

На правах рукописи

**Вардикян
Андраник Гарегинович**

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО АЛЛОГЕННО-СИНТЕТИЧЕСКОГО
СЛИНГА ПРИ СУБУРЕТРАЛЬНОЙ ПЕТЛЕВОЙ ПЛАСТИКЕ В ЛЕЧЕНИИ
СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН**

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:

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

Официальные оппоненты:

Гвоздев Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры урологии

Шкарупа Дмитрий Дмитриевич – доктор медицинских наук, Общество с ограниченной ответственностью «МЕДСАНЧАСТЬ №14» (г. Москва), врач-уролог

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

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

Актуальность темы исследования

Согласно рекомендациям Международного общества по удержанию мочи (International Continence Society, ICS), термин «недержание мочи» определяется как любое непроизвольное и неконтролируемое волевым усилием выделение мочи. Стрессовое недержание мочи (СНМ) — многофакторное заболевание, характеризующееся непроизвольным выделением мочи при внезапном повышении внутрибрюшного давления: чихании, кашле и физической нагрузке (Haylen B.T. et al., 2010). По литературным данным во всем мире СНМ страдают от 34 до 38% женщин. (Клинические рекомендации Недержание мочи, 2024). Данное заболевание снижает качество жизни, оказывает существенное социальное, физическое и психологическое влияние на общее благополучие пациента. У женщин с недержанием мочи в три раза выше вероятность развития сопутствующей тяжелой депрессии (Гвоздев М.Ю. и др., 2022; Amanda M. R. et al., 2021). Среди проблем, связанные при недержании мочи, часто отмечаются вторичные дерматиты, инфекции и нарушения психоэмоционального состояния. СНМ представляет серьезный риск развития хронических заболеваний, особенно у лиц пожилого возраста, и, доказано, что это способствует увеличению смертности (Гвоздев М.Ю. и др., 2023). Коррекция данного заболевания осуществляется с консервативными и хирургическими методами лечения. Консервативные методы лечения, в частности тренировка мышц тазового дна, рассматривают в качестве терапии первой линии при СНМ легкой степени у женщин (Борисенко Л. Ю. и др., 2019). При необходимости, рекомендуют изменения образа жизни: снижение веса, отказ от курения и контроль потребления жидкости (Пушкарь Д.Ю. и др., 2023). Если консервативные методы лечения неэффективны, необходима хирургическая коррекция состояния, которая определяется индивидуально с пациентом. Существует большое число оперативных методов лечения, зависящих от различных патомеханизмов, вызывающих недержание мочи (Лоран О.Б., 2020). Наиболее известный метод лечения СНМ с длительным сроком наблюдения и позитивными отдаленными результатами, является абдоминальная хирургическая кольпосуспензия по Берчу, которая длительное время была золотым стандартом (Михельсон А.А и др. 2021). В настоящее время применяются современные минимально инвазивные слинговые операции: позадилонная уретропексия (TVT) и трансобтураторная уретропексия (TVT-O). Проведенные исследования по изучению СНМ показали одинаковую эффективность лечения по долгосрочным результатам в сравнении с кольпосуспензией Берча и меньший риск осложнений (Chen Y. et al., 2024). Современные исследования указывают на рост частоты осложнений, ассоциированных с применением синтетических среднеуретральных слингов: развитие хронического болевого синдрома, эрозий периуретральных тканей, диспареунии и гиперактивности мочевого пузыря de novo (Mathieson R. et al., 2021). Ограничения на использование сетчатых имплантатов, введенные

в США в 2016 году по инициативе FDA, способствовали пересмотру их применения регуляторными органами других стран (APS group, 2020). Перспективной альтернативой синтетическим полипропиленовым слингам при СНМ являются биодеградируемые материалы, основным преимуществом которых является способность к биологическому ремоделированию с формированием прочной нативной ткани. В настоящее время особый интерес представляют гибридные имплантаты, сочетающие преимущества синтетических и биологических материалов. Международное общество по удержанию мочи (ICS, 2023) отмечает, что существующие разработки в данной области недостаточно изучены, отсутствуют стандартизированные протоколы, ограничены данные о долгосрочных результатах лечения и процессах биологической интеграции.

В качестве биологического компонента для комбинированного слинга нами был предложен аллотрансплантат для хирургии Аллоплант (широкая фасция бедра), разработанный в тканевом банке БГМУ, регистрационное удостоверение №ФСР2011/12012 от 29.12.2021г. Многолетний опыт клинического применения аллотрансплантатов Аллоплант в различных областях реконструктивной хирургии показал, что данный материал имеет ряд преимуществ: низкие антигенные свойства, выраженная стимуляция регенерации, обеспечивающая селективный рост тканей реципиента, сохранение фиброархитектоники и прочностных свойств (Павлов В.Н. и др., 2005). Сочетание аллотрансплантата и синтетического полипропиленового слинга открывают новые перспективы в лечении СНМ и требует комплексного изучения и оценки эффективности лечения.

Таким образом, разработка и внедрение комбинированного аллогенно-синтетического слинга для субуретральной петлевой пластики является своевременным и актуальным направлением при лечения стрессового недержания мочи у женщин.

Степень разработанности темы

Стressовое недержание мочи остается одной из наиболее ключевых проблем в современной урогинекологии у женщин различных возрастных групп и существенно снижает качество жизни (Гвоздев М.Ю. и др., 2023). Несмотря на широкое применение общепринятой субуретральной уретропексии с использованием полипропиленовых слингов, в настоящее время сохраняется нерешенной проблемой послеоперационных осложнений, связанных с использованием синтетических материалов (Ерема В.В и др., 2021) В связи с увеличением числа специфичных осложнений - в США и в ряде других стран ограничили использование синтетических сетчатых имплантатов при лечении СНМ у женщин, что актуализировало поиск альтернативных эффективных и более безопасных решений [FDA, 2021].

Одним из перспективных направлений современной медицины является концепция гибридных слингов, где в качестве биологического компонента, расположенного в наиболее уязвимой зоне периуретральных тканей, преимущественно используют аутологичные ткани. Однако подобный подход в лечении сопряжен с существенным недостатком - необходимость дополнительного хирургического вмешательства для забора трансплантата, что увеличивает травматичность операции, продолжительность вмешательства и риск инфекционных осложнений (Павлов В.Н. и др., 2024). Анализ доступных литературных данных показал, что в настоящее время отсутствуют систематизированные сведения о применении субуретрального слинга, сочетающего синтетическую полипропиленовую сетку и аллотрансплантат. Недостаточно изучены отдаленные клинические результаты, эффективность и безопасность комбинированных аллогенно-синтетических имплантатов в сравнении с традиционными методиками.

Разработка и применение комбинированного аллогенно-синтетического слинга, соответствующего современным требованиям безопасности, является актуальной задачей, решение которой будет способствовать оптимизации хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин.

Цель исследования

Улучшение результатов оперативного лечения стрессового недержания мочи у женщин с применением комбинированного аллогенно-синтетического субуретрального слинга.

Задачи исследования

1. Разработать комбинированную субуретральную петлю для проведения оперативного лечения стрессового недержания мочи у женщин.
2. Изучить биофизические свойства слинговой комбинированной петли для лечения стрессового недержания мочи у женщин и возможности регистрации в качестве медицинского изделия.
3. Определить эффективность и безопасность использования комбинированного аллогенно-синтетического слинга для лечения стрессового недержания мочи у женщин.
4. Оценить частоту развития гиперактивности мочевого пузыря *de novo* и показатели сексуальной функции у женщин после хирургического лечения стрессового недержания мочи с применением комбинированного аллогенно-синтетического и полипропиленового сетчатого слингов.

Научная новизна исследования

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику новый вид комбинированного слинга, сочетающего аллогенный материал аллотрансплантат для хирургии Аллоплант (широкая фасция бедра) и синтетический сетчатый субуретральный слинг, для хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин. Данный подход позволяет объединить преимущества биологической интеграции аллотрансплантата и механической фиксации синтетического материала, что способствует повышению эффективности лечения и снижению риска осложнений.

На кафедре урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России разработан патент на изобретение медицинского устройства «Комбинированный слинговый протез для лечения стрессового недержания мочи у женщин» RU 2825064 C1, 19.08.2024. Заявка № 2024110422 от 17.04.2024.

Впервые в мире разработан прототип гибридного аллогенно-синтетического субуретрального слинга для лечения стрессового недержания мочи, представляющего собой стандартизированное медицинское изделие, где в центральной части слинга – наиболее уязвимой зоне, располагается аллотрансплантат, а по бокам симметрично сетчатая полипропиленовая часть, обеспечивающая фиксацию. Предложен и научно обоснован протокол стерилизации и хранения изделия, который обеспечивает безопасность, а также сохраняет биомеханические и биологические свойства аллогенного, и синтетического компонента. Данный подход позволяет использовать имплантат в качестве конструктивного завершенного медицинского изделия и значительно упростить его применение в клинической практике.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности, а также функциональных нарушений после установки стандартного синтетического и комбинированного аллогенно-синтетического слингов для оперативного лечения недержания мочи у женщин.

Результаты полученных исследований доказали преимущество комбинированного аллогенно-синтетического субуретрального слинга в профилактике осложнений и функциональных нарушений у женщин при лечении стрессового недержания мочи.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в обосновании возможности разработки и клинического использования аллогенного компонента, совместно с синтетической петлей, которая обеспечивает фиксацию в тканях, при лечении стрессового недержания мочи. Аллогенный компонент, располагаясь под уретрой, профилактирует специфические осложнения. Полученные данные расширяют возможности применения субуретральной петлевой пластики и способствуют развитию новых направлений в реконструктивной урогинекологии.

Разработанные в рамках исследования практические рекомендации по применению комбинированного аллогенно-синтетического слинга позволяют оптимизировать подходы к диагностике и лечению стрессового недержания мочи у женщин, что объективно повышает эффективность хирургического лечения, улучшает качество жизни и способствует успешной социальной адаптации пациенток.

Внедрение разработанного слинга для лечения стрессового недержания мочи способствует снижению частоты осложнений после оперативного лечения, профилактике гиперактивности мочевого пузыря *de novo*, диспареунии, эрозии периуретральных тканей, а также уменьшению потребности в повторных госпитализациях для коррекции этих состояний, что имеет существенное социально-экономическое значение.

Методология и методы исследования

В данной работе применялась методология, базирующаяся на системном подходе с использованием общенаучных и специализированных методов. Работа осуществлялась с применением комплексного подхода, который включал клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы анализа. Все этапы исследования проводились в строгом соответствии с требованиями российских и международных нормативно-правовых актов, регулирующих юридические и этические аспекты проведения медико-биологических исследований с участием человека.

Выбор методов исследования осуществлялся на основе действующих стандартов диагностики в урологии, рекомендаций по проведению лабораторных анализов, а также принципов статистического анализа данных. Такой подход обеспечил объективность, достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Комбинированный аллогенно-синтетический слинг обладает сопоставимыми с полипропиленовыми аналогами биофизическими характеристиками, при использовании в субуретральной петлевой пластике (TVT-O) демонстрирует аналогичные показатели эффективности, продолжительности операции и частоты послеоперационных осложнений.
2. Конструкция комбинированной аллогенно-синтетической петли, предусматривающая отсутствие контакта уретры с сетчатым полипропиленовым слингом, препятствует развитию гиперактивности мочевого пузыря *de novo* и улучшению параметров сексуальной функции женщин после оперативного лечения стрессового недержания мочи.

Личный вклад автора в исследование

Автор активно участвовал в процессе отбора, обследования и анкетирования исследуемых, проведении хирургического лечения, а также наблюдения на амбулаторном этапе. Соискатель непосредственно участвовал в назначении послеоперационной терапии и определении показаний для дополнительного обследования. Диссертант принимал участие в разработке комбинированного аллогенно-синтетического слинга. Также автором выполнена обработка первичных медицинских данных, их систематизация и статистическая обработка. Проведен анализ результатов исследования, на основе которого сформулированы ключевые положения, выносимые на защиту, и научно обоснованные выводы.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, обеспечена методологически корректным построением исследования. В основу работы положены результаты комплексного обследования и лечения 103 пациенток со стрессовым недержанием мочи, проходивших лечение в урологическом и гинекологическом отделениях Клиники БГМУ. Высокая достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативностью сформированной выборки и достаточным объемом исследуемого материала. Основные положения и результаты диссертационного исследования были на: II Евразийском конгрессе урологов (Уфа, 2023г.); VII Сеченовском международном биомедицинском саммите: мегатренды в биомедицине (SIBS-2023) (Москва, 2023г.); III Всероссийской урологической конференции молодых ученых с международным участием. «Диалог полов: о чем молчат женщины и чего хотят мужчины» (Москва, 2024г.); Международном конгрессе «Трудный пациент в акушерстве и гинекологии» (Уфа, 2024г.); Международном конгрессе по фундаментальной и клинической урологии и онкоурологии (Уфа, 2024г.); 89 Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Уфа, 2024г.); XXIV Конгрессе Российского общества урологов (Екатеринбург, 2024г.); 13th Emirates International Urological Conference (Dubai, 2024); 33rd World Congress of Videourology and Advances in Clinical Urology (Qatar, 2024); Международном форуме Евразийской ассоциации урологов «Инновации и доказательная урология» (Москва, 2024г.); Ярмарке продуктовых разработок в сфере медицины и здравоохранения (Москва, 2024г.); XXV Конгрессе Российского общества урологов (Казань, 2025г.); Joint Annual Meeting of the International Continence Society and the Emirates Urological Society (ICS-EUS) 2025 Congress (Abu Dhabi, 2025).

Исследования, проведенные в урологическом и гинекологическом отделениях ФГБОУ ВО Клиники Башкирского государственного медицинского университета 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, а также Института урологии и клинической онкологии БГМУ, что способствует повышению квалификации специалистов и улучшению качества медицинской помощи.

Публикации

В рамках исследования, посвященного теме диссертации, было опубликовано 4 научные статьи в журналах, из которых 3 рекомендованы ВАК Российской Федерации для публикации работ, связанных с получением ученых степеней кандидата и доктора наук. Получен патент на изобретение медицинского устройства №2825064 «Комбинированный слинговый протез для лечения стрессового недержания мочи у женщин».

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа объемом в 132 страницы структурно включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу посвященную разработке комбинированного слинга, главу с результатами собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы (150 источников, 42 отечественных и 108 зарубежных). Наглядность представления данных обеспечивают 34 рисунка и 17 таблиц.

Материалы и методы исследования

Клиническое исследование проведено на базе урологического отделения Клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России). Разработка прототипа комбинированного аллогенно-синтетического слинга была выполнена во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии ФГБОУ БГМУ ВО Минздрава России. В исследовании участвовали 103 пациентки с СНМ. Рандомизация проводилась по хронологическому критерию, в первую группу (основная, 51 женщина) были включены пациентки, обратившиеся в клинику в период с октября 2023 года по декабрь 2024 года. Во вторую группу (контрольная, 52 женщины) вошли пациентки, обратившиеся в СКДЦ Клиники БГМУ с сентября 2022 года по октябрь 2023 года. Обе группы были сопоставимы по ключевым характеристикам, что обеспечило возможность объективного сравнения эффективности оперативного лечения с использованием различных слингов. В I -

основной группе применяли субуретральную петлевую пластику трансобтураторным доступом, использовали комбинированный аллогенно-синтетический слинг, состав: полипропиленовый компонент, отечественного производителя ООО «Линтекс» (УроСлинг) и аллотрансплантат для хирургии Аллоплант (широкая фасция бедра). В II -контрольной группе применяли субуретральную петлевую пластику с аналогичной методикой, использовали полипропиленовый слинг, отечественного производителя ООО «Линтекс» (УроСлинг). Пациенткам проводилось оперативное лечение специалистами клиники БГМУ. Все пациентки были обследованы и прооперированы в урологическом и гинекологическом отделениях клиники БГМУ в период с 2022 по 2024 годы. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 6 от 19 октября 2022 года). Всем пациенткам в рамках предоперационного обследования проводился комплекс диагностических мероприятий:

- подробный сбор жалоб, анамнеза заболевания; заполнение дневника мочеиспускания для оценки частоты мочеиспускания (не более 8 раз в сутки), и подтверждения отсутствия ургентных позывов к мочеиспусканию; «Дрип-тест: диагностика причин недержания мочи» для подтверждения типа недержания мочи; валидизированные опросники для оценки состояния пациенток и влияния недержания мочи на качество жизни (ICIQ-SF), а для оценки симптомов гиперактивности мочевого пузыря (OAB-q) до и после оперативного лечения через 1 месяц;
- Комплексное уродинамическое исследование (КУДИ), УЗИ почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи - до и через 1 месяц после оперативного лечения;
- МРТ органов малого таза на 3,6 и 12 месяцы после оперативного лечения;
- Осмотр в гинекологическом кресле с оценкой кашлевого теста до операции, через 1, 3 и 12 месяцев после оперативного лечения;

Критерии включения в исследование: отбор пациенток старше 21 года с подтвержденным клинически диагнозом стрессовой формы недержания мочи.

Критерии невключения в исследование: наличие беременности в момент исследования; диагностированная нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; анамнез, отягощенный хирургическими вмешательствами на органах малого таза или операциями по поводу недержания мочи; проведение лучевой терапии на область малого таза; смешанная форма недержания мочи; пролапс гениталий (POP-Quantification system (POP-Q)>2); индекс массы тела более 40 кг/м²; острые инфекции мочевыводящих путей; обструктивный тип мочеиспускания.

Критерии исключения пациентов из исследования: развитие нежелательных реакций, требующих досрочного прекращения участия в исследовании. Отказ пациентки от дальнейшего участия в исследовании на любом этапе по собственному желанию.

Основой исследования был проспективный анализ результатов клинического обследования и лечения 103 женщин со стрессовым недержанием мочи от 39 до 70 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка аллогенно-синтетического слинга для лечения стрессового недержания мочи у женщин

С целью улучшения результатов хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин нами была разработана новая конструкция имплантата – комбинированный аллогенно-синтетический слинг. Ключевой особенностью конструкции является расположение биотрансплантата «Аллоплант» (аллотрансплантат широкой фасции бедра) в центральной части слинга - зоне непосредственного контакта с периуретральными тканями, представляющей наибольший риск развития осложнений. Периферические отделы слинга выполнены из стандартной полипропиленовой сетки, обеспечивающей надежную фиксацию в тканях, что позволяет выполнять оперативное лечение по классической методике TVT-O (рисунок 1).

Подготовка имплантата (рисунок 1) осуществлялась непосредственно перед операцией в условиях операционной. Стандартная полипропиленовая эндопротез-сетка «УроСлинг» (300 мм) разделялась на два симметричных фрагмента, между которыми размещался аллотрансплантат "Аллоплант" (70×11 мм). Материалы соединялись непрерывным швом нерассасывающимся полипропиленом 5/0 с зоной фиксации 15 мм с каждой стороны. Симметричные части, состоящие из полипропиленовой сетчатой структуры, располагаясь в мягких тканях малого таза, обеспечивают механизм фиксации, а зона аллотрансплантата, располагаясь в зоне периуретральных тканей, обеспечивает формирование регенерата.

По результатам данной работы получен патент на изобретение медицинского устройства «Комбинированный слиновый протез для лечения стрессового недержания мочи у женщин». RU 2825064 C1, 19.08.2024. Заявка № 2024110422 от 17.04.2024., который внедрен в работу кафедры урологии и онкологии и Клиники БГМУ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Выражаем глубокую благодарность академику Российской академии наук, доктору медицинских наук, профессору Пушкарю Дмитрию Юрьевичу, за неоценимый вклад в обсуждение и разработку ключевых аспектов комбинированного слинга, что было важной основой успешной реализации проекта.

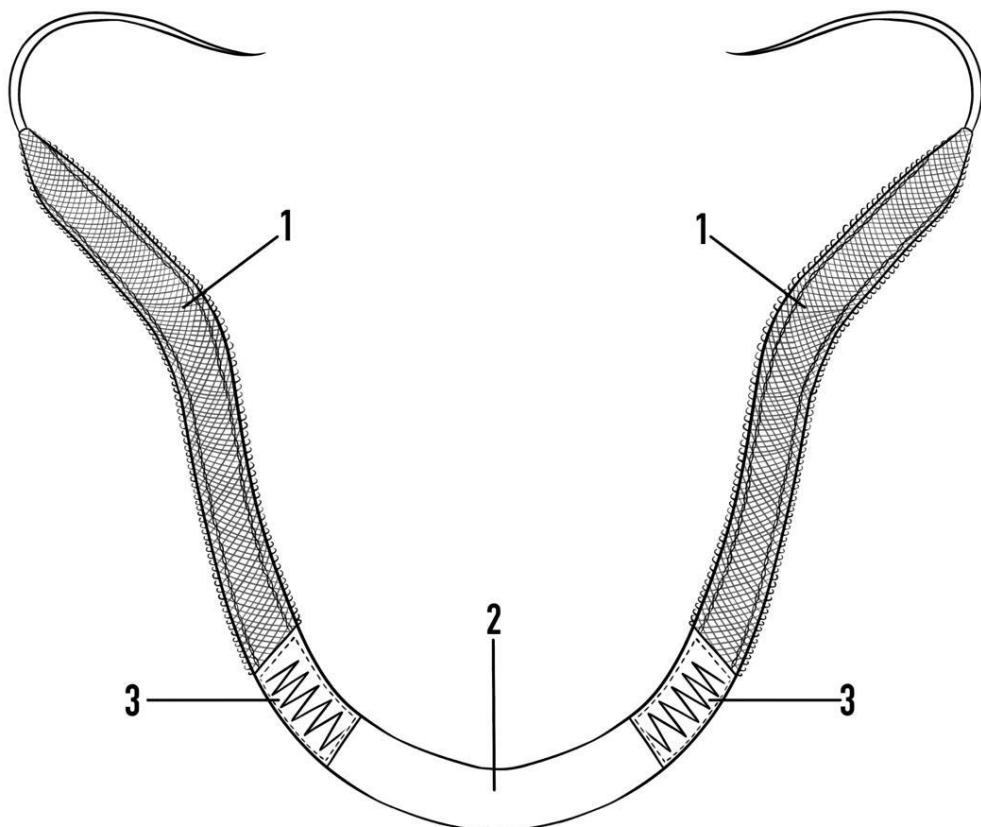


Рисунок 1 - Комбинированный аллогенно-синтетический слинг, схема: 1 – полипропиленовая сетка, 2 – аллотрансплантат фасции бедра «Аллоплант», 3 – зона шивки материалов.

Положительные результаты клинического применения интраоперационного формирования комбинированного слинга было основанием для изучения возможности серийного производства стандартизированного изделия.

Нами было проведено комплексное исследование по оценке перспектив создания комбинированного аллогенно-синтетического слинга, как медицинское изделие. Практическая реализация данной концепции была осуществлена в лаборатории консервации тканей Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Для изготовления слинга использовались следующие составляющие: аллотрансплантат широкой фасции бедра размером 70x100мм, полипропиленовая сетка «ПРОЛЕН» (JOHNSON & JOHNSON) размером 305x305мм и шовный материал полипропилен 5/0 в катушке длинной 50м. Фрагменты аллотрансплантата и полипропиленового протеза были сшиты.

Моделирование комбинированного слинга проводили с помощью комплекса лазерного моделирования, разработанного по проекту специалистов лаборатории консервации тканей

ВЦГПХ в Российском Федеральном ядерном центре (г. Саров). Данный комплекс является программно-аппаратным устройством, предназначенным для автоматизированного изготовления материалов хирургического назначения из органов и биологических материалов. Комплекс лазерного моделирования (КЛМ) включает лазерную установку, которая состоит из CO₂-лазера с предельной мощностью лазерного излучения 100 Вт на длине волны 10,6 мкм и координатно-управляемую систему (КУС) прецизионного перемещения лазерного луча по плоской поверхности. CO₂-лазер и КУС обеспечивают высокопроизводительную резку заготовок биологических тканей на заданные геометрические формы хирургических имплантатов. Установка снабжена автономной системой водяного охлаждения, телеметрической системой на основе цветной телекамеры высокого пространственного разрешения VEC-535, которая осуществляет визуализацию формы заготовок биологических тканей и определяет их геометрические размеры. Управление работой КЛМ производится с помощью компьютерной программы, установленной на ПЭВМ, которая управляет работой всех входящих в КЛМ систем, а также производит оптимальный раскрой заготовок биологических материалов на заданные формы трансплантатов.

Методом лазерного моделирования биоматериалов из предварительно спищих фрагментов аллотрансплантата и полипропиленовой сетки формировались слинги размером 11×300 мм. При моделировании комбинированного слинга применялся квази-непрерывный режим работы лазера в комплексе с увлажнением и обдувом места лазерного реза (скорость - 10000 мкм/сек, мощность лазерного излучения – 1900 мВт), процесс лазерной резки представлен на рисунке 10. Затем полученное изделие закупоривалось во флакон с консервантом (70% этанол) (Рисунок 11) и подвергалось радиационной стерилизации на РТК Линейный ускоритель электронов ЛУ-7-2 в дозе 20±20% кГр.

Поскольку «Аллоплант» поставляется в консерванте (70% этанол), комбинированный аллогенно-синтетический слинг также требует хранения в спиртовой среде. Проведены санитарно-химические испытания в соответствии с ГОСТ Р 52770-2023, которые продемонстрировали отсутствие миграции веществ из материалов слинга в консервант, что подтверждает отсутствие неприемлемого биологического риска и безопасность предлагаемого способа хранения изделия.

В рамках комплексной оценки эксплуатационных свойств разработанного комбинированного слинга было проведено сравнительное исследование механических характеристик в сопоставлении с коммерчески доступными аналогами, представленными на отечественном и международном рынках медицинских изделий. Механические испытания были выполнены на универсальной разрывной машине в строгом соответствии с требованиями международного стандарта ГОСТ ISO 13934-1. В исследование включены образцы следующих

коммерчески доступных слингов: ТССО-“МИТ” (производитель — ООО «Минимально инвазивные технологии» г.Москва), «УроСлинг» (производитель Линтекс г. Санкт-Петербург). Зарубежный аналог: GYNECARE TVT Obturator System (производитель Johnson & Johnson США). Выбор указанных аналогов обусловлен их широким распространением в клинической практике и репрезентативностью для сравнительного анализа.

Испытание производилось по следующей методике - каждый образец подвергался одноосному растяжению с постоянной скоростью деформации 100 мм/мин до момента разрыва. Фиксировались следующие параметры:

- предельная прочность на разрыв (максимальная нагрузка, которую выдерживает образец, (Н);
- удлинение при растяжении (мм);
- время разрыва (сек.)

Результаты сравнительных испытаний (Таблица 1) показали значительное преимущество разработанного комбинированного слинга по ключевым механическим показателям (Рисунок 2).

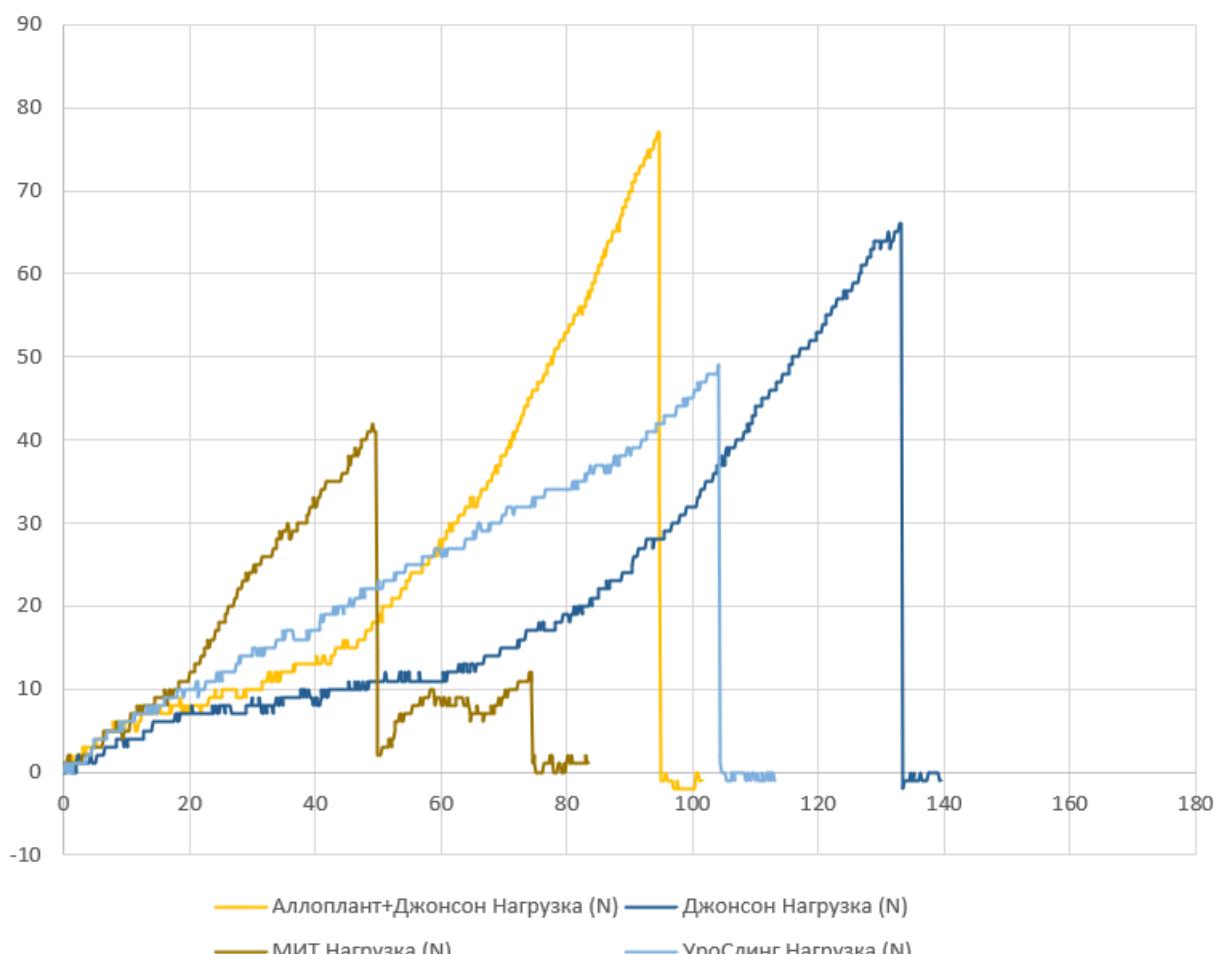


Рисунок 2 - Испытание слингов на разрывной машине.

Таблица 1 - Результаты оценки механической прочности образцов

Наименование образцов	Максимальная нагрузка (Н)	Время до разрыва (сек.)	Удлинение при растяжении (мм.)
УроСлинг	49	67.7	112.7
ТССО-"МИТ"	42	50.1	83.5
GYNECARE TVT	66	83.8	139.6
Комбинированный слинг	77	60.9	101.5

Сравнительный анализ прочности изделий на разрыв показал, что комбинированный слинг обладает преимуществом перед коммерческими аналогами, выдерживая нагрузку в 77 Н, при удлинении 101,5 мм. Для синтетического полипропиленового слинга, применявшегося в контрольной группе нагрузка на разрыв составила 49 Н при удлинении 112,7 мм.

Анализ результатов исследования

В исследование участвовали 103 пациентки со стрессовым недержанием мочи, которым была выполнена субуретральная петлевая пластика TTVT-O. Пациентки были разделены на две группы: основная и контрольная. В основной группе ($n=51$) оперативное лечение выполняли с использованием комбинированного аллогенно-синтетического слинга. В группе сравнения ($n=52$) – использовали классический синтетический полипропиленовый слинг.

Проведенный анализ демографических данных подтвердил статистическую однородность исследуемых групп. Средний возраст пациенток составил $56,1 \pm 8,2$ года, что соответствует критерию среднего возраста по классификации ВОЗ. Индекс массы тела в сравниваемых группах был сопоставим ($28,4 \pm 3,4$ и $27,9 \pm 4,1$ кг/м² соответственно; $p>0,50$), при этом ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) выявлено у 37% пациенток в основной группе и 35% - в контрольной. Анализ этиопатогенетических факторов СНМ показал репрезентативность выборки: группы были сопоставимы по паритету, 75% пациенток в I группе и 73% во II находились в постменопаузе. Менее распространенные, но клинически значимые факторы включали хронический кашель (14,5%) и тяжелый физический труд (18%). Все указанные параметры были идентичны между группами ($p>0,05$), что подтверждает корректность сравнительного анализа и соответствует глобальным эпидемиологическим данным.

Средняя продолжительность операции в I и II группах составила $18,5 \pm 3,2$ мин и $18,2 \pm 3,8$ мин соответственно ($p>0,05$).

Для оценки субъективной эффективности оперативного лечения в обеих группах применялся валидированный опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни ICIQ-SF: исходно и через 3 месяца после операции, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика данных опросника ICIQ –SF у исследуемых СНМ

Категории влияния	Группа 1. (n=51)		Группа 2. (n=52)	
	До операции	После	До операции	После
Незначительное	0	96%	0	86%
Умеренное	0	4%	0	12%
Значительное	86%	0	85%	2%
Очень тяжелое	14%	0	15%	0

Оценка качества жизни по опроснику ICIQ-SF показала сопоставимую положительную динамику в обеих группах. После операции произошло достоверное перераспределение показателей из категорий «значительного» и «очень тяжелого» влияния на качество жизни в сторону «незначительного» или «умеренного». При этом в группе комбинированного слинга доля пациенток с «незначительным» влиянием симптоматики была на 10% выше, однако это различие не достигло статистической значимости ($p>0,07$).

Из общего числа исследуемых половая жизнь имеется у 78 пациенток: 38 (74.5%) в группе аллогенно-синтетического слинга и 40 (77%) в контрольной группе ($p>0,05$), и в связи с чем проводилась оценка сексуальной функции с помощью опросника PISQ-12 исходно и через 6 месяцев после операции. Анализ сексуальной функции по опроснику PISQ-12 выявил положительную динамику в обеих группах после операции. В группе комбинированного слинга отмечалась тенденция к более выраженному улучшению: 17,5% пациенток достигли высоких показателей (>35 баллов) против 10% в контрольной группе. Особое внимание заслуживает оценка болевых ощущений при половом акте: в основной группе частота ответов «всегда» и «часто» составила 7,8%, в то время как в контрольной группе – 27,5%. Несмотря на отсутствие статистической значимости ($p>0,51$), выявленные различия демонстрируют клинически важную тенденцию к лучшим показателям сексуальной функции при использовании комбинированного слинга.

Значимым различием между группами после операции была частота достижения высоких суммарных баллов по опроснику ОАВ-*q* (8 и более), что свидетельствовало о возникновении ГАМП *de novo*. В первой группе у одной пациентки (2,0%) был зафиксирован результат более 8 баллов, то во второй группе – у 7 (14%). Статистический анализ с использованием точного критерия Фишера подтвердил, что данное различие является достоверным ($p<0,05$). Объективная

эффективность оперативного лечения по результатам осмотра в кресле составила 96% в обеих исследуемых группах. Полученные данные коррелируют с объективными результатами КУДИ, выполненными через 1 месяц после операции в обеих группах (Таблица 3). Статистический анализ показал значимые ($p<0,03$) различия по числу пациенток с нормальными уродинамическими показателями во II группе (86%) в сравнении с I группой (98%).

Таблица 3 – Результаты комплексного уродинамического исследования в двух группах пациенток до и после операции

Результат КУДИ	До операции		После операции	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Нормосенсорный, норморефлекторный мочевой пузырь	100%	100%	98%*	86%*
Фазовая гиперактивность детрузора	0	0	2%	8%
Терминальная гиперактивность детрузора	0	0	0	4%
Стресс-индуцированная гиперактивность детрузора	0	0	0	2%
Инфравезикальная обструкция	0	0	0	0
Стрессовое недержание мочи	100%	100%	4%	4%

Примечание: символом * помечены и выделены красным процентные доли, различающиеся при $p<0,03$.

Оценка безопасности выполнения субуретральной петлевой пластики производилась на основании анализа возникших осложнений после хирургического лечения. Выраженность послеоперационных осложнений в обеих группах представлена в таблице 4. Хорошо видно, что за исключением «болевого синдрома» все прочие типы осложнений либо отсутствовали, либо носили единичный характер. Следует отметить, что во II группе исследуемых проявления диспареунии были значимо ($p<0,03$) чаще.

Таблица 4 – Частота встречаемости послеоперационных осложнений при СНМ

Осложнения	Группа 1.	Группа 2.
Болевой синдром	18%	19%
Диспаренурия	0	10%
ГАМП de novo	2%	14%
Острая задержка мочи	6%	8%
Инфекция МВП	8%	6%
Эрозия стенки влагалища	0	2%

Объем интраоперационной кровопотери у всех исследуемых составил менее 50 мл, межгрупповые различия были не значимы.

По данным наблюдения в раннем послеоперационном периоде СНМ, 9 (18%) пациенток основной группы и 10 (19%) лиц контрольной группы нуждались в терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (кетопрофен 50 мг 2 мл в/м) в связи с болевым синдромом.

Задержка мочи была у 3 (6%) лиц в I группе и у 4 (8%) лиц во II группе транзиторной и разрешалась в течение 7 дней. Для коррекции выявленных нарушений пациенткам с установленным диагнозом ГАМП de novo была назначена медикаментозная терапия М-холинолитиками в течении 3 месяцев с последующей повторной оценкой выраженности симптомов ГАМП.

Результаты МРТ-мониторинга показали последовательную интеграцию аллогенного компонента в основной группе. В течение 12 месяцев наблюдения визуализировались этапы ремоделирования трансплантата: от начальных изменений структуры через 3 месяца до формирования плотной организованной ткани к 12 месяцам. В контрольной группе полипропиленовый слинг не визуализировался, что ограничивало оценку перифокальных тканей. Отсутствие признаков некроза, кальцификации и патологического фиброза в основной группе свидетельствует о хорошей биосовместимости аллогенного материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стрессовое недержание мочи у женщин является одной из наиболее социально значимых проблем современной урогинекологии, затрагивая до 35% женщин репродуктивного и постменопаузального возраста. Особую актуальность эта патология приобретает у социально активных пациенток, для которых сохранение качества жизни и сексуального здоровья является приоритетно важным. Несмотря на широкий арсенал хирургических методик лечения СНМ, отсутствие консенсуса в выборе оптимального подхода сохраняется. Ситуация усложнилась

после введения FDA ограничений на синтетические слинги (2016), что активизировало поиск биосовместимых альтернатив. Однако на текущем этапе не существует универсального слинга, удовлетворяющего всем критериям эффективности и безопасности.

Нами, с целью улучшения результатов хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин, предложен комбинированный аллогенно-синтетический слинг, а в качестве метода динамического контроля за процессами интеграции трансплантата использована магнитно-резонансная томография с диффузионно-взвешенными последовательностями.

Разработанный слинг представляет собой новый подход к решению проблемы стрессового недержания, сочетающий преимущества синтетических материалов (механическая прочность, стабильность фиксации) и биологических трансплантатов (биосовместимость, способность к интеграции).

В нашей работе провели комплексное исследование биофизических свойств комбинированного аллогенно-синтетического слинга, что представляет собой важнейший этап доклинических исследований, необходимых для потенциальной регистрации данного изделия в качестве медицинского имплантата. Токсикологический анализ выявил отсутствие выделения токсичных веществ при хранении в 70% спиртовом растворе, а биомеханические испытания продемонстрировали оптимальное сочетание прочности и эластичности. Стабильность характеристик обосновывает возможность промышленного производства готового изделия. Клиническая часть исследования включила 103 пациентки со средним возрастом $56,1 \pm 8,2$ года, разделенных на сопоставимые группы. В основной группе ($n=51$) применялся комбинированный аллогенно-синтетический слинг, в группе сравнения ($n=52$) – синтетический полипропиленовый слинг. В ходе исследования было установлено, что частота развития ГАМП de novo и диспареунии в основной группе в течении года наблюдения было достоверно ниже контрольной группы ($p<0,05$). Проведенное комплексное уродинамическое исследование выявило статистически значимое преимущество комбинированного слинга в сохранении физиологической функции детрузора (98% против 86% случаев норморефлекторного мочевого пузыря, $p<0,03$) при сопоставимой эффективности в устранении стрессового недержания (96% в обеих группах). Однако при оценке сексуальной функции с использованием опросника PISQ-12 статистически значимых различий между группами не было обнаружено ($p>0,05$).

Уникальным аспектом работы стал динамический МРТ-мониторинг, подтвердивший биологическую интеграцию аллогенного компонента к 12 месяцам. Исследование выявило формирование ткани без признаков избыточного фиброзирования, что объясняет отсутствие эрозий в основной группе и большую удовлетворенность пациенток.

Таким образом, предложенный комбинированный аллогенно-синтетический слинг сопоставим по эффективности с традиционными имплантатами, но демонстрирует значительные

преимущества, сочетая эффективность синтетических имплантов и биологических материалов. Результаты обосновывают внедрение петли в клиническую практику и свидетельствуют о значительном преимуществе при оценке качества интимной жизни пациенток после оперативного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Разработан комбинированный аллогенно-синтетический субуретральный слинг для проведения оперативного лечения стрессового недержания мочи у женщин.
2. Установлены механические свойства исследуемых изделий: для комбинированного аллогенно-синтетического слинга предел прочности составил 77 Н при удлинении 101,5 мм; для синтетического полипропиленового слинга, применявшегося в контрольной группе — 49 Н при удлинении 112,7 мм.
3. Результаты токсикологических исследований показали, что синтетический компонент слинга не подвергается деградации и не выделяет токсических соединений при хранении в растворе этилового спирта 70%, что гарантирует сохранность его структуры и биомеханических свойств.
4. При применении комбинированного аллогенно-синтетического слинга продолжительность оперативного вмешательства составила $18,5 \pm 3,2$ минут, эффективность удержания мочи были у 96% исследуемых в обеих группах, частота послеоперационных осложнений (болевой синдром у 19% в I группе против 18% во II группе, инфекция мочевыводящих путей у 8% против 6% и острая задержка мочи у 6% против 8)
5. Применение комбинированного аллогенно-синтетического слинга сопровождалось меньшей частотой развития гиперактивности мочевого пузыря *de novo* (2% в I группе и 14% во II группе) и отсутствием случаев диспареунии (10% во II группе). После оперативного лечения доля пациенток с результатом >35 баллов по опроснику оценки сексуальной функции (PISQ-12) составила 17,5% в основной группе против 10% в контрольной.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. После государственной регистрации в качестве готового медицинского изделия комбинированный аллогенно-синтетический слинг рекомендуется к широкому клиническому применению для оперативного лечения стрессового недержания мочи у женщин.
2. Комбинированный аллогенно-синтетический слинг рекомендуется в качестве метода выбора при хирургическом лечении стрессового недержания мочи у женщин репродуктивного и постменопаузального возраста, особенно у пациенток с высоким риском осложнений и сексуально активных женщин.

3. Разработанная нами методика рекомендована к внедрению в клиническую практику урологических отделений в связи с доступностью технического исполнения, доказанной эффективностью и минимальным риском осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Современные методы лечения стрессового недержания мочи у женщин / А.Г. Вардикян, Р.А. Казихинуров, А.О. Папоян, Д.Р. Хабирова, Б.И. Шамсов, В.Н. Павлов // Урология. – 2025. – № 1. – С. 104-110.
2. Лечение стрессового недержания мочи у женщин с использованием комбинированного аллогенно-синтетического слинга при субуретральной петлевой пластике / А.Г. Вардикян, С.Ю. Шарипова, И.И. Мусин, А.О. Папоян, В.Н. Павлов // Урологические ведомости. – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 247-254.
3. Гибридные слинги в лечении стрессового недержания мочи у женщин в эпоху осложнений сетчатых имплантов / А.Г. Вардикян, Р.А. Казихинуров, И.М. Насибуллин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2024. – Т. 19, № 4(112). – С. 93-98.
4. Патент № 2825064 С1 Российская Федерация, МПК A61F 2/00. Комбинированный слинговый протез для лечения стрессового недержания мочи у женщин / Д. Ю. Пушкарь, В. Н. Павлов, О. Р. Шангина [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Бюл.23, 9 с.
5. Место несетчатых трансплантатов в оперативном лечении стрессового недержания мочи / А.Г. Вардикян, А.О. Папоян, Р.А. Казихинуров, Б.И. Шамсов, В.Н. Павлов // Креативная хирургия и онкология. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 255-263.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ICS - International Continence Society

TVT - позадилонная уретропексия

TVT-О - трансобтураторная уретропексия

ГАМП - гиперактивный мочевой пузырь

КЛМ - комплекс лазерного моделирования

КУДИ - комплексное уродинамическое исследование

КУС - координатно-управляемая система

МРТ – магнитно-резонансная томография

СНМ - стрессовое недержание мочи