

На правах рукописи

ШАМСОВ

Бедил Исупович

**ПРИМЕНЕНИЕ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ПРИ
АУГМЕНТАЦИОННОЙ УРЕТРОПЛАСТИКЕ ОРАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.13. – Урология и андрология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Павлов Валентин Николаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Котов Сергей Владиславович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института хирургии

Глухов Владимир Павлович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии)

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

Защита диссертации состоится «___» _____ 20__ г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008, г. Уфа, ул. Ленина д. 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://www.bashgmu.ru>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Хасанова Гузэль Миргасимовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Стриктура уретры является одним из самых часто встречающихся урологических заболеваний среди мужского населения. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность данного заболевания составляет 0,9% (Бутнару Д.В., 2023; François-Xavier M. et al., 2024).

Выделяют следующие основные причины формирования стриктур уретры: ятрогенные, идиопатические, травматические и воспалительные. С увеличением количества эндоскопических процедур в развитых странах, ятрогенные факторы становятся основными в возникновении стриктур мочеиспускательного канала, составляя от 33% до 45% всех случаев (Коган М.И. и др., 2021; Daniel P.M. et al., 2024). Значительное количество случаев стриктур уретры остаются идиопатическими, доля их может достигать 54%: из них до 34% локализуются в пенильном отделе уретры, а до 63% - в бульбозном отделе (Казихинуров Р.А. и др., 2023; Wade R.G. et al., 2024). Травматическое повреждение мочеиспускательного канала являются третьей причиной в развитии стриктур и стенозов. В частности, при тупых травмах промежности наибольшему риску повреждения подвергается бульбозный отдел уретры. Данные травмы могут возникать в результате различных механических воздействий, включая так называемую травму «всадника», а также прямые удары в область промежности. В развивающихся странах особое внимание следует уделить склероатрофическому лишаю, который является основным фактором возникновения воспалительных стриктур. Исследования показывают, что это заболевание может быть причиной формирования стриктур передней уретры примерно в 14-22% случаев (Котов С.В. и др., 2023; Abdeen B.M. et al., 2022).

В основе патогенеза стриктуры уретры лежит многоступенчатый фиброзный процесс, который приводит к нарушению целостности слизистой оболочки и нарушению кровообращения в этой зоне, с последующим образованием спонгиоза (Котов С.В. и др., 2021; Yali X. et al., 2024).

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время диагностика спонгиоза уретры остается до конца нерешенной проблемой, что делает внедрение новых диагностических методов при стриктурах уретры весьма перспективным направлением в урологии (Катибов М.И. и др., 2023; Mikołaj F. et al., 2024). В этом контексте оптическая когерентная томография представляет собой перспективный малоинвазивный метод, который позволяет достоверно оценить протяжённость спонгиоза уретры. Однако, данные о клиническом применении данной методики остаются недостаточными (Павлов В.Н. и др., 2017).

Лечение стриктуры уретры относится к наиболее сложным и актуальным разделам оперативной урологии. К радикальным методам лечения стриктур уретры относятся различные варианты уретропластики. Так, эффективность анастомотической уретропластики составляет 82-100% (Лоран О.Б. и др., 2024; Mathieu F. et al., 2024), ауgmentационных методов 80-90% (Бутнару Д.В., 2023; Котов С.В. и др., 2023; Kazuki T. et al., 2024). Несмотря на значительный успех в развитии реконструктивной хирургии уретры, доля рецидивов после ауgmentационной уретропластики составляет 10-20% (Коган М.И. и др., 2022; Jane T.K. et al., 2021).

С целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с протяжёнными и рецидивными стриктурами уретры возникает необходимость изучения и внедрения новых диагностических методов оценки протяжённости стриктуры уретры и степени спонгиоза уретры, усовершенствования способов ауgmentационной уретропластики и тактики послеоперационного ведения пациентов.

Цель исследования

Улучшение результатов ауgmentационной уретропластики у пациентов с протяженными стриктурами уретры путём применения стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани.

Задачи исследования

1. В экспериментальных исследованиях оценить особенности течения регенерационного процесса при аугментационной уретропластике оральной слизистой с применением стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани.
2. Оценить клинические результаты, ранние и поздние послеоперационные осложнения у пациентов с протяжёнными стриктурами уретры.
3. Разработать метод оценки протяженности стриктуры уретры и спонгиоза с использованием оптической когерентной томографии.
4. Разработать метод аугментационной уретропластики оральной слизистой с использованием стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани.
5. Проанализировать эффективность применения стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, при аугментационной уретропластике оральной слизистой у больных с протяженными стриктурами уретры.

Научная новизна исследования

1. Впервые в экспериментальных исследованиях применена стромально-васкулярная фракция, полученная из аутологичной жировой ткани, при аугментационной уретропластике.
2. Впервые в экспериментальных исследованиях изучены особенности приживления и регенерационного процесса буккального графта с использованием стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани.
3. Впервые разработан метод оценки протяженности стриктуры уретры и спонгиоза с помощью оптической когерентной томографии.
4. Впервые разработаны и внедрены методы аугментационной уретропластики оральной слизистой с применением стромально-васкулярной

фракции, полученной из аутологичной жировой ткани в клинической практике (патент № 2798681, дата регистрации 23.06.2023).

5. На основании полученных клинических данных и данных оптической когерентной томографии доказано влияние стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, на формирование спонгиоза и частоту рецидивов после аугментационной уретропластики.

Практическая значимость

Разработан и внедрен в практику метод диагностики спонгиоза и протяженности стриктуры уретры методом оптической когерентной томографии.

Способ аугментационной уретропластики с введением стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, позволяет улучшить результаты аугментационной уретропластики у пациентов с протяженными стриктурами уретры.

Методология исследования

Данная работа представляет собой клинико-экспериментальное исследование, состоящее из трех основных частей.

Первая часть включает в себя ретроспективный анализ историй болезней пациентов с протяженными стриктурами уретры, которым проводились различные методы аугментационной уретропластики с использованием оральной слизи.

Вторая часть исследования – экспериментальная, которая включает создание модели протяженной стриктуры уретры, выполнения оперативного вмешательства с применением стромально-васкулярной фракции, гистоморфологический анализ влияния стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, после аугментационной уретропластики у экспериментальных животных (кроликов).

Третья часть исследования является проспективным клиническим исследованием, в котором анализируется эффективность стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, при аугментационной уретропластике с использованием оральной слизистой для лечения пациентов с протяженными стриктурами уретры.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Введение стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, в спонгиозную ткань уретры, под оральный трансплантат и под белочную оболочку кавернозных тел способствует более полноценному приживлению графта, что приводит к снижению как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений.
2. Оптическая когерентная томография является вспомогательным, малоинвазивным и нетравматичным методом, позволяющим оценить протяженность спонгиофиброза.

Личный вклад автора в исследование

Личное участие автора заключается в получении результатов, представленных в данной диссертации, вовлечении на всех этапах исследовательского процесса. Автор провел анализ как отечественной, так и зарубежной научной литературы, а также участвовал в проведении экспериментальных исследований, клиническом обследовании и хирургическом лечении (ассистирование) профильных пациентов. Автор лично проводил динамическое наблюдение пациентов с использованием современных информационных систем, таких как «Региональная информационно-аналитическая система «ПроМед»». В ходе наблюдения отслеживались соматические заболевания, а также проводилось наблюдение за пациентами в различные сроки после оперативного лечения, что позволило получить данные о течении заболеваний и эффективности лечения. Личный вклад автора включает непосредственное участие в подготовке

диссертационного исследования, включая планирование научной работы, анализ и статистическую обработку данных с последующим описанием полученных результатов. Кроме того, автор занимался публикацией научных статей и тезисов по теме исследования, а также написанием и оформлением рукописи диссертации, что подчеркивает его комплексный подход к исследованию и стремление к научной достоверности.

Степень достоверности и апробация результатов

В рамках исследования, посвященного теме диссертации, было опубликовано 9 научных работ, из которых 4 — в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации результатов исследований, связанных с получением ученых степеней кандидата и доктора наук. Также был получен патент на изобретение нового способа дорсальной аугментационной уретропластики при стриктурах уретры у мужчин (патент №2798681, дата регистрации 23.06.2023).

Основные положения диссертации были представлены на: II Евразийском конгрессе урологов в Уфе (2023), XVIII Научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием в Душанбе (Таджикистан, 2023), Научно-практическом симпозиуме «Современные тенденции клинической урологии» в Душанбе (Таджикистан, 2023), XII Национальном конгрессе имени Н.О. Миланова в Москве (2023), Международном конгрессе по фундаментальной и клинической урологии и онкоурологии в Уфе (2024), XX Конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием в Сочи (2024), XIX Научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием в Душанбе (Таджикистан, 2024), XIV Конгрессе Российского общества урологов в Екатеринбурге (2024), 13th Emirates International Urological Conference (Dubai, 2024), 33rd World Congress of Videourology and Advances in Clinical Urology (Qatar, 2024), XVII Всероссийской урологической видеоконференции в Москве (2025), Научно-практической конференции

«Андрология и пенильная хирургия» в Москве (2025), XXI Конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием в Сочи (2025).

Апробация диссертации состоялась на заседании Проблемной комиссии «Урология» и кафедры урологии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

Исследования, проведенные в урологическом отделении Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, внедрены в клиническую практику. Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры урологии и онкологии для подготовки студентов и ординаторов, а также в программах повышения квалификации врачей-урологов и в рамках образовательной программы кафедры урологии и онкологии, Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, что способствует повышению квалификации специалистов и улучшению качества медицинской помощи.

Структура и объем диссертации

Диссертация объемом 180 страниц включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, три главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы (145 источников, 50 отечественных и 95 зарубежных). Наглядность представления данных обеспечивают 86 рисунков и 32 таблицы.

Материалы и методы исследования

Клиническое исследование проведено на базе урологического отделения Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Гистоморфологический анализ экспериментальных исследований был

выполнен в лаборатории морфологии Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

В соответствии с установленными этическими нормами и требованиями клиническая часть данного исследования, в которой при лечении пациентов со стриктурой уретры использовалась стромально-вазкулярная фракция жировой ткани (СВФ), полученная из аутологичной жировой ткани, и оптическая когерентная томография (ОКТ) в качестве дополнительного метода диагностики, а также экспериментальная часть исследования, в которой применялись лабораторные животные, была одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 15 декабря 2021 года).

Основной целью данного эксперимента являлось исследование влияния СВФ, полученной из аутологичной жировой ткани, на процессы альтерации и репарации в зоне уретрального анастомоза. В данном контексте особое внимание уделялось применению современных цифровых методов морфологического анализа, что позволило более точно оценить изменения на клеточном уровне и выявить потенциальные механизмы регенерации. Исследование проводилось на 30 самцах кроликов породы «Шиншилла» массой от 2200 до 2500 гр.

Перед началом эксперимента была проведена предварительная работа по исключению сопутствующей патологии. Лабораторные животные содержались с обеспечением им регулярного качественного ухода и свободного доступа к пище и воде. В процессе организации содержания лабораторных животных строго соблюдались «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденные Главным государственным санитарным врачом СССР 6 апреля 1973 года (номер 1045–73).

В ходе реализации настоящего эксперимента была осуществлена комплексная оценка и анализ ряда нормативно-правовых актов, регламентирующих использование животных в научных исследованиях.

Основой исследования стал проспективный и ретроспективный анализ результатов клинического обследования и лечения 109 мужчин с протяжёнными стриктурами уретры в возрасте от 18 до 70 лет.

Диагноз «стриктура уретры» был установлен на основании результатов амбулаторного и клинического обследования, включающего в себя детальный опрос пациента, сбор анамнеза, проведение лабораторных анализов крови и мочи, а также урофлоуметрии при сохранном акте мочеиспускания и рентгенологического исследования. По показаниям проводилось определение уровня простатоспецифического антигена и дополнительные обследования. Пациенты с подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования не были включены в данное исследование.

Пациенты прошли обследование в соответствии с Клиническими рекомендациями по стриктурам уретры, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2021 году с изменениями, внесенными в 2024 году.

Существуют различные методы аугментационной уретропластики, предполагающие использование свободного трансплантата (графта), либо лоскута ткани с собственным кровоснабжением (флэпа). Техники с применением трансплантатов включают операции без пересечения спонгиозного тела (по Barbagli, Kulkarni, Asopa, Palminteri, Kodama) и с пересечением спонгиозного тела (аугментационный анастомоз). К методам с использованием флэпов относятся техники Orandi, McAninch, Querty и другие.

В нашем исследовании пациентам проводили различные методы аугментационной уретропластики с использованием оральной слизистой. Для стимуляции регенерации и неоангиогенеза в зоне анастомоза применяли СВФ, полученную из аутологичной жировой ткани, а в качестве дополнительного метода для оценки выраженности и протяженности спонгиозного фиброза использовали ОКТ.

Необходимо отметить, что с учетом инвазивного характера рассматриваемого метода пациенты проходили ОКТ на завершающем этапе диагностического поиска.

Результаты экспериментального исследования

На первом этапе эксперимента было проведено моделирование стриктур уретры. На втором этапе животных разделили на две группы: основную группу (n=12), которой была выполнена аугментационная уретропластика с использованием оральной слизи и введением СВФ, и группу сравнения (n=12), которой была проведена аугментационная уретропластика с использованием оральной слизи.

Для проведения гистоморфологической оценки животных выводили из эксперимента на 7, 14, 30 и 60-й дни.

Исследование гистологических образцов, окрашенных гематоксилином и эозином, продемонстрировало, что на 7-й день эксперимента не было выявлено существенных отличий между двумя группами. В обеих группах наблюдалась выраженная воспалительная реакция в зоне анастомоза, сопровождающаяся наличием геморрагических участков. В инфильтрате были обнаружены разнообразные клеточные элементы, включая лейкоциты, лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги.

На 14-й день эксперимента в группе сравнения наблюдался выраженный воспалительный инфильтрат, который постепенно в области раны способствовал уменьшению острого воспаления и снижению отека. Эпителий слизистой уретры не обнаруживался. В основной группе в зоне анастомоза также отмечался воспалительный инфильтрат. Эпителий слизистой оболочки уретры в данной группе характеризовался реактивными изменениями, нередко с выраженным уплощением до однослойного состояния клеток. В подслизистом слое наблюдалось обилие кровеносных сосудов.

На 30-й день эксперимента в обеих группах отмечалось уменьшение воспалительных процессов. В группе сравнения в зоне анастомоза наблюдались атрофированные элементы сосудистых каналов и частичная атрофия слизистой уретры с образованием рубцовой ткани. В группе с применением СВФ сохранялся эпителий парауретральных желез, также отмечалось сравнительное увеличение количества сосудов.

На 60-е сутки эксперимента в группе сравнения наблюдалось разрастание фиброзной ткани с микроучастками инфильтрации гемосидерином (Рисунок 1). В основной группе наблюдалось восстановление эпителия слизистой уретры с меньшей степенью фиброза и увеличение количества сосудов (Рисунок 2).

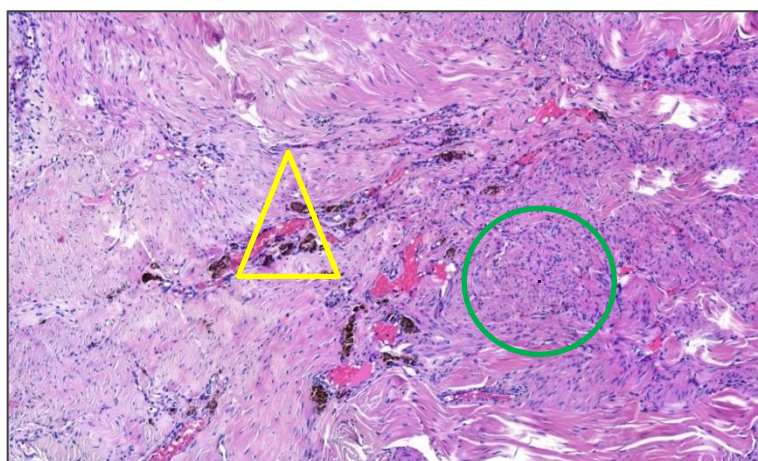


Рисунок 1 - Микроскопическая картина зоны анастомоза у группы без применения стромально-васкулярной фракции: О – разрастающаяся фиброзная ткань, Δ - участки инфильтрации гемосидерина. Окраска Г+Э, ув. x100.

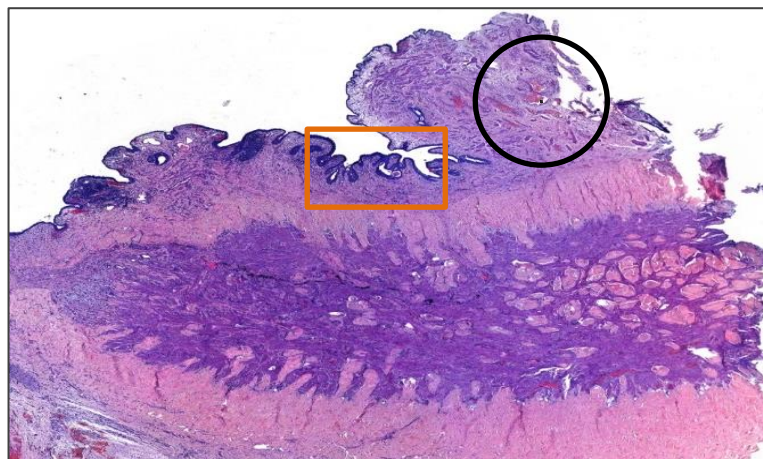


Рисунок 2 - Микроскопическая картина зоны анастомоза в группе с применением стромально-васкулярной фракции: □ - восстановленная слизистая уретры с разрастанием рыхлой соединительной ткани; О - кровеносные сосуды. Окраска Г+Э, ув. x15.

На 60-й день эксперимента при окраске по Ван-Гизону в группе сравнения в зоне анастомоза определялись интенсивно окрашенные плотноупакованные коллагеновые и мышечные волокна (Рисунок 3), в то время как в основной группе отмечалось разрастание рыхлой соединительной ткани с наличием сосудов и мышечных волокон (Рисунок 4).

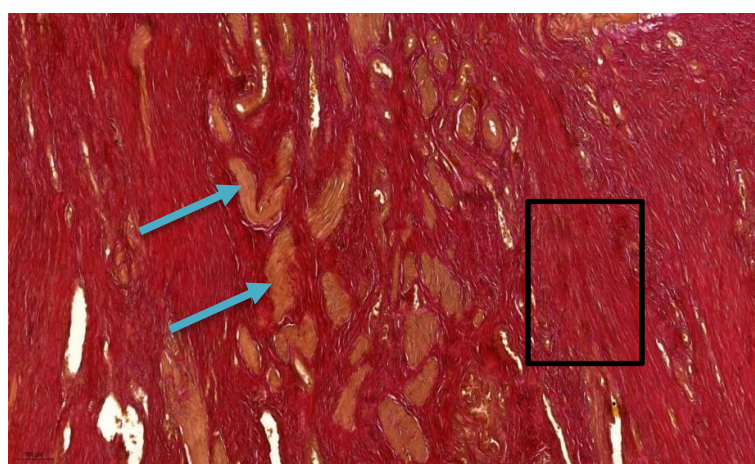


Рисунок 3 - Микроскопическая картина зоны анастомоза в группе без применения стромально-васкулярной фракции: □ - красным цветом окрашены плотные коллагеновые волокна, желтым цветом мышечные волокна (стрелка). Окраска по Ван-Гизону, ув. x100.

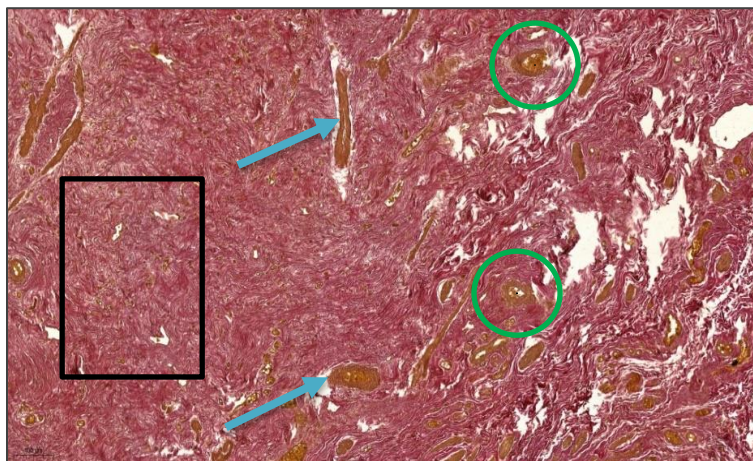


Рисунок 4 - Микроскопическая картина зоны анастомоза в группе с применением стромально-васкулярной фракции: □ - рыхлая соединительная ткань, О - сосуды, мышечные волокна (стрелка). Окраска по Ван-Гизону, ув. x100.

По результатам экспериментального исследования можно сделать вывод о репаративном воздействии СВФ в зоне анастомоза, что обусловлено неоангиогенезом, более ранним восстановлением уротелия и, прежде всего, образованием рыхлой эластической соединительной ткани.

Результаты клинического исследования

Для сравнительной оценки результатов лечения пациентов в клинической практике был проведён анализ данных о 109 мужчинах с протяжёнными стриктурами уретры, возраст которых варьировался от 18 до 70 лет (средний возраст составил $51,39 \pm 15,33$ года), проходивших лечение в урологическом отделении Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Анализ этиологических факторов показал доминирование ятрогенных причин в патогенезе стриктур уретры (46,8%), за которыми следовали идиопатические (23,9%), травматические (19,3%), воспалительные (7,3%) и врожденные (2,8%).

Распределение стриктур уретры по локализации было следующим: бульбозный отдел - 57,8% случаев, пенильный отдел - 24,8%, пануретральные стриктуры - 17,4% (Таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов в зависимости от локализации стриктур уретры

Локализация	Абс	%
Бульбозный отдел	63	57,8
Пенильный отдел	27	24,8
Пануретральная стриктура	19	17,4
Всего	109	100

Согласно данным уретрографии, минимальная протяженность стриктуры составила 3 см, а максимальная - 12 см. По данным ОКТ минимальная протяженность спонгиоза составила 4,5 см, максимальная - 13,5 см. Минимальный интраоперационный размер составил 2,5 см, максимальный размер – 11 см (Рисунок 5).

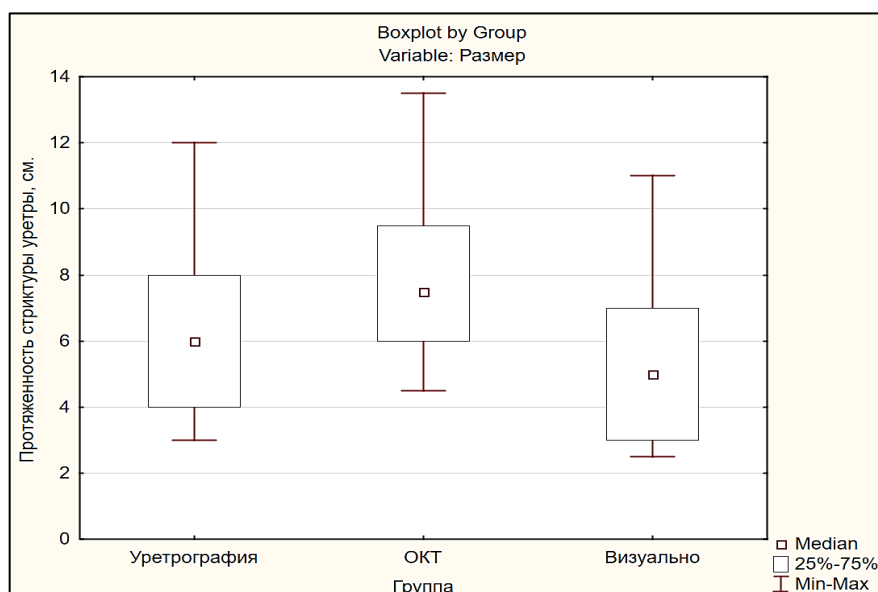


Рисунок 5 - Длина стриктур уретры (истинная длина спонгиоза) при различных методах исследования.

До операции всем пациентам с сохраненным актом мочеиспускания были проведены урофлоуметрия и УЗИ для определения остаточного объема мочи. Также каждый пациент заполнил опросники IPSS, QoL и МИЭФ-5. В процессе этих обследований были установлены максимальная скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи, а также общие баллы по шкалам IPSS, QoL и МИЭФ-5 (Таблица 2).

Таблица 2 – Показатели международной системы суммарной оценки заболеваний предстательной железы, индекса качества жизни и международного индекса эректильной функции в исследуемых группах до операции

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		U	Z	t-value	p
	Mean	Std.Dev.	Mean	Std.Dev.				
IPSS	24,86	2,31	24,6	2,52	-	-	0,54	0,59
QoL	4,24	0,43	4,35	0,48	1193,5	-0,88	-	0,38
МИЭФ-5	17,19	4,46	17,7	4,34	1243	-0,57	-	0,57

Следует отметить, что при сравнении показателей IPSS, QoL и МИЭФ-5 между группами статистически значимых отличий не выявлено.

После клинического обследования все пациенты были распределены на две группы: основную и группу сравнения. Пациентам из основной группы была выполнена аугментационная уретропластика с применением оральной слизистой и введением СВФ, полученной из аутологичной жировой ткани. Пациентам из группы сравнения проводилась аугментационная уретропластика с применением оральной слизистой.

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения проводился с использованием различных методов анализа, включая как субъективные, так и объективные.

В ходе исследования было установлено, что показатели IPSS и QoL в основной группе пациентов через два года наблюдения достоверно превосходили аналогичные показатели в группе сравнения ($p < 0,05$). Однако при оценке эректильной функции с использованием опросника МИЭФ-5 статистически значимых различий между группами не было обнаружено ($p > 0,05$).

Объективная оценка показателей Qmax в основной группе пациентов продемонстрировала статистически значимое превосходство по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

В исследовании, которое сравнивало эффективность аугментационной уретропластики с использованием оральной слизи и применением СВФ (основная группа) по сравнению с группой без применения СВФ (группа сравнения), показатель успешного лечения в основной группе составил 94,6%, что статистически значимо выше, чем в группе сравнения (86,1%). Частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде была значительно ниже в основной группе (5,6%) по сравнению с группой сравнения.

В обеих группах результаты оперативного вмешательства у пациентов с цистостомой были лучше и у этих пациентов при проведении перикатетерной уретрографии затеков не было выявлено. Согласно нашим данным, в случаях протяженности стриктур более 5 см лучше прибегать к троакарной цистостомии.

Рецидив стриктуры уретры является одним из наиболее серьезных осложнений её хирургического лечения. Частота рецидивов в основной группе составила 5,4%, в то время как в группе сравнения этот показатель достиг 13,9%.

Кроме того, оценка возникновения рецидивов у пациентов проводилась с использованием метода Каплана-Мейера. График оценки функции выживаемости представляет из себя убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными. Зависимость риска развития рецидива от выбранного оперативного метода оценивалась с помощью лог-ранк критерия Мантеля-Кокса и статистически была не значима ($p=0,892$). Несмотря на отсутствие статистической значимости, по графику выживаемости видно, что в группе сравнения рецидивы происходили раньше, в то время как в основной группе оба исхода возникли после 760-го дня (Рисунок 6).

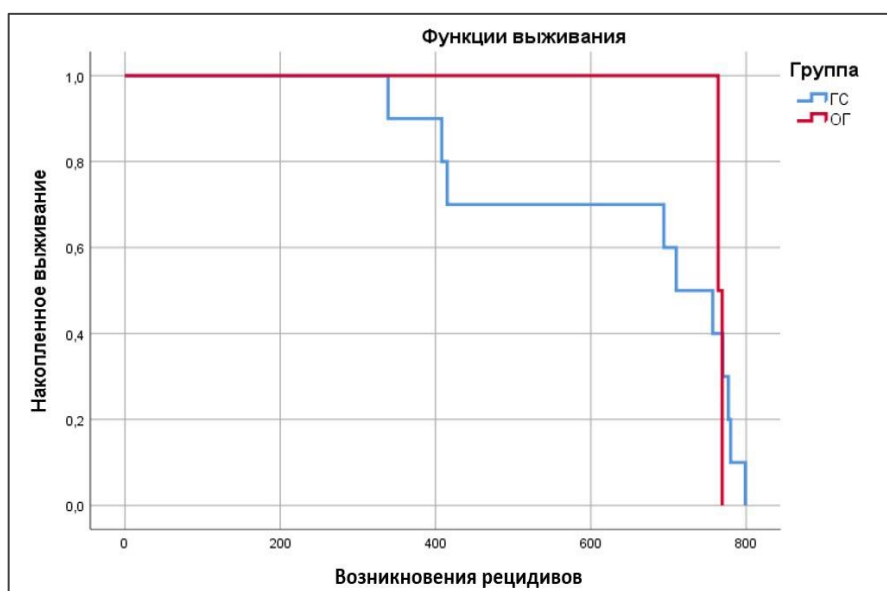


Рисунок 6 - Оценка возникновения рецидивов у пациентов по методике Каплана-Мейера.

При сравнительном анализе протяженности стриктур уретры по данным ОКТ, ретроградной уретрографии и визуальному интраоперационному измерению установлено, что ОКТ является наиболее достоверным методом при диагностике протяженности стриктуры уретры.

Данное диссертационное исследование показало, что комбинированная терапия протяженных стриктур уретры, включающая оптимальный выбор

хирургического метода, стимуляцию регенерации с помощью СВФ, полученной из аутологичной жировой ткани, и адекватное дренирование мочевого пузыря, в сочетании с ОКТ для оценки степени и протяженности спонгиоза, приводит к улучшению клинических результатов.

Выводы

1. В экспериментальных исследованиях установлено, что в группе без применения стромально-васкулярной фракции в зоне анастомоза отмечалась выраженная воспалительная активность с образованием лимфоплазматического инфильтрата, частичной атрофией эпителия слизистой уретры и формированием спонгиоза. В группе с применением стромально-васкулярной фракции, напротив, наблюдалась меньшая воспалительная активность в области оперативного вмешательства, усиление ангиогенеза и восстановление эпителия слизистой уретры с минимальными проявлениями спонгиоза.

2. Частота ранних послеоперационных осложнений в группе с применением стромально-васкулярной фракции значительно ниже (5,4%) по сравнению с группой без применения стромально-васкулярной фракции (16,7%). Поздних послеоперационных осложнений в обеих группах не отмечалось.

3. Оптическая когерентная томография позволяет установить точные границы протяженности спонгиоза и стриктуры уретры.

4. В клинической практике разработан метод аугментационной уретропластики оральной слизистой с использованием стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани.

5. Применение стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани, при аугментационных уретропластиках у пациентов с протяженными стриктурами уретры позволило улучшить эффективность лечения с 86,1% до 94,6%.

Практические рекомендации

1. С целью улучшения результатов аугментационной уретропластики мы рекомендуем использовать стромально-васкулярную фракцию, полученную из аутологичной жировой ткани.
2. Стромально-васкулярную фракцию можно использовать при различных видах аугментационной и заместительной уретропластики.
3. Предлагаемый нами метод можно успешно применять в реконструктивной хирургии уретры из-за доступности, эффективности, отсутствия осложнений и побочных эффектов.
4. Для оценки протяженности стриктуры уретры, степени выраженности и протяженности спонгиоза, выбора способа уретропластики мы рекомендуем использовать оптическую когерентную томографию в качестве дополнительного диагностического метода.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Регенеративные технологии в профилактике рецидивов аугментационной уретропластики / В.Н. Павлов, Р.А. Казихинулов, А.А. Казихинулов, Б.И. Шамсов [и др.] // Материалы XIV съезда и XXII конгресса Российского общества урологов, 14-17 сентября 2022 г., Москва. – М., 2022. - С. 421.
2. Шамсов, Б.И. Клеточные технологии в оперативном лечении стриктур уретры / Б.И. Шамсов // Современные тенденции клинической урологии: материалы симпозиума урологов Республики Таджикистан с международным участием, 1 декабря 2023 г., Душанбе. – Душанбе, 2023. - С. 61-63.
3. Казихинулов, Р.А. Экспериментальное обоснование применения регенеративных клеточных технологий при аугментационной уретропластике / Р.А. Казихинулов, Б.И. Шамсов, Р.Р. Казихинулов // Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня: материалы XIX

Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, 3 мая 2024 г., Душанбе. – Душанбе, 2024. - С. 212-213.

4. Экспериментально-клиническое обоснование применения регенеративных клеточных технологий при аугментационной уретропластике / В.Н. Павлов, Р.А. Казихинулов, А.А. Казихинулов, Б.И. Шамсов [и др.] // Материалы XXIV Конгресса Российского общества урологов, 12-14 сентября 2024 г., Екатеринбург. – Екатеринбург, 2024. - С. 617-618.

5. Стриктура уретры и способы ее коррекции / Р.А. Казихинулов, Б.И. Шамсов, А.А. Казихинулов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. - 2023. - Т. 13, № 1. - С. 58-67.

6. Опыт трансуретральной лазерной инцизии при вторичном склерозе шейки мочевого пузыря с применением стромально-васкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани / М.А. Агавердиев, А.А. Казихинулов, В.Н. Павлов, Р.А. Казихинулов, Б.И. Шамсов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2023. - Т. 18, № 1 (103). - С. 66-71.

7. Регенеративные технологии при реконструктивных операциях на уретре: обзор литературы. Часть 1 / В.Н. Павлов, Р.А. Казихинулов, А.А. Казихинулов, Р.И. Гуспанов, Б.И. Шамсов [и др.] // Урология. - 2023. - № 5. - С. 113-117.

8. Регенеративные технологии при реконструктивных операциях на уретре: обзор литературы. Часть 2 / В.Н. Павлов, Р.А. Казихинулов, А.А. Казихинулов, Р.И. Гуспанов, Б.И. Шамсов [и др.] // Урология. - 2023. - № 6. - С. 138-144.

9. Экспериментальное обоснование применения стромально-васкулярной фракции при аугментационной уретропластике / В.Н. Павлов, Р.А. Казихинулов, А.А. Казихинулов, Б.И. Шамсов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2025. - Т. 20, № 3 (117). - С. 53-60.

Патент

1. Способ дорсальной аугментационной уретропластики при стриктурах уретры у мужчин: пат. 2798681 С1 Рос. Федерация / Павлов В.Н., Казихинуров Р.А., Казихинуров А.А., Шамсов Б.И., Максимова С.Ю., Казихинуров Р.Р.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Заявка № 2022131707 от 06.12.2022; опубл. 23.06.2023.

Список сокращений

IPSS – международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы

Q_{max} – максимальная скорость мочеиспускания

QoL – индекс качества жизни

МИЭФ–5 – международный индекс сексуальной функции

ОКТ – оптическая когерентная томография

СВФ – стромально–васкулярная фракция жировой ткани

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации