

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента. Часть 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. Цуканов¹, Д.С. Ахметов¹, А.А. Новиков², Д.А. Негров², А.Р. Путинцева²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра «Хирургические болезни и урологии ДПО»; ул. Ленина, 12, г. Омск, Омская область, 644099, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет» Минобрнауки России; кафедра «Машиностроение и материаловедение»; пр-т Мира, д. 11, г. Омск, 644050, Россия

Контакт: Цуканов Антон Юрьевич, tsoukanov2000@mail.ru

Аннотация:

Введение. Мочеточниковые стенты широко применяются в урологической практике. Однако установка стента влечет за собой высокий риск развития осложнений, самыми серьезными из которых являются инкрустация и формирование инфекционных биопленок на поверхностях дренажа. Эти осложнения ограничивают оптимальный срок функционирования стента, уменьшая сроки поддержания адекватной дренажной функции.

Цель 1й части обзора. Изучить механизмы инкрустации и формирования биопленок на поверхности внутренних дренажей для последующего выбора материалов и покрытий для мочеточниковых стентов.

Материалы и методы исследования. Изучена научно-медицинская литература в базах данных Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, ЦНМБ и других за период с 1984 г. по 2020 г. по следующим ключевым словам: мочеточниковый стент, инкрустация, биопленка, мочекаменная болезнь, бактериурия. Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 84 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи. 36 работ легли в основу первой части обзора.

Результаты. В последние годы был достигнут прогресс в разработке новых материалов и покрытий для изготовления стентов. Ведется поиск новых инженерных решений для повышения биосовместимости дренажей, уменьшения их восприимчивости к образованию солевых и бактериальных отложений. Новые характеристики стентов могут помочь устранить или снизить частоту некоторых из распространенных осложнений.

Заключение. Поиск новых биоинертных материалов для изготовления стентов является перспективным научным направлением, однако, несмотря на большие успехи в этой области, проблема далека от окончательного решения.

Ключевые слова: мочеточниковый стент; инкрустация; биопленка; мочекаменная болезнь; бактериурия.

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Д.С. Ахметов Д.С., Новиков А.А., Негров Д.А., Путинцева А.Р. Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента. Часть 1. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):176-181. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent surface. Part 1

LITERATURE REVIEW

A.Yu. Tsukanov¹, D.S. Akhmetov¹, A.A. Novikov², D.A. Negrov², A.R. Putintseva³

¹ Omsk State Medical University, Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Ministry of Health of Russia, st. Lenin, 12, Omsk, Omsk region, 644099, Russia

² Omsk State Technical University, Department of Engineering and materials science, Ministry of Education and Science of Russia, Prospect Mira, 11, Omsk, Russian Federation, 644050, Russia

Contacts: Anton Yu. Tsukanov, tsoukanov2000@mail.ru

Summary:

Introduction. Ureteral stents are widely used in urological practice. However, stent placement carries a high risk of complications, the most serious of which are encrustation and infectious biofilms formation on the stent surfaces. These complications limit the optimal period of stent functioning, reducing the time for adequate drainage function maintaining.

Aim. The purpose of the 1st part of the review is to study the mechanisms of encrustation and biofilms formation on the surface of internal drains. Knowing these mechanisms is essential for the subsequent selection of materials and coatings for ureteral stents.

Materials and methods. The literature search was performed in the Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, TsNMB and other databases for the period from 1984 to 2020 for the following keywords: ureteral stent, encrustation, biofilm, urolithiasis, bacteriuria. More than 100 publications were found, 84 papers that most fully correspond to the article topic were analyzed. 36 papers formed the basis of the first part of the review.

Results. In recent years, progress in the development of new materials and coatings for stents has been made. New engineering solutions to increase the biocompatibility of drainages reducing their susceptibility to the salt and bacterial deposits formation are being sought. New stent features can help eliminate or reduce the incidence of some common complications.

Conclusion. The search for new bioinert materials for the stent manufacture is a promising scientific direction. However, despite the great success in this area, the problem is far from a final solution.

Key words: ureteral stent, encrustation, encrustation, biofilm, urolithiasis, bacteriuria.

For citation: Tsukanov A.Yu., Akhmetov D.S., Novikov A.A., Negrov D.A., Putintseva A.R. Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent surface. Part 1. Experimental and Clinical Urology 2020;(3):176-181. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-176-181>

ВВЕДЕНИЕ

Использование катетеров для обеспечения дренажа полых органов давно завоевало широкое применение в самых разнообразных отраслях медицины, в том числе в урологии. Задача обеспечения пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям эффективно решается установкой стента (внутреннее дренирование) или же нефростомы (наружное дренирование). Поводом для установки мочеточникового стента являются реконструктивно-пластические операции на мочеточнике и лоханочно-мочеточниковом сегменте, эндоскопические вмешательства при лечении мочекаменной болезни. Установкой стента заканчиваются до 60% вмешательств по устранению конкрементов в мочеточнике и до 80% вмешательств по элиминации конкрементов из почки [1].

Стентирование снижает риск обструкции мочеточника в послеоперационном периоде, обеспечивает отхождение фрагментов конкремента. Кроме того, стенты способствуют заживлению поврежденных слизистой оболочки, вызванных операцией [2].

Вне зависимости от сроков дренирования возможно развитие различных осложнений, от менее значимых (надлобковая боль, гематурия, дизурия, urgency), до более грозных (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, миграция стента), но самыми опасными являются инкрустация стента и формирование биопленок на его поверхности [3].

Мочеточниковые стенты, являясь чужеродными объектами, становятся потенциальными очагами инфекции. Инфекция может различаться от субклинического носительства до септических осложнений с последующим смертельным исходом. Более 65% бактериальных инфекций, явившихся поводом для длительной госпитализации пациента в стационаре, вызваны биопленками, которые сформировались на медицинском инструментарии, катетерах, дренажах [4].

Основной проблемой является повышенная выживаемость бактерий в биопленках в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и противомикробных препаратов. В частности, биопленки оказались способными выдерживать концентрации антибиотиков в 100-1000 раз больше терапевтических дозировок, подавляющих одиночные бактериальные клетки. Возрастающая антибиотикорезистентность и развитие бактериальных биопленок являются основными проблемами в лечении инфекций мочевых путей [5].

Инфекция может увеличить длительность пребывания пациента в стационаре в послеоперационном периоде, показатели повторной госпитализации, а также количество используемых противомикробных препаратов. Все это резко отражается на увеличении количества и стоимости использованных медицинских ресурсов [6].

В настоящем обзоре отражены основные аспекты, связанные с развитием инкрустации и образованием биопленок на поверхности мочеточникового стента, а также

часть существующих способов профилактики и борьбы с данными осложнениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора изучена научно-медицинская литература в базах данных в базах Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, elibrary, ЦНМБ и других за период с 1984 г. по 2020 г. по следующим ключевым словам: мочеточниковый стент, инкрустация, биопленка, мочекаменная болезнь, бактериурия. Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 84 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи. 36 работ легли в основу первой части обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Механизмы инкрустации дренажей и формирования биопленок на их поверхности

Дренажные катетеры обладают превосходной поверхностью для формирования кристаллических отложений, а также прикрепления микроорганизмов [7].

По данным исследования 300 удаленных стентов установлена корреляция частоты их обструкций и продолжительности дренирования. Обструкция просвета выявлена в 155 (47%) стентах, а ее частота составила 26,8% при нахождении стента в мочеточнике в течение 6 недель, 56,9% – от 6 до 12 недель, а также 75,9% – более 12 недель. Таким образом, средний период пребывания стентов до развития внутрипросветной обструкции составил 72 дня [8]. Зачастую вследствие образования конкрементов на почечном и пузырном концах стента выполняют многоэтапные перкутанные и трансуретральные литотрипсии [9].

В условиях постоянного тока мочи начальным этапом является формирование кондиционирующей пленки из кристаллов солей и органических компонентов, осаждаемых на поверхности стента, которые обеспечивают формирование рецепторных сайтов, необходимых для бактериального прикрепления. В двух исследованиях были рассмотрены компоненты кондиционирующей пленки, обнаруженные на поверхности инкрустированных и неинкрустированных стентов [10, 11].

Исследователи идентифицировали более 300 уникальных белков на поверхности этих стентов, таких как Igk, IgHG1, $\alpha 1$ антитрипсин, а также гистоны H2b и H3a, связь которых с инкрустацией стента была наиболее выраженной. Авторы предположили, что их чистый положительный заряд может способствовать привлечению отрицательно заряженных кристаллов и стимулированию инкрустации [10, 11].

Авторы другого исследования предложили иной механизм, наблюдая, что пленки, образующиеся на поверхности стента, содержали кальцийсвязывающие белки, в том числе уромодулин и белки S-100. Эти

белки позволяют кальцийсодержащим кристаллам присоединяться к поверхностям стента непосредственно [12].

Сначала происходит обратимое первичное прикрепление микроорганизмов к поверхности (адгезия, сорбция) из окружающей среды.

Неспецифическая адгезия микроорганизмов происходит посредством гидрофобных и гидрофильных взаимодействий и/или электростатических сил. Неспецифическое прикрепление микроорганизмов к уроэпителию в большей степени обратимо. На стадии окончательного (необратимого) прикрепления микробы выделяют внеклеточные полимеры, обеспечивающие прочную адгезию.

Специфическая адгезия реализуется через молекулярные взаимодействия между адгезинами микроорганизмов и рецепторами, образованными на поверхности стента. Адгезины – это специфические макромолекулярные комплексы микробных клеток, входящие в состав бактериальных фимбрий или поверхностных структур клеточной стенки, с помощью которых происходит фиксация возбудителя на поверхности катетера [13, 14].

Биопленка, как сообщество микроорганизмов, формирует единую генетическую систему в виде плазмид — мобильных кольцевых низкомолекулярных ДНК, несущих поведенческий код для членов биопленки, определяющих их трофические, энергетические и другие связи между собой и окружающей средой — в частности, иммунокомпетентным организмом. Последнее определено как социальное поведение микроорганизмов — так называемый «quorum sensing» («чувство кворума»). Этот механизм позволяет бактериям действовать коллективно, подобно клеткам в многоклеточном организме. «Чувство кворума» позволяет бактериям обмениваться информацией с помощью специализированных химических молекул [15].

Бактерии в результате своей жизнедеятельности продуцируют органические вещества на поверхности стента, формируют еще больше рецепторов для осаждения солей. В частности, они продуцируют уреазу, которая катализирует гидролиз мочевины до аммиака и двуокиси углерода, что вызывает повышение рН мочи до 8-9. Подщелачивание среды инициирует осаждение плохо растворимых солей кальция, магния, а также струвита, что в свою очередь приводит к инкрустации стента. Таким образом, замыкается порочный круг, в котором факторы, приводящие к инкрустации стента и формированию на его поверхности биопленки, взаимообуславливают и взаимоотягощают друг друга [16].

Выбор материала для изготовления стента, как фактор профилактики осложнений

В зависимости от материала изготовления мочеточниковые стенты можно разделить на две группы: металлические и полимерные. К достоинствам первых относят высокую торсионную жесткость, обеспечивающую поддержание просвета стентированного органа в условиях компрессии, коррозионную стойкость, снижающую риск

развития металлоза в результате резорбции металла окружающими тканями, термостабильность при имплантации, способность к баллонной дилатации с достижением диаметра в 2-3 раза, превосходящего аналогичные показатели полимерных стентов [17, 18].

Полимерные материалы обладают большей биоинертностью. Отрицательными моментами являются высокий риск миграции, более высокая вероятность развития ирритативной симптоматики [19].

Сложность процессов инкрустации и формирования биопленок проиллюстрирована и тем фактом, что, несмотря на использование разнообразных материалов с различными физическими характеристиками, ни один из них не устойчив к осаждению кристаллов и микроорганизмов [20].

Идея достижения оптимальной биоинертности, как фактора профилактики развития инфекционно-воспалительных, адгезивных, и, как следствие, обтурационных осложнений, не нова.

В настоящее время самыми распространенными полимерными соединениями для изготовления катетеров являются: силикон, полиуретан и их модификации.

Силикон обладает наилучшей биоинертностью, к его недостаткам следует отнести термолабильность с потерей жесткости и большой коэффициент поверхностного трения, что увеличивает, с одной стороны, риск миграции и, с другой, вызывает трудности при установке. Полиуретан – самый дешевый материал, но его биосовместимость оставляет желать лучшего, что приводит к значительному увеличению повреждений уретеля [21].

Нанесение покрытий на поверхность стента, как фактор профилактики осложнений

В настоящее время есть немалое количество работ о разработке материалов и покрытий стента, снижающих риск бактериальной адгезии и инкрустации. Общие требования включают высокую биосовместимость, низкое трение, высокую устойчивость к формированию биопленки и длительный срок использования.

Касательно гепариновых покрытий были получены обнадеживающие результаты. В работе F. Cauda и соавт. 5 пациентам с двусторонней обструкцией мочеточников выполнено билатеральное стентирование с использованием стента, покрытого гепарином, и стандартного полиуретанового стента сроком на 1 месяц. После удаления стенты изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионной спектроскопии и микроинфракрасной спектроскопии. Эти же методы использовались для исследования стентов до установки. Сравнивали толщину, протяженность и состав солевых отложений на поверхности стентов с покрытием и без него. Кроме того два стента, покрытых гепарином, исследовали с использованием тех же методов после 10 и 12 месяцев использования. Результаты исследования не показали инкрустации стентов в течение 10-12 месяцев исполь-

зования по сравнению с 76% инкрустацией обычных полимерных стентов [22].

Однако в последующем DirkLange и соавт. опровергли эти данные в эксперименте. Исследовали стенты: «Triumph» с покрытием из триклозана и «Radiance», покрытый гепарином. Стенты «Polaris» и «Endo-Sof» служили контролем, так как они составляли основу для стентов «Triumph» и «Radiance» соответственно. Каждый стент делили на фрагменты размером 1 см, которые в последующем в течение недели инкубировали в отдельных пробирках, содержащих штаммы бактериальных культур: *E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *St. Aureus* и *Ps. aeruginosa*. После 7 дней инкубации биопленки визуализировали с использованием флуоресцентной микроскопии. В результате на поверхности стента «Triumph» был обнаружен только штамм *Ps. aeruginosa*; в то время как на поверхности всех остальных стентов были обнаружены каждая из культур; а также не наблюдалось существенной разницы между количеством штаммов бактерий, обнаруженных на поверхности стентов «Radiance» и «Endo-Sof».

Ранее предполагалось, что гепарин уменьшает инкрустацию стента *in vivo*. Однако в этих исследованиях пациентам давали профилактические дозы антибиотиков для санации мочи. Таким образом, гепарин может уменьшать инкрустацию в стерильной среде, но, как показало исследование, он не эффективен для ингибирования адгезии бактерий и образования биопленок [23].

Стенты с покрытием из Триклозана («Triumph») были разработаны с аналогичной целью снижения риска развития инфекции мочевыводящих путей. Триклозан эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. В исследовании на животных продемонстрировано значительное уменьшение выработки провоспалительных цитокинов уротелием, а также снижение концентрации штамма *P. Mirabilis* [24]. Исследования *in vitro* также продемонстрировали снижение адгезии штаммов *E. coli*, *Kl. pneumoniae* и *S. Aureus* [25].

Тем не менее, в двух небольших клинических исследованиях у пациентов, которым были установлены стенты с покрытием из триклозана, не выявлено различий в степени образования биопленок, инкрустации или развития инфекции, но зафиксировано значительное снижение ирритативной симптоматики [26, 27].

Исследование гидрогелевого покрытия, способного поглощать воду, образуя тонкий слой жидкости на поверхности стента с целью предотвращения бактериальной адгезии, также не увенчалось успехом. Гидрогелевое покрытие существенно не уменьшило адгезию бактерий. Однако оно значительно увеличивало продолжительность антибактериальной активности ципрофлоксацина и гентамицина, также наносимых на поверхность стента. Особенность этих стентов позволяет комбинировать гидрофильный матрикс с гидрофобным лекарством, что увеличивает их антибактериальную активность и длительность высвобождения [28].

Метоксиполиэтиленгликоль (МПЭГ) конъюгированный с 3,4-дигидроксифенилаланином (ДОПА), обогащенный соединениями секретируемыми морскими мидиями, продемонстрировал устойчивость *in vitro* и *in vivo* к бактериальному прикреплению, в результате чего улучшился клиренс инфекции по сравнению со стентами без покрытия. Однако это не привело к уменьшению инкрустации на поверхности стентов [29].

В 1984 году J.A. Hayward и соавт. предположили, что биоматериалы, покрытые липидами, подобными тем, которые расположены на внешней поверхности эритроцитов, были бы биосовместимы и, следовательно, пригодны для использования при изготовлении медицинских устройств [30]. Было предложено, чтобы фосфорилхолин (ФХ) (основная группа полярных головок на внешней поверхности эритроцитов) был включен в синтетические полимеры для имитации встречающегося в природе мембранного липида, дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ). Были синтезированы соединения на основе мономера 2-метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина (МФХ), сополимеризованного с длинноцепочечными алкилметакрилатами, которые имели структурные и ионные свойства природного ДПФХ. Из-за их плохих механических свойств эти полимеры не были пригодны в качестве основного материала для изготовления медицинских изделий, но они были использованы в качестве поверхностных покрытий [31]. Эти покрытия наносили на катетеры, где они формировали полярные гидрофильные поверхности. В экспериментах на лабораторной модели катетеризованного мочевого пузыря ФХ-покрытия не уменьшали колонизацию латексных или силиконовых катетеров кристаллической биопленкой *P. mirabilis*. К тому же не обнаружено существенной разницы между количеством солей кальция и магния на поверхностях катетеров с покрытием и без.

В параллельном клиническом исследовании оценивали эффективность ФХ-покрытий, наносимых на поверхность мочеточниковых стентов с помощью сканирующей электронной микроскопии и бактериологического анализа. 44 стента с ФХ-покрытием, а также 28 контрольных стентов были установлены пациентам на 12-недельный срок. В результате отмечено, стенты с покрытием из ФХ также уязвимы для инкрустации и колонизации бактериальной биопленкой, однако в меньшей мере чем обычные стенты.

L. Lin и соавт. впервые сообщили о положительно заряженных цепях полиэтиленimina (ПЭИ), наносимых на поверхность стентов, чтобы препятствовать адгезии бактерий [32]. ПЭИ представляет собой поликатионный полимер с первичными, вторичными и третичными аминогруппами, широко используется в биомедицинских применениях из-за его биосовместимости и катионного характера. Выдвинуто предположение, что ПЭИ-щеточки препятствуют бактериальной адгезии вследствие их динамического движения в жидкой среде. Кроме того, ■

катионная структура ПЭИ разрушает мембрану и, таким образом, убивает бактерии во время контакта.

В результате двойной антиадгезивный и контактно-убивающий эффект показал высокую эффективность ПЭИ-щеток, нанесенных на полиуретановые стенты, как *in vitro*, так и *in vivo*. Анализ цитотоксичности показал, что модифицированный стент является биосовместимым [33]. Однако на сегодняшний день данная технология отражена в единичных публикациях результатов исследований, проведенных на лабораторных животных. Необходимы дальнейшие исследования.

Покрyтия из серебра – еще одна потенциально эффективная стратегия предотвращения образования биопленок, учитывая широкий спектр антимикробной активности серебра, без риска развития резистентности у микроорганизмов. Ионизированное серебро, выделяемое из металла после физического контакта с жидкостями, способно ингибировать репликацию генома бактерий. Однако среди опубликованных исследований возникают двусмысленные заключения по поводу антимикробной активности частиц серебра, возможно, из-за различных методов их очистки и изготовления. Необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo*.

Алмазоподобные углеродные покрытия (DLC) обладают превосходной биосовместимостью. В клиническом исследовании из 10 пациентов, склонных к инкрустации стента, покрытия из DLC продемонстрировали значительно меньшую инкрустацию [34].

В 2017 году М.И. Коганом и соавт. был проведен эксперимент по сравнению наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра (СAg) с покрытием со сплавом титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплавом титана при имплантации

в мочевого пузыря белых лабораторных крыс линии Wistar. Каждая группа включала по 20 животных. 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. Толщина солевых отложений в 3-5 раз превышала толщину импланта, а их масса составила 284,4±41,5% от исходной массы импланта. В группе СAg не зарегистрировано интенсивного камнеобразования. Более 60% поверхности стентов с наноструктурным покрытием были свободны от солевого налета, толщина которого не превышала 100 мкм, масса импланта увеличилась на 15,2±4,9% [35].

По данным D.K. Riley и соавт., которые провели крупнейшее рандомизированное клиническое исследование на 1309 пациентах с мочевыми катетерами, импрегнированными серебром, установлено, что серебряное покрытие неэффективно для предотвращения бактериурии, и, наоборот, при использовании покрытия из серебра встречается повышенная частота стафилококковой суперинфекции [36].

ВЫВОДЫ

Несмотря на большой прогресс в разработке новых материалов и покрытий, проблема инкрустации и формирования биопленок на поверхности катетеров и внутренних дренажей далека от окончательного решения. Однако исследования, направленные на поиск веществ, обладающих максимальными биоинертными свойствами, являются перспективным направлением для понимания и решения проблемы осложнений стентирования мочевыводящих путей. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ordonez M, Hwang EC, Borofsky M, Bakker CJ, Gandhi S, Dahm P. Ureteral stent versus no ureteral stent for ureteroscopy in the management of renal and ureteral calculi. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 Feb 6;2(2):CD012703. doi:10.1002/14651858.CD012703.pub2.
2. Nabi G, Cook J, N'Dow J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007 Mar 17;334(7593):572. doi:10.1136/bmj.39119.595081.55.
3. Pengfei S, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, Jia W. et al. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-Analysis. *J Urol* 2011;186(5):1904–1909. doi:10.1016/j.juro.2011.06.066.
4. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011; 3:99–109 [Romanova Ju. M., Gincburg A. L. Bacterial biofilms as a natural form of the existence of bacteria in the environment and in the host organism. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2011;(3):99–109. (In Russian)].
5. El-Azizi M, Rao S, Kanchanapoom T, Nancy Khardori. In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:2. doi:10.1186/1476-0711-4-2.
6. Dror N, Mandel M, Hazan Z, Gad Lavie. Advances in microbial biofilm prevention on indwelling medical devices with emphasis on usage of acoustic energy. *Sensors* 2009;9(4):2538–2554. doi:10.3390/s90402538.
7. Цуканов А. Ю., Ахметов Д. С., Блесман А. И., Рогачев Е. А. Влияние поверхности мочевого стента на инкрустацию и формирование биопленок. *Урология* 2018;2:40–45 doi:10.18565/urology.2018.2.40-45 [Tsukanov A. Yu., Akhmetov D. S., Blesman A. I., Rogachev E.A.. Influence of the ureteral stent surface on encrustation and biofilms formation. *Urologiya* = *Urology* 2018;2:40-45. (In Russian)].
8. Kawahara T, Ito H, Terao H, Yoshida M, Matsuzaki J. Ureteral stent encrustation, incrustation and coloring: morbidity related to indwelling times. *J Endourol* 2012;26(2):178-82. doi:10.1089/end.2011.0385.
9. Acosta-Miranda A. M, Milner J, Turk T M. The FECal Double-J: A Simplified Approach in the Management of Encrusted and Retained Ureteral Stents. *J Endourol* 2009;23(3):409–415. doi:10.1089/end.2008.0214.
10. Canales BK, Higgins L, Markowski T, Anderson L, Li Qin A, Monga M. Presence of five conditioning film proteins are highly associated with Early Stent Encrustation. *J Endourol* 2009;23(9):1437–1442. doi:10.1089/end.2009.0389.
11. Olweny E O, Landman J, Andreoni C, Collyer W, Kerbl K, Onciu M, et al. Evaluation of the use of a biodegradable ureteral stent after retrograde endopyelotomy in a porcine model. *J Urol* 2002;167(5):2198–2202.
12. Elwood CN, Lo J, Chou E, Crowe A, Arsovska O., Adomat H. et al. Understanding urinary conditioning film components on ureteral stents: profiling protein components and evaluating their role in bacterial colonization. *Biofouling* 2013;29(9):1115–1122. doi:10.1080/08927014.2013.829049.
13. Перепанова Т. С. Значение инфекций, обусловленных образованием биопленок, в урологической практике. *Эффективная фармакотерапия* 2013;4:18-27. [Перепанова Т.С. The importance of infections caused by the formation of biofilms in urological practice. *Effektivnaya Farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2013;4:18-27. (In Russian)].
14. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Что такое биопленка? *Практическая медицина* 2011;5:7-10. [Maltsev S. V., Mansurova G. S. What is biofilm? *Prakticheskaja medicina = Practical Medicina* 2011;5:7-10. (In Russian)].
15. Ларун Л.В., Жаворонок С.В. Бактериальные биопленки и их роль в развитии инфекций

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- мочевыводящих путей. *Медицинский журнал* 2013;4:21–27 [Lagun L.V., Zhavoronok S.V. Bacterial biofilms and their role in the development of urinary tract infections. *Meditsinskij zhurnal = Medical Journal* 2013;4:21–27. (In Russian)].
16. Tunney MM, Keane PF, Jones DS, Gorman SP. Comparative assessment of ureteral stent bio-material encrustation. *Biomaterials* 1996;17(15):1541–1546. doi:10.1016/0142-9612(96)89780-8.
17. Bonniol R, Meria P, Safsaf A, Albouy B, Sibert L. Les endoprothèses métalliques spiralées thermoformables dans le traitement des sténoses urétérales localisées: une alternative aux sondes double J? Étude prospective multicentrique. *Progrès En Urologie* 2011;21(6):397–404. doi:10.1016/j.puro.2010.11.008.
18. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Григорьев Н.А., Винаров А.З., Акопян Г.Н., и др. Стенты Мемокат (МЕМОКАТН) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011;6(2):227–231 [Glybochko P.V., Aliyev Yu.G., Gazimiyev M.A., Grigorev N.A., Vinarov A.Z., Akopyan G.N., et al. Memokath stents in the treatment of urinary tract obstructive diseases. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2011;6(2):227–231. (In Russian)].
19. Коган М.И., Шкодкин С.В., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Направления и перспективы в разработке урологических стентов (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;4(4):64–71 [Kogan M.I., Shkodkin S.V., Lyubushkin A.V., Miroshnichenko O.V. Directions and perspectives of the urological stent development (literature review). *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2014;4:64–71. (In Russian)].
20. Tunney M.M., Jones D.S., Gorman S.P. Biofilm and biofilm-related encrustation of urinary tract devices. *Methods Enzymol* 1999;558–566. doi:10.1016/s0076-6879(99)10043-0.
21. Liatsikos E, Kallidonis P, Stolzenburg JU, Karnabatidis D. Ureteral stents: past, present and future. *Expert Rev Med Devices* 2009;6(3):313–324. doi:10.1586/erd.09.5.
22. Cauda F, Cauda V, Fiori C, Onida B, Garrone E. Heparin coating on ureteral double J stents prevents encrustations: an in vivo case study. *J Endourol* 2008;22(3):465–472. doi:10.1089/end.2007.0218.
23. Lange D, Elwood CN, Choi K, Hendlin K, Monga M, Chew BH. Uropathogen interaction with the surface of urological stents using different surface properties. *J Urol* 2009;182(3):1194–1200. doi:10.1016/j.juro.2009.05.008.
24. Cadieux PA, Chew BH, Knudsen BE, Dejong K, Rowe E, Reid G, et al. Triclosan loaded ureteral stents decrease proteus mirabilis 296 infection in a rabbit urinary tract infection model. *J Urol* 2006;175(6):2331–2335. doi:10.1016/s0022-5347(06)00252-7.
25. Chew BH, Cadieux PA, Reid G, Denstedt JD. Second Prize: In-Vitro Activity of Triclosan-Eluting Ureteral Stents against Common Bacterial Uropathogens. *J Endourol* 2006;20(11): 949–958. doi:10.1089/end.2006.20.949.
26. Cadieux PA, Chew BH, Nott L, Seney S, Elwood CN, Wignall GR, et al. Use of tri-closan-eluting ureteral stents in patients with long-term stents. *J Endourol* 2009;23(7):1187–1194. doi:10.1089/end.2008.0437.
27. Mendez-Probst CE, Goneau LW, MacDonald KW, Nott L, Seney S, Elwood CN, PA, et al. The use of triclosan eluting stents effectively reduces ureteral stent symptoms: a prospective randomized trial. *BJU Int* 2012;110(5):749–754. doi:10.1111/j.1464-410x.2011.10903.x.
28. John T, Rajpurkar A, Smith G, Fairfax M, Triest J. Antibiotic pretreatment of hydrogel ureteral stent. *J Endourol* 2007;21(10):1211–1216. doi:10.1089/end.2007.9904.
29. Pechey A, Elwood CN, Wignall GR. Anti-adhesive coating and clearance of device associated uropathogenic Escherichia Coli cystitis. *J Urol* 2009;182(4):1628–1636. doi:10.1016/j.juro.2009.06.008.
30. Hayward JA, Chapman D. Biomembrane surfaces as models for polymer design: the potential for haemocompatibility. *Biomaterials* 1984;5(3):135–142. doi:10.1016/0142-9612(84)90047-4.
31. Williams D. Biomimetic surfaces: how man-made become manlike. *Med Device Technol* 1995;6:6–10.
32. Lin J, Qiu S, Lewis K, Klibanov AM. Bactericidal properties of flat surfaces and nanoparticles derivatized with alkylated polyethylenimines. *Biotechnol Prog* 2002;18(5):1082–1086. doi:10.1021/bp025597w.
33. Gultekinoglu M, Kurum B, Karahan S, Kart D, Sagiroglu M, Ertas N, et al. Polyethyleneimine brushes effectively inhibit encrustation on polyurethane ureteral stents both in dynamic bioreactor and in vivo. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2021;71:1166–1174. doi:10.1016/j.msec.2016.11.125.
34. Laube N, Kleinen L, Bradenahl J, Meissner A. Diamond-like carbon coatings on ureteral stent – a new strategy for decreasing the formation of crystalline bacterial biofilms? *J Urol* 2007;177(5):1923–1927. doi:10.1016/j.juro.2007.01.016.
35. Коган М.И., Мойсюк Я.Г., Шкодкин С.В., Сайдулаев Д.А., Идашкин Ю.Б. Эффективность использования стентов с наноструктурным покрытием при трансплантации почки (предварительные результаты). *Урология* 2015;1:58–61 [Kogan M.I., Moisyuk Ya.G., Shkodkin S.V., Saidulaev D.A., Idashkin Yu. B. Effectiveness of ureteral stents with nanostructured coating in renal transplantation (preliminary results). *Urologia=Urology* 2015;1:58–61. (In Russian)].
36. Riley DK, Classen DC, Stevens LE, Burke JP. A large randomized clinical trial of a silver-impregnated urinary catheter: Lack of efficacy and staphylococcal superinfection. *Amer J Med* 1995;98(4):349–356. doi:10.1016/s0002-9343(99)80313-1.

Сведения об авторах:

Цуканов А.Ю. – д.м.н., профессор; заведующий кафедры «Хирургических болезней и урологии ДПО», ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», autt@mail.ru; РИНЦ AuthorID 469942

Ахметов Д.С. – аспирант кафедры «Хирургических болезней и урологии ДПО», ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», dsahmetov99@gmail.com

Новиков А.А. – д.т.н., профессор кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», yarus952@mail.ru

Негров Д.А. – к.т.н., доцент кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», negrov_d_a@mail.ru; РИНЦ AuthorID 684462

Путинцева А.Р. – аспирант кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет», asya.mulyukova@mail.ru, РИНЦ AuthorID 927818

Вклад авторов:

А.Ю. Цуканов – дизайн обзора, 20%
 Д.С. Ахметов – поиск научных публикаций, написание текста статьи, 20%
 А.А. Новиков – определение актуальных исследований, 20%
 Д.А. Негров – написание текста статьи, 20%
 А.Р. Путинцева – определение актуальных исследований, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 19.05.20

Принята к публикации: 11.06.20

Information about authors:

Tsukanov A.Yu. – Dr. Sc., Professor, Head of Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Omsk State Medical University, autt@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-3497-5856

Akhmetov D.S. – postgraduate of Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Omsk State Medical University, dsahmetov99@gmail.com

Novikov A.A. – Dr. Sc., Professor of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University, yarus952@mail.ru

Negrov D.A. – Assistant Professor, Professor of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University, yarus952@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5713-5470

Putintseva A.R. – postgraduate of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University, asya.mulyukova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9475-6412

Authors' contributions:

A.Yu. Tsukanov – design review, 20%
 D.S. Akhmetov – search for scientific publications, writing the text of an article, 20%
 A.A. Novikov – definition of relevant research, 20%
 D.A. Negrov – writing the text of the article, 20%
 A.R. Putintseva – definition of relevant research, 20%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.05.20

Accepted for publication: 11.06.20