

Сравнительный анализ эффективности использования полиуретанового и биодеградируемого стента на основе ПГА при пластике пиелoureтерального сегмента

М.П. Мылтыгашев¹, А.Н. Бояндин², Ф.П. Капсаргин¹, Е.И. Шишацкая², А.К. Кириченко¹, А.А. Шумилова³, Т.Г. Волова³

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого; кафедра урологии, андрологии и сексологии ИПО, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Сибирский Федеральный Университет, Красноярск 660041, Российская Федерация

³Институт биофизики СО РАН, лаборатория хемоавтотрофного биосинтеза, Красноярск 660036, Российская Федерация

Сведения об авторах:

Мылтыгашев М.П. – ассистент кафедры урологии, андрологии и сексологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого; e-mail: smallmirg@mail.ru

Myltygashev M. P. – Assistant of the Department of Urology, Andrology and Sexology, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: smallmirg@mail.ru

Бояндин А.Н. – к.б.н., лаборатория биотехнологии новых биоматериалов, СФУ; e-mail: araneus@mail.ru

Boyanidin A.N. – PhD, Biotechnology Laboratory, Siberian Federal University; e-mail: boyandin@mail.ru

Капсаргин Ф.П. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии, андрологии и сексологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого. e-mail: kapsargin@mail.ru

Kapsargin F.P. – Dr. Sc., Professor, Head of the Urology, Andrology and Sexology Department of the Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: kapsargin@mail.ru

Шишацкая Е.И. – д.б.н., зав. кафедрой медицинской биологии, СФУ. e-mail: bio.sfu-kras.ru

Shishatskaya E.I. – Dr. Biol. Sc., Professor, Head of the Department of Medical Biology, Siberian federal university; e-mail: bio.sfu-kras.ru

Кириченко А.К. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО, Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого. e-mail: krasak.07@mail.ru

Kirichenko A.K. – Dr.Sc., Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy named after prof. P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: krasak.07@mail.ru

Шумилова А.А. – к.б.н., м.н.с. лаборатории биотехнологии новых биоматериалов, СФУ. e-mail: shumilova.aan@mail.ru, тел: 89834578345

Shumilova A.A. – PhD, Institute of Biophysics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Chemoautotrophic biosynthesis; e-mail: shush70@mail.ru

Волова Т.Г. – д.б.н., профессор, зав. лабораторией хемоавтотрофного биосинтеза, Института биофизики СО РАН. e-mail: volova4@mail.ru

Volova T.G. – Dr. Sc., Professor, Head of Laboratory of Biophysics Chemoautotrophic biosynthesis Institute of the Russian Academy of Sciences; e-mail: volova45@mail.ru

Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента, приводящая к развитию гидронефроза, встречается в 2,9% случаев урологических заболеваний у взрослых, а частота нефрэктомий, как следствие заболевания, по данным ряда авторов, составляет от 6,5 до 37% [1,2]. Стеноз пиелoureтерального сегмента при гидронефрозе является одним из частых показаний к инструментальной или хирургической коррекции [3,4]. Еще в 1949 году, J.C. Anderson, W. Hynes была предложена методика, которая заключалась в создании анастомоза между дистально рассеченным участком мочеточника и нижней частью лоханки с резекцией ее избыточной части [5].

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения гидро-

нефроза свидетельствует о том, что уменьшение числа осложнений в ближайшем послеоперационном периоде во многом зависит от способа и качества дренирования зоны анастомоза [6,7]. Многолетний опыт реконструктивных операций на верхних мочевых путях позволил усовершенствовать технику внутреннего дренирования чашечно-лоханочной системы. Однако остается целый ряд нерешенных проблем, связанных со стентированием, что приводит к разработке и усовершенствованию самих стентов, систем доставки и удаления, контроля за функционированием стента и т.д. [8,9]. Среди наиболее востребованных для этих целей материалов следует отметить линейные полиэфир-микробиологического происхождения – полигидроксиалканоаты

(ПГА) [10,11]. Сферы применения ПГА в медицине потенциально широки и могут включать сердечно-сосудистую хирургию, абдоминальную хирургию, ортопедию, стоматологию и др. [12,13,14]. Особенно перспективным считается применение ПГА в клеточной и тканевой инженерии для реконструктивной хирургии тканей и создания имплантатов, и эндопротезов разной сложности [15].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре урологии, андрологии и сексологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого и в научно-исследовательской лаборатории биотехнологии новых био-

материалов Сибирского федерального университета. Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Для изготовления полимерных стентов взяты экспериментальные образцы ПГА – сополимер 3-гидроксипропаната с 4-гидроксипропанатом П(ЗГБ/4ГБ) с включением 4-гидроксипропаната 30 мол.% (молекулярная масса в процентах), (молекулярная масса (Мв) 800 кДа, полидисперсность $1,76 \pm 0,04$, кристалличность 50%). Гигиенический сертификат Главной санитарной службы РФ соответствия условий производству материалов для медицины (№ 24.49.05.000.М.007682.01.05 от 24.01.2005 г).

Полимерные стенты на основе П(ЗГБ/4ГБ) получали с помощью применения технологии литья полимерного раствора концентрацией 10% с последующим испарением растворителя в заданной форме. Физико-механические характеристики образцов регистрировали на универсальной электромеханической испытательной машине Instron 5565,5 KN (Великобритания). Базовая (начальная) длина образцов – 5 см, ширина – 0,3 мм. Исследовали следующие параметры: напряжение при растяжении (Па), средний модуль Юнга (Па) и среднее удлинение (%).

Особенность тканевой реакции на мочеточниковые стенты на основе П(ЗГБ/4ГБ) – (экспериментальная группа (n=15)) и полиуретановые стенты (контрольная группа (n=15)), (Urotech White Star) исследована в эксперименте на кроликах породы «Советская шиншилла» 4-5-ти месяцев, массой 4800-5500 г., на модели операции пластики пиелоретерального сегмента.

Кролики содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении со свободным доступом к пище и воде. Хирургическое вмешательство выполняли под общим наркозом в асептических условиях (расчет дозы препарата

производился с учетом массы тела животного согласно рекомендациям производителя): ксилонин 17 мг и золетил 40 мг внутримышечно, в ходе операции 0,7 мг золетила по внутривенному катетеру, время действия 5-7 мин.

Для установки стента в пиелоретеральный сегмент (ПУС) выполняли продольный паралюмбальный разрез. Послойно рассекалась кожа, подкожная клетчатка, наружная и внутренняя косая мышца, поперечная мышца живота, брюшина отодвигалась латерально, вскрывалось забрюшинное пространство, выделялись верхняя треть мочеточника, пиелоретеральный сегмент, почка. Мочеточник фиксировался и рассекался в пиелоретеральном сегменте, по струне в область анастомоза устанавливался стент длиной 4 см, затем отдельными кетгутowymi швами ушивался. Рана дренировалась. Операцию заканчивали послойным ушиванием раны. В раннем послеоперационном периоде с целью антибиотикопрофилактики был применен препарат Офрамекс (цефтриаксон) в дозе 0,2 г 2 раза в сутки в течение 3-х дней, а также анальгетики и спазмолитики.

Фрагменты пиелоретерального сегмента в зоне стояния стента трансплантата подвергались морфологическому исследованию. Гистологический материал фиксировался в забуференном 10% нейтральном формалине и обрабатывался по общепринятой методике. Парафиновые срезы стандартной толщины (5,0 мкм) окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Микроскопическое исследование и фотографирование проводилось с применением светового микроскопа CarlZeissImager A1 («CarlZeiss», Германия) (объективы 10, 20, 40) с адаптированной цифровой фотокамерой AxioCamMRC50.

Морфометрию проводили с помощью программы AxioVision и JMicroVision для среды Windows XP. Измерялась толщина уротелия, мы-

шечной оболочки, оценивалась воспалительная инфильтрация пиелоретерального сегмента.

Оценка характера распределения производилась по критерию Шапиро-Уилкса. Если исследуемые показатели имели нормальное распределение, выборки приведены в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: $M \pm \sigma$. Для непараметрических распределений выборки приведены значения медианы и области 75% квартиля (Me(P25,P75)). Сравнительные статистические данные рассчитаны по критерию Манна Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сконструирована серия полимерных стентов на основе сополимера 3-гидроксипропаната с 4-гидроксипропанатом П(ЗГБ/4ГБ) с включением 4-гидроксипропаната 30 мол.%, длиной до 30 см, диаметром 3 мм. По данным электронной микроскопии внутренней поверхности исследуемых стентов отмечено, что стенки полых полимерных трубок внутри имеют рельефную поверхность и поры до 10 мкм, в отличие от гладких полиуретановых стентов (рис. 1).

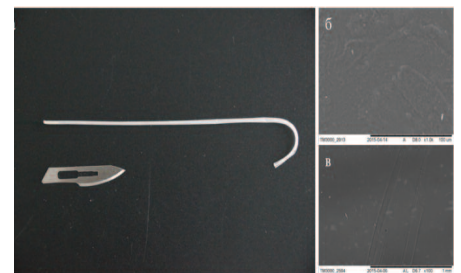


Рис. 1. а – Макрофото биodeградируемого стента на основе П(ЗГБ/4ГБ) с включением 4-гидроксипропаната 30 мол.%; РЭМ (растровая электронная микроскопия) снимки полимерных стентов: б – П(ЗГБ/4ГБ); в – полиуретан (Urotech White Star). Маркер 100 мкм и 1 мм]

Результаты исследования физико-механических свойств стентов, включающие в качестве показателей напряжение при разрыве, относительное разрывное удлинение, модуль упругости и коэффициент

трения, представлены в таблице 1. Известно, что большинство полимерных материалов отличается относительно быстрым разрушением поверхностного слоя при трении. Кроме того, стент в процессе установки и движения человека испытывает, помимо радиальной, дополнительную, в том числе и осевую, нагрузку. Поэтому при изготовлении биодеградируемого стента на основе П(ЗГБ/4ГБ) учитывали фрикционные свойства полигидроксикапролатов.

При сравнении с уже существующим коммерческим аналогом для стентирования мочеточников – стентами на основе полиуретана, установлено, что сополимерные образцы отличаются несколько сниженным значением удлинения (392,8 %), однако способны в большей степени сопротивляться напряжению при растяжении (разрыве).

Сравнительный анализ эффективности использования полиуретанового и биодеградируемого стента на основе ПГА изучен при стентировании мочеточника на 30 кроликах – самцах породы «Советская шиншилла». Все оперированные животные удовлетворительно перенесли операцию, интраоперационных осложнений не зафиксировано. Ранний послеоперационный период протекал гладко, дренажи у всех животных удалены на 3-5-е сутки, кожные швы – на 10-12-е сутки, заживление послеоперационных ран первичным натяжением.

При морфологическом исследовании поперечных срезов мочеточника у животных с установленным стентом из полиуретана на 7-е сутки эксперимента выявлена дилатация мочеточника, средний диаметр просвета составил $3,5 \pm 0,4$ мм. Отмечалось утолщение стенок мочеточника

вследствие гипертрофии мышечного слоя и воспалительного отека подслизистого слоя (рис. 2). В поверхностных слоях собственной пластинки определялись небольшие очаговые воспалительные инфильтраты, представленные преимущественно клетками гранулоцитарного ряда, местами распространяющиеся на мышечную оболочку, толщина эпителиального слоя составила, в среднем, 73,3 (от 65,8 до 83,8) мкм.

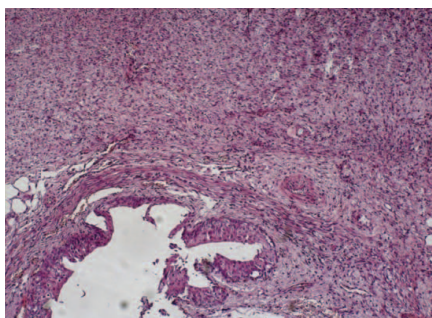


Рис. 2. Общая картина изменений структуры мочеточника на 7-е сутки в контрольной группе. Окраска гематоксилин-эозин; х 200

При гистологическом исследовании материала экспериментальной группы во всех случаях на 7-е сутки визуализировался полимерный стент, имеющий вид слабоэозинофильной полупрозрачной каймы (рис. 3). У экспериментальных животных после имплантации стента из П(ЗГБ/4ГБ) на поперечных срезах просвет мочеточника был умеренно

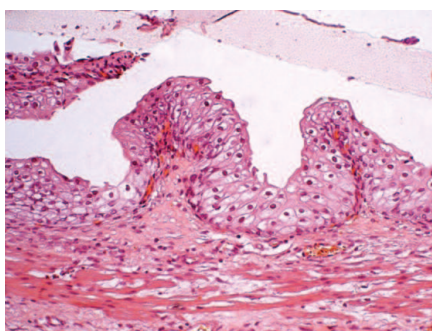


Рис. 3. Общая картина изменений структуры мочеточника на 7-е сутки после имплантации стента П(ЗГБ/4ГБ). Окраска гематоксилин-эозин; х 200

расширен до $2,6 \pm 0,3$ мм. Уротелий сохранен на всем протяжении установленного стента, мышечный слой имел равномерную толщину, отек подслизистого слоя не выражен. В тоже время, эпителиальный пласт имел неравномерную толщину, отмечено его истончение в местах более плотного прилегания полимерного стента. В среднем, толщина эпителиального слоя составила 110,4 (96,2; 128,5) мкм, различия между экспериментальной и контрольной группами статистически значимы ($p < 0,001$).

Клетки воспалительного происхождения располагались, главным образом, в подслизистом слое и были представлены лимфоцитами (2 ± 1 клеток в поле зрения) и эозинофилами (5 ± 2 клеток в поле зрения).

На 14-е сутки после стентирования мочеточника в гистологических препаратах, полученных от контрольной группы животных, отмечается незначительная гипертрофия и воспалительный отек стенки мочеточника, а так же гиперпластические изменения уротелия. Средний диаметр просвета мочеточника составил $3,9 \pm 0,3$ мм. Отмечена умеренно выраженная клеточная инфильтрация. Количество полиморфноядерных лейкоцитов в стенке мочеточника составило 15 ± 7 клеток в поле зрения, лимфоцитов – 10 ± 5 клеток в поле зрения, гистиоцитов – 12 ± 4 клеток в поле зрения. Также, выявлена гипотрофия мышечной оболочки стенки мочеточника – 116,7 (97,8; 131,9) мкм, с умеренно выраженным фиброзом.

На 14-е сутки в экспериментальной группе животных после имплантации стента П(ЗГБ/4ГБ) просвет мочеточника на уровне расположения стента отличался складчатостью, был несколько расширен в дистальном отделе. Толщина уротелия составила в среднем 127,2 (от 116,2 до 145,7) мкм. Отмечено, что на большем протяжении стент располагался свободно, без адгезии с поверхностью переходного эпителия мочеточника. Клетки воспалительного характера отсутствовали или были единичными.

Таблица 1. Физико-механические характеристики полиуретановых трубок и полимерных стентов ($M^* \pm m$)

Состав образцов	Напряжение при растяжении, ед. изм.	Модуль Юнга, Па	Среднее отн. удлинение, %	Козфф. трения
П(ЗГБ/4ГБ)	16,16	51,28	392,8	0,28
Полиуретан	20,05	14,69	413	0,35

*среднее из 10 измерений

На 28-е сутки эксперимента в контрольной группе животных толщина слизистого слоя мочеточника составила, в среднем, 81,3 (от 72,3 до 92,7) мкм, на протяженном участке отмечено истончение уротелия. Мышечная оболочка имела среднюю толщину 92,5 (от 79,7 до 102,5) мкм, с явлениями пролиферации соединительнотканых элементов. В подслизистом слое выявлена компактная структура за счет накопления волокон соединительной ткани и пролиферации фибробластов (40 ± 19 клеток в поле зрения) и фиброцитов – 56 ± 12 клеток в поле зрения (рис. 4).

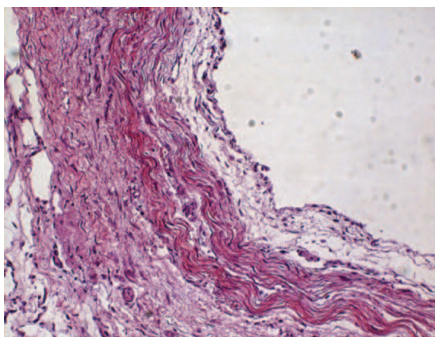


Рис. 4. Общая картина изменений структуры мочеточника на 28-е сутки в контрольной группе животных. Определяется гипертрофия мышечного слоя. Окраска гематоксилин-эозин; $\times 200$

На 28-е сутки в группе животных после имплантации стента П(ЗГБ/4ГБ), стенка мочеточника проксимальнее расположения стента

сохранила продольную складчатость. Мочеточники не расширены, их средняя толщина составила $1,4 \pm 0,7$ мм. Слизистая мочеточника была сохранена, отсутствовали псевдополипозные разрастания уротелия и дезэпителизированные участки.

Уротелий мочеточников основной группы не утратил барьерных функций, поэтому стенка мочеточника не содержала воспалительных инфильтратов. Клетки лейкоцитарного происхождения диффузно располагались в подслизистом слое и были представлены лимфоцитами 2 ± 1 клеток в поле зрения, гистиоцитами 7 ± 4 кл. в поле зрения (рис. 5). Слизистая оболочка в основном с гладким контуром, с равномерной толщиной переходного эпителия 116,3 (от 99,4 до 141,2), различия

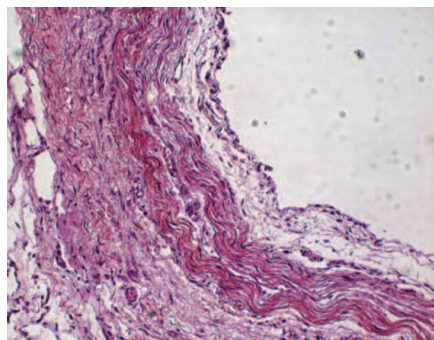


Рис. 5. Общая картина изменений структуры мочеточника на 28-е сутки после имплантации стента П(ЗГБ/4ГБ). Окраска гематоксилин-эозин; $\times 400$

между экспериментальной и контрольной группами животных являются статистически значимыми ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено сравнительное исследование морфофункциональных изменений мочеточника кроликов, после его пластики стентом из полиуретана (контрольная группа) и полимерными стентами из сополимера 3-гидроксипропиридата/4-гидроксипропиридата – П(ЗГБ/4ГБ) (экспериментальная группа). В эксперименте *in vivo* по данным гистологических исследований показано, что стенка мочеточника в экспериментальной группе сохраняла продольную складчатость, гипертрофия мышечной оболочки отсутствовала, слизистая оболочка имела гладкие контуры, с равномерной толщиной переходного эпителия, в отличие от контрольной группы, в которой зафиксировано продуктивное воспаление с исходом в склероз. Полученные результаты подтверждают эффективность разрабатываемых на основе ПГА стентов и определяют потенциальные возможности применения данного материала при хирургическом лечении стриктуры пиелoureтерального сегмента. ■

Ключевые слова: пиелoureтеральный сегмент, гидронефроз, пластика пиелoureтерального сегмента, стент, полигидроксиалканоаты, биodeградируемые стенты.

Key words: *pyeloureteral segment, hydronephrosis, pyeloureteral segment surgery plastic, stent, polyhydroxyalkanoates, biodegradable stents.*

Резюме:

Цель исследования. Оценка эффективности применения биodeградируемого стента на основе полигидроксиалканоатов для пластики пиелoureтерального сегмента.

Материалы и методы. Полимерные стенты на основе П(ЗГБ/4ГБ) получали с помощью применения технологии литья полимерного раствора концентрацией 10 % с последующим испарением растворителя в заданной форме. Физико-механические характеристики образцов регистрировали на универсальной электромеханической испытательной машине Instron 5565,5 KN (Великобритания). Проведено стентирование мочеточника кроликов после пластики пиелoureтерального сегмента с применением стентов из полиуретана и полимерных стентов из сополимера 3-гидроксипропиридата/4-гидроксипропиридата – П(ЗГБ/4ГБ). Микроскопическое

Summary:

Comparative analysis of the effectiveness of the polyurethane and PGA biodegradable stents in the pyeloureteral segment plastic surgery

M.P. Myltygashev, A.N. Boyandin, F.P. Kapsargin, E.I. Shishatskaya, A.K. Kirichenko, A.A. Shumilova, T.G. Volova

The aim of the research. The estimation of the effectiveness of biodegradable stent on the basis of polyhydroxyalcanoates for pyeloureteral segment plastic surgery.

Materials and methods. Stenting of rabbits' ureter after pyeloureteral segment plastic surgery with the use of stents from polyurethane and polymeric stents from 3-hydroxybutyrate and

исследование препаратов в динамике с применением светового микроскопа CarlZeissImagerA1 («CarlZeiss», Германия) (объективы 10, 20, 40) с адаптированной цифровой фотокамерой AxioCamMRc50. Морфометрию проводили с помощью программы AxioVision и JMicroVision для среды Windows XP.

Результаты. При сравнении с уже существующим коммерческим аналогом для стентирования мочеточников – стентами на основе полиуретана, установлено, что сополимерные образцы отличаются несколько сниженным значением удлинения (392,8 %), однако способны в большей степени сопротивляться напряжению при растяжении (разрыве). По данным гистологических исследований показано, что стенка мочеточника в экспериментальной группе сохраняла продольную складчатость, гипертрофия мышечной оболочки отсутствовала, слизистая оболочка имела гладкие контуры, с равномерной толщиной переходного эпителия, в отличие от контрольной группы, в которой зафиксировано продуктивное воспаление с исходом в склероз.

Заключение. В эксперименте *in vivo*, по данным гистологических исследований, подтверждается эффективность разрабатываемых на основе ПГА стентов и показана потенциальная возможность применения данного материала при хирургическом лечении гидронефроза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

4- hydroxybutyrate copolymer – P(3GB/4GB). Microexamination of preparations in dynamics with the use of light microscope CarlZeissImagerA1 («CarlZeiss», Germany) (lenses 10, 20, 40) with adapted digital camera AxioCamMRc50. Morphometrics was carried out with the help of AxioVision and JMicroVision programs for Windows XP.

Results. According to the data of histological researches, the side of the ureter in the experimental group kept longitudinal roughness, hypertrophy of muscular coat didn't occur, mucous coat had smooth contours, with even thickness of transitional epithelium, in contrast to the control group where productive inflammation with the sclerosis issue is fixed.

Conclusion. According to the data of histological researches, the effectiveness of stents which are worked up on the basis of polyhydroxyacetyl is corroborated and a potential possibility of the use of this material at surgical treatment of hydronephrosis is presented during *in vivo* experiment.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. Виды стентирования мочеточника после контактной уретеролитотрипсии. Материалы Первого Российского конгресса по эндouroлогии. М.; 2008: с.126–127.
2. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А. Стенты мемокат (МЕМОКАТН) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011;6(2):227–231.
3. Гулиев Б.Г. Реконструктивные операции при органической обструкции верхних мочевыводящих путей: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 2008. URL: medical-diss.com/docreader/243561/d/#?page=1
4. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Давранов А.Ж. Паллиативное дренирование верхних мочевых путей при опухолевой обструкции мочеточников. *Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии* 2006; (2):17–19.
5. Anderson JC, Hynes W. Retrocaval ureter: A case diagnosed preoperatively and treated successfully by a plastic operation. *BJU* 1949;21(9):209–214. DOI:10.1111/j.1464-410X.1949.tb10773.x
6. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Корниенко С.И. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы. *Урология*. 2011;(2): 7–13.
7. Brauers A, Thissen H, Pfanschmidt O. Development of a biodegradable ureteric stent: surface modification and *in vitro* assessment. *J Endour* 1997;11:399–403. DOI: 10.1089/end.1997.11.399
8. Dineen MK, Tierney DS, Kuzma P. An evaluation of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the histrelin implant for the palliative treatment of prostate cancer. *J Clin Pharmacol* 2005; (45):1245–1249. DOI: 10.1177/0091270005281043
9. Волова Т.Г., Севастьянов В.И., Шишацкая Е.И. Полигидроксиканоаты (ПГА) – биоразрушаемые полимеры для медицины. Новосибирск.: СО РАН, 2003. 330 с.
10. Волова Т.Г., Шишацкая Е.И. Разрушаемые биополимеры: получение, свойства, применение. Красноярск.: Красноярский писатель, 2011. 392 с.
11. Шишацкая Е.И., Волова Т.Г. Полигидроксиканоаты как матрицы в клеточных технологиях. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия* 2010;(3):55–56.
12. Шишацкая Е.И., Камендов И.В., Старосветский С.И., Волова Т.Г. Исследование остеопластических свойств матриц из резорбируемого полиэфира гидроксимасляной кислоты. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2008;3(4):41–47.
13. Volova TG, Shishatskaya EI, Sinsky AJ. Degradable Polymers: Production, Properties and Applications. NY: Nova Science Pub. Inc. 2013;. 380 p.
14. Shishatskaya EI, Volova TG. Biomedical Studies of Polyhydroxyalkanoates Journal of Siberian Federal University. *Series Biology*.2016;1(9):6–20.
15. Шумилова А.А., Николаева Е.Д. Дифференцировка ммс в остеобласты на пористых 3D-носителях из поли-3-гидроксипутирата. *Журнал Сибирского федерального университета. Серия Биология*. 2016; (9): 53–62.

REFERENCES (1-4, 6, 9-12, 15)

1. Alyaev YU.G., Rudenko V.I., Gazimiev M.A. Vidy stentirovaniya mochetchnika posle kontaktnoj ureterolitotripsii [Types of stenting of the ureter after contact ureterolithotripsy] Materialy Pervogo Rossijskogo kongressa po ehndourologii. M.; 2008: p. 126–127 (In Russian)
2. Glybochko P.V., Alyaev J.G., Gazim M.A. Stenty memokat (MEMOKATH) v lechenii obstruktivnyh zabolevanij mochevyh putej. [Stents memokat (MEMOKATH) in the treatment of obstructive urinary tract diseases]. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2011; 6(2):227–231 (In Russian)
3. Guliyev B.G. Rekonstruktivnyye operacii pri organicheskoj obstrukcii verhnih mochevyvodjashih putej. [Reconstructive surgery in organic obstruction of the upper urinary tract] [dissertation]. Dis. ... Dr. med. Sci. – [dissertation] SPb. University of Sankt-Petersbur; – 2008 Available from: medical -diss.com/doc reader/243561/ (In Russian)
4. Komyakov B.K., Guliyev B.G., Davranov A.Z. Palliativnoe drenirovanie verhnih mochevyh putej pri opuholevoj obstrukcii mochetchnikov [Palliative drainage of the upper urinary tract tumor with ureteral obstruction] *Ambulatornaja hirurhija. Stacionarozameshchajushhie tehnologii* 2006; (2): 17–19 (In Russian)
5. Martov AG, Ergakov DV, Kornienko SI. Uluchshenie kachestva zhizni pacientov s vnutrennimi stentami putem izmeneniya ih formy [Improving the quality of life of patients with stent placement by changing their shape] *Urology* 2011; (2):7–13 (In Russian)
6. Volova T.G., Shishatskaya E.I. Poligidroksialkanoaty (PGA) – biorazrushaemye polimery dlja mediciny [Polyhydroxyalkanoates (PGA) are biodegradable polymers for medicine]. Novosibirsk: SB RAS, 2003. 330 p. (In Russian)
7. Volova TG, Shishatskaya EI Razrushaemye biopolimery: poluchenie, svojstva, primeneniye. [Destructible biopolymers: production, properties, application.] Krasnoyarsk: Krasnoyarsk writer, 2011. 392 p. (In Russian)
8. Shishatskaya E.I., Volova T.G. Poligidroksialkanoaty kak matriksy v kletochnyh tehnologijah. [Polyhydroxyalkanoates as matrices in cellular technologies.] *Cellular transplantology and tissue engineering* 2010; (3): 55–56. (In Russian)
9. Shishatskaya E.I., Kamendov I.V., Starosvetky S.I., Volova T.G. Issledovanie osteoplasticheskikh svojstv matriksov iz rezorbiruemogo polijefira gidroksimasl'janoy kisloty. [Investigation of osteoplastic properties of matrices from the resorbable polyester of hydroxybutyric acid.] *Cellular transplantology and tissue engineering*. 2008; 3 (4): 41–47. (In Russian)
10. Shumilova A.A., Nikolaeva E.D. Differencirovka mmsk v osteoblasty na poristykh 3D-nositeljah iz poli-3-gidroksiputirataju. [Differentiation of mmsc in osteoblasts on porous 3D-carriers from poly-

Портативный анализатор мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках

Экспресс-анализ мочи

- Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях



Вес: 180 г

300 анализов на одном заряде батареи

Ресурс: 5000 исследований

Гарантия 12 месяцев

Беспроводной протокол передачи данных

Простота эксплуатации

Результат за 1 минуту

Бесплатное мобильное приложение

- Условия применения:

в медицинских учреждениях, для проведения выездных обследований,
для частного применения в домашних условиях

11 исследуемых параметров

➤ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)

