



Биодеградируемые мочеточниковые стенты: современное состояние проблемы

© Арам А. Алоян¹, Иван А. Горгоцкий¹, Наталья С. Корбина¹,
Владислав П. Бритов², Игорь В. Семенякин³, Дмитрий Д. Шкарупа¹,
Нариман К. Гаджиев¹

¹ Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова — Санкт-Петербургский государственный университет [Санкт-Петербург, Россия]

² Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет) [Санкт-Петербург, Россия]

³ Клинико-диагностический центр МЕДСИ [Москва, Россия]

Аннотация

Стентирование мочеточников является одним из основных методов дренирования верхних мочевых путей. Основными недостатками использования мочеточниковых стентов являются высокие затраты на лечение, стент-ассоциированные симптомы, «забытые» стенты и их инкрустация, а также переработка полимеров после извлечения стентов. Для решения существующих проблем были предприняты попытки разработать биодеградируемые мочеточниковые стенты, которые обладают рядом преимуществ: (1) отсутствие необходимости проведения повторной процедуры для его удаления, позволяющее снизить степень инвазии и экономические затраты; (2) исключение состояния «забытых» стентов; (3) повышение качества жизни пациентов; (4) снижение выброса углекислого газа в окружающую среду. Данная статья является обзором литературы, иллюстрирующим современное состояние развития технологии биодеградируемых стентов.

Ключевые слова: мочеточниковый стент; биодеградируемый; биоразлагающийся; биоматериал; биодеградируемый мочеточниковый стент (БМС)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: А.А. Алоян — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, анализ данных, написание текста рукописи; И.А. Горгоцкий, Н.С. Корбина, И.В. Семенякин — обзор литературы, анализ данных, написание текста рукописи; В.П. Бритов — научное редактирование, критический обзор; Д.Д. Шкарупа — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование; Н.К. Гаджиев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, критический обзор, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Арам Ашотович Алоян; dr.aramaloyan@gmail.com

Поступила в редакцию: 08.01.2024. **Принята к публикации:** 12.03.2024. **Опубликована:** 26.04.2024.

Для цитирования: Алоян А.А., Горгоцкий И.А., Корбина Н.С., Бритов В.П., Семенякин И.В., Шкарупа Д.Д., Гаджиев Н.К. Биодеградируемые мочеточниковые стенты: современное состояние проблемы. *Вестник урологии*. 2024;12(2):76-86. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-2-76-86.

Bioabsorbable ureteral stents: current state-of-the-art

© Aram A. Aloyan¹, Ivan A. Gorgotsky¹, Natalia S. Korbina¹, Vladislav P. Britov²,
Ivan V. Semeniakin³, Dmitry D. Shkarupa¹, Nariman K. Gadzhiev¹

¹ Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University [St. Petersburg, Russian Federation]

² St. Petersburg Institute of Technology (Technical University) [St. Petersburg, Russian Federation]

³ MEDSI Clinical and Diagnostic Centre [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Ureteral stenting is one of the main methods for draining the upper urinary tract. The main drawbacks associated with the use of ureteral stents include high treatment costs, stent-associated symptoms, "forgotten" ureteral stents, encrustation, and polymer recycling after stent removal. Biodegradable ureteral stents may be solution for mentioned problems, offering several advantages: (1) avoidance of stent removal, reducing invasion procedures and health costs; (2) prevention of "forgotten" stents; (3) improvement of quality of life; (4) reduction in carbon footprint. This article presents a literature review of the recent developments in biodegradable stent technology.

Keywords: ureteral stent; biodegradable; biomaterial; biodegradable ureteral stent (BUS)

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: A.A. Aloyan — study concept, study design development, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, scientific editing; I.A. Gorgotsky, N.S. Korbina, I.V. Semeniakin — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; V.P. Britov — scientific editing, critical review; D.D. Shkarupa — study concept, study design development, scientific editing; N.K. Gadzhiev — study concept, study design development, scientific editing, critical review, supervision.

✉ **Corresponding author:** Aram A. Aloyan; dr.aramaloyan@gmail.com

Received: 01/08/2024. **Accepted:** 03/12/2024. **Published:** 04/26/2024.

For citation: Aloyan A.A., Gorgotsky I.A., Korbina N.S., Britov V.P., Semeniakin I.V., Shkarupa D.D., Gadzhiev N.K. Bioabsorbable ureteral stents: current state-of-the-art. *Urology Herald*. 2024;12(2):76-86. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-2-76-86.

Введение

Современные мочеточниковые стенты являются основой дренирования верхних мочевых путей, а впервые были внедрены в клиническую практику в 1978 году Ричардом Финнеем [1]. Также их используют для шинирования мочеточника при реконструктивных вмешательствах, доставки лекарственных средств и в качестве так называемого «предстентирования» мочеточника, целью которого является расширение мочеточника и последующее безопасное введение уретерореноскопа либо мочеточникового кожуха при ретроградной интратанальной хирургии [2 – 4]. Однако стентирование не лишено недостатков, среди которых основными значатся следующие: (1) высокие затраты на лечение; (2) стент-ассоциированные симптомы; (3) «забытые» стенты и их инкрустация; (4) переработка полимеров после извлечения стентов в контексте экологической безопасности.

Ежегодно по всему миру устанавливаются более 1,5 миллионов мочеточниковых стентов [5]. Стоимость стентирования мочеточника в США составляет порядка 7865 долларов [6]. В РФ цена услуги с расходным материалом (в том числе стент) ниже и варьируется в диапазоне 30 000 – 40 000 рублей. Рынок мочеточниковых стентов в 2023 году оценивался примерно в 470,6 млн долларов США, а к 2023 году ожидается, что он достигнет около 792,2 млн долларов США¹.

Не менее важной проблемой являются так называемые стент-ассоциированные симптомы: учащённое мочеиспускание (50 – 60%), urgenность (57 – 60%), дизурические явления (40%), неполное опорожнение мочевого пузыря (76%), боль в поясничной области со стороны стояния стента (19 – 32%) и в надлобковой области (30%), недержание мочи (25%) [7 – 11]. Данные симптомы не-

гативно сказываются на качестве жизни пациента [12].

Актуальным является также вопрос «забытых» стентов. Наиболее распространёнными причинами являются низкий комплаенс пациентов и их недостаточное информирование. «Забытые» стенты в мочевой системе имеют тенденцию к инкрустации, распространённость которой достигает 13% [13]. Инкрустация стента обусловлена отложением солей на его поверхности. Причинами развития данного процесса могут быть как повышенная концентрация ионов в моче, известных как промоторы камнеобразования (например, кальция, оксалатов, фосфора), так и присутствие бактерий, продуцирующих уреазу (*Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* и так далее), аналогично патогенезу уролитиаза. Они расщепляют мочевины до аммиака, повышая pH мочи и способствуя осаждению струвита ($\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) на поверхности стента [14]. Инкрустация стента может быть ассоциирована с такими серьёзными осложнениями, как обструкция и потеря функции почек [15, 16]. Кроме того, это может потребовать выполнение дополнительных хирургических вмешательств [17]. Однако профилактика данного осложнения является лучшей альтернативой. С этой целью были предложены различные варианты наблюдения за пациентами после стентирования мочеточников с помощью приложений для мобильных телефонов, программных обеспечений для персональных компьютеров и систем оповещения пациентов и врачей [18 – 22].

В рутинной практике для удаления мочеточниковых стентов используются ригидный или гибкий цистоскоп, а также эндоскопические щипцы. Стоимость извлечения стента с помощью цистоскопа в неосложнённом случае составляет 1 162 долларов США, а в осложнённом — 2 182 долларов США [23]. В РФ средняя цена за удаление стента составляет порядка 7 000 – 10 000 ру-

1 Источник | Source: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/ureteral-stents-market>

блей. Если у женщин процедура извлечения стента не представляет особых сложностей и может быть выполнена при помощи спирали [24], то у мужчин требует применения ригидного или гибкого цистоскопа, а в некоторых случаях манипуляция может быть выполнена только под общей анестезией в связи с выраженной болью. Данная процедура связана с затратами на визит пациента в клинику, приобретение инструментария и его стерилизацию, дискомфортом от введения в мочевого пузырь инструмента и риском развития инфекции мочевых путей.

Немаловажным аспектом является утилизация мочеточниковых стентов после их использования, которая ассоциирована с выбросом углекислого газа в атмосферу. Медицинские устройства и расходные материалы представляют собой источник наибольшего загрязнения окружающей среды диоксидом углерода [25].

Для решения существующих проблем, связанных с современными стентами, были предприняты попытки разработать биодеградируемые мочеточниковые стенты (БМС), которые в теории обладают рядом преимуществ: (1) отсутствием необходимости проведения повторной процедуры для его удаления, позволяющим снизить степень инвазии и экономические затраты; (2) исключением состояния «забытых» стентов; (3) повышением качества жизни пациентов; (4) снижением выброса в окружающую среду углекислого газа.

Цель исследования. Провести анализ литературных данных, оценивающих современное состояние развития технологии биодеградируемых стентов.

Алгоритм литературного поиска

Проанализирована научно-медицинская литература с помощью электронно-поисковой системы PubMed в период с 2003 по 2023 годы по ключевому слову “biodegradable ureteral stent”. К критериям включения относились оригинальные исследования, включающие данные об используемом материале, из которого изготавливался БМС. В обзор не вошли повторяющиеся исследования, обзорные статьи и рецензии на другие работы.

Анализ данных и обсуждение

При разработке БМС необходим выбор оптимального материала, который удовлет-

ворит основным требованиям: (1) механическая прочность; (2) время биодеградации; (3) ступенчатая биодеградация (фрагменты малого размера во избежание обструкции мочеточника); (4) биосовместимость; (5) антибактериальные свойства. Для этой цели на сегодняшний день используются различные полимеры, биодеградация которых состоит из двух стадий: гидролиз (пассивный процесс) и метаболизм (активный процесс) [26, 27]. На стадии гидролиза происходит реакция полимерной цепи с молекулой воды без участия ферментов, в результате чего образуются олигомеры и мономеры. Во время метаболизма под воздействием ферментов происходит распад мономеров до нетоксичных продуктов, которые выводятся из организма. Скорость биодеградации стента зависит от его размера, формы, материалов и их соотношения, химической модификации и других параметров.

Молочная кислота

Молочная кислота (2-гидроксипропановая кислота, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$) широко распространённое в природе вещество, существующее в виде двух энантиомеров (L- и D-молочной кислоты) и их рацемата (LD-молочной кислоты). Молочная кислота является мономером полилактида (ПЛА), который используется для производства биоразлагаемых изделий (рис. 1).

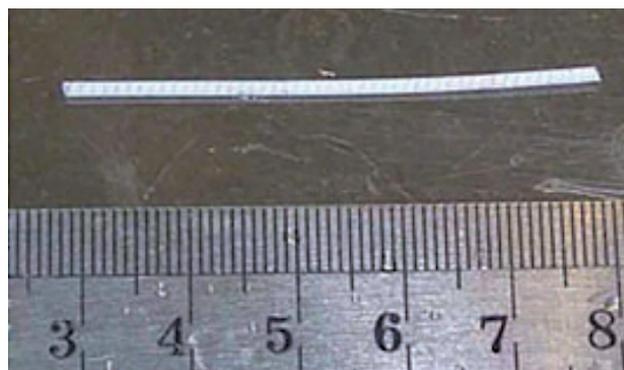


Рисунок 1. Биодеградируемый мочеточниковый стент, состоящий из полилактида [28]
Figure 1. Poly lactide bioabsorbable ureteral stent [28]

J. Lumiaho et al. (2007) в своём исследовании изучили характеристики антирефлюксного БМС из поли-LD-лактида. Согласно полученным данным, через 12 недель стенты распались на мелкие части и растворились в моче, однако при аутопсии

были обнаружены небольшие частично имплантированные в стенку мочеоточника фрагменты стента. При сравнении со стандартным 2J-стентом степень пузырно-мочоточникового рефлюкса в нижней трети мочеоточника была ниже в группе БМС, однако статистической разницы между средней, верхней третями мочеоточника и лоханкой не было выявлено [29].

H.H. Wolters et al. (2010) изучали эффективность 2J-стента, состоящего из ПЛА, на модели свиньи после выполнения открытого уретероуретероанастомоза с использованием графта из наружной яремной вены. Только у 1 животного из 7 определялась пиелокаликоектазия через 6 месяцев наблюдения, однако после аутопсии морфологические изменения почки не были диагностированы. Через 3 месяца определялись резидуальные фрагменты стента на стенке графта, однако к 4 месяцам они полностью биодеградировали [30].

G. Li et al. (2011) исследовали роль БМС, состоящего из поли-L-лактида и поли-LD-лактида, на модели собак после имитации минно-взрывной травмы мочеоточника. На 40-е послеоперационные сутки не определялись признаки биодеградации и миграции стентов. На 80-й день после операции обнаружена частичная их резорбция, а на 120-й день стенты биодеградировали с наличием нескольких фрагментов в мочеоточнике без признаков его обструкции. По данным нефросцинтиграфии, время полувыведения (T_{1/2}) радиофармпрепарата в группе животных, которым были установлены БМС, было значительно ниже, чем в группе без стентирования, что подтверждает эффективность их дренирующей способности [28].

W.J. Fu et al. (2012) сравнили эффективность БМС, состоящий из поли-L- и поли-LD-лактида, со стандартным 2J-стентом при лечении повреждений мочеоточника на модели собак. Статистически значимая разница во времени полувыведения (T_{1/2}) радиофармпрепарата в исследуемых группах не была выявлена. Процесс биодеградации стентов составил 4 месяца, в течение которых не были выявлены признаки обструкции мочеоточников фрагментами БМС. Кроме того, авторы сравнили степень инкрустации стентов с помощью электронной микроскопии. Полученные данные свидетельствовали об отсутствии признаков кальцификации БМС в отличие от 2J-стента [31].

Гликолевая кислота, полигликолид-ко-лактид, гликомер 631

Гликолевая кислота (2-гидроксиэтановая кислота, HOOC-CH₂-OH) в природе содержится в незрелом винограде, свёкле, сахарном тростнике. Она не имеет в своей структуре хирального центра, поэтому не образует энантиомеры. Гликолевая кислота является мономером полигликолида (ПГА), который широко применяется для создания рассасывающегося шовного материала. Полигликолид-ко-лактид (ПГЛА) — полимер, состоящий из полигликолида и полилактида в различных соотношениях. Гликомер 631, состоящий из гликолида (60%), диоксанона (14%) и триметилен карбоната (26%), известный полимер, использующийся для создания монофиламентного рассасывающегося шовного материала Biosyn (Medtronic plc, Дублин, Ирландия).

F. Soria et al. (2018, 2020 – 2022) провели ряд исследований по изучению БМС BraidStent, состоящего из гликомера 631 и ПГА. В двух исследованиях биодеградация началась на 3-й неделе после имплантации, а через 6 – 8 недель цикл разложения завершился [32, 33]. Кроме того, коллектив авторов имплантировал данные стенты в нативные и в стенозированные мочеоточники после эндопиелотомии гольмиевым лазером. За время наблюдения не было обнаружено обструктивных фрагментов в результате разложения БМС. Вероятность миграции БМС составила в обеих группах 16,6%. По данным УЗИ, через 5 месяцев признаки пиелокаликоектазии не определялись [34]. Также данная группа исследователей использовала покрытие стента матрицей из фиброина (белок, выделяемый паукообразными и некоторыми насекомыми и составляющий основу нитей паутины и коконов насекомых) для доставки и контролируемого высвобождения химиопрепарата (митомycin C) при лечении уротелиальной карциномы верхних мочевых путей [35].

Несколько коллективов исследователей продемонстрировали обнадеживающие результаты, в которых мочеоточниковые стенты с гепариновым слоем снижали бактериальную адгезию и инкрустацию [36 – 37]. Однако F. Soria et al. (2021) показали противоречивые результаты, свидетельствующие об отсутствии влияния гепаринового покрытия на уровень бессимптомной бактериурии [38].

В.А. Hadaschik et al. (2008) имплантировали свиньям первое поколение J-стент Uriprene, состоящего из L-гликолевой кислоты и полиэтиленгликоля. На 2-й неделе после имплантации стенты оставались неповреждёнными, через 5 недель они начали биодеградировать без признаков обструкции мочевых путей, а через 7 – 10 недель после имплантации полностью растворились [39] (рис. 2).

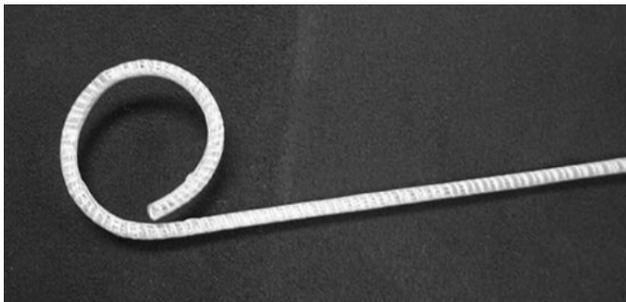


Рисунок 2. Биодеградируемый мочеточниковый стент Uriprene, состоящий из L-гликолевой кислоты и полиэтиленгликоля [39]

Figure 2. Uriprene bioabsorbable ureteral stent consisting of L-glycolic acid and polyethylene glycol [39]

Поскольку время биодеградации было длительным В.Н. Chew et al. (2010) изменили структуру БМС, добавив в состав водорастворимый полимер, чтобы ускорить процесс распада. Так, были созданы стенты второго (в составе больше водорастворимого полимера) и третьего (в составе меньше водорастворимого полимера) поколений. На модели свиньи был изучен процесс биодеградации, который для стентов второго поколения Uriprene составил 7 – 10 недель, а третьего поколения — 4 недели [40]. Кроме того, в другом эксперименте также оценивались свойства БМС Uriprene третьего поколения. Как результат, все стенты начали биодеградировать через 14 дней, а за 4 недели 9 из 10 БМС (90%) полностью разрушились. Во время эксперимента не было случаев обструкции мочеточника фрагментами стентов и наличия резидуальных фрагментов в почках подопытных животных [41]. С 2022 года идёт набор участников в проспективное многоцентровое нерандомизированное исследование (ClinicalTrials.gov: NCT04565795), предназначенное для оценки безопасности и эффективности стента Uriprene.

L. Gao et al. (2021) изготовили БМС из ПГА-ПГЛА, содержащие на своей мембране микрочастицы полидопамина и слоя полиамидоамина, которые обеспечивают гидрофильные и бактерицидные свойства за счёт большого количества катионных аминогрупп. Стент продемонстрировал сильное отталкивание как отрицательно, так и положительно заряженных белков и бактерицидные свойства в отношении грамположительных (*S. aureus*) и грамотрицательных бактерий (*E. coli*). Эксперимент *in vivo* с использованием модели свиньи показал, что стент может предотвратить образование биоплёнки и предотвратить развитие инфекции мочевых путей. Время биодеградации составляет 7 – 14 дней [42].

В основном БМС производятся с использованием таких методов, как плетение или спиральное закручивание, при этом стенты имеют одинаковую толщину на всем протяжении. Во время биодеградации могут образовываться крупные фрагменты, поскольку гидролиз внутренней части стента происходит быстрее, чем наружной, что может потенциально вызвать обструкцию мочеточника [29, 43 – 46]. Технология иммерсии позволяет создать многослойную структуру, состоящую из различных материалов в каждом из слоёв. Благодаря данной методике, слои достаточно тонкие, чтобы процесс их разложения происходил от внешней части к внутренней. G. Yang et al. (2017) использовали технологию иммерсии для создания многослойного БМС, состоящего из ПГЛА, микросферического зеина (растительный белок, содержащийся в зёрнах кукурузы) и сульфата бария. *In vitro* стент начал биодеградировать на 1-й неделе эксперимента, и процесс полностью завершился к 4-й неделе [47].

Y. Zhang et al. (2023) синтезировали БМС из ПГЛА с использованием графина (синтетический углеродный наноматериал) в качестве носителя наночастиц серебра для достижения антибактериального эффекта. Так, во время эксперимента отмечалось полное ингибирование роста бактерий в течение 8 часов [48].

Сплавы металлов

Стенты из полимерных материалов обладают низкой механической прочностью, в результате чего они плохо противостоят внешней компрессии, например, в случае

злокачественных образований. Этого недостатка лишены стенты из металлических сплавов, которые также способны к биодеградации (рис. 3).

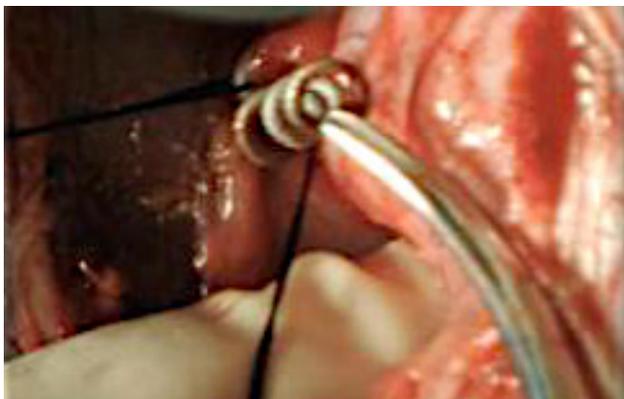


Рисунок 3. Биодеградируемый мочеточниковый стент, состоящий из сплава магния [49]
Figure 3. Bioabsorbable ureteral stent consisting of magnesium alloy [49]

Сплавы на основе магния биосовместимы, в результате метаболизма образуются нетоксичные вещества, скорость биодеградации выше, чем у синтетических полимеров. D. Tie et al. (2020) продемонстрировали биодеградацию и биосовместимость *in vivo* магниевых имплантатов, который применим в качестве материала для мочеточниковых стентов. Время деградации составило 14 недель. Данный сплав обладает более высокой антибактериальной активностью, чем нержавеющая сталь медицинского назначения [49].

Другие материалы

A.A. Barros et al. (2018) разработали и исследовали *in vivo* БМС, состоящий из желатина, альгината натрия и карбоната висмута основного, соединённого с помощью генипина. Полный цикл биодеградации стентов составил 10 дней, при этом отсутствовал значимый воспалительный ответ со стороны уротелия [50].

L. Jin et al. (2021) использовали стенты из биодеградируемого полиуретана, армированные магниевым сплавом для улучшения механических свойств. На популяции фибробластов мышей было продемонстрировано отсутствие цитотоксичности БМС. Для оценки биосовместимости авторы имплантировали стенты в мышечные ткани кроликов. Через 6 недель после аутопсии

они полностью растворились, а гистологическая картина была близка к интактной. Процесс биодеградации был исследован как *in vitro*, как и *in vivo*. Деградация БМС «в пробирке» характеризовалась уменьшением веса образцов в искусственной моче через заданные временные точки. На модели свиньи оценивали процесс биодеградации с помощью КТ и данных аутопсии. Так, в искусственной моче стенты начали разлагаться через 2 недели, а к 5 неделям полностью растворились. В эксперименте *in vivo* все стенты биодеградировали на 4 неделе [51].

Y. Zhang et al. (2021) изучали стенты, состоящие из нового типа биодеградируемого полимера — метоксиполиэтиленгликоль-поли-L-лактид-ε-капролактон (МПЭГх-ПЛКЛ), где x — количество цепочек полимера ($x = 3; 5; 8$). По мере увеличения гидрофильности стентов (количества цепочек МПЭГ) ускоряется процесс биодеградации. МПЭГ₈-ПЛКЛ полностью деградировали после 10-дневного вымачивания в искусственной моче. Отложение кальция и магния изучали в модели динамической экстракорпоральной циркуляции мочи (резервуар с искусственной мочой, насосом и системой трубок). Так, осаждение металлов уменьшалось пропорционально увеличению количества цепочек МПЭГ. Время биодеградации стентов *in vivo* составило 4 недели [52].

Несмотря на ряд преимуществ по сравнению с классическими стентами, БМС также не лишены недостатков, к которым можно отнести следующие:

1. Сложность в регулировании скорости деградации БМС, поскольку оптимальная длительность дренирования мочевых путей варьируется в каждом конкретном клиническом случае. Кроме того, на скорость распада влияют такие факторы как температура, кислотность мочи, биологическая активность контактирующих сред и так далее.

2. Существуют риски обструкции мочевых путей резидуальными фрагментами стента в процессе биодеградации, что может потребовать экстренной медицинской помощи вплоть до эндоскопической операции.

3. Ограниченность используемых материалов. Список полимерных и металлических материалов, разрешённых к ис-

пользованию в медицине, достаточно ограниченный, а их технологичность зачастую невысокая.

Ниже приведена сводная таблица, вклю-

чающая данные об авторах и их публикациях, которые были включены в обзор, а также о материалах, из которого изготавливались БМС, их сроки и полнота деградации.

Таблица. Материалы и сроки биодеградации мочеточниковых стентов
Table. *Materials and biodegradation time of ureteral stents*

Автор, год публикации <i>Author, year of publication</i>	Материал мочеточникового стента <i>Ureteral stent material</i>	Срок деградации (недели) <i>Degradation time (weeks)</i>	Полнота деградации <i>Completeness of degradation</i>
Y. Zhang et al. (2023) [48]	Полигликолид-ко-лактид, графин, серебро (Ag) <i>Poly (lactic-co-glycolic acid), graphdiyne, silver (Ag)</i>	8	Резидуальные фрагменты <i>Residual fragments</i>
F. Soria et al. (2022) [35]	Гликомер 631, полигликолид, поли-4-гидроксибутират <i>Glycomer 631, polyglycolic acid, poly-4-hydroxybutyrate</i>	7 – 8	Полная <i>Complete</i>
F. Soria et al. (2021) [33]	Гликомер 631, полигликолид <i>Glycomer 631, polyglycolic acid</i>	8	Полная <i>Complete</i>
Y. Zhang et al. (2021) [52]	(Метоксиполиэтиленгликоль)х-поли(L-лактид-ε-капролактон) <i>Methoxypoly(ethylene glycol)-block-poly(L-lactide-ran-ε-caprolactone)</i>	4	Полная <i>Complete</i>
F. Soria et al. (2021) [38]	Гликомер 631, полигликолид <i>Glycomer 631, polyglycolic acid</i>	6	Резидуальные фрагменты <i>Residual fragments</i>
L. Gao et al. (2021) [42]	Полигликолид, полигликолид-ко-лактид, покрытый микрочастицами полидофамина и слоем полиамидамина <i>Polyglycolic acid, polyglycolide-co-lactide coated with polydopamine microparticles and layer of polyamideamine</i>	1 – 2	Полная <i>Complete</i>
G. Yang et al. (2021) [47]	Полигликолид-ко-лактид, зеин <i>Polyglycolide-co-lactide, zein</i>	4	Полная <i>Complete</i>
F. Soria et al. (2020) [32]	Гликомер 631, полигликолид <i>Glycomer 631, polyglycolic acid</i>	6	Резидуальные фрагменты <i>Residual fragments</i>
D. Tie et al. (2020) [49]	Сплав ZJ41: 4,00 масса% цинка (Zn) и 1,00 масса% стронций (Sr) в матрице магния (Mg) <i>ZJ41 alloy: 4.00 mass% zinc (Zn) and 1.00 mass% strontium (Sr) in a magnesium (Mg) matrix</i>	14	Полная <i>Complete</i>
L. Jin et al. (2020) [51]	Полиуретан, сплавы магния (Mg) <i>Polyurethane and magnesium (Mg) alloys</i>	4	Полная <i>Complete</i>
A.A. Barros et al. (2018) [50]	Желатин, альгинат натрия и карбонат висмута основной (65%:30%:5%), сшитые с помощью генипина <i>Gelatin, alginic-acid sodium salt and bismuth carbonate basic (65%:30%:5%) crosslinked by genipin</i>	1 – 2	Полная <i>Complete</i>
F. Soria et al. (2018) [34]	Гликомер 631, полигликолид <i>Glycomer 631, polyglycolic acid</i>	6	Полная <i>Complete</i>
B.H. Chew et al. (2013) [41]	L-гликолевая кислота, полиэтиленгликоль <i>L-glycolic acid, polyethylene glycol</i>	4	Резидуальные фрагменты <i>Residual fragments</i>
W.J. Fu et al. (2012) [31]	Поли-L-лактид, поли-LD-лактид <i>Poly-L-lactic acid, poly-LD-lactic acid</i>	16	Полная <i>Complete</i>

Автор, год публикации <i>Author, year of publication</i>	Материал мочеточникового стента <i>Ureteral stent material</i>	Срок деградации (недели) <i>Degradation time (weeks)</i>	Полнота деградации <i>Completeness of degradation</i>
G. Li et al. (2011) [30]	Поли-L-лактид, поли-LD-лактид <i>Poly-L-lactic acid, poly-LD-lactic acid</i>	17	Резидуальные фрагменты <i>Residual fragments</i>
H.H. Wolters et al. (2010) [29]	Поли-L-лактид <i>Poly-L-lactic acid</i>	16	Полная <i>Complete</i>
B.H. Chew et al. (2010) [40]	Поли-L-лактид, полиэтиленгликоль, гликолидный ко-полимер, водорастворимый полимер <i>Poly-L-lactic acid, polyethylene glycol, glycolide copolymer, water soluble</i>	7 – 10	Полная <i>Complete</i>
B.A. Hadaschik et al. (2008) [39]	Поли-L-лактид, полиэтиленгликоль, гликолидный ко-полимер, водорастворимый полимер (сниженная концентрация) <i>Poly-L-lactic acid, polyethylene glycol, glycolide copolymer, water soluble (decreased concentration)</i>	4	Полная <i>Complete</i>
V.A. Hadaschik et al. (2008) [39]	L-лактид (80%), гликолид (20%) <i>L-lactic acid (80%), glycolic acid (20%)</i>	10	Полная <i>Complete</i>
J. Lumiaho et al. (2007) [28]	Поли-LD-лактид (L:D = 96%:4%) <i>Poly-LD-lactic acid (L:D = 96%:4%)</i>	12	Резидуальные фрагменты <i>Residual fragments</i>

Заключение

Мочеточниковые стенты незаменимы в клинической практике уролога, однако не лишены недостатков. На сегодняшний день ведутся многочисленные исследования по поиску оптимального материала и формы БМС, которые будут обеспечивать эффективное, безопасное дренирование моче-

вых путей без необходимости извлечения устройства и последующей его утилизации, что позволит снизить выбросы углекислого газа в окружающую среду. С учётом объёмов устанавливаемых мочеточниковых стентов данное направление научных работ представляется особенно актуальным.

Список литературы | References

1. Finney RP. Experience with new double J ureteral catheter stent. *J Urol.* 1978;120(6):678-681. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)57326-7
2. Ambani SN, Faerber GJ, Roberts WW, Hollingsworth JM, Wolf JS Jr. Ureteral stents for impassable ureteroscopy. *J Endourol.* 2013;27(5):549-553. DOI: 10.1089/end.2012.0414
3. Chen H, Pan Y, Xiao M, Yang J, Wei Y. The Outcomes of Pre-Stenting on Renal and Ureteral Stones: A Meta-Analysis. *Urol Int.* 2022;106(5):495-503. DOI: 10.1159/000519473
4. Law YXT, Teoh JYC, Castellani D, Lim EJ, Chan EOT, Wroclawski M, Pirola GM, Giulioni C, Rubilotta E, Gubbiotti M, Scarcella S, Chew BH, Traxer O, Somani BK, Gauhar V. Role of pre-operative ureteral stent on outcomes of retrograde intra-renal surgery (RIRS): systematic review and meta-analysis of 3831 patients and comparison of Asian and non-Asian cohorts. *World J Urol.* 2022;40(6):1377-1389. DOI: 10.1007/s00345-022-03935-2
5. Harber M. *Practical Nephrology.* London: Springer; 2014. DOI: 10.1007/978-1-4471-5547-8
6. Connelly ZM, Stolze A, Vanlangendonck RA, Price WJ 3rd, Morgan K, Khater N. Ureteral stenting in the clinic: a safe and cost-effective alternative to the operating room. *Am J Clin Exp Urol.* 2023;11(4):304-311. PMID: 37645614
7. Joshi HB, Okeke A, Newns N, Keeley FX Jr, Timoney AG. Characterization of urinary symptoms in patients with ureteral stents. *Urology.* 2002;59(4):511-516. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01644-2
8. Miyaoka R, Monga M. Ureteral stent discomfort: Etiology and management. *Indian J Urol.* 2009;25(4):455-460. DOI: 10.4103/0970-1591.57910
9. Chew BH, Knudsen BE, Denstedt JD. The use of stents in contemporary urology. *Curr Opin Urol.* 2004;14(2):111-115. DOI: 10.1097/00042307-200403000-00011
10. Haleblan G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Ure-

- teral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol.* 2008;179(2):424-430.
DOI: 10.1016/j.juro.2007.09.026
11. Thomas R. Indwelling ureteral stents: impact of material and shape on patient comfort. *J Endourol.* 1993;7(2):137-140.
DOI: 10.1089/end.1993.7.137
 12. Davenport K, Kumar V, Collins J, Melotti R, Timoney AG, Keeley FX Jr. New ureteral stent design does not improve patient quality of life: a randomized, controlled trial. *J Urol.* 2011;185(1):175-178.
DOI: 10.1016/j.juro.2010.08.089
 13. Small AC, Thorogood SL, Shah O, Healy KA. Emerging Mobile Platforms to Aid in Stone Management. *Urol Clin North Am.* 2019;46(2):287-301.
DOI: 10.1016/j.ucl.2018.12.010
 14. Gleeson MJ, Glueck JA, Feldman L, Griffith DP, Noon GP. Comparative in vitro encrustation studies of biomaterials in human urine. *ASAIO Trans.* 1989;35(3):495-498.
DOI: 10.1097/00002480-198907000-00104
 15. Zahran MH, Harraz AM, Taha DE, El-Nahas AR, Elshal A, Shokeir AA. Studying the Morbidity and Renal Function Outcome of Missed Internal Ureteral Stents: A Matched Pair Analysis. *J Endourol.* 2015;29(9):1070-1075.
DOI: 10.1089/end.2015.0047
 16. Lopes Neto AC. Forgotten Double-J Ureteral Stent. *Int Braz J Urol.* 2019;45(6):1087-1089.
DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.06.02
 17. Singh I, Gupta NP, Hemal AK, Aron M, Seth A, Dogra PN. Severely encrusted polyurethane ureteral stents: management and analysis of potential risk factors. *Urology.* 2001;58(4):526-531.
DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01317-6
 18. Ziemba JB, Ludwig WW, Ruiz L, Carvalho E, Matlaga BR. Preventing the Forgotten Ureteral Stent by Using a Mobile Point-of-Care Application. *J Endourol.* 2017;31(7):719-724.
DOI: 10.1089/end.2017.0118
 19. Sancaktutar AA, Tepeler A, Söylemez H, Penbegül N, Atar M, Bozkurt Y, Yildirim K. A solution for medical and legal problems arising from forgotten ureteral stents: initial results from a reminder short message service (SMS). *Urol Res.* 2012;40(3):253-258.
DOI: 10.1007/s00240-011-0404-8
 20. Ulker V, Atalay HA, Cakmak O, Yucel C, Celik O, Kozacioglu Z. Smartphone-based stent tracking application for prevention of forgotten ureteral double-J stents: a prospective study. *Int Braz J Urol.* 2019;45(2):376-383.
DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0707
 21. Molina WR, Pessoa R, Donalisio da Silva R, Kenny MC, Gustafson D, Nogueira L, Leo ME, Yu MK, Kim FJ. A new patient safety smartphone application for prevention of "forgotten" ureteral stents: results from a clinical pilot study in 194 patients. *Patient Saf Surg.* 2017;11:10.
DOI: 10.1186/s13037-017-0123-3
 22. Becker B, Gadzhiev N, Popiolek M, Gross AJ, Netsch C. Smartphone-App für Patienten mit Nierensteinen [A mobile app for patients suffering from kidney stones]. *Urologe A.* 2018;57(5):577-582. (In German).
DOI: 10.1007/s00120-018-0652-0
 23. Ghani KR, Rojanasart S, Cutone B, Bhattacharyya SK, Krambeck AE. Economic burden of complicated ureteral stent removal in patients with kidney stone disease in the USA. *J Comp Eff Res.* 2022;11(17):1253-1261.
DOI: 10.2217/ceer-2022-0153
 24. Gadzhiev N, Brovkin S, Grigoryev V, Dmitriev V, Korol V, Shkarupa D, Pisarev A, Tagirov N, Malkhasyan V, Semeniakin I, Khromov-Borisov N, Petrov S. Ultrasound-Guided Ureteral Stent Removal in Women. *J Ultrasound Med.* 2016;35(10):2159-2163.
DOI: 10.7863/ultra.15.11028
 25. Robinson PN, Surendran K, Lim SJ, Robinson M. The carbon footprint of surgical operations: a systematic review update. *Ann R Coll Surg Engl.* 2023;105(8):692-708.
DOI: 10.1308/rcsann.2023.0057
 26. Zhu Y, Yang K, Cheng R, Xiang Y, Yuan T, Cheng Y, Sarmiento B, Cui W. The current status of biodegradable stent to treat benign luminal disease. *Materials Today.* 2017;20(9):516-529.
DOI: 10.1016/j.mattod.2017.05.002
 17. Zong X, Ran S, Kim KS, Fang D, Hsiao BS, Chu B. Structure and morphology changes during in vitro degradation of electrospun poly(glycolide-co-lactide) nanofiber membrane. *Biomacromolecules.* 2003;4(2):416-423.
DOI: 10.1021/bm025717o
 28. Li G, Wang ZX, Fu WJ, Hong BF, Wang XX, Cao L, Xu FQ, Song Q, Cui FZ, Zhang X. Introduction to biodegradable polylactic acid ureteral stent application for treatment of ureteral war injury. *BJU Int.* 2011;108(6):901-906.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09992.x
 29. Lumiaho J, Heino A, Kauppinen T, Talja M, Alhava E, Välimaa T, Törmälä P. Drainage and antireflux characteristics of a biodegradable self-reinforced, self-expanding X-ray-positive poly-L,D-lactide spiral partial ureteral stent: an experimental study. *J Endourol.* 2007;21(12):1559-1564.
DOI: 10.1089/end.2005.0085
 30. Wolters HH, Heistermann HP, Stöppeler S, Hierlemann H, Spiegel HU, Palmes D. A new technique for ureteral defect lesion reconstruction using an autologous vein graft and a biodegradable endoluminal stent. *J Urol.* 2010;184(3):1197-1203.
DOI: 10.1016/j.juro.2010.04.072
 31. Fu WJ, Wang ZX, Li G, Cui FZ, Zhang Y, Zhang X. Comparison of a biodegradable ureteral stent versus the traditional double-J stent for the treatment of ureteral injury: an experimental study. *Biomed Mater.* 2012;7(6):065002.
DOI: 10.1088/1748-6041/7/6/065002
 32. Soria F, de la Cruz JE, Budia A, Serrano A, Galan-Llopis JA, Sanchez-Margallo FM. Experimental Assessment of New Generation of Ureteral Stents: Biodegradable and Antireflux Properties. *J Endourol.* 2020;34(3):359-365.
DOI: 10.1089/end.2019.0493
 33. Soria F, de La Cruz JE, Caballero-Romeu JP, Pamplona M, Pérez-Fentes D, Resel-Folskerma L, Sanchez-Margallo FM. Comparative assessment of biodegradable-antireflux heparine coated ureteral stent: animal model study. *BMC Urol.* 202;21(1):32.
DOI: 10.1186/s12894-021-00802-x
 34. Soria F, Morcillo E, Serrano A, Budia A, Fernández I, Fernández-Aparicio T, Sanchez-Margallo FM. Evaluation of a New Design of Antireflux-biodegradable Ureteral Stent in Animal Model. *Urology.* 2018;115:59-64.
DOI: 10.1016/j.urology.2018.02.004
 35. Soria F, Aznar-Cervantes SD, de la Cruz JE, Budia A, Aranda J, Caballero JP, Serrano Á, Sánchez Margallo FM. Assessment of a Coated Mitomycin-Releasing Biodegradable Ureteral Stent as an Adjuvant Therapy in Upper Urothelial Carcinoma: A Comparative In Vitro Study. *Polymers (Basel).* 2022;14(15):3059.
DOI: 10.3390/polym14153059

36. Ruggieri MR, Hanno PM, Levin RM. Reduction of bacterial adherence to catheter surface with heparin. *J Urol*. 1987;138(2):423-426.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)43177-6
37. 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
38. Soria F, de La Cruz JE, Budia A, Cepeda M, Álvarez S, Serano Á, Sanchez-Margallo FM. Iatrogenic Ureteral Injury Treatment with Biodegradable Antireflux Heparin-Coated Ureteral Stent-Animal Model Comparative Study. *J Endourol*. 2021;35(8):1244-1249.
DOI: 10.1089/end.2020.0591
39. Hadaschik BA, Paterson RF, Fazli L, Clinkscales KW, Shalaby SW, Chew BH. Investigation of a novel degradable ureteral stent in a porcine model. *J Urol*. 2008;180(3):1161-1166.
DOI: 10.1016/j.juro.2008.05.003
40. Chew BH, Lange D, Paterson RF, Hendlin K, Monga M, Clinkscales KW, Shalaby SW, Hadaschik BA. Next generation biodegradable ureteral stent in a yucatan pig model. *J Urol*. 2010;183(2):765-771.
DOI: 10.1016/j.juro.2009.09.073
41. Chew BH, Paterson RF, Clinkscales KW, Levine BS, Shalaby SW, Lange D. In vivo evaluation of the third generation biodegradable stent: a novel approach to avoiding the forgotten stent syndrome. *J Urol*. 2013;189(2):719-725.
DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.202
42. Gao L, Liu X, Xu M, Sun G, Xu S, Zou T, Wang L, Wang F, Da J, Wang Y, Wang L. Biodegradable Anti-Biofilm Fiber-Membrane Ureteral Stent Constructed with a Robust Biomimetic Superhydrophilic Polycationic Hydration Surface Exhibiting Synergetic Antibacterial and Antiprotein Properties. *Small*. 2021;17(20):e2006815.
DOI: 10.1002/sml.202006815
43. Lingeman JE, Schulsinger DA, Kuo RL. Phase I trial of a temporary ureteral drainage stent. *J Endourol*. 2003;17(3):169-171.
DOI: 10.1089/089277903321618734
44. Lingeman JE, Preminger GM, Berger Y, Denstedt JD, Goldstone L, Segura JW, Auge BK, Watterson JD, Kuo RL. Use of a temporary ureteral drainage stent after uncomplicated ureteroscopy: results from a phase II clinical trial. *J Urol*. 2003;169(5):1682-1688.
DOI: 10.1097/01.ju.0000055600.18515.a1
45. Olweny EO, Landman J, Andreoni C, Collyer W, Kerbl K, Onciu M, Välimaa T, Clayman RV. Evaluation of the use of a biodegradable ureteral stent after retrograde endopyelotomy in a porcine model. *J Urol*. 2002;167(5):2198-2202.
PMID: 11956478
46. Zhang MQ, Zou T, Huang YC, Shang YF, Yang GG, Wang WZ, Zhou JM, Wang L, Chen F, Xie H. Braided thin-walled biodegradable ureteral stent: preliminary evaluation in a canine model. *Int J Urol*. 2014;21(4):401-407.
DOI: 10.1111/iju.12297
47. Yang G, Xie H, Huang Y, Lv Y, Zhang M, Shang Y, Zhou J, Wang L, Wang JY, Chen F. Immersed multilayer biodegradable ureteral stent with reformed biodegradation: An in vitro experiment. *J Biomater Appl*. 2017;31(8):1235-1244.
DOI: 10.1177/0885328217692279
48. Zhang Y, Wang L, Wang Y, Li L, Zhou J, Dou D, Wu Z, Yu L, Fan Y. Degradable Antimicrobial Ureteral Stent Construction with Silver@graphdiyne Nanocomposite. *Adv Healthc Mater*. 2023;12(26):e2300885.
DOI: 10.1002/adhm.202300885
49. Tie D, Liu H, Guan R, Holt-Torres P, Liu Y, Wang Y, Hort N. In vivo assessment of biodegradable magnesium alloy ureteral stents in a pig model. *Acta Biomater*. 2020;116:415-425.
DOI: 10.1016/j.actbio.2020.09.023
50. Barros AA, Oliveira C, Ribeiro AJ, Autorino R, Reis RL, Duarte ARC, Lima E. In vivo assessment of a novel biodegradable ureteral stent. *World J Urol*. 2018;36(2):277-283.
DOI: 10.1007/s00345-017-2124-3
51. Jin L, Yao L, Yuan F, Dai G, Xue B. Evaluation of a novel biodegradable ureteral stent produced from polyurethane and magnesium alloys. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2021;109(5):665-672.
DOI: 10.1002/jbm.b.34730
52. Zhang Y, He J, Chen H, Xiong C. A new hydrophilic biodegradable ureteral stent restrain encrustation both in vitro and in vivo. *J Biomater Appl*. 2021;35(6):720-731.
DOI: 10.1177/0885328220949376

Сведения об авторах

Арам Ашотович Алоян — врач-уролог урологического отделения Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО СПбГУ
Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6273-4224>
dr.aramaloyan@gmail.com

Иван Александрович Горгоцкий — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО СПбГУ; врач-уролог урологического отделения Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ
Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-8514-5510>
igorgotsky@gmail.com

Information about the authors

Aram A. Aloyan — M.D., Urologist, Urology Department, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University; Postgrad. Student, Dept. of Urology, St. Petersburg State University
Saint-Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6273-4224>
dr.aramaloyan@gmail.com

Ivan A. Gorgotsky — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology, St. Petersburg State University; Urologist, Urology Department, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University
Saint-Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8514-5510>
igorgotsky@gmail.com

Наталья Сергеевна Корбина — ординатор урологического отделения Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0009-0002-1899-8801>
korbina98@mail.ru

Владислав Павлович Бритов — д-р тех. наук, профессор; заведующий кафедрой оборудования и робототехники переработки пластмасс ФГБОУ ВО СПбГИ (ТУ) Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5633-9164>
deaf14@rambler.ru

Игорь Владимирович Семенякин — д-р мед. наук; врач-уролог Клинико-диагностического центра МЕДСИ Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>
dr.semenyakin@gmail.com

Дмитрий Дмитриевич Шкарупа — д-р мед. наук; директор Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО СПбГУ Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>
shkarupa.dmitry@mail.ru

Нариман Казиханович Гаджиев — д-р мед. наук; заместитель директора по медицинской части (урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО СПбГУ Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>
nariman.gadjiev@gmail.com

Natalia S. Korbina — Resident, Urology Department, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University Saint-Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0002-1899-8801>
korbina98@mail.ru

Vladislav P. Britov — Dr.Sc. (Engineering), Full Prof., Head, Dept. of Equipment and Technology of Plastics Processing, St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University) St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5633-9164>
deaf14@rambler.ru

Igor V. Semenyakin — M.D., Dr.Sc.(Med); MEDSI Clinical and Diagnostic Centre Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>
dr.semenyakin@gmail.com

Dmitry D. Shkarupa — M.D., Dr.Sc.(Med); Director, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University; Prof., Dept. of Urology, St. Petersburg State University St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>
shkarupa.dmitry@mail.ru

Nariman K. Gadzhiev — M.D., Dr.Sc.(Med); Deputy CEO for Medical Care Management (Urology), Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies (SPSU Hospital) — St. Petersburg State University; Prof., Dept. of Urology, St. Petersburg State University St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>
nariman.gadjiev@gmail.com