibility patterns for gram-negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009;92(Suppl.4): 91-94.
- Стрельцова О.С., Крупин В.Н. Хронический цистит: новое в диагностике и лечении. *Лечащий врач* 2008;(7): 18–24.
- Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. *Успехи биологической химии* 2004; 44(3): 263-306.
- Мартов А. Г., Гурбанов Ш. Ш., Мудрая И. С. Оценка сократительной функции верхних мочевыводящих путей методом многоканальной импедансной уретерографии до и после эндоуретеропиелотомии. *Урология* 2009; 4: 25-30.
- Chatterjee S, Maiti P, Dey R, Kundu A, Dey R. Biofilms on indwelling urologic devices: microbes and antimicrobial management prospect. *Ann Med Health Sci Res* 2014 4(1):100-104
- Denstedt JD, Cadieux PA. Eliminating biofilm from ureteral stents: the Holy Grail. *Curr. Opin. Urol.* 2009; 19(2): 205-210.
- Modi AP, Ritch CR, Arend D, Walsh RM, Ordonez M, Landman J, Gupta M, Knudsen BE. Multicenter experience with metallic ureteral stents for malignant and chronic benign ureteral obstruction. *J Endourol* 2010; 24(7): 1189-93.
- Волова Т.Г. Синтез биорезорбируемых полимеров. Структура и свойства. *Известия высших учебных заведений. Физика* 2013; 56(12-3): 27-32.
- Шкуратов С.И., Феофилов И.В., Гюнтер В.Э., Исаенко В.И. Временные и постоянные никелид-титановые стенты при перкутанных операциях по поводу стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента. *Урология* 2007; 4: 31-34.
- Abizaid A., Costa Jr.J.R. New drug-eluting stents: an overview on biodegradable and polymer-free next-generation stent systems. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3(4) 384-393.
- Шкодкин С.В., Должиков А.А., Жернакова Н.И., Дмитриев В.Н., Идашкин Ю.Б., Фентисов В.В. Исследование биоинертности материалов при имплантации в паренхиму почки в эксперименте. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина Фармация*. 2012; 17(4): 207-213.
- Шкодкин С.В., Иванов С.В., Идашкин Ю.Б., Фентисов В.В. Экспериментальное исследование биоинертности материалов, используемых в производстве хирургических стентов. *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"* 2012; 4: 32-39.
- Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, Sammon J. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. *World J Nephrol* 2016; 6(5-2): 172-81.

## REFERENCES (2-5, 8-10, 14-15, 17-18)

- Loran O.B., Zaytsev A.B., Godunov B.N. Osobennosti diagnostiki i lecheniya hronicheskogo tsistita u zhenschin. [Diagnosis and treatment of chronic cystitis in women]. *Akusherstvo i ginekologiya* 2000;(3): 40-43. (In Russian)
- Frank U. Antibakterialnaya terapiya v ambulatorno-poliklinicheskoy praktike. [Antibacterial therapy in outpatient practice.] М.: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. (In Russian)
- Перепапова Т.С. Infektsii pochek i mochevyivodiaschih putey: sovremennyye podhody k terapii. [Infections of the kidneys and urinary tract: current approaches to therapy.] *Farmateka* 2004; 826(3-4): 16-21. (In Russian)
- Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnych A.V., Eydelshyeyn M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V. i dr. Issledovatel'skaya gruppa «DARMIS». Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti vzbuditeley vnebolnichnykh infektsiy mochevyih putey v Rossii: rezul'taty issledovaniya «DARMIS» (2010–2011). [Current status of antimicrobial resistance of urinary tract infections pathogens outside the hospital in Russia: results of the study "DARMIS" (2010-2011)]. *Klinicheskaya mikrobiologiya antimikrobnaya khimioterapiya* 2012; Tom 14(4): 280-302. (In Russian)
- Streltsova O.S., Krupin V.N. Hronicheskii tsistit: novoe v diagnostike i lechenii. [Chronic cystitis: new in diagnostics and treatment]. *Lechaschiy vrach* 2008;(7): 18–24. (In Russian)
- Sidorenko S.V., Tishkov V.I. Molekulyarnyye osnovy rezistentnosti k antibiotikam. [Molecular basis of antibiotic resistance]. *Usp'ehi biologicheskoy khimii* 2004; 44(3): 263-306. (In Russian)
- Martov A. G., Gurbanov Sh. Sh., Mudraja I. S. Ocenka sokratitel'noj funktsii verkhnih mochevyivodjashhih putey metodom mnogokanal'noj impedansnoj ureterografii do i posle jendoureteropielotomii [Assessment of the contractile function of the upper urinary tract by a multi-channel impedance ureterography before and after endoureteropielotomy]. *Urologiya* 2009; 4: 25-30. (In Russian)
- Volova T.G. Sintez biorezorbiruemykh polimerov. Struktura i svoystva [Synthesis of bioresorbable polymers. Structure and Properties]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenij. Fizika* 2013; 56(12-3): 27-32. (In Russian)
- Shkuratov S.I., Feofilov I.V., Gjunter V.J., Isaenko V.I. Vremennyye i postoyannyye nikelid-titanovyye stenty pri perkutannykh operatsiyah po povodu striktur lohanochno-mochetochnikovogo segmenta [Temporary and permanent titanium-nickel alloy stents during percutaneous operations for strictures UP]. *Urologiya* 2007; 4: 31-34. (In Russian)
- Shkodkin S.V., Dolzhikov A.A., Zhernakova N.I., Dmitriev V.N., Idashkin Ju.B., Fentisov V.V. Issledovanie bioinertnosti materialov pri implantatsii v parenhimu pochki v jeksperimente [The study of bioinertness materials implanted in the parenchyma of the kidneys in the experiment]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina Farmatsiya* 2012; 17(4): 207-213. (In Russian)
- Shkodkin S.V., Ivanov S.V., Idashkin Ju.B., Fentisov V.V. Jeksperimental'noe issledovanie bioinertnosti materialov, ispol'zuemykh v proizvodstve hirurgicheskikh stentov [Experimental Investigation of the Bioinert of Nanostructural Materials]. *Kurskiy nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"* 2012; 4: 32-39. (In Russian)