

«На правах рукописи»

Мирзаев Заур Айдинович

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДИФИКАЦИИ ТЕХНИКИ ASORA ПРИ
ХИРУРГИИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР
СПОНГИОЗНОЙ УРЕТРЫ**

3.1.13. – урология и андрология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону-2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Митусов Валерий Викторович

Доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Котов Сергей Владиславович

Доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета.

Кызласов Павел Сергеевич

Доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, руководитель центра; отделение урологии, заведующий отделением; главный внештатный уролог ФМБА России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « » 2022 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.059.01. на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и на сайте www.rostgmu.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 21.2.059.01,
кандидат медицинских наук, доцент

Ю.В. Лукаш

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Стриктура уретры (СУ) у мужчин – это патологическое сужение диаметра просвета мочеиспускательного канала, приводящее к уменьшению мочевого потока и расстройствам уродинамики (М.И. Коган, 2010; С.Х. Аль-Шукри и соавт., 2012; Л.М. Синельников и соавт., 2016; В.В. Ипатенков, 2018; G. Barbagli et al., 2003; A.S. Fenton et al., 2005; E. Palminteri, 2008; K.W. Angermeier et al., 2014; A.A. Mangir et al., 2020).

Эпидемиологическая распространенность СУ достаточно противоречива. Статистика последних лет показывает, что данная патология в популяции мужчин встречается от 0,6% до 0,9%, с тенденцией увеличения числа пациентов со стриктурами уретры в возрасте старше 50 лет (С.В. Котов, 2015; А.В. Живов и соавт., 2018; Н.В. Поляков и соавт., 2019; R.A. Santucci, G.F. Joyce, 2007; J.B. Tonkin, G.H. Jordan, 2009; A. Alwaal et al., 2014; G. Barbagli et al., 2017).

Основная масса специалистов, занимающаяся реконструкцией уретры при ее стриктурных поражениях считают единственным патогенетически обоснованным методом лечения этой патологии – открытые хирургические вмешательства (М. И. Коган и соавт., 2006; В. Базаев и соавт., 2014; С.Н. Нестеров и соавт., 2016; С.В. Котов и соавт., 2017; G. Barbagli, 2006; L.A. Hampson et al., 2014; A. Horiguchi, 2017; B. Enganti et al., 2020; I. Kartal, 2020).

Согласно клиническим рекомендациям РОУ (2021) и Guidelines EAU и AUA последних лет основной концепцией лечения СУ считается следующий подход:

- при стриктурном поражении уретры менее 2 см – показана ее резекция с наложением концевого анастомоза;
- при поражении уретры более 2 см – выполнение аугментационной или заместительной уретропластики.

Исторически, в качестве аугментационных или заместительных материалов при уретропластиках использовались различные ткани, такие как: кожа полового члена и мошонки, крайняя плоть, вагинальная оболочка яичка, лиофилизированные ткани кишечника, слизистая оболочка мочевого пузыря, каждая из которых имели как положительные, так и отрицательные свойства для данного вида хирургии.

Начиная с 1993 года, хирурги, занимающиеся этим видом реконструктивной урологии, в качестве аугментационного материала стали отдавать предпочтение трансплантатам из слизистой оболочки полости рта.

Данная хирургия, прежде всего связана с G. Barbagli (1996), который широко внедрил в клиническую практику идею К.М. Сапежко (1894г), который впервые предложил и считал, что слизистая оболочка полости рта является идеальным материалом для восстановления повреждений и сужений уретры (М.И. Коган и соавт., 2001, 2015, 2018; О.Б. Лоран и соавт., 2006; С.П. Даренков, 2006; С.В. Котов, 2015; П.С. Кызласов и соавт., 2016; G. Barbagli et al., 2003; J. Fichtner et al., 2004; C. Chapple et al., 2014; L.A. Bertnard et al., 2015; L. Cheng et al., 2018; C. Fuehner et al., 2019).

Однако, по мере накопления опыта и оценки отдаленных результатов данного вида хирургии, исследователи стали отмечать довольно высокое число развития рецидивов сужения уретры, с преобладанием их возникновения в зонах анастомозирования трансплантатов со спонгиозным телом. Так, О.Б. Лоран и соавт. (2012), отмечают, что в 12,2% случаев такие рецидивы возникают в течение 12 месяцев после проведения аугментационной уретропластики (АУ). В. Sakiroglu et al. (2017), в аналогичные сроки наблюдения, отметили возникновение рецидивов уже в 32,3% случаев. Более углубленная статистика по возникновению рецидивов

болезни была представлена J.S. Liu, C. Dong, C.M. Gonzalez в 2016 году. Авторы отмечают, что 21% рецидивов приходится на первые 3 месяца после выполнения операции, 40% регистрируется через 6 месяцев и 55,4% – через 12 месяцев с момента выполнения аугментации.

В последние 2-3 года стали появляться работы, в которых высказано предположение, что причина возникновения таких рецидивов может быть связана не только с техникой проведения хирургии, но и с «качеством» самого трансплантата.

Так, A.G. Cavalcanti et al. (2018) в своем исследовании отмечают, что трансплантаты даже макроскопически могут быть разделены на 3 группы. Авторы отмечают, что толщина диссекции трансплантатов перед аугментацией может определять, как качество их приживления, так и влиять на вероятность возникновения рецидива болезни.

Исходя из этих сведений одним из направлений профилактики рецидивных сужений после выполнения уретропластики с использованием буккальных графтов следует считать подготовку слизистой оболочки полости рта перед ее изъятием, что практически не изучено.

В полной мере это подтверждается исследованиями Н.В. Гасюк (2015), А.Е. Заркумова (2017), О.В. Шкаредная и соавт. (2017), которые показали целесообразность ранней диагностики патологических состояний в слизистой оболочке полости рта и влияния пародонтальной инфекции на качественный и количественный состав буккальных эпителиоцитов, что бесспорно, по нашему мнению, может также оказывать влияние на результат предстоящей операции и требует проведения более углубленных исследований в данном направлении.

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения протяженных стриктур спонгиозной уретры у мужчин за счет фармакологической подготовки тканей трансплантата и совершенствования техники уретропластики.

Задачи исследования

1. Оценить основные факторы, приводящие к образованию протяженных стриктур спонгиозной уретры, требующих выполнения аугментационной уретропластики;
2. Изучить морфологическую структуру слизистой оболочки полости рта и ее влияние на результаты аугментационной уретропластики в своем исходном (физиологическом) состоянии и после предварительного воздействия на нее антисептика;
3. Разработать хирургические приемы при выполнении аугментационной уретропластики dorsal inlay (техника Asopa), минимизирующие риски развития рецидивных сужений мочеиспускательного канала в зонах дистальной и проксимальной аугментации при протяженных стриктурах;
4. Исследовать эффективность уретропластики dorsal inlay в классическом (техника Asopa) и модифицированном вариантах при лечении протяженных стриктур спонгиозной уретры;

Научная новизна исследования

Определена структура этиологических факторов, приводящих к возникновению протяженных стриктур уретры у мужчин в текущее время.

Впервые оценена морфологическая трансформация в графтах слизистой оболочки полости рта под воздействием антисептика на дооперационном этапе перед выполнением аугментационной уретропластики.

Предложены новые варианты ушивания спонгиозного тела уретры у больных после проведения этапа непосредственной аугментации dorsal inlay буккальными трансплантатами.

Впервые показано, что модификация аугментационной уретропластики dorsal inlay

позволяет минимизировать риски развития рецидивных сужений в зонах дистальной и проксимальной аугментации в сравнении со стандартной техникой.

Теоретическая и практическая значимость

1. Доказано, что в 30% случаев исходная гистоструктура слизистой оболочки полости рта, являющаяся донорским местом для заготовки трансплантатов (графтов), используемых при аугментации уретры, имеет воспалительные изменения, что может быть причиной возникновения рецидива стриктуры уретры.
2. Разработан подход к подготовке полости рта у больных перед заготовкой трансплантатов при выполнении аугментационной уретропластики, с целью их лучшего приживления.
3. Доказано, что основной зоной образования рецидивных сужений уретры после проведения аугментационной уретропластики dorsal inlay (техника Asopa) являются участки дистального и проксимального анастомозирования трансплантата со спонгиозным телом нативной уретры.
4. Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ лечения протяженных стриктур спонгиозной уретры (Патент РФ №2722054), направленный на снижение рисков возникновения сужений в зонах анастомозирования графта со спонгиозным телом уретры.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Главным фактором, приводящим к образованию протяженных стриктур спонгиозной уретры у мужчин, является воспаление в стенке мочеиспускательного канала, которое в 66% случаев обусловлено прямыми и опосредованными ятрогенными причинами.
2. Исходная гистоструктура буккальной слизистой оболочки полости рта в 30% случаев имеет воспалительную инфильтрацию на уровне субэпителиального слоя с элементами десквамации эпителия, а предварительное воздействие на нее антисептика приводит к «самоорганизации» подслизистой основы, за счет снижения отека, усиления межклеточных и адгезивных контактов, увеличивая компоненты сосудистого русла, тем самым предопределяя лучшее приживление трансплантата.
3. При выполнении стандартной аугментационной уретропластики dorsal inlay (техника Asopa) наибольшая частота рецидивных сужений уретры происходит в зонах дистального и проксимального анастомозирования трансплантата со спонгиозным телом в связи с чем разработаны новые технические приемы, выполняемые по вентральной полуокружности спонгиозного тела после проведения уретропластики dorsal inlay, что минимизирует вероятность возникновения рецидивов за счет увеличения внутреннего просвета уретры в зонах проксимального и дистального анастомозирования (патент РФ №2722054).
4. Стандартная техника аугментационной уретропластики dorsal inlay (Asopa) у пациентов с протяженными стриктурами спонгиозной уретры через 6 месяцев после операции позволяет получить хороший результат лечения в 81% случаев, а при использовании разработанной нами модификации методики Asopa – в 94% наблюдений.

Связь с планом научных исследований

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ростовского государственного медицинского университета в рамках комплексно-целевой программы «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения хирургических заболеваний».

Апробация работы

Результаты исследования доложены на научно-практических мероприятиях различного уровня:

- 1) XVIII Конгрессе Российского общества урологов и Российско-Китайского форума по урологии (РФ, г. Екатеринбург, 08-10.10.2018);
- 2) VI Международном конгрессе Ассоциации молодых урологов России (РФ, г. Нальчик, 27-28.06.2019г);
- 3) 35th Annual European Association of Urology Virtual Congress and Theme Week (Нидерланды, г. Амстердам, 17-19.07.2020г., Online Session);
- 4) 7-й Итоговой научной сессии ординаторов, аспирантов, молодых ученых, посвященной 90-летию Ростовского Государственного Медицинского Университета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (РФ, г. Ростов-на-Дону, 09.09.2020г, Online);
- 5) XX Конгрессе Российского Общества Урологов (РФ, г. Казань, 26-29.11.2020г., Online);
- 6) Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в фундаментальной и клинической медицине» (РФ, г. Нальчик, 09-10.12.2020г, Online);
- 7) XVII Конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием (г. Сочи, 26-29.04.2021г);
- 8) XX Конгрессе Российского Общества Урологов (РФ, г. Санкт-Петербург, 23-25.09.2021г., Online);
- 9) Научно-практической онлайн-конференции Ассоциации урологов Дона и Российского общества урологов «Актуальные вопросы урологии» (г. Ростов-на-Дону, 02.10.2021г);

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделений урологии клиники РостГМУ, ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, г. Ростов-на-Дону, МБУЗ ГБ №1 им. Н. А. Семашко, г. Ростов-на-Дону, ГБУЗ ККБ №1 им. Проф. С.В. Очаповского, г. Краснодар.

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ при чтении лекций врачам урологам и студентам.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, 2 из которых – в журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата/доктора медицинский работ. Оформлен патент РФ на изобретение (регистрационный номер 2722054 от 26.05.2020г).

Объем и структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 153 страницах машинописного текста и состоят из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического списка и приложения к диссертации.

Работа иллюстрирована 63 рисунками и 22 таблицами. Список литературы содержит 179 источника: 70 – отечественных и 109 – иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Данное научное исследование основывается на клинико-статистическом анализе 90 пациентов с протяженными стриктурами и облитерациями спонгиозной уретры, проходивших лечение в клинике урологии РостГМУ с 2010 по 2020гг.

Возраст пациентов составил от 17 до 70 лет (медиана – 47 лет), с преобладанием пациентов молодого (44,4%) и среднего (38,9%) возрастов (табл. 1).

Таблица 1 – Возраст больных с протяженными стриктурами уретры (n=90)

Возраст	Абс. Число	Процент
18-29 лет	8	9,1%
30-39 лет	18	20,5%
40-49 лет	23	25%
50-59 лет	26	30,7%
старше 60 лет	15	14,8%
Всего:	90	100,0%

Основные этиологические факторы, которые привели к образованию протяженных стриктур уретры у больных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Этиология возникновения протяженных стриктур спонгиозной уретры (n=90)

Этиологические факторы	Абс. число	Процент
Воспалительный фактор: – <i>острое или хронические вялотекущие уретриты</i>	24	26,7%
Посттравматический фактор: – <i>первичная травма полового члена, промежности</i>	4	4,4%
Ятрогенные факторы: – <i>посткатетерные</i> – <i>эндоскопические вмешательства</i> – <i>неэффективная ранее проведенная хирургия по поводу стриктур уретры</i> – <i>химический медикаментозный ожог</i>	60 ↓ 18 18 13 11	66,7% ↓ 30% 30% 21,7% 18,3% } 100%
Причина неизвестна (идиопатическая):	2	2,2%
Всего:	90	100,0%

Длительность заболевания до обращения в клинику у больных составила от 6 месяцев до нескольких лет (табл. 3).

Таблица 3 – Длительность заболевания у больных до поступления в клинику (n=90)

Временной показатель	Абс. число	Процент
До 1 года	19	21,1%
2-5 лет	26	28,9%
6-10 лет	13	14,4%
>10 лет	32	35,6%

Деривация мочи у 39 больных (44,3%) осуществлялась через цистостомический дренаж, а 51 пациент (55,7%) мочился самостоятельно, но с выраженными проявлениями СНМП, тяжесть которых приведена в таблице 4.

Таблица 4 – Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с сохраненным мочеиспусканием по шкале IPSS

Тяжесть СНМП	Количество пациентов (n=51)	
	Абс. число	Процент
Легкая симптоматика (от 0 – 7 баллов)	0	0
Умеренная степень (от 8 – 19 баллов)	19	37,3%
Тяжелая степень (более 20 баллов)	32	62,7%

Из 90 больных – 40 человек (44,4%) были госпитализированы в клинику для первичного лечения, а 50 пациентов (55,6%) для повторной хирургии. Характер ранее проведенного лечения у этих больных представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Характер ранее проведенного лечения у 50 больных

Виды операций	Число случаев
Бужирование	41
Цистостомия и рецистостомия	10
Эндоскопическое лечение СУ	63
Уретротомия	10
Резекция уретры с концевым анастомозом	12
Заместительная уретропластика с использованием тканевых лоскутов и Трансплантатов	23
Другие операции, характер которых неизвестен	10

После проведения стандартных обследований, включавших общие и биохимические исследования, а также осмотры смежных специалистов у пациентов с протяженными стриктурами уретры были выявлены как осложнения основной патологии, так и сопутствующие урологические заболевания (табл. 6).

Таблица 6 – Осложнения и сопутствующая урологическая патология у больных

Характер патологии	Число случаев	Процент
Осложнения		
Хронический цистит	50	55,6%
Хронический пиелонефрит	35	38,9%
Хроническая неполная задержка мочи	33	36,7%
Уретрокожный свищ	13	14,4%
Хронический простатит	12	13,3%
Сопутствующие урологические патологии		
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	27	30,0%
Кисты почек	11	12,2%
Мочекаменная болезнь	7	7,8%
Искривление полового члена	1	1,1%

Ведущими методами диагностики обструкции мочеиспускательного канала являлись: восходящая и микционная цистоуретрография, МРТ-уретры, уретроскопия (рис. 1).

Полученные при этом данные позволили нам достоверно оценить не только локализацию, но и протяженность поражения уретры у пациентов, включенных в исследование (табл. 7, 8).

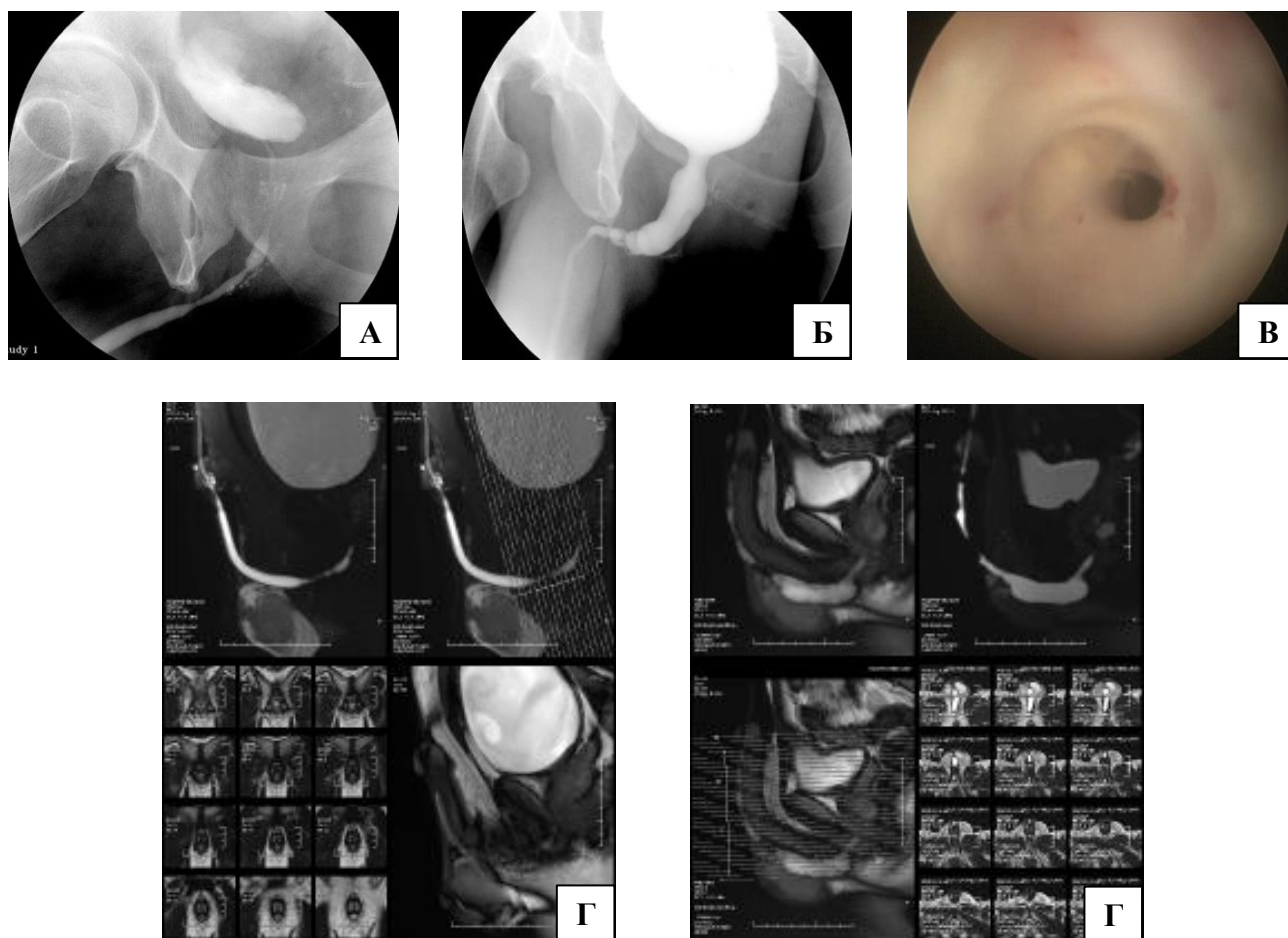


Рис. 1. Восходящая уретрография (А) и микционная цистоуретрография (Б), уретроскопия (В), МРТ-уретры (Г).

Таблица 7 – Локализация стриктур спонгиозной уретры (n=90)

Локализация	Число случаев	Процент
Пенильный отдел	19	21,1%
Пенильно-бульбозный отдел	28	31,1%
Бульбозный отдел	43	47,8%

Таблица 8 – Протяженность стриктур спонгиозной уретры (n=90)

Протяженность	Число случаев	Процент
> 2 – 6	46	51,1%
> 6 – 8	7	7,8%
>8 – субтотальное поражение	33	36,7%
Многофокусное поражение	4	4,4%

Все пациенты, включенные в исследование, были оперированы. Объем вмешательства – одноэтапная аугментационная уретропластика dorsal inlay с использованием буккальных трансплантатов.

Морфологический раздел работы основан на изучении фрагментов слизистой оболочки полости рта у 20 пациентов с протяженными стриктурами уретры.

Биопсийные фрагменты слизистой оболочки у каждого больного изымались и изучались дважды: **1 биопсия** выполнялась для оценки исходного фона слизистой оболочки полости рта за 7 дней до реконструктивной операции; **2 биопсия** проводилась в день операции и ставила задачу оценить произошедшие изменения в слизистой полости рта после недельной оральной антисептической обработки Листерином.

Гистологические биоптаты после стандартной обработки окрашивали гематоксилин-эозином с последующей верификацией данных на световом микроскопе “Leica DM4000B“ в увеличениях: x100, x200, x400.

Помимо общестандартных гистологических исследований нами были проведены иммуногистохимические исследования тканей слизистой оболочки полости рта с использованием следующих маркеров:

- E-Cadherin 36B5 (Leica Bond, Germany) – изучение клеточной адгезии в эпителиальном пласте.
- CD34, клон QBEnd/10 (Leica Bond, Germany) – оценка состояния васкуляризации подслизистого слоя.
- CD3, клон LN10 (Leica Bond, Germany) – изучение характера воспалительной инфильтрации подслизистого слоя.

Иммуногистохимические реакции в препаратах выполняли на иммуногистостейнере Leica BOND-MAX (Leica Biosystems, Germany) с оценкой экспрессии от 0 до 3 баллов.

При проведении статистической обработки данных использовали следующие статистические методы:

- сравнение групп выполнено посредством тестирования гипотез о равенстве долей и средних величин с помощью Z-критерия;
- выявление различий в значениях показателей в группах, представляющих собой малые выборки, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни;
- для оценки достоверности различий в группах по количественным показателям применяли t-критерий равенства средних значений двух независимых выборок.

Для принятия решений при проверке гипотез использованы общепринятые уровни значимости – 5% и 1% ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Статистическую обработку показателей и величин осуществляли с помощью пакета прикладных программ специального назначения SPSS 26 (International Business Machines, USA).

Результаты собственных исследований

Исходя из поставленных задач исследования нами было установлено, что основным фактором, приводящим к образованию протяженных стриктур спонгиозной уретры, является воспаление в стенке мочеиспускательного канала. При этом, только в 26,7% случаев оно являлось первичным и было связано с заболеваниями мочеиспускательного канала, протекавшими в острой или хронической форме. В 66% случаев воспаление в стенке уретры было связано с ятрогенными причинами прямого и опосредованного характера, такими как: инстилляцией уретры (18,3%), неоправданно длительной катетеризацией уретры катетерами избыточного диаметра (30%), травматичными проведениями эндоскопических инструментов по уретре при выполнении хирургии на верхних и нижних мочевых путях, необоснованным выполнением внутренней оптической уретротомии (30%), проведенными ранее неэффективными открытыми операциями на уретре (21,7%).

При морфологических исследованиях слизистой оболочки полости рта, которая является донорским местом для заготовки трансплантата при выполнении аугментационной уретропластики было установлено следующее.

Изначально, у всех больных эпителиальная поверхность буккальной слизистой была представлена рыхлым слоем многослойного плоского неороговевающего эпителия с фокальной или субтотальной десквамацией эпителиоцитов и межклеточным отеком разной степени выраженности. В ядрах эпителиоцитов имели место сморщивание и гиперхромазия, кариорексис, апоптотические тельца, а также их набухание и вакуолизация цитоплазмы в промежуточном и поверхностном слоях (рис. 2).

В подслизистой основе визуализировали рыхлую структуру коллагенового каркаса с преимущественно дискретно расположенными воспалительными инфильтратами, обилием разнокалиберных сосудов, в большей степени щелевидных за счет отека стромы, с неравномерной, местами уплощенной, а местами гиперплазированной эндотелиальной выстилкой. Отмечали формирование сосудистых почек, фокусов разволокнения и дистрофии коллагенового каркаса стромы (рис. 3).

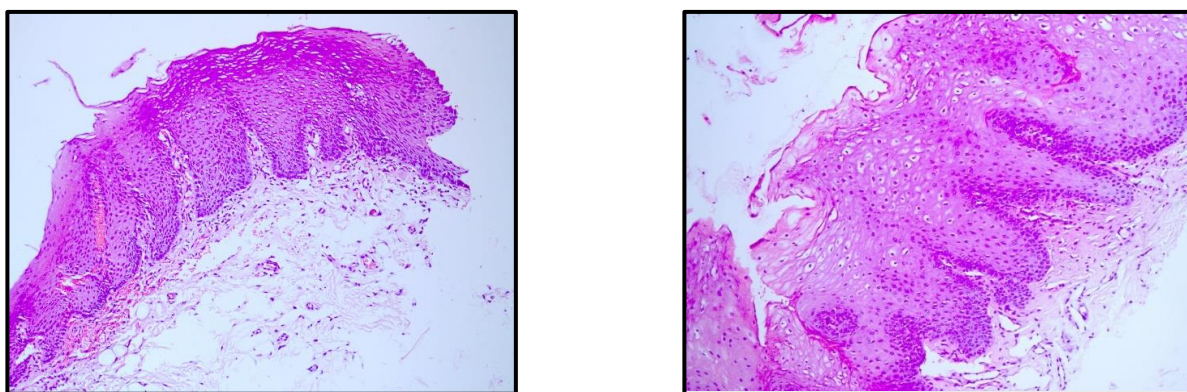


Рис. 2. Эпителий слизистой оболочки полости рта с участками десквамации многослойного плоского эпителия, с фокусами дегенеративных изменений и наличием воспалительной инфильтрации. Ув.: А – $\times 100$; Б – $\times 200$; Окраска: Гематоксилин-эозин.

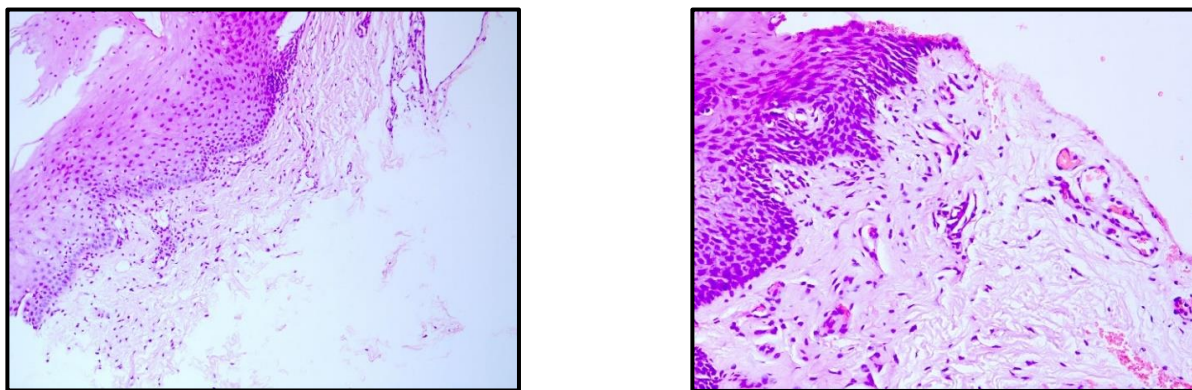


Рис. 3. Субэпителиальный пласт слизистой оболочки с элементами воспалительной инфильтрации, отека подслизистой основы и участком субэпителиального фиброза.
Ув.: А – х100; Б – х400; Окраска: Гематоксилин-эозин.

На этом фоне в 33,3% случаев верифицировали наличие множественных обширных воспалительных инфильтратов с локализацией их преимущественно под базальным слоем эпителиального пласта.

После недельной фармакотерапии Листерином эпителиальный пласт качественно изменялся. Он имел четкий верхний контур с отсутствием десквамации покровного эпителия и уплотнением клеток поверхностного слоя по типу коагуляционного метаморфоза. Эпителиоциты располагались компактно между собой на всем протяжении, с отсутствием межклеточного отека, вакуолизации и воспалительной инфильтрации. Ядра клеток в них на большем протяжении были пикнотичны, а цитоплазма плотная и эозинофильная (рис. 4).

Качественное «улучшение структуры эпителия скорее всего было связано с изменениями подслизистой основы, где отсутствовали лимфогистиоцитарные инфильтраты и отек, а соединительнотканная строма была представлена компактно расположенными эластическими и коллагеновыми волокнами, с обилием разнокалиберных четко визуализируемых сосудов (рис. 5).

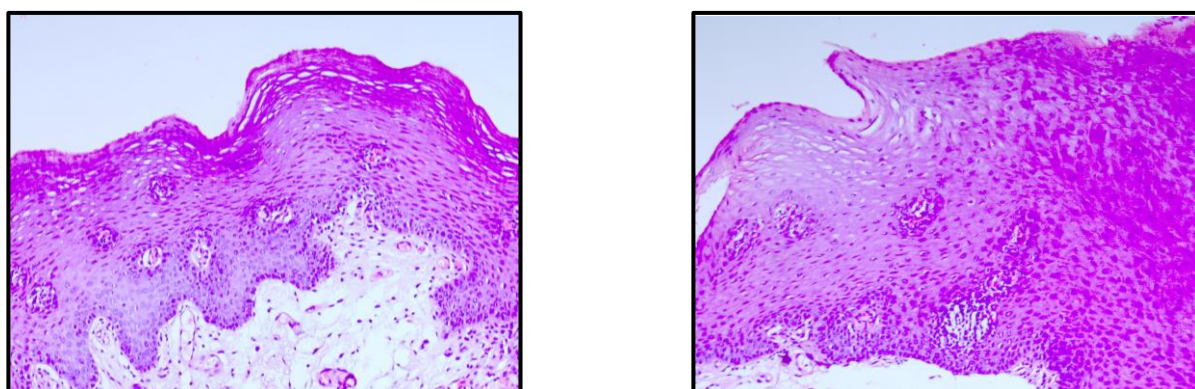


Рис. 4. Слизистая оболочка полости рта после 7 дневного воздействия антисептика Листерин. Ровный контур эпителиального пласта, гиперплазия базального и промежуточных слоев.
Ув.: А – х100; Б – х200; Окраска: Гематоксилин-эозин.

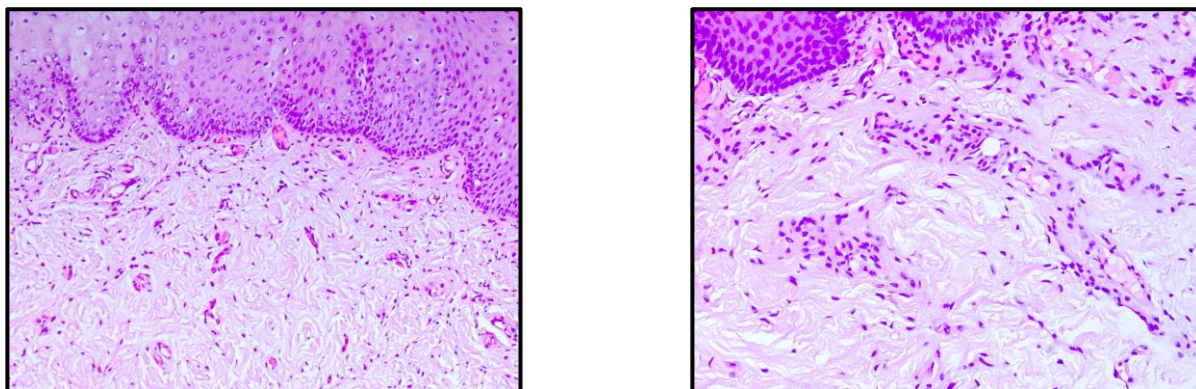


Рис. 5. Субэпителиальный пласт слизистой рта после 7 дневного воздействия антисептика Листерин с признаками отсутствия отека, обилием капилляров и неоангиогенез.
Ув.: А – х100; Б – х200; Окраска: Гематоксилин-эозин.

В полной мере результаты стандартной гистологической картины соотносились с впервые проведенными нами иммуногистохимическими исследованиями буккальной слизистой.

Так, изначально в субэпителиальном слое, выявляли неравномерную пролиферацию эндотелия капилляров с набуханием клеток и потерей межклеточных связей, что коррелировало со слабо выраженной экспрессией маркера E-Cadherin (изучение клеточной адгезии в эпителиальном пласте), а также с тенденцией ее снижения, вплоть до полной потери в поверхностных отделах эпителиального пласта, что свидетельствовало об ослаблении и даже потере межклеточных контактов.

После недельной оральной антисептической обработки происходила выраженная диффузная экспрессия маркера E-Cadherin на клеточных мембранах, характеризовавшаяся равномерным ярким распределением по всей толщине эпителиального пласта слизистой оболочки, что было определено нами как выраженная мембранная реакция, демонстрирующая плотные межклеточные контакты (рис. 6).

После фармакотерапии при иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD34 (оценка степени васкуляризации подслизистой основы) в подслизистом слое четко выявлялась равномерная пролиферация эндотелия по всей окружности артериол и венул с наличием плотных межэндотелиальных контактов.

Определена и качественная иммуноэкспрессия маркера CD3 (оценка степени воспалительной инфильтрации) в единичных дискретно расположенных реактивных Т-лимфоцитах на фоне отсутствия воспалительных инфильтратов (рис. 7, 8).

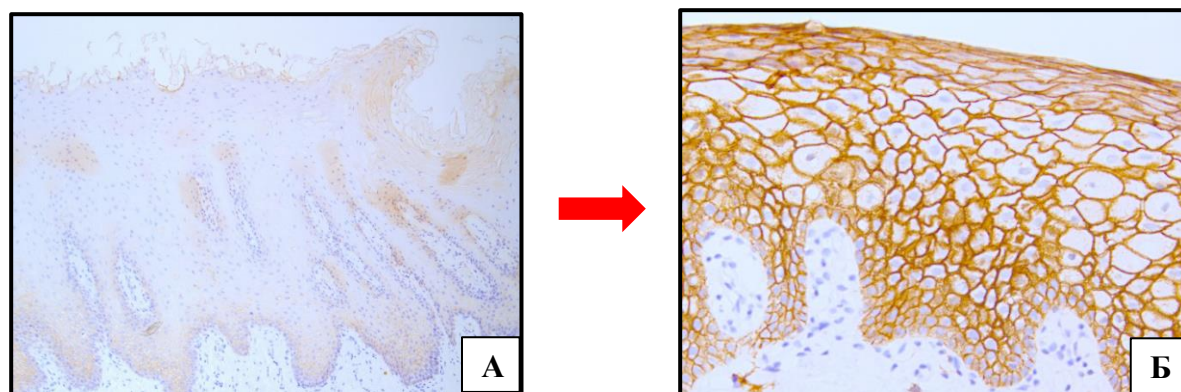


Рис. 6. Иммуногистохимическая реакция к маркеру E-Cadherin в исходной слизистой оболочке полости рта (А) и после воздействия на нее антисептика (Б). Ув.: 200.

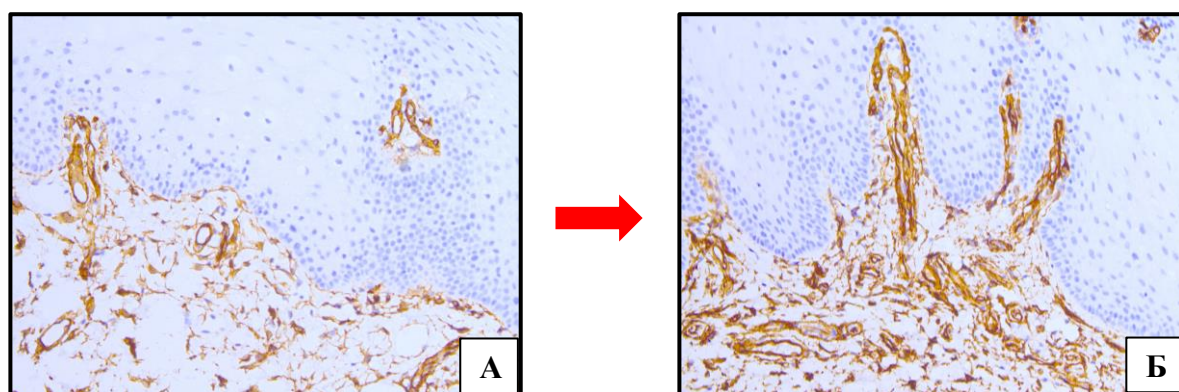


Рис. 7. Иммуногистохимическая реакция к маркеру CD34 в исходной слизистой оболочке полости рта (А) и после воздействия на нее антисептика (Б). Ув.: 200.

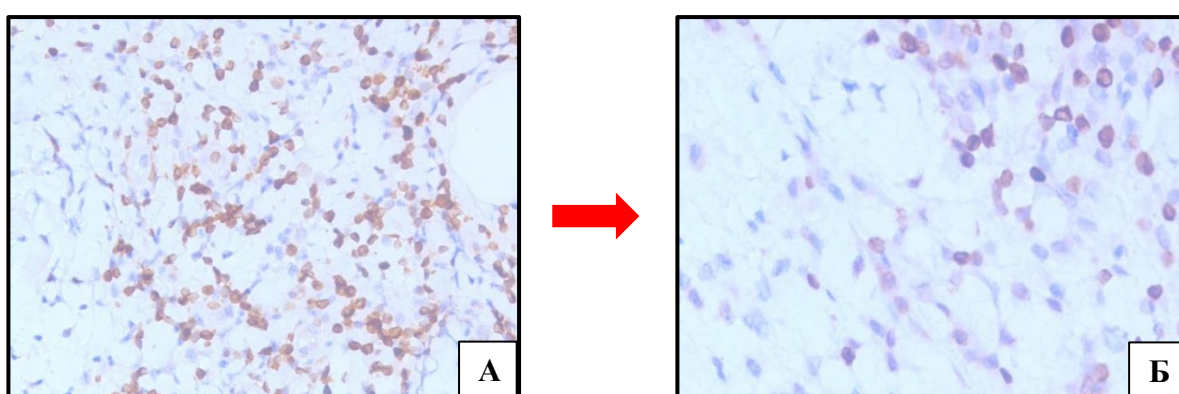


Рис. 8. Иммуногистохимическая реакция к маркеру CD3 в исходной слизистой оболочке полости рта (А) и после воздействия на нее антисептика (Б). Ув.: 400.

Таким образом, изучение нами исходной гистоструктуры буккальной слизистой показало, что участки с воспалительными инфильтратами на уровне субэпителиального слоя с элементами десквамации эпителиоцитов встречаются у каждого третьего больного, что, по нашему мнению, следует считать неблагоприятным фоном при использовании ее в качестве трансплантата без специальной подготовки.

После недельной фармакотерапии полости рта антисептиком Листерин, гистологические и иммуногистохимические параметры слизистой оболочки приводят к выраженному увеличению и усилению межклеточных контактов в ее эпителиальном компоненте, характеризующиеся выраженной экспрессией маркера во всей толщине эпителиального пласта.

Кроме того, происходит «самоорганизация» подслизистой основы за счет снижения отека, усиления межклеточных и фокальных адгезионных контактов, что прослеживалось в увеличении и четкой визуализации компонентов сосудистого русла с наличием большого количества сосудистых почек, что может быть расценено как положительный фактор для приживания трансплантата при аугментационной уретропластике.

Анализ современной медицинской литературы показывает, что наибольшее число осложнений после аугментационной уретропластики с использованием буккальных трансплантатов связано с рецидивными сужениями мочеиспускательного канала в зонах дистального и проксимального анастомозирования трансплантата со спонгиозным телом уретры.

С целью минимизации возникновения таких осложнений нами разработана и внедрена в клиническую практику модификационная техника аугментационной уретропластики dorsal inlay,

позволяющая увеличивать внутренний просвет уретры в зонах дистального и проксимального анастомозирования (Патент РФ № 2722054).

Техника модификации состоит в следующем: после стандартной фиксации буккального трансплантата по дорзальной полуокружности при варианте аугментации dorsal inlay, разработанной Н. Asora, перед ушиванием уретротомического рассечения по вентральной полуокружности выполняли удлинение уретротомического рассечения с обеих сторон на 2 см с последующим вшиванием в них двух ромбовидных трансплантатов с инверсией слизистой оболочки в просвет уретры, таким образом, чтобы широкая часть ромба располагалась над концевыми отрезками дистальной и проксимальной зоны аугментации, выполненной по дорзальной полуокружности. Оставшееся уретротомическое рассечение по вентральной полуокружности между вшитыми ромбовидными трансплантатами ушивали узловыми швами – **Вариант 1.**

У пациентов, где дополнительное проксимальное рассечение спонгиозного тела уретры переходило на луковицу бульбарной уретры, вместо вшивания ромбовидного трансплантата в этой зоне накладывали по два поперечных матрасных шва с каждого края уретротомического рассечения. После завязывания швов создавался увеличенный просвет уретры в этой зоне. Вшивание дистального ромбовидного графта в рассеченную по вентральной поверхности уретру осуществляли аналогично, как в первом варианте. Ушивание сохранившегося уретрального рассечения осуществляли стандартно – **Вариант 2.**

Оба варианта модификационных приемов представлены на рисунках 9 и 10.

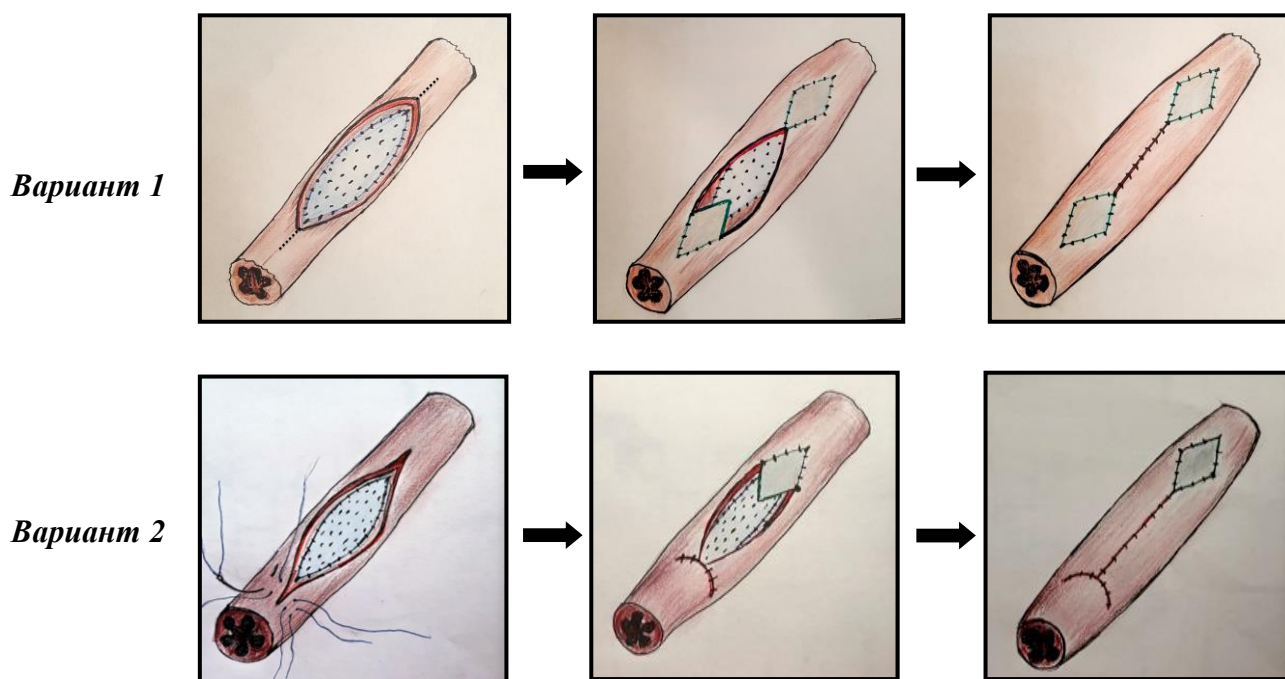


Рис. 9. Схематичное изображение разработанных хирургических приемов при выполнении аугментационной уретропластики dorsal inlay.

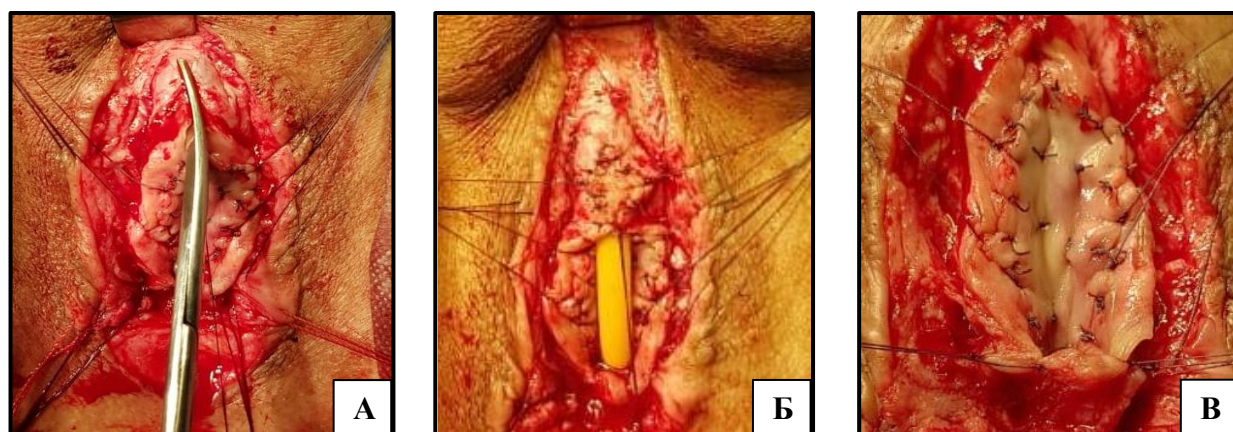


Рис. 10. Технические приемы при ушивании вентральной полуокружности уретры после АУ dorsal inlay. **А** – удлинение изначальной уретротомии; **Б** – фиксация ромбовидного графта в дистальной части уретротомии; **В** – общий вид луковицы уретры после наложения и завязывания матрасных швов в проксимальной части уретротомии.

70 больным (1 группа) операции были выполнены по классической методике Н. Asopa, а 20 пациентам (2 группа) – по авторской модификации.

Сравнительный клинический анализ в обеих группах проводили с учетом выполнения у больных первичной или повторной хирургии на уретре, потому что это могло влиять как на проведение самой операции, так и на возникновение осложнений после хирургии, обусловленных ишемизацией тканей фиброзом.

Послеоперационный период с осложнениями или без них в обеих группах оценивали по заживлению операционных ран на промежности, мошонке и вентральной поверхности полового члена, отсутствию затеков контрастного вещества в парауретральное пространство при выполнении контрольной перикатетерной уретроцистографии на 21 сутки после уретропластики. Отсутствие затеков служило основанием к удалению уретрального катетера, восстановлению у больного самостоятельного мочеиспускания естественным путем и его выписка из отделения. Такое течение ближайшего послеоперационного периода расценивали как стандартное.

Течение ближайшего послеоперационного периода у больных характеризовалось меньшим количеством осложнений во 2 группе в сравнении с 1 группой, а также с большим числом случаев, где их не было совсем (80% против 65,7%) – таблица 9.

Таблица 9 – Течение раннего послеоперационного период у больных

Клиническое течение	1 группа – n=70		2 группа – n=20		p*
	Первичная хирургия	Повторная хирургия	Первичная хирургия	Повторная хирургия	
П/о период без осложнений	20 + 26 46 (65,7%)		11 + 5 16 (80%)		0,11
Больные с осложнениями в раннем п/о периоде	8 (11,4%) + 16 (22,9%) 24 (34,3%)		1 (5%) + 3 (15%) 4 (20%)		0,11

Примечания:

*p - достоверность различий между показателями в группах сравнения (<0,05).

Наиболее частым видом осложнения у пациентов являлись затеки контрастного вещества в парауретральное пространство при выполнении контрольных перикатетерных уретроцистографий.

Это осложнение у пациентов 1 группы было зафиксировано в 11 случаях, а во 2 группе – в 2 случаях. Анализ частоты возникновения этого осложнения среди пациентов с первичной и повторной хирургией на мочеиспускательном канале показал, что их количество у больных с рецидивом болезни был выше чем у пациентов, где операция выполнялась впервые. Удаление уретрального катетера у таких пациентов с учетом доказанной несостоятельности швов анастомоза пролонгировалось еще на неделю с проведением общей и местной противовоспалительной терапии.

Несмотря на проведение данного вида терапии у 5 пациентов 1 группы и одного пациента 2 группы при выполнении отсроченных перикатетерных уретроцистографий на 28 сутки после операции сохранилась экставазация контрастного вещества за пределы уретры. Выписка таких пациентов из стационара осуществлялась с сохраненным уретральным катетером, который, как правило, удалялся еще по истечении 14 суток после Рё-логически доказанного отсутствия затека.

В 4 случаях несмотря на данную тактику ведения пациентов, у них сформировались уретрокожные свищи. В большей степени (80% случаев) они образовывались у больных с рецидивными стриктурами уретры, что потребовало в последующем выполнения повторной хирургии, которая проводилась в сроки от 4 до 8 месяцев.

Спектр возникших осложнений у больных после операции представлен в таблице 10.

Таблица 10 – Спектр осложнений раннего послеоперационного периода после уретропластики

Осложнение	1 группа – n=70		2 группа – n=20	
	Первичная хирургия	Повторная хирургия	Первичная хирургия	Повторная хирургия
Подкожная гематома в зоне п/о раны, потребовавшая дренирования	1	2	–	–
Флегмона п/о раны	–	2	–	–
Затек контрастного вещества при контрольной перикатетерной уретрографии	4	7	1	1
Выписка пациента из стационара с деривацией мочи посредством цистостомы или уретрального катетера	2	3	–	1
Формирование уретро кожного свища	1	2	–	1

Исходя из принципов доказательной медицины эффективность результатов хирургии по поводу стриктурной болезни оценивали через 6 месяцев с момента ее выполнения.

Спустя 6 месяцев оценку эффективности хирургии удалось провести у 48 из 70 (68,6%) больных в 1 группе и у 18 из 20 больных (90%) во 2 группе. На момент контрольного обследования все пациенты имели самостоятельное мочеиспускание естественным путем.

Оценка симптомов нижних мочевых путей по шкале IPSS в 1 группе пациентов показала отсутствие симптоматики у 26 больных (54,2%) и легкую симптоматику у 13 пациентов (27,1%).

У 6 пациентов (12,5%) СНМП были расценены как умеренные и у 3 человек (6,3%) как тяжелые. Следует подчеркнуть, что по данным статистического анализа между дооперационными и послеоперационными проявлениями СНМП в общей когорте показатели достоверно сместились в лучшую сторону ($p < 0,0001$).

У пациентов 2 группы СНМП полностью отсутствовали у 14 пациентов (77,8%), их легкие проявления имели место у 3 человек (16,7%) и только в одном случае (5,6%) отмечалась их умеренная симптоматика, что также достоверно отражало значимые различия в проявлении СНМП у обследуемых до операции и после ее выполнения ($p < 0,0001$).

В полной мере эти данные коррелировали и с показателями качества жизни у больных (QoL). Средние значения показателей QoL в 1 группе больных составили $1,8 (\pm 1,8)$, а во 2 группе – $1,6 (\pm 1,2)$ баллов, без значимых статистических различий между собой ($p = 0,23$).

Показатели максимальной скорости мочеиспускания к 6-и месячному сроку наблюдения у больных 1 группы составили $16,8 (\pm 4,1)$ мл/сек и $19,4 (\pm 2,7)$ мл/сек у пациентов 2 группы ($p = 0,004$).

Дополнительно в исследуемых группах нами был проведен анализ послеоперационного состояния больных по опроснику PROM-USS (Оценка эффективности хирургического лечения у пациентов при стриктурах спонгиозной уретры), включающего 3 домена. При этом были получены следующие данные.

1 домен – проявления СНМП.

Среднее значение баллов в 1 домене по проявлениям СНМП у пациентов в группах составило $5,9 (\pm 5,7)$ и $5,2 (\pm 3,5)$ соответственно с незначимыми статистическими различиями ($p > 0,23$).

Вопрос о влиянии СНМП на качество жизни у пациентов 1 группы показал, что у 37 пациентов (77%) имеющаяся у них место симптоматика не оказывает влияния на их качество жизни, 2 пациента (4,2%) сообщили о незначительном и умеренном влиянии этих симптомов на уровень их качества жизни, а 9 пациентов (18,8%) отметили их сильное и негативное влияние на свою повседневную жизнь.

Во 2 группе отсутствие влияния СНМП на качество жизни было отмечено у 15 анкетированных (83,3%), незначительные и умеренные их проявления у 2 (11,1%) и 1 человека (5,6%) соответственно.

Средние значения визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) мочеиспускания в 1 группе составили $1,6 (\pm 1,1)$, а во 2 группе – $1,5 (\pm 0,6)$, без значимой разности ($p = 0,34$).

2 домен – удовлетворенность от выполненной операции.

При сравнительной оценке клинических показателей 2 домена опросника было установлено, что 39 пациентов (82,2%) 1 группы и 17 пациентов (94,4%) 2 группы были удовлетворены результатами операции. Неудовлетворительные результаты от оперативного лечения, по субъективной оценке, анкетированных были отмечены у 9 больных из 1 группы и лишь у одного пациента из 2 группы.

3 домен – общее состояние здоровья после перенесенной операции.

Средние значения результатов субъективной оценки хирургии по 3 домену, а именно индекса EQ-5D и ВАШ-термометр в 1 группе больных составили $0,84 (\pm 0,1)$ и $84,2 (\pm 6,2)$, а во 2 группе $0,85 (\pm 0,2)$ и $87,5 (\pm 8,3)$ соответственно при максимальных показателях их значений 1,0 и 100,0. Статистический анализ межгрупповой разницы по индексу EQ-5D значимых различий не выявил ($p = 0,46$), в то время как в значениях ВАШ-термометр статистически установлено, что во 2 группе пациентов он был достоверно несколько выше ($p = 0,002$).

Комплекс полученных данных позволил нам оценить результаты аугментационной уретропластики у больных через 6 месяцев так, как это представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Отдаленные результаты аугментационной уретропластики dorsal inlay

Результаты	1 группа Стандартная техника Asopa		2 группа Модификационная техника	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Хорошие	39	81,2%	17	94,4%
Удовлетворительные	7	14,6%	1	5,6%
Неудовлетворительные	2	4,2%	–	–
Общее число	48	100%	18	100%

Хороший результат хирургии достигнут у 81,2% (39 пациентов), оперированных по стандартной методике Asopa и у 94,4% (17 больных), оперированных по модификационной методике. Удовлетворительными результаты после проведенной хирургии оказались у 7 пациентов (14,6%) в 1 группе и у одного пациента (5,6%) во 2 группе. Неудовлетворительный результат нами был зарегистрирован только у 2 пациентов (4,2%) 1 группы.

Всем пациентам с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами было проведено углубленное обследование, которое включало восходящую и микционную уретроцистографию и диагностическую уретроскопию (при необходимости).

После выполнения этих исследований было установлено, что главными причинами неэффективных результатов оказались сужения и деформации в зоне проведенной аугментации (табл. 12).

Таблица 12 – Основные причины неудовлетворительных результатов после выполнения АУ через 6 месяцев

Осложнения	1 группа – n=48		2 группа – n=18		p*
	Первичная хирургия	Повторная хирургия	Первичная хирургия	Повторная хирургия	
Стеноз проксимального участка анастомозирования	–	2	–	–	0,2
Стеноз дистального участка анастомозирования	1	4	–	1	0,35
Грубая деформация графта	1	1	–	–	0,2
Общее число	2	7	–	1	0,003

Рецидивные сужения в 1 группе больных были диагностированы у 9 пациентов (18,8%) с локализацией их в зонах дистального (5 случаев) и проксимального (2 случая) анастомозирования трансплантата со спонгиозным телом уретры. В 2-х случаях рецидив болезни был связан с грубой деформацией всего графта на участке аугментации, что доказано как рентгенологически, так и при уретроскопии.

Во 2 группе рецидив заболевания был отмечен только у 1 пациента (5,6%) с локализацией участка сужения мочеиспускательного канала в зоне дистального анастомозирования трансплантата со спонгиозным телом уретры.

Выявленные непротяженные сужения в зонах дистального и проксимального анастомозирования у пациентов в обеих группах при условии сохраненного мочеиспускания естественным путем и имеющимися симптомами нижних мочевых путей мы расценивали как субкомпенсированные сужения уретры после уретропластики, и в их ликвидации отдавали предпочтение методу внутренней оптической уретротомии. Из общей группы больных (10 человек) это было осуществлено у 8 пациентов.

Двум пациентам из 1 группы, где имела место грубая деформация графта на всем ее участке фиксации, в последующем были выполнены повторные открытые операции на уретре.

ВЫВОДЫ

1. Основным фактором приводящим к образованию протяженных стриктур спонгиозной уретры у мужчин является воспаление в стенке мочеиспускательного канала, которое в 66% случаев обусловлено ятрогенными причинами прямого и опосредованного характера, такими как: инстилляции уретры, неоправданно длительная катетеризация уретры, использование катетеров большого диаметра, травматичное проведение эндоскопических инструментов по уретре при выполнении оперативных вмешательств на нижних мочевых путях, необоснованное выполнение внутренней оптической уретротомии (БОУТ), проведенные ранее неэффективные открытые операции на уретре.
2. Слизистая оболочка полости рта, являющаяся донорским местом для заготовки трансплантатов при выполнении аугментационных уретропластик, нуждается в антисептической подготовке перед операцией. Воздействие орального антисептика в течение 7 дней купирует десквамацию эпителия и воспалительную инфильтрацию на уровне подслизистой основы, что минимизирует риски нарушений в приживлении трансплантатов.
3. Наиболее «неблагоприятными» зонами образования рецидивных сужений мочеиспускательного канала после аугментационной уретропластики dorsal inlay буккальными трансплантатами по поводу протяженных стриктур уретры, являются дистальный и проксимальный участки его анастомозирования с нативной уретрой, что возможно минимизировать за счет использования дополнительных ромбовидных буккальных графтов по вентральной полуокружности анастомозов или наложением матрасных швов в продольном направлении в зоне луковичы, увеличивая просвет мочеиспускательного канала в этих участках.
4. Положительный исход уретропластики dorsal inlay буккальными трансплантатами, выполненной в модифицированных вариантах достигает 94%, по сравнению с классической методикой Asора, где этот показатель составляет 81%, при мониторинговании пациентов на протяжении до 24 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случаях, когда мужчина имел в анамнезе специфический или неспецифический уретрит, или ему ранее проводилось эндоскопическое вмешательство на нижних мочевых путях и

при этом у него сохранились стойкие проявления СНМП с тенденцией к их нарастанию, следует думать, что у него могла сформироваться стриктура в спонгиозном отделе уретры, для исключения или подтверждения которой необходимо выполнить восходящую уретроцистографию.

2. При лечении протяженной стриктуры спонгиозной уретры методом аугментационной уретропластики буккальным трансплантатом, на протяжении 7 дней перед операцией больному следует проводить подготовку донорского места оральным антисептиком Листерин и др., путем полоскания полости рта с экспозицией препарата 1,5-2 минуты 3 раза в день.
3. При проведении аугментационной уретропластики dorsal inlay буккальным трансплантатом, на 21 сутки после ее выполнения больному в обязательном порядке должна быть выполнена перикатетерная уретрография для исключения или подтверждения наличия затеков контрастного вещества в парауретральное пространство, что встречается в 15% случаев и требует у пролонгированного нахождения в мочеиспускательном канале уретрального катетера, что определяется индивидуально.
4. С целью профилактики образования рецидивных стриктур в зонах дистального и проксимального анастомозирования трансплантата со спонгиозной уретрой, которые как правило, возникают к 4-6 месяцу после аугментационной уретропластики dorsal inlay буккальным трансплантатом, ушивание вентральной полуокружности уретры целесообразно выполнять по разработанной модификации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коган М.И., Амирбеков Б.Г., Митусов В.В., Глухов В.П., Сизякин Д.В., Ильяш А.В., Мирзаев З.А., Рамазанов Б.Ю. «Оценка раневых осложнений после хирургии стриктур уретры: влияние дефицита тестостерона» // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018г. - № 2. – С. 94 - 98.
2. Коган М.И., Амирбеков Б.Г., Митусов В.В., Мирзаев З.А. «Влияние гипогонадизма на возникновении раневых осложнений после хирургии стриктур уретры» // Материалы XVIII конгресса Российского общества урологов и Российско-Китайского форума по урологии г. Екатеринбург. – 2018. – С. 245.
3. Коган М.И., Амирбеков Б.Г., Митусов В.В., Глухов В.П., Мирзаев З.А., Костеров М.В. «Биохимический дефицит тестостерона и его роль в хирургии стриктур уретры» // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (приложение). Сборник материалов Евразийского конгресса урологов с международным участием. – Уфа. – 2019. - №5. – С. 126 – 127.
4. Коган М.И., Митусов В.В., Глухов В.П., Амирбеков Б.Г., Мирзаев З.А. «Реконструктивная хирургия при стриктурной болезни уретры после ВОУТ» // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (приложение). Сборник материалов Евразийского конгресса урологов с международным участием. – Уфа. – 2019. - №5. – С. 128 – 130.
5. Коган М.И., Амирбеков Б.Г., Митусов В.В., Мирзаев З.А., Рыжкин А.В. «Эректильная дисфункция после успешной уретропластики не является важным компонентом качества жизни больных при среднесрочном наблюдении» // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (приложение). Сборник материалов Евразийского конгресса урологов с международным участием. – Уфа. – 2019. - №5. – С. 281 – 283.

6. Амирбеков Б.Г., Коган М.И., Митусов В.В., Мирзаев З.А., Костеров М.В. «Динамика качества жизни после хирургии стриктуры уретры у мужчин // Вестник урологии. – 2019. – Т. 7. – № 2. – С. 5 – 13.
7. Mitusov V.V., Voronova O.V., Mirzaev Z.A., Glukhov V.P., Amirbekov B.G. Morphological factors enhancing the acceptance of buccal grafts in reconstructive urology // European Urology Open Science. – 2020. – P. e723.
8. Мирзаев З.А., Митусов В.В., Коган М.И. «Роль предоперационной подготовки слизистой полости рта при аугментационной хирургии протяженных стриктур спонгиозной уретры буккальными трансплантатами» // 7-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ: сб. мат–лов конф. (Ростов–на–Дону, 26 сентября 2020) – С. 65–66.
9. Мирзаев З.А., Митусов В.В., Коган М.И., Глухов В.П. Минимизация рисков сужения в зонах дистальной и проксимальной уретропластики протяженных стриктур спонгиозной уретры у мужчин по технике Asopa // 7-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ: сб. мат–лов конф. (Ростов–на–Дону, 26 сентября 2020) – С. 67–68.
10. **Митусов В.В., Воронова О.В., Коган М.И., Мирзаев З.А., Глухов В.П., Амирбеков Б.Г. «Существует ли целесообразность фармакотерапевтической подготовки слизистой полости рта к аугментационной уретропластике? // Вестник урологии. – 2020. – Т. 8. – № 3. – С. 38 – 46.**
11. Коган М.И., Глухов В.П., Митусов В.В., Ильяш А.В., Кубасов Д.О., Мирзаев З.А. «Особенности лечения и профилактики рецидивов стриктур уретры при переломе тазового кольца (переднего полукольца таза) у пациентов с металлоостеосинтезом» // XX Конгресс Российского общества урологов: сб. мат–лов. конгр. (Казань, 26 – 29 нояб. 2020). – С.282.
12. Митусов В.В., Мирзаев З.А., Воронова О.В., Глухов В.П., Амирбеков Б.Г. «Морфологическая структура графтов из слизистой полости рта до и после воздействия антисептика» // XX Конгресс Российского общества урологов: сб. мат–лов. конгр. (Казань, 26 – 29 нояб. 2020). – С.290.
13. Мирзаев З.А., Митусов В.В. «Предоперационная подготовка слизистой полости рта, как аугментационного материала при хирургии протяженных стриктур спонгиозной уретры» // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в фундаментальной и клинической медицине». – Нальчик. – 2020. – С.127 – 133
14. Мирзаев З.А., Митусов В.В. «Профилактика сужений в зонах дистальной и проксимальной уретропластики при хирургии протяженных стриктур спонгиозной уретры у мужчин» // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в фундаментальной и клинической медицине». – Нальчик. – 2020. – С.133 – 139.

Патент на изобретение по теме диссертации

1. **Митусов В.В., Коган М.И., Мирзаев З.А., Глухов В.П., Амирбеков Б.Г. Способ хирургического лечения протяженных стриктур спонгиозной уретры: патент на изобретение №2722054. Оpubл. 26.05.2020; Бюл. № 15. – С. 15.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СУ	–	стриктура уретры;
РОУ	–	Российской общество урологов;
АУ	–	аугментационная уретропластика;
СНМП	–	симптомы нижних мочевых путей;
EAU	–	European association of urology (Европейская ассоциация урологов);
AUA	–	American urological association (Американская урологическая ассоциация);
IPSS	–	International Prostatic Symptoms Scale (международная шкала простатических симптомов);
QoL	–	Quality of Life (шкала качества жизни);
PROM USS	–	Patient-reported outcome measure for urethral stricture surgery (оценка эффективности хирургического лечения пациентов со стриктурами передней уретры).