

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*На правах рукописи*

**СЕМЕНОВ МУРАТ КЛЫЧБИЕВИЧ**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ  
СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

14.01.23 – Урология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
Котов С.В.

Москва – 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
<b>ГЛАВА 1      РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СТРИКТУР УРЕТРЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</b>	<b>10</b>
1.1 Распространённость стриктур уретры у мужчин.....	10
1.2 Этиологическая классификация стриктур уретры.....	11
1.3 Врожденные стриктуры мочеиспускательного канала .....	14
1.4 Воспалительные стриктуры уретры .....	14
1.5 Посттравматические стриктуры .....	15
1.6 Стриктуры в результате осложненного течения лихен склероза.....	18
1.7 Идиопатические стриктуры мочеиспускательного канала.....	19
1.8 Ятрогенные стриктуры уретры (ЯСУ) .....	20
1.8.1 Стриктуры после трансуретральных вмешательств .....	24
1.8.2 Травматичная катетеризация мочевого пузыря.....	26
1.8.3 Введение инородных тел в уретру .....	28
1.8.4 Постгипоспадийные стриктуры уретры .....	28
1.8.5 Постлучевые стриктуры уретры.....	29
1.8.6 Стриктуры после открытой аденомэктомии .....	32
1.8.7 Посткатетерные стриктуры мочеиспускательного канала.....	34
1.9 Патоморфологическая характеристика стриктур уретры .....	36
1.10 Методы лечения стриктур уретры.....	37
<b>ГЛАВА 2      МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>43</b>
2.1 Характеристика пациентов.....	43
2.2      Методы обследования пациентов .....	44
2.3 Патоморфологические исследования.....	59
2.3.1 Гистохимическое исследование .....	60
2.3.2 Иммуногистохимическое исследование.....	60
2.4 Статистическая обработка материала .....	61
<b>ГЛАВА 3      АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯСУ ...</b>	<b>63</b>
3.1      Группа пациентов после трансуретральных вмешательств .....	64
3.2      Группа пациентов с посткатетерными стриктурами.....	70
3.3      Группа пациентов после неудачного лечения гипоспадии .....	78
3.4      Группа пациентов после открытой аденомэктомии.....	82
3.5      Результаты патоморфологических исследований .....	88

ГЛАВА 4	ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	103
4.1	Обсуждение результатов клинической части .....	103
4.2	Обсуждение результатов патоморфологических исследований..	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	.....	117
ВЫВОДЫ	.....	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	.....	129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	.....	131

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

Стриктура уретры – является сложной и актуальной проблемой оперативной урологии. Ятрогенное повреждение уретры из-за высокой частоты трансуретральных вмешательств и катетеризаций стало ведущим этиологическим фактором развития стриктуры мочеиспускательного канала у мужчин в развитых странах и вторым после травматического повреждения в развивающихся. «Вследствие тенденции к росту продолжительности жизни во всем мире, в дальнейшем ожидается только абсолютное увеличение численности пациентов с данной патологией» [19]. Современные ятрогенные стриктуры уретры можно разделить на 2 группы: стриктуры после трансуретральных вмешательств, то есть операции и вмешательства на мочеиспускательном канале или через мочеиспускательный канал, а также стриктуры уретры, развившиеся после лучевой терапии рака предстательной железы. Наиболее распространенными является стриктуры, развившиеся после трансуретральных вмешательств. Развитие медицинских технологий и повышение доступности медицинской помощи, в свою очередь, явилось причиной роста ятрогенных стриктур уретры. По данным разных зарубежных авторов ятрогенная этиология стриктуры уретры является наиболее распространенной, составляя до 45% всех причин стриктуры мочеиспускательного канала. Стремление к малоинвазивному лечению и активное использование трансуретрального доступа в лечении различных нозологий, несомненно, будет увеличивать частоту ятрогенных стриктур уретры, которые уже сегодня занимают лидирующее положение в этиологии этого заболевания.

«Полиэтиологичность и многофакторность стриктурной болезни объясняет широкий выбор оперативных вмешательств и отсутствие однозначного подхода к лечению больных категории ятрогенного поражения. Отсутствие четких

рекомендаций по ведению данной группы больных часто приводит к тому, что выбор оперативного пособия в большей степени обусловлен навыками оперирующего хирурга» [15]. Так, например, многие урологи уверены в целесообразности применения «этапного» лечения, подразумевающего применение малоинвазивных методик (бужирование, внутренняя уретротомия), и только при неэффективности последних – выполнять уретропластики. Это достаточно очевидно показывает большое количество пациентов с рецидивным характером стриктуры уретры.

«Возникновение стриктуры уретры остается одним из сложных и актуальных вопросов современной урологии. Рубцово-склеротические изменения, возникающие после эндоскопических методов лечения, у пациентов с рецидивным характером ятрогенной стриктуры, обуславливают необходимость повторных оперативных вмешательств, что существенно снижает качество жизни пациентов и негативно влияет на состояние всей мочеполовой системы» [11].

Также открытым остаётся вопрос морфологических особенностей ятрогенного поражения уретры. Отличия и/или отсутствие таковых от стриктур другой этиологии и патоморфологические различия в группе ятрогенных причин возникновения стриктуры уретры. Степень спонгиоза, которое, возможно, будет является одним из факторов выбора того или иного метода уретропластики.

### **Степень разработанности темы исследования**

Проблемам этиологии стриктур уретры долгое время не уделялось внимания. Однако прогрессивное увеличение количества ятрогенной причины заболевания, активное применение эндоскопических операций на предстательной железе все больше определяют важность данной проблемы. Необходимо отметить, что малоинвазивные методы лечения ДГПЖ заменяют открытую аденомэктомию, частота стриктур после трансуретральных операций достигает 18%. А в настоящее время повсеместное распространение и желание урологов

осваивать данную методику, прохождение кривой обучения, отсутствие методов профилактики будет только увеличивать частоту поражения уретры. Учитывая недостаточность данных о распространенности ятрогенных стриктур, морфологических особенностях, оптимальных методах уретропластики при различных видах поражения, настоящее исследование представляется вполне своевременным и востребованным для клинической практики.

Все вышеизложенное предопределило выбор темы и цели настоящего исследования.

**Цель исследования** – повысить эффективность диагностики и лечения пациентов с стриктурой мочеиспускательного канала после трансуретральных вмешательств.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить частоту ятрогенных причин в этиологии развития стриктур уретры.
2. Определить характерные клиничко-инструментальные особенности и ведущие этиологические причины в развитии стриктур уретры после трансуретральных вмешательств.
3. Сравнить гистоморфологические особенности стриктур уретры различной этиологии.
4. Оценить результаты лечения стриктур уретры после трансуретральных вмешательств различными методиками уретропластики и внутренней оптической уретротомией.
5. Оптимизировать выбор методик лечения стриктур уретры у мужчин после трансуретральных вмешательств.

## **Научная новизна**

Разработан алгоритм выбора метода оперативного лечения в зависимости от этиологии, локализации, протяженности ятрогенной стриктуры уретры.

Впервые на достаточном клиническом материале определена значимость ятрогенной травмы уретры как ведущего этиологического фактора в развитии стриктуры мочеиспускательного канала. Доказано, на основе патоморфологических исследований, что у пациентов, перенесших трансуретральные вмешательства, преобладают признаки хронического воспаления, что указывает на общий патогенез с поствоспалительными стриктурами мочеиспускательного канала.

В результате исследования доказано, что открытые методики уретропластик показывают более высокую эффективность, в сравнении с внутренней оптической уретротомией. При выборе метода оперативного вмешательства, у пациентов после трансуретральных вмешательств с первичными короткими стриктурами уретры – выполнять анастомотические методы уретропластики, ввиду высокой частоты рецидива, низкой эффективности и ухудшения качества жизни после эндоскопических методов лечения стриктур уретры.

## **Практическая значимость работы**

Результаты диссертационной работы показывают, что ятрогенное поражение уретры занимает основное место в развитии стриктур уретры. Трансуретральные вмешательства являются основной причиной в этиологии стриктур мочеиспускательного канала. Патогенез стриктур уретры после трансуретральных вмешательств соответствует патогенезу стриктур поствоспалительного генеза.

По результатам проведенного исследования разработан алгоритм выбора метода оперативного лечения стриктур уретры после трансуретральных

вмешательств. Определено преимущество методов уретропластики над эндоскопической коррекцией стриктуры мочеиспускательного канала.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В связи с увеличением общего количества проводимых операций и манипуляций через мочеиспускательный канал, последние стали ведущим этиологическим фактором в развитии стриктур уретры у мужчин.

2. Ятрогенные стриктуры уретры подразумевают разные подгруппы стриктур мочеиспускательного канала, в зависимости от вида трансуретрального вмешательства и характерных клиничко-инструментальных характеристик.

3. Стриктуры уретры после трансуретральных вмешательств имеют специфический этиологический фактор, но общий патогенез с стриктурами другой этиологии (постравматическими, постинфекционными), что подтверждается гистоморфологическими исследованиями.

4. Методы уретропластики демонстрируют лучшие результаты по сравнению с малоинвазивными эндоскопическими методами лечения ятрогенных стриктур уретры.

5. Этиологический фактор стриктур уретры может определять особенности протяженности, локализации, степени спонгиоза и является ключевым моментом выбора метода в лечении стриктур уретры после трансуретральных вмешательств.

### **Методология и методы исследования**

Настоящее исследование проведено на базе государственного бюджетного учреждения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы» – клинической базе кафедры урологии и андрологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И.



Пирогова. Проведено комплексное предоперационное обследование, оперативное лечение и послеоперационный мониторинг 133 пациентов с ятрогенной стриктурой мочеиспускательного канала.

### **Апробация диссертации**

Состоялась на заседании кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Основные положения диссертации доложены на:

1. Международной научно-образовательной конференции с живой хирургией «Реконструктивная и регенеративная урогенитальная хирургия» (2017 г.);
2. XVII Конгрессе Российского Общества Урологов (2017 г.);
3. 29-м всемирном конгрессе по видеоурологии и достижениям в клинической урологии (2018 г.);
4. V Конгрессе Ассоциации Молодых Урологов России «Будущее Урологии» (2018 г.);
5. Международном Евразийском конгрессе урологов (2019 г.).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 3 научные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 152 странице машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 33 отечественных и 178 иностранных источников. Работа содержит 16 таблиц, 24 рисунка.

## **ГЛАВА 1 РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СТРИКТУР УРЕТРЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Стриктура уретры – патологическое сужение любого сегмента уретры, окруженного спонгиозным телом с различной степенью спонгиоза [114]. Ятрогения – нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств либо процедур, развившихся в результате как ошибочных, так и правильных действий врача [20].

Ятрогенные стриктуры уретры – стриктуры уретры пусковым механизмом патогенеза которых являются медицинские вмешательства на мочеиспускательном канале.

### **1.1 Распространённость стриктур уретры у мужчин**

Реальная заболеваемость стриктурой уретры остается неизвестной. В 2007 г. R. A. Suntucci и соавторы впервые опубликовали распространенность и стоимость лечения пациентов с диагнозом «стриктура уретры» в США. Около 1 500 000 пациентов в период с 1992 по 2001 гг. обратились в стационар с стриктурой уретры, что составило более 5000 (0,6%) обращений в год. Общая стоимость лечения стриктур уретры на 2000 г. составила около 200 млн долл. США, более 6000 долл. на каждого пациента. Данные госпиталя Ветеранов показали, что в 1998 г. частота стриктур уретры составила 274 на 100000. В 2003 г. частота диагноза уменьшилась до 193 на 100000 всех обращений. Число пациентов резко увеличивается после 55 летнего возраста. Заболеваемость стриктурой уретры для пациентов после 65 лет составила 9,0 на 100000 по сравнению с 5,8 на 100000 моложе 65 лет [115]. Амбулаторные визиты пациентов (в основном старше 65 лет) в 2001 году составили 21 на 100000, что, к примеру, на половину меньше посещений с мочекаменной болезнью [152].

В Великобритании заболеваемость у пациентов моложе 55 лет оценивается от 10 до 20 на 100 000 диагнозов, к 65 более 100 на 100 000 [133]. 12 000 пациентов ежегодно нуждаются в хирургическом лечении, стоимость последнего, в год расценивается в 12 млн. фунтов стерлингов [188; 189].

## 1.2 Этиологическая классификация стриктур уретры

Этиология заболевания, наряду с локализацией, степенью спонгиоза, протяженностью стриктуры уретры является одним из факторов определяющим выбор оптимального метода оперативного лечения.

В. И. Русаков предложил следующую классификацию стриктур уретры по этиологии [29]:

- 1) гонорейные,
- 2) травматические,
- 3) врожденные,
- 4) специфические (туберкулез, сифилис, рак, саркома).

В одну группу объединены врожденные и приобретенные (травматические, гонорейные) стриктуры которые являются разными по причине возникновения.

G. Varbagli и E. Palminteri определили стриктуры передней уретры, исходя из этиологии [49]:

- 1) врожденные пороки развития слизистой оболочки – обычно в бульбозном отделе уретры без поражения спонгиозного тела;
- 2) травматические рубцы после тупой травмы промежности – в бульбозном отделе с вовлечением спонгиозного тела в рубец;
- 3) неудачная коррекция гипоспадии – может включать наружное отверстие уретры или весь пенильный отдел, часто сочетается наличием дивертикулов, камней, волос, фистул, косметическими дефектами и резидуальным искривлением полового члена;

4) воспалительные – комбинируются с лихен склерозом (Lichen sclerosus, LS) или облитерирующим ксеротическим баланопоститом (balanitis xerotica obliterans, ВХО). При лихен склерозе стриктура определяется у наружного отверстия уретры и ладьевидной ямке или занимает весь пенильный отдел уретры;

5) ишемия – нередко наблюдается после трансуретральных вмешательств, после кардиоваскулярных операций или после длительного стояния уретрального катетера у пациентов в отделении реанимации.

С. В. Котов предложил следующую систематизацию стриктур уретры у мужчин в зависимости от причины формирования:

I. «врожденные»;

II. приобретенные:

1. воспалительные – основная причина бактериальный уретрит;
2. травматические – тупая травма промежности, мошонки или полового члена; открытая травма; перелом полового члена;
3. результат осложненного течения лихен склероза (Lichen sclerosus, LS);
4. идиопатические;
5. ятрогенные:
  - а) эндоскопические стриктуры – трансуретральные операции, травматичная катетеризация. По характеру изменения уретры в эту группу можно отнести стриктуру, возникшую как результат интрауретрального применения инородных тел пациентом для сексуального удовлетворения;
  - б) «катетерные стриктуры» – следствие длительного стояния уретрального катетера, но по генезу это скорее поствоспалительные стриктуры»; также ишемические – у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, в основном перенесших аортокоронарное шунтирование, длительно

находящихся в отделении реанимации с уретральным катетером.

с) «отдельные группы ятрогенного поражения уретры занимают стриктуры, образовавшиеся в результате неудачной коррекции гипоспадии;

d) постлучевые стриктуры, как осложнение лучевой терапии рака предстательной железы»;

е) введение агрессивных химических веществ (серебро-, спиртосодержащих) [19].

Мы предлагаем обновленную классификацию ятрогенных стриктур уретры:

1) стриктуры после трансуретральных вмешательств:

а) после операций и манипуляций через уретру:

– после трансуретральных операций (ТУР ПЖ, эндоскопическая энуклеация предстательной железы, ТУР МП, уретроцистоскопия);

– после дренирования мочевого пузыря уретральным катетером (посткатетерные стриктуры);

– после бужирования уретры, травматичной катетеризации;

– после введения агрессивных химических веществ (серебро-, спиртосодержащих);

б) после операций на уретре:

– стриктуры неоуретры после операции по поводу гипоспадии;

– стриктуры уретры / облитерации простатического отдела уретры после открытых аденомэктомий;

2) стриктуры уретры после лучевой терапии органов малого таза.

### 1.3 Врожденные стриктуры мочеиспускательного канала

Врожденные стриктуры уретры – стриктуры с неопределенной этиологией. Диагноз врожденная стриктура уретры имеет место быть при отсутствии воспаления, травмы, инфекции и манипуляций на уретре. Врожденные стриктуры встречаются редко [71]. Обзор этиологии стриктур уретры у 36 детей показал, что только в 2 из 36 случаев можно говорить о врожденной стриктуре [88]. Cobb и соавторы описали врожденное сужение бульбозного отдела уретры связанное с разрывом анальной мембраны или урогенитальной диафрагмы [3]. Существует мнение, что это сужение представляет собой вариант клапана задней уретры, который описал Young в 1919 [204]. Этот спор остается открытым для обсуждения и в настоящее время. Nonomura и соавторы в исследовании 74 мальчиков с врожденным сужением бульбозного отдела уретры отметили 93% эффективность трансуретрального иссечения последней [138]. Уретроцистоскопия является методом выбора в диагностике врожденных стриктур задней уретры, называемых некоторыми авторами «Воротник Коббса». Другая редкая форма врожденной стриктуры уретры может проявляться в форме синдрома амниотических перетяжек (тяжи Симонара). Этот синдром приводит к деформациям, вызванным амниотической перетяжкой (дубликатурой амниотической оболочки) в полости матки. Chen и соавторы сообщили о случаях обструкции нижних мочевыводящих путей и синдрома Игла – Барретта (синдром черносливового живота) вторичного по отношению к амниотической перетяжке, прикрепленной к проксимальной уретре [67].

### 1.4 Воспалительные стриктуры уретры

Исторически, инфекционный генез стриктур считали основной причиной формирования данного заболевания, которое связывали с гонококковым уретритом. Но стриктура редко развивалась из-за одной инфекции, чаще

хронической или рецидивирующей инфекции на протяжении многих лет [55]. De Sy и соавторы в 1981 г. представили обзор этиологии стриктур уретры [74]. Они исследовали 20 статей в период с 1961 по 1981 гг., всего 1549 пациентов. Лидирующей причиной стриктур уретры была инфекция (в 40% случаях). Авторы разделили данные на два периода (1969–1975 и 1976–1981 гг.) и обнаружили значительный сдвиг в сторону ятрогенной этиологии стриктур во втором временном интервале. Частота воспалительных стриктур резко сократилась в связи профилактическими кампаниями по инфекциям передающимся половым путем, осведомленности общественности о данных заболеваниях (не только для гонореи, но и для ВИЧ), а также быстрой и адекватной антибиотикотерапией при уретритах. Lumen и соавторы сообщили что уретрит является причиной стриктур уретры только в 3,7% случаев, в США [118]. Neuns и соавторы показали снижение стриктур уретры, связанных с ВИЧ-инфекцией, в исследовании частота положительных серологических маркеров на сифилис и ВИЧ, у мужчин со стриктурой уретры вызванной уретритом не была значительно распространена [99]. В сообщении из Нигерии, у 62 из 88 пациентов с стриктурой уретры и наличием в анамнезе уретрита, согласившихся на скрининг ВИЧ-инфекции, только 8 (13%) были ВИЧ-положительными [141].

### **1.5 Посттравматические стриктуры**

Тупая травма может приводить к стриктурам передней уретры. Бульбозный отдел уретры наиболее чаще поражается при тупой травме (85%), так как бульбозная уретра фиксируется к лобковой кости в отличие от пенильного отдела уретры [157]. Тупые травмы бульбозной уретры возникают вследствие дорожно-транспортных происшествий, падений на промежность, несчастных случаях при езде на велосипеде или ударе в промежность. Сила, прилагаемая на промежность, разрушает бульбозный отдел уретры который расположен под лобковой дугой, что приводит к ушибу или разрыву уретры [44]. Симптомы связанные с травмой

уретры могут проявляться в интервале от нескольких месяцев до нескольких лет [98]. Park и McAninch в своем обзоре травм бульбозной уретры отметили у 47 (60%) из 78 пациентов появление обструктивной симптоматики или острой задержки мочеиспускания в промежутке от 6 месяцев до 10 лет [148].

К стриктурам передней уретры, в 10–20% случаях, может приводить перелом полового члена. Механизм, представляет прямой удар или давление на половой член в эрегированном состоянии, во время полового акта. Это приводит к разрыву белочной оболочки и резкой боли. Распространение разрыва белочной оболочки на спонгиозное тело приводит к формированию стриктуры уретры.

Открытая травма уретры чаще всего является следствием огнестрельного ранения, но может быть и в результате промышленной аварии, попыток самообороны и укусов полового члена. Уретральная травма возникает в 25–40% случаях проникающих повреждений полового члена [93].

Ампутация полового члена – необычная причина повреждения уретры, вызванная попыткой самоубийства у пациентов с психическими расстройствами. Также ампутация полового члена была зарегистрирована как редкое осложнение обрезания.

Отдельно в образовании стриктур уретры следует отметить травму задней уретры, обусловленную переломом костей таза, встречающуюся чаще при мототравмах. Подобные повреждения определяются в 10% случаях перелома костей таза [75]. Данный отдел мочеиспускательного канала подвергается «совершенно различным механизмам повреждения (сдавление или размозжение бульбозного отдела уретры, отрыв мембранозной уретры, разрушение мембранозной уретры)» [203]. Сужение данного отдела уретры определяется отдельным термином: «повреждение уретры, обусловленное переломом костей таза» или дистракционный дефект уретры». Однозначно, тип перелома не является предиктором повреждений нижних мочевыводящих путей, но «зная характер травмы, можно предположить тип травмы уретры» [10]. Например, «перелом таза вследствие латерального сдавления может приводить к



раздавливанию уретры со значительной потерей ее длины, реконструкция которой будет значительно сложнее, чем при других видах травм» [41]. Mouraviev and Santucci в исследованиях, проведенных на трупах определили, что большинство уретральных травм локализуются дистальнее наружного сфинктера [131]. Анастомотическая реконструкция разрыва задней уретры, обеспечивающая хорошее удержание мочи зависит от целостности как внутреннего, так и наружного сфинктеров, которые самостоятельно обеспечивают удержание мочи [186]. Colapinto и McCallum в 1977 описали самую распространенную систему классификации тупых травм задней уретры [70]. Goldman и соавторы модифицировали классификацию включив в нее все общие типы тупых повреждений уретры, на основе рентгенографических данных [92]:

– 1-й тип – разрыв пубопростатических связок и окружающая перипростатическая гематома растягивающая мембранозный отдел уретры, без разрыва;

– 2-й тип – частичный или полный разрыв мембранозной уретры выше урогенитальной мембраны или промежностной мембраны, при уретрографии контрастное вещество определяется выше промежностной мембраны в малом тазу;

– 3-й тип – частичный или полный разрыв мембранозной уретры с вовлечением мочеполовой диафрагмы, экстравазация контрастного препарата в таз и в промежность;

– 4-й тип – повреждение шейки мочевого пузыря с распространением на уретру;

– 4а тип – экстраперитонеальный разрыв мочевого пузыря у его основания, с периуретральной экстравазацией контраста, имитирующая тип 4;

– 5-й тип – чистая передняя уретральная травма.

Al Rifaei предложил систему классификации, добавив в нее подтип для разрыва проксимальной уретры, и попытался отличить травмы основываясь на оценке сфинктерного механизма [37].

## 1.6 Стриктуры в результате осложненного течения лихен склероза

Лихен склероз является также причиной возникновения стриктур мочеиспускательного канала. Склерозирующий баланит (ВХО) или лихен склероз – хроническое воспалительное заболевание кожи. Распространенность в западных странах 1 : 300. Болезнь встречается у обоих полов, преимущественно поражает женщин. У мужчин болезнь проявляется в возрасте от 30 до 50 лет. Этиологическими факторами образования склерозирующего баланита «могут быть: феномен Кебнера (латентный дерматит, обусловленный гистологическими и иммунологическими реакциями и манифестирующий после травм, ультрафиолетового и рентгеновского излучения), генетическая предрасположенность и аутоиммунное поражение, оксидативный стресс и инфекции» [128; 149].

ВХО обладает достаточно вариабельной гистологической картиной, зависящей от стадии и тяжести поражения. Преимущественными изменениями гистологической картины «являются гидротическая дегенерация (вакуолизация) базальных кератиноцитов с нарушением целостности базальной мембраны. Также отмечается отек и гомогенизация коллагена поверхностных слоев дермы, редукция эластиновых волокон, сосудистый стаз и отложение гликозаминогликанов. Зона поражения – гениталии и промежность. Клиническая картина начинается с формирования белесых участков» [15], сливающихся далее в пятна. Часто, у мужчин «поражается крайняя плоть с формированием белесого склеротического кольца и фимоза. Вовлечение головки полового члена проявляется как появлением пятен, так поражением перимеатальной области с последующим распространением на мочеиспускательный канал и развитием стриктуры уретры» [19]. Однако экстрагенитальное поражение часто встречается у женщин, включает поражение верхней половины туловища, подмышечных впадин, ягодиц, боковых поверхностей бедер. Дифференциальная диагностика проводится с локализованной склеродермией. Так как склерозирующий баланит –

это неспецифическое воспалительное заболевание кожи, уретропластика у данной группы пациентов должна выполняться с использованием свободных слизистых лоскутов. В исследованиях Mundy и Andrich был выявлен «повышенный риск рецидивирования лихен склероза при использовании для реконструкции уретры любого кожного лоскута, включая кожу заушной области» [42; 194]. Однако Manoj использовал графт постаурикулярной кожи у 12 пациентов с лихен склерозом с частотой успеха 90% [123]. Период наблюдения пациентов составлял 12 месяцев, что совместно с малым количеством пациентов не позволяет использовать выводы авторов в качестве стандарта лечения.

Не окончательно ясен генез стриктур при ВХО. «Нет четких данных о том, поражает ли лихен склероз непосредственно пенильную уретру или формирование стриктуры обусловлено меатостенозом и воспалительными процессами в железах Литтре» [15].

### **1.7 Идиопатические стриктуры мочеиспускательного канала**

«Существует группа пациентов, у которых в анамнезе отсутствуют травмы и воспаление, но на определенном этапе жизни с нарастанием симптомов нижних мочевых путей выявляется стриктура уретры. Такой вид стриктур относится к идиопатическим» [15; 52; 124].

По мнению ряда исследователей, «идиопатические стриктуры уретры являются врожденными, чаще бывают непротяженными, встречаются в молодом возрасте» [77; 91; 124; 136; 158] и «могут возникать в месте слияния части уретры, происходящей из урогенитального синуса и пенильного изгиба» [176; 190]. «Предполагается, что между двумя ростками не наступает адекватной канализации и к подростковому периоду или зрелости, в связи с ростом организма, формируется сужение. Противоположное мнение, что причина большинства идиопатических стриктур нераспознанная тупая травма промежности в детстве или её ишемия в зрелом возрасте у мужчин, что приводит

к спонгиозу» [42; 86; 119]. «Наиболее характерным травматическим воздействием считается удары промежностью ребенка о раму велосипеда во время езды» [196].

По данным различных авторов частота идиопатических стриктур мочеиспускательного канала варьирует от 5 до 38% [86; 124; 142; 158] и может называться второй, самой распространенной причиной возникновения стриктур уретры у мужчин, в современном мире.

### 1.8 Ятрогенные стриктуры уретры (ЯСУ)

Ятрогенное повреждение уретры в виду увеличения количества трансуретральных вмешательств и катетеризаций, привело к тому, что данная этиология заболевания становится ведущим фактором в развитии стриктур мочеиспускательного канала в развитых и вторым после травматического повреждения – в развивающихся [72; 118].

Географический и социально-экономический статус пациентов существенно влияет на этиологию и локализацию поражения уретры. В работе Stein et al. дал «анализ этиологии и локализации стриктуры уретры, ретроспективно оценив группу из 2589 пациентов, при этом 1646 пациентов из Италии и 228 пациентов из США объединены в группу I, а 715 пациентов из Индии были определены в группу II» [175]. «В группе I по сравнению с группой II преобладали пациенты с ятрогенным повреждением мочеиспускательного канала (35% против 16%, соответственно). Среди ятрогенных причин в группе I преобладали стриктуры уретры, после ранее леченных гипоспадий (49%), в то время, когда в группе II, доля *постгипоспадийных стриктур* была всего лишь 16%. В индийской группе преобладали пациенты с поражением уретры, вследствие наличия лихен склероза (22% против 7%) и поражения уретры, как результат наружной травмы (36% против 16%). Результатом этого стало преобладание стриктур пенильного отдела уретры в группе I (27% против 5%), в группе II стеноза задней уретры (34%

против 9%). Среди всех пациентов частота поствоспалительных стриктур была около 1%» [175].

Ятрогения является ведущим этиологическим фактором в развитии стриктур уретры у мужчин старше 45 лет в развитых странах. S. Zhou и соавторы, изучив этиологию стриктур уретры у 172 пациентов, показали, что трансуретральные вмешательства явились причиной заболевания в 46,51% случаев. При этом средняя протяженность стриктуры составляла 3,3 см [211].

E. Palminteri и соавторы оценили этиологию и особенности стриктур уретры у мужчин, проанализировав 1439 пациентов, проходивших лечение с 2000 по 2010 гг. Частота ятрогенных стриктур составила 38,6%, из них посткатетерные – 16,3% (средняя протяженность стриктуры 4,4 см), постгипоспадийные – в 12,2% (средняя протяженность стриктуры 4,43 см), после трансуретральных вмешательств – в 9,1% [142].

N. Lumen и соавторы провели ретроспективный анализ данных 268 пациентов, страдающих стриктурой уретры и прооперированных в период с 2001 по 2007 гг. «Ятрогенная этиология заболевания (трансуретральная резекция, катетеризация уретры, цистоскопия, брахитерапия и операции по поводу гипоспадии) была определена у 45,5% пациентов» [118].

S. Tritschler и соавторы проанализировали оригинальные статьи и мета-анализы, посвященные этиологии, диагностике и лечению стриктур уретры, опубликованные в базе данных PubMed за период с 1995 по 2012 гг., ятрогенную этиологию имели 45% стриктур уретры, преимущественно это были последствия трансуретральных вмешательств и длительной катетеризации мочевого пузыря [185].

Анализ работы 2 госпиталей в Ирландии (г. Дублин) за 6 мес. показал, что частота травматичной катетеризации мочевого пузыря составила 6,7 на 1000 случаев. При этом у 81% пациентов это было сопряжено с развитием осложнений II и выше степени по шкале Clavien – Dindo [73].

M. Lazzeri и соавторы оценили этиологию стриктур уретры 2302 пациентов, пролеченных с июня 1978 по июль 2014 гг. Доля ятрогенных стриктур составила 38,2% (включила в себя: катетерные 10,5%, инструментальные вмешательства 10,3%, после неудачного лечения гипоспадии 17,1%, после лучевой терапии рака предстательной железы 0,3%) [116].

Fenton и соавторы ретроспективно оценили 175 пациентов, оперированных одним хирургом, между 1997 и 2002 гг. Ятрогенная этиология стриктуры уретры составила 32% (63 пациента), из них: после трансуретральной резекции предстательной железы – 26 пациентов (41%), после смотровой цистоскопии – 8 (12,7%), вследствие длительной катетеризации – 23 (36,5%), неудачного лечения гипоспадии – 4 (6,3%), после открытой аденомэктомии – 2 (3,2%) [86].

C. Chen и соавторы ретроспективно оценили данные 183 пациентов с стриктурой уретры, проходивших лечение в госпитале Центрального Южного Университета Китая, с января 2014 по декабрь 2016 гг. Частота ятрогенного повреждения уретры составила 29,5%. Авторами отмечен рост числа пациентов с ятрогенной этиологией заболевания за последние три года [65].

C. И. Горелов и соавторы оценили результаты эндоскопического лечения 422 пациентов с стриктурой уретры, госпитализированных в КБ № 122 ФМБА России в период 1999 по 2010 гг. Таким образом, из 232 пациентов, у 122 (57,8%) диагностировано поражение передней уретры ятрогенной этиологии. Патология задней уретры выявлена у 190 пациентов, также лидирует ятрогенная причина заболевания, преимущественно после таких операций, как трансуретральная резекция предстательной железы и чреспузырная аденомэктомия – 122 (64,2%) [5].

M. И. Коган представил клинико-статистический анализ лечения 133 пациентов с диагнозом стриктура уретры в 2013 г. Ятрогенная этиология стриктуры отмечена в 17,7% случаях [15].

Б. Р. Гвасалия в своей работе, отметил ятрогенное повреждение уретры у 22,6% пациентов из 168 пролеченных [8].

Инструментальные вмешательства на уретре, в частности трансуретральная резекция, приводят к развитию стриктур мембранозного отдела уретры, «сфинктерных стриктур», так как фиброз затрагивает сфинктер уретры. Стриктуры мембранозной уретры встречались достаточно редко, однако, «в связи с развитием новых технологий, используемых для лечения заболеваний предстательной железы, таких как криотерапия, брахитерапия, лазерное лечение, встречаемость стенозов задней уретры стремительно растет» [19]. Однозначно, частота подобных стриктур будет сопряжена с энтузиазмом в развитии перечисленных технологий [147].

**Ятрогенные стриктуры уретры систематизированы согласно предложенной классификации С.В. Котова [19]:**

А. *«Эндоскопические стриктуры – трансуретральные операции, травматичная катетеризация. По характеру изменения уретры в эту группу можно отнести стриктуру, возникшую как результат интрауретрального применения инородных тел пациентом для сексуального удовлетворения»* [19].

В. *«Катетерные стриктуры – следствие длительного стояния уретрального катетера, но по генезу это скорее поствоспалительные стриктуры и ишемические»* [19] – у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, в основном перенесших аортокоронарное шунтирование и находящихся в отделении реанимации с уретральным катетером.

С. *«Постгипоспадийные стриктуры, образовавшиеся в результате неудачной коррекции гипоспадии»* [19].

Д. *«Постлучевые стриктуры, как осложнения лучевой терапии рака предстательной железы»* [19].

Е. *Химические стриктуры, в результате введения агрессивных химических веществ (серебро-, спиртосодержащих).*

### 1.8.1 Структуры после трансуретральных вмешательств

По данным мировой литературы встречаемость стриктур уретры после трансуретральной резекции колеблется от 2,2% до 18% [1; 3; 8; 11; 17; 19; 21; 26; 2].

Hoffmann R. и соавторы выделяют две основные причины приводящие к стриктурам уретры после ТУР [100]:

- 1) несоответствие размера инструмента и диаметра уретры;
- 2) недостаточная изоляция инструмента смазочным материалом, что приводит к утечке монополярного тока.

Авторы рекомендуют наносить смазочный гель на всем протяжении инструмента. В случаях длительного времени резекции необходимо повторное нанесение геля. Также следует избегать высокого напряжения тока.

Теоретически, биполярная технология или лазер минимизируют риск стриктуры уретры [155; 200]. Однако Tefelki и соавторы в рандомизированном исследовании сообщают о более высокой частоте стриктур уретры после биполярной ТУР, чем монополярной (6,1% и 2,1% соответственно). Причина, возможно, не в самой биполярной технологии, а в использовании большего диаметра резектоскопа (27 F) [182]. Это подтверждает многофакторность причин развития стриктур, зависящие от техники (времени операции), технологии и режима антибактериальной терапии (в случае ее необходимости).

Lan Y. и соавторы в недавнем систематическом обзоре с использованием пяти электронных баз данных (PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, CNKI), сравнивая результаты лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при помощи тулиевой лазерной вапоризации и биполярной трансуретральной резекции, не отметили существенной разницы в отдаленных послеоперационных результатах, а именно в образовании стриктур мочеиспускательного канала [113].



Kuntz и соавторы представили сходные результаты после гольмиевой лазерной энуклеации простаты и монополярной ТУР, когда был использован резектоскоп для морцеляции [111].

«По данным проспективного исследования 310 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с января 2013 по октябрь 2015 гг., которым выполнена HoLEP по поводу ДГПЖ» [12]. Стриктура уретры в позднем послеоперационном периоде выявлена в 2,9% случаях [12].

Sarier M. и соавторы представили результаты лечения 89 пациентов, которым выполнена трансуретральная резекция предстательной железы. Частота стриктур уретры в послеоперационном периоде составила 8,9% [168; 165].

Как правило, стриктура уретры формируется в течение первого года после трансуретральной резекции [97; 103; 165].

А. С. Греченков в своей работе «Профилактика и лечение стриктур уретры и склероза шейки мочевого пузыря после ТУР простаты» оценил результаты лечения 402 пациентов в период с января 2011 по январь 2014 гг. Стриктура уретры выявлена в 8,6% случаях, сроки образования от 2 до 12 месяцев после операции. В основном, это были стриктуры бульбозного отдела уретры (79,4%). Также отмечены «факторы риска, в большей степени влияющие на развитие стриктур уретры: объем предстательной железы более 70 см<sup>3</sup>, следовательно продолжительность оперативного пособия более 70 минут и диаметр инструмента 27 Ch. Наличие сахарного диабета также может являться провоцирующим фактором развития рубцово-склеротических изменений уретры в позднем послеоперационном периоде» [11].

Несмотря на улучшение хирургических методов, смазочных материалов, инструментов и электрических технологий, частота ятрогенного повреждения мочеиспускательного канала после трансуретральной резекции существенно не изменилась, однако абсолютное увеличение числа ятрогенных стриктур уретры отмечено, и оно несомненно будет расти.

## 1.8.2 Травматичная катетеризация мочевого пузыря

Возможно возникновение уретральной травмы, особенно ложных ходов, во время катетеризации мочевого пузыря. Причиной этому может стать сокращение наружного сфинктера, когда катетер сталкивается с мембранозным отделом уретры. Также возможно непреднамеренное раздутие баллона катетера в уретре средним медицинским персоналом [183; 197]. Катетеризация уретры, стандартная процедура у 10–25% пациентов, госпитализирующихся в стационар, порой выполняется медицинским персоналом всех классов [102]. Ятрогенная травма при катетеризации случается у 0,3–3% мужчин [104]. Результатами травматичной катетеризации могут быть стриктура уретры, недержание мочи, эректильная дисфункция и бесплодие [121].

Проанализировано 221 045 катетеризаций, из которых 3101 (1,4%) оказались травматичными [63]. Частота развития уретритов, простатита, цистита и сепсиса в течение 2 недель после травмы составляют 12; 72; 3,45 и 1,9% соответственно.

Villanueva С. и Hemstreet G.P. описали сценарий травмы во время катетеризации. В среднем, 1,6 медсестры (диапазон 0–4) пытаются произвести катетеризацию с одним или несколькими катетерами до получения урологической консультации. Если пациент без сознания и без системного обезболивания, во время попытки катетеризации, рефлекторное сокращение наружного сфинктера при прохождении мембранозного отдела уретры и является фактором, требующим излишнего усилия, которое приводит к травме. В случае, если пациент в сознании, контактен и обеспечивает расслабление наружного и внутреннего сфинктеров, катетеризация проходит успешно. Именно эта группа и пациенты с известными аномалиями мочеполовой системы меньше всех подвержены травматичным катетеризациям и осложнениям [195].

Произошли технологические достижения в катетерных устройствах. Percuision® (<http://www.percuision.com>) разработал катетер прямого зрения (DVC)

(DirectVision®) с интегрированной видеосистемой, которая позволяет напрямую визуализировать нижние мочевые пути во время установки катетера. Видео элемент и камера катетера являются многоцветными. Система показывает изображение, подобное гибкой цистоскопии. У катетера угловой наконечник, который позволяет легче перемещаться по кривой уретры и может также облегчить визуализацию во время процедуры. Катетер имеет ирригационный порт для расширения уретры во время установки. Порт ирригации также может использоваться для продвижения направляющего проводника под прямым зрением перед сужением уретры или другой обструкцией. Катетер 14 или 18 Fr с воздушным шаром 5 куб. Баллон, чтобы сохранить катетер в мочевом пузыре после его размещения (после снятия видео элемента из катетера). Willette P.A. и соавторы в 2011 г. успешно использовали систему в исследовании, сравнивающем катетеризации под контролем зрения со стандартными катетеризациями [47]. Использование устройства необходимо для выявления сужений, стриктур, ложных ходов в уретре, для безопасной установки катетера и ограничения риска неконтролируемого повреждения уретры во время катетеризации. Возможно, в дальнейшем профилактика и снижение частоты травматичной катетеризации будет заключаться в использовании подобных устройств при установке уретрального катетера.

Thomas A. Z. и соавторы оценили 864 урологических консультаций в стационаре. В результате обнаружена 51 (6%) травма, связанная с травматичной катетеризацией в течение 1 года. Наиболее распространенным показанием к катетеризации был контроль диуреза у соматически ослабленных пациентов, госпитализирующихся в стационар (34/51, 67%). Преобладала непосредственно травма уретры (35/51, 67%). Баллон уретрального катетера был случайно раздут в уретре у шести пациентов (12%). Из 51 случая повреждения уретры, связанного с катетеризацией, 38 (74%) были получены от стажеров, выполняющих установку катетера, из них 28 (73%) произошли в течение первых 6 месяцев стажировки. В целом 76% стажеров считали, что их практическая подготовка недостаточна или вообще отсутствует; 52% выполняли процедуру без какого-либо наблюдения. Это

исследование подтвердило, что стажеры получают неадекватную подготовку для установки уретрального катетера [183].

### **1.8.3 Введение инородных тел в уретру**

Поражение мочеиспускательного канала в результате введения инородных тел является довольно необычным и редким фактом. Самая распространенная причина введения инородных тел в уретру – это аутоэротическое и сексуальное удовлетворение, особенно во время мастурбации [94; 178; 192]. Большинство пациентов длительно не обращаются за медицинской помощью из-за чувства вины, социального статуса и унижения [192]. Чаще это пациенты с психическими заболеваниями или пограничным расстройством личности, ее скрытым течением [162; 178]. Зафиксированы случаи введения с целью избавления от симптомов нижних мочевыводящих путей [107]. В литературе встречаются различные предметы, извлеченные из нижних мочевыводящих путей: карандаши, шариковые ручки, иглы, телефонные кабели, зубные щетки, бытовые батареи, термометры, растения и овощи (морковь, огурец, фасоль), части животных (пиявки, кости, змеи), игрушки, порошки (кокаин) и жидкости (клей, горячий воск) [56; 122; 154]. Симптоматика проявляется наличием дизурии, гематурии, боль в проекции мочевого пузыря, отек полового члена и гениталий, образование абсцессов [40]. Наиболее распространенное осложнение введения инородных тел – стриктура уретры (5%), сопровождающееся задержкой мочеиспускания [122].

### **1.8.4 Постгипоспадийные стриктуры уретры**

Гипоспадия является одним из распространенных аномалий у мужчин во всем мире. Может быть связана с хореей, крипторхизмом и другими урогенитальными аномалиями [140]. Этиология гипоспадии остается в значительной степени неизвестной. По своему происхождению, подавляющее большинство случаев

многофакторны, ведущая роль в развитии гипоспадий отводится генетическим и экологическим факторам [168; 191]. В одном исследовании обнаружен более высокий уровень гипоспадии у детей, чьи матери придерживаются вегетарианства [139]. Связь между гипоспадией и возрастом матери (старородящие) и эндокринными нарушениями, остается спорным [60; 168; 191]. Распространённость гипоспадии достаточно вариабельна от 2,0 до 43,2 случаев на 10000 родов [135; 150; 184].

Большинство пациентов требуют хирургического лечения. Однако неудачное оперативное пособие, оказанное при первичном лечении, требует повторной операции уже в старшем возрасте, сопровождаясь сексуальной дисфункцией и психоэмоциональными расстройствами. По данным литературы, распространённость постгипоспадийных стриктур, уретрокожных фистул может достигать от 5,3 до 49% в развитых странах [8; 19; 142; 175]. Повторное хирургическое лечение требует экспертного подхода и должно выполняться в центрах, имеющих опыт лечения подобных пациентов.

### **1.8.5 Постлучевые стриктуры уретры**

Постлучевая стриктура уретры – необычная, но сложная проблема с которой сталкиваются урологи. Стриктура может возникать вследствие лучевой терапии и других современных методов лечения рака предстательной железы. Теоретически, поражаться может любой отдел уретры в проекции облучения, но до 90% стриктур приходится на бульбо-мембранозный отдел уретры [132]. На рассвете выполнения низкодозной брахитерапии предстательной железы частота стенозов была 12% [207]. Далее частота постлучевых стриктур снизилась до 3,6% [127], возможно, из-за улучшения дозиметрического распределения радиоактивных источников. Только после наружной лучевой терапии стенозы встречаются в 2–4% [83]. Брахитерапия, особенно в сочетании с наружной лучевой терапией, привела к наиболее высоким показателям 5–12% [82; 179; 207].

В исследовании осложнений 1903 пациентов после брахитерапии высокой либо низкой дозой, частота стриктур, оценивалась в 4% [130].

Более новые методы (высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU) и др.) менее изучены в отношении развития поражения уретры. От 24 до 30% пациентов потребовали какие-либо манипуляции, связанные с ухудшением мочеиспускания в ранние сроки наблюдения [36; 187]. После проведения криотерапии частота стриктур уретры варьировала от 1,9% до 17% [46; 82; 160].

В исследовании, 112 пациентов получили лечение локализованного рака предстательной железы методом HIFU-терапии. У 19 (16,9%) пациентов выявлен стеноз задней уретры, в разные сроки послеоперационного периода. Исследователи отметили, что «частота обструкций нижних мочевыводящих путей была достоверно выше в группе пациентов, у которых перед HIFU предшествовала трансуретральная резекция предстательной железы, в тот же день или за 2 дня до HIFU, по сравнению с пациентами, у которых трансуретральная резекция предшествовала в период более чем 1 месяц до HIFU» [28].

Каприн А. Д. и соавторы представили результаты применения низкодозной брахитерапии трех филиалов НМИЦ радиологии Минздрава России. В период с 2000 по 2016 гг. выполнено 1187 имплантаций источниками излучения I-125. Период наблюдения составил 60 месяцев. Стеноз задней уретры выявлен у 3 пациентов (0,25%) [14].

Мартов А. Г. и соавторы оценили результаты применения эндоскопических методов лечения пациентов с обструктивными осложнениями после брахитерапии по поводу рака предстательной железы. Из 51 пациента у 16 (31,4%) выявлен стеноз задней уретры, выявленный в период от 3–32 месяцев с момента лечения [22].

Учитывая высокий риск поражения верхушки предстательной железы, радиологи дают высокие дозы на эту область. Однако наружный сфинктер простирается в простатический отдел уретры, в результате также подвергается облучению. Длина сфинктера варьирует от 0,5 до 3,0 см. Смотровая цистоскопия ,

обычно идентифицирует постлучевые стриктуры мембранозного отдела уретры [127].

Wallner и соавторы провели детальную оценку, которая выявила связь между развитием стриктур уретры и высокой дозой облучения (более 400 Гр.) [198].

Singhal S. и соавторы в недавнем обзоре результатов лечения 916 пациентов, получавших брахитерапию, с 2008 по 2014 гг., отметили у 34 (3,71%) развитие стриктуры уретры [171].

Merrick и соавторы проведя анализ 425 пациентов, которым проводилась брахитерапия, выявили стриктуру уретры, у 13 пациентов, связанную с более высокой дозой облучения комбинирующуюся с гормональной терапией. В более позднем исследовании той же группы, стриктуры диагностированы у 29 пациентов и установлено, что доза облучения уретры, выходящей из верхушки предстательной железы на 10 и 15 мм, статистически больше у пациентов с стриктурами уретры по сравнению с контрольными [127].

Earley и соавторы из Соединенного Королевства ретроспективно оценили взаимосвязь между дозой облучения, при брахитерапии, на периапикальную уретру, простирающуюся на 5 мм выше и ниже апекса простаты и развитие стриктуры уретры. Средняя доза облучения апикальной уретры была выше в группе стриктур уретры (200 Гр), по сравнению с контрольной группой (174 Гр). Использован аппликатор Mick для размещения источников облучения и обеспечения большей гибкости при имплантации источников на верхушке простаты. С момента введения этого гибридного метода частота стриктур уретры этой группы уменьшилась с 11% до 2% [78].

Исходя из вышеописанного, радиологам необходимо проявлять осторожность при имплантации радиоактивных зерен пациентам с повышенными показателями IPSS и ограничивать дозу на верхушку предстательной железы, также целесообразно при брахитерапии использовать более низкую дозу, чтобы минимизировать риск стриктур уретры. Однако реализация данных стратегий

должна быть индивидуализирована, на основе планирования методов имплантации, не снижающих долгосрочные результаты брахитерапии.

### **1.8.6 Стриктуры после открытой аденомэктомии**

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы встречается более чем у 40% мужчин старше 60 лет, представляя важную медико-социальную проблему, служит ведущей причиной развития симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМ) у мужчин старшей возрастной группы [161; 209]. Несмотря на широкое внедрение малоинвазивных методов хирургического лечения аденомы предстательной железы больших размеров (более 80 см<sup>3</sup>), открытые операции до сих пор остаются актуальными, в частности для клиник, не имеющих материально-техническую базу для выполнения малоинвазивных вмешательств. Наряду с ранними послеоперационными осложнениями, в отдаленном периоде у пациентов развивается стриктура уретры.

Е. И. Велиев и соавторы представили пятилетние результаты оперативного лечения 125 пациентов с ДГПЖ. Позадилонная аденомэктомия (ПЛАЭ) в 83, чреспузырная (ЧПАЭ) в 42 случаях, соответственно. Частота стриктур уретры в группе ЧПАЭ составила 2,6%, в группе ПЛАЭ отсутствовала [31].

Исследование результатов хирургического лечения 524 пациентов, которым выполнена Чреспузырная аденомэктомия, показала частоту стриктур до 8,3% [33].

По данным М. И. Васильченко и соавторов с 1996 по 2010 гг. в урологическом отделении 2-го ЦВКГ им. П. В. Мандрыки 308 больным выполнена ЧПАЭ. Средний возраст больных составил 68,0±7,6 года. Частота стриктур уретры составила 4,4% [6].

Д. Л. Комлев провел «ретроспективный сравнительный анализ результатов ТУР предстательной железы и ЧПАЭ (790 и 305 пациентов), полученных в НИИ урологии, клинической урологической больнице № 47 Москвы, урологических отделениях областной клинической больницы и медико-санитарной части



акционерного общества «Автодизель» Ярославля» [16]. В отдаленном послеоперационном периоде, после ЧПАЭ, наиболее частыми осложнениями были склероз шейки мочевого пузыря (9,5%) и стриктура уретры (5,6%) [16].

Н. Ф. Сергиенко провел «сравнительный анализ отдаленных и ближайших результатов оперативного лечения пациентов с ДГПЖ. В исследование включено 1000 пациентов после ЧПАЭ (I группа), 750 перенесших ТУР ПЖ (II группа) и 249 после выполнения эндоуретральной аденомэктомии по Федорову – Фрейеру (III группа). Частота стриктур уретры в группе после ЧПАЭ составила 0,3%» [26].

Carneiro A. и соавторы провели одноцентровое проспективное рандомизированное исследование оперативного лечения 65 пациентов, разделив их на две группы: I группа после ЧПАЭ (33 пациента), II после ПЛАЭ (32). Стриктур уретры, в группе ЧПАЭ, встретилась у 2 пациентов, в группе ПЛАЭ наличие стриктуры не отмечено [61].

Varkarakis и соавторы оценив послеоперационные результаты 270 пациентов после ЧПАЭ, отметили стриктуру уретры у 1 (0,6%), и меатостеноз у 2 (1,3%) [193].

Kuntz и соавторы опубликовали 5-летние результаты рандомизированного исследования, сравнивающие лазерную гольмиевую энуклеацию предстательной железы и чреспузырную аденомэктомию. В исследование включено 120 пациентов, разделенных на две группы по 60 человек. Стриктура уретры в группе HoLEP встретилась в 3,3% случаях, в группе ЧПАЭ в 1,7% [112].

Briant и соавторы ретроспективно оценили отдалённые результаты хирургического лечения 240 пациентов с ДГПЖ. Выбор метода – позадилоная аденомэктомию. Стриктура уретры развилась у 5,8% случаях [59].

Serretta и соавторы провели ретроспективное исследование, оценив результаты хирургического лечения доброкачественной гиперплазии простаты на Сицилии и Карибии в 1997 и 1998 гг. В исследование вошли 26 урологических отделений. Из 31 558 пациентов получавших консервативную терапию по поводу симптомов нижних мочевыводящих путей, 5636 выполнено оперативное

вмешательство, открытая аденомэктомия – в 1804 (32%) случаях. Позадилонная аденомэктомия проведена в общей сложности 202 (11,2%) пациентам, в остальных случаях выполнялась ЧПАЭ. На долю стриктур уретры, в позднем послеоперационном периоде, пришлось 5% (90 пациентов) [167].

Поражение задней уретры по данным разных авторов варьирует от 0,3 до 9%. В случае полного замещения рубцовой тканью простатического отдела уретры, требует полного удаления рубцовой ткани с остатками предстательной железы и наложения уретровезикального анастомоза.

### **1.8.7 Посткатетерные стриктуры мочеиспускательного канала**

Воспаление уретры, вследствие длительного нахождения уретрального катетера, является пусковым фактором для образования стриктур уретры. Edwards и Trott выделяли различные факторы, способствующие развитию уретрита, такие как размер и состав катетера, тип смазки, используемой при введении, и продолжительность катетеризации [79]. Поствоспалительные стриктуры чаще приводят к образованию протяженного поражения уретры, что требует в некоторых случаях многоэтапного подхода. Короткие стриктуры у места наибольшего контакта катетера и уретры образуются чаще в области пеноскротального угла.

Ишемические стриктуры у пациентов, перенесших операцию шунтирования сердца, хорошо известный феномен. Ранее, показатели заболеваемости стриктурой уретры определялись от 2 до 50% [34; 85; 201]. Даже стандартное по срокам дренирование мочевого пузыря у данной категории пациентов несет риск формирования стриктуры уретры.

Сообщалось о 48% случаях стриктур из 71 мужчины в Австралии, оперированных на сердце. Также обструктивная симптоматика отмечена сразу после удаления катетера, однако некоторые пациенты отметили ухудшение через 12 месяцев [180].

Поражение уретры после кардиохирургии зафиксировано в Ирландии, где причиной считалось изменение смазочного материала для катетеризации [157].

Также высказывалось предложение (после исследования имплантированного участка уретрального катетера), что стриктуры могут быть химически индуцированными подкожно животным [202].

Katz и соавторы выступили за использование катетеров Foley небольшого калибра (12F), чтобы тем самым свести к минимуму риск развития стриктуры уретры [105].

Sutherlandb и соавторы первые предложили изменение перфузии тканей во время аортокоронарного шунтирования как фактор, способствующий формированию стриктур уретры [180].

Abdel-Nakim и соавторы также предложили, что ишемия во время операции является фактором, приводящим к образованию стриктур уретры [34].

Доклады о предрасполагающем факторе ишемии, влияющем на развитие стриктур уретры, были основаны на косвенных измерениях кровотока. Vamshad и соавторы в 1998 измерили уретральный кровоток интраоперационно, с использованием, Vasamedics PR-434, призм имплантируемого зонда, до и во время сердечно-легочного шунтирования. Отмечено снижение притока крови к слизистой оболочке уретры во время сердечно-легочного шунтирования в среднем на 28% (ранг 0–88%) [47]. Что не оставило за собой сомнений в ишемическом генезе стриктур у пациентов с открытыми операциями на сердце.

Такой вид стриктур поражает передний отдел мочеиспускательного канала, представляется на уретрограмме в виде «жемчужного ожерелья», что говорит протяженности и необходимости применения аугментационных методик уретропластики.

### 1.9 Патоморфологическая характеристика стриктур уретры

Если исключить травму и другие причины, по которым просвет уретры полностью замещаются рубцовой тканью, характерной особенностью стриктуры является замещение губчатого тела по отношению к слизистой уретры плотной волокнистой тканью из-за локального тромбоза, сам эпителий обычно не повреждается, хоть и изменен [55; 58].

Попадание мочи в спонгиозное тело отрицательно сказывается на степени спонгиоза, при том, чем больше площадь поражения, тем больше фиброз [126; 170].

Исследование морфологии стриктур уретры показывает, что изменения представляют собой метаплазию эпителия уретры из его нормального многорядного столбчатого эпителия в многослойный плоский. Это более хрупкий эпителий, который имеет тенденцию к разрывам при растяжении во время мочеиспускания. Данные разрывы приводят к очаговой экстравации мочи при мочеиспускании, что, в свою очередь, порождает образование субэпителиального фиброза. Микроскопические очаги фиброза могут формироваться и сгущаться в течение нескольких лет с образованием макроскопических бляшек, которые могут быть ограничены уретрой, если они сливаются по окружности уретры в виде кольца. В данной модели образования стриктур уретры бактериальная инфекция может вызвать метаплазию, а также другие факторы: химические, физические или биологические, но они не обязательны для дальнейшего развития стриктуры.

Метапластические изменения происходят также проксимальнее стриктуры, из-за хронического растяжения во время мочеиспускания, проявляется в виде сморщивания слизистой уретры. Данный тип метаплазии обратимый, после устранения обструкции, но интраоперационно никак не определяется [133].

Уже известный факт, что фиброз в стриктурах не такой, как при заживлении ран в других местах [54; 62]. В частности, наблюдается высокая доля коллагена типа 1 по сравнению с типом 3, который обычно преобладает в рубце [54]. Неудивительно, что это более выражено в субэпителиальной части стриктуры,

чем в периферической. Это также более выражено в травматических стриктурах, чем в нетравматических [62], в которых часто наблюдается удивительно высокое содержание гладкой мускулатуры [170]. Аномальный синтез коллагена после травмы уретры может быть стимулирован неуместной активностью оксида азота, способствуя процессу спонгиозного фиброза [63] или чрезмерной экспрессией фактора роста соединительной ткани, который был идентифицирован как причина других фиброзных заболеваний [208].

«В морфологическом исследовании идиопатических стриктур уретры отмечалось замещение многорядного столбчатого эпителия многослойным плоским со слабо выраженным ороговением. Спонгиозный фиброз в зоне стриктуры включал соединительнотканную основу уретры, спонгиозное тело и парауретральные ткани с выраженным изменением стенки уретры и нарушением структуры тканей. Воспалительные изменения носили слабовыраженный характер, включая подслизистую соединительную ткань и спонгиозное тело. Спонгиозный фиброз сопровождается значительным сокращением сосудистого русла как венозных синусов, так и артерий. Те же изменения отмечались при воспалительном генезе стриктур уретры. При исследовании стриктур с травматической этиологией наблюдалась перестройка цилиндрического эпителия. В случаях с выраженным воспалением в слизистой оболочке, изменения носили атрофико-гиперпластический характер с реактивной атипией клеток. При слабовыраженном воспалении наблюдалась плоскоклеточная метаплазия с незначительным ороговением» [27].

### **1.10 Методы лечения стриктур уретры**

«Разновидности лечения стриктур уретры можно разделить на малоинвазивные/эндоскопические, которые чаще являются паллиативными, и разнообразные варианты уретропластик, которые разделяют на анастомотические, аугментационные (увеличивающие просвет) и заместительные методики.

Отдельно следует выделить методики лечения дистракционного дефекта уретры после перелома костей таза. При невозможности восстановления проходимости уретры применяются перинеостомия или деривация мочи (континентная или инконтинентная).

Бужирование уретры является самым «старым» методом лечения стриктур уретры. Данный метод имеет только временный эффект и, как правило, рецидив стриктуры наступает через 4–6 недель» [101; 174; 205].

«Внутренняя оптическая уретротомия (ВОУТ) – самый распространенный малоинвазивный метод лечения стриктур мочеиспускательного канала у мужчин» [18]. В зависимости от этиологии стриктуры эффективность может достигать до 52% [18].

Однако «Мартов А. Г. и соавторы в 2007 г. публикуют результаты лечения 644 пациентов, с стриктурой уретры средней протяженностью 1,4 см (от 0,5 см до 8,0 см), локализующейся в 66,1% случаях в бульбозном отделе уретры. Первичные результаты эффективности ВОУТ составили 80,4%. Повторная уретротомия была выполнена от 1 до 6 раз в 19,6% и общая частота положительных результатов составила 95,1%» [24]. «В 2010 году Santucci и Eisenberg публикуют результаты ВОУТ, выполненной пациентам в период с 1994 по 2009 гг., и отмечают самые низкие безрецидивные результаты после первой операции – 8%, с медианой рецидива 7 месяцев, после повторной уретротомии – 6%, с медианой рецидива 9 месяцев. Положительные результаты после третьей, четвертой и пятой уретротомий, составили 9% (медиана рецидива 3 месяца), 0% и 0%, соответственно» [164].

«Перспективное сравнение результатов бужирования уретры и внутренней оптической уретротомии не продемонстрировало статистически достоверной разницы между этими методами лечения стриктур уретры» [174].

«Легкая воспроизводимость малоинвазивных методик привлекает врачей к выполнению операций, заведомо обреченных на неудачу, результатами которых

становятся осложнениями стриктуры и снижение шансов пациентов на радикальное излечение в будущем» [19].

Анастомотическая пластика уретры в настоящее время является оптимальным методом лечения стриктур бульбозного отдела уретры протяженностью до 2 см. «Mundy в 2005 году опубликовал детальное описание методики операции, которая демонстрирует высокую эффективность при стриктурах бульбозного отдела уретры, воплощая основные принципы реконструктивной хирургии уретры: полное удаление рубцовой ткани, анастомоз здоровых краев, отсутствие натяжения в последнем. Эффективность операции составляет 90–99%» [9; 53; 83].

«Аугментационная уретропластика с использованием слизистой полости рта рутинно вошла в практику урологов менее двадцати лет назад. Большинство работ, анализирующие использование слизистой полости рта, оценивают результаты аугментационной уретропластики бульбозного отдела. Традиционно, пластика данного отдела выполняется по методу «вентральной накладки» («ventral onlay»)» [19].

«Дорзальная накладка (*dorsal onlay*) пластика, получившая широкое распространение после ее описания *Barbagli et al.* в 1996 г. Метод, конкурентно применяемый при стриктуре бульбозного отдела, является операцией выбора с использованием свободного трансплантата в пенильном отделе уретры» [51].

«Техника “дорзальной вставки” (“*dorsal inlay*”), операция *Asopa*, заключается во вскрытии просвета уретры в продольном направлении по вентральной поверхности с последующим продольным рассечением слизистой уретры на противоположной (дорзальной) стороне со вставкой буккального графта в образовавшийся дефект слизистой по дорзальной полуокружности, стенка уретры по вентральной поверхности ушивается» [45]. «Если выполняется методика “*ventral onlay*” при дефиците слизистой и недостаточном просвете уретры в области стриктуры (операция *Palminteri*)» [143; 144; 145; 146]. В случае того, «если

анастомотическая пластика уретры может закончиться натяжением анастомоза, и тем самым, стать причиной ишемии последнего и привести к рецидиву стриктуры. Возможно использование слизистой полости рта и техники аугментационного анастомоза, когда по вентральной полуокружности выполняется анастомоз краев, а по дорзальной применяется onlay техника – «аугментационный анастомоз» (АА)» [19].

Общая эффективность аугментационных методик варьируется от 60 до 100%.

«Многоэтапные операции с формированием новой уретральной площадки и временной уретротомии относятся к методам заместительной уретропластики» [50; 124; 153; 210].

«В 2010 г. Lumen и соавторы представили результаты нового метода уретропластики, заключающегося в продольном рассечении измененного участка уретры по вентральной поверхности с последующим ушиванием дефекта в поперечном направлении, реализовав, таким образом, принцип Гейнеке – Микулича. Эффективность достигала 90%. Из недостатков, возможность применения только при незначительно суженном просвете уретры» [117].

«Недостатки устранены в новой методике, представленной и опубликованной Andrich и Mundy в 2012 г. Суть заключалась в мобилизации бульбозного отдела уретры, рассечения мочеиспускательного канала продольно по дорзальной поверхности в проекции стриктуры, циркулярное иссечение только пораженной слизистой, сшивание здоровых концов слизистой («стриктуропластика») и ушивание уретры в поперечном направлении по принципу Гейнеке – Микулича» [43].

«Welk и Kodama опубликовали результаты операции, совмещающей методику Andrich и Mundy (анастомотическая уретропластика без пересечения спонгиозного тела) и Barbagli (аугментационная пластика dorsal onlay), т.е. после дорзальной уретротомии проводилось иссечение стриктуры внутри просвета



уретры и аугментацией мочеиспускательного канала слизистой ротовой полости по дорзальной поверхности» [199].

Kulkarni и соавторы в 2012 г. представляют «результаты лечения пациентов, страдающих пануретральной структурой. Применена методика аугментационной дорзальной уретропластики с мобилизацией уретры только с одной стороны и из одного промежностного доступа. Для аугментации пенильного отдела половой член вывихивался в доступ на промежности, тем самым избегая второго разреза. Общая эффективность составила 83,7%» [110].

«Инновациями в уретральной хирургии является применение тканевой инженерии. Для уретропластики возможно использование двух вариантов выращенной ткани: из слизистой щеки и самой уретры. Серьезным недостатком современных конструкций трансплантатов является отсутствие в их составе сосудистой сети. Быстрое восстановление кровообращения трансплантата является одним из ключевых факторов в успешной регенерации ткани мочеиспускательного канала после уретропластики. Тканеинженерные конструкции трансплантатов не имеют капиллярной сети, для их васкуляризации требуется проращение сосудов губчатого тела после имплантации» [7].

Дистракционный дефект уретры ассоциирован с такими «осложнениями, как формирование рецидивирующей стриктуры уретры, недержание мочи и эректильная дисфункция» [80; 81; 84; 109].

Хирургическое лечение повреждений задней уретры заключается в полном иссечении рубцовой ткани, включая «место перехода мембранозного отдела уретры в простатический, латеральную фиксацию слизистой оболочки простаты и создание анастомоза между слизистыми без натяжения, что может быть достигнуто в большинстве случаев посредством промежностного доступа или только, у некоторых пациентов с применением абдоминально-перинеального доступа» [39; 76; 89; 95; 159].

## Резюме

Под термином ятрогенная стриктура уретры подразумевается группа причин, которая диктует дифференцировку в выборе оптимального метода лечения, с учетом эффективности, улучшения качества жизни и отдаленных результатов, для каждой группы пациентов с ятрогенным поражением мочеиспускательного канала.

Представленный материал показывает, что, несмотря на большое количество научных исследований и публикаций по проблеме стриктуры уретры, ятрогения как ведущий этиологический фактор в развитии стриктур мочеиспускательного канала, который, учитывая энтузиазм внедрения малоинвазивных технологий, будет расти с геометрической прогрессией, недостаточно изучен. Отсутствуют фундаментальные исследования патоморфологической характеристики ятрогенных стриктур уретры, отличия от поражений другой этиологии и отличий в самой группе ятрогенных стриктур. Причина возникновения стриктур уретры, наряду с локализацией, протяженностью и степенью спонгиоза, является одним из наиболее значимых, что представлено данными современной литературы.

Разработка стандартизированного подхода ведения пациентов, методов профилактики образования является предиктором успешного лечения и предупреждения ятрогенной стриктуры уретры.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика пациентов

Исследование проведено на базе университетской клиники урологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ г. Москвы «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова».

В период с 2011 по 2016 гг. хирургическое лечение проведено 321 пациенту. Ятрогенная этиология заболевания выявлена в 140 случаях.

Критериями включения были пациенты:

– после транс(интра)уретральных вмешательств (трансуретральная резекция предстательной железы или мочевого пузыря (ТУР МП);

– бужирование уретры;

– травматичная катетеризация;

– с посткатетерными стриктурами (ишемические/поствоспалительные);

– перенесшие неудачное лечение по поводу гипоспадии;

– после открытых методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Критериями исключения стали пациенты, нарушившие протокол послеоперационного наблюдения и пациенты с постлучевыми стриктурами ввиду малого их числа.

Согласно критериям включения и исключения в клиническую часть работы были включены 133 (43,6%) пациента в возрасте от 25 до 86 лет, с ятрогенным поражением мочеиспускательного канала.

В зависимости от этиологического фактора образования стриктуры уретры пациенты были разделены на 4 группы. В I группу вошли пациенты после транс(интра)уретральных вмешательств (трансуретральная резекция предстательной железы или мочевого пузыря, бужирование уретры, травматичная катетеризация и т. д.), во II группу – пациенты с посткатетерными стриктурами

(ишемические/поствоспалительные), в III группу – пациенты, перенесшие неудачное лечение гипоспадии, и в IV группу – пациенты после открытой аденомэктомии.

В группе I (пациенты после транс(интра)уретральных вмешательств) – средняя протяженность (ранг) стриктуры составила – 2 см и варьировала от 0,1 до 15 см. Наиболее частая локализация стриктуры выявлена в бульбозном отделе уретры – 63 (87,5%) пациента, в пенильном отделе – у 3 (4,2%) пациентов. У 3 (4,2%) пациентов ятрогенное повреждение было представлено меатостенозом, а у других 3 (4,2%) пациентов диагностирована пануретральная стриктура.

В группе пациентов со стриктурами, возникшими после длительных катетеризаций (II группа) – средняя протяженность (ранг) стриктуры составил – 2,4 (0,3–13) см. Основной локализацией стриктуры также оказался бульбозный отдел уретры – 32 (71%) пациента (Рисунок 1б). В пенильном отделе стриктура выявлена у 4 (8,9%) пациентов. С равной частотой была выявлена пануретральная стриктура (Рисунок 1а) и меатостеноз – по 4 (8,9%) пациента, соответственно.

В III группу включили 7 (9%) пациентов, после перенесенной коррекции гипоспадии. В данной группе средняя протяженность сужения составила 6 (2–12) см.

Группа IV – повреждения мочеиспускательного канала у пациентов после аденомэктомии (Рисунок 2) были выявлены в мембранозном ( $n = 7$ ; 77,8%) и в простатическом отделах уретры ( $n = 2$ ; 22,2%) отделе.

Характеристика оперированных пациентов представлена в Таблице 1.

## **2.2 Методы обследования пациентов**

На предоперационном этапе все пациенты были обследованы. Цель последней состояла в определении: этиологического фактора в образовании стриктуры уретры, который несомненно будет указывать на выраженность спонгиоза; локализации стриктуры; протяженности стриктуры уретры;

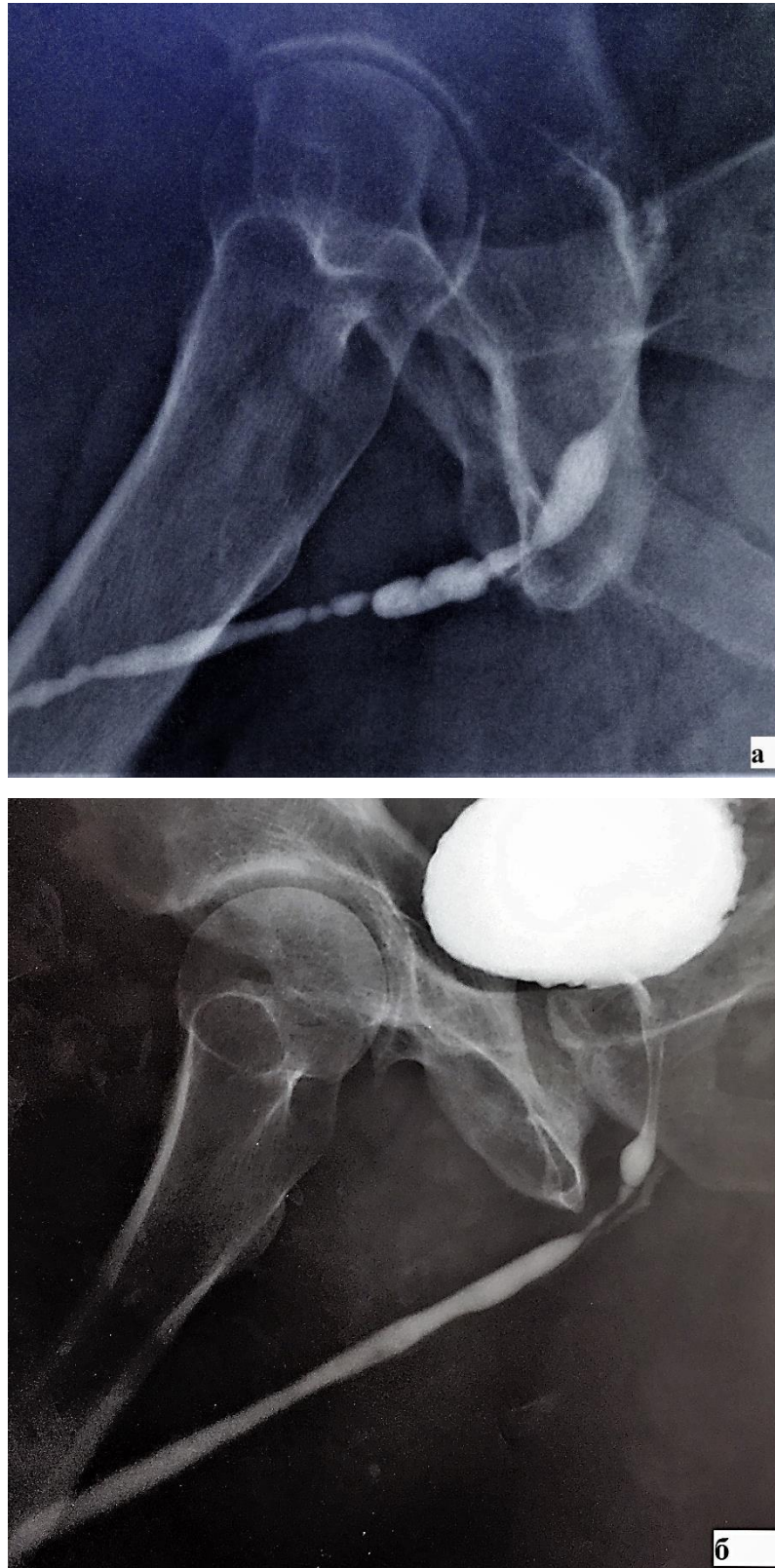


Рисунок 1 – Ретроградные уретрограммы пациентов со стриктурами уретры, развившимися вследствие длительной катетеризации: **а** – пануретральная стриктура; **б** – протяженная стриктура бульбозного отдела уретры

качества мочеиспускания; состояния эректильной функции; рецидива предыдущего оперативного лечения; наиболее эффективного варианта лечения; интеркуррентных заболеваний; хронических заболеваний мочевыводящих путей; сахарного диабета.

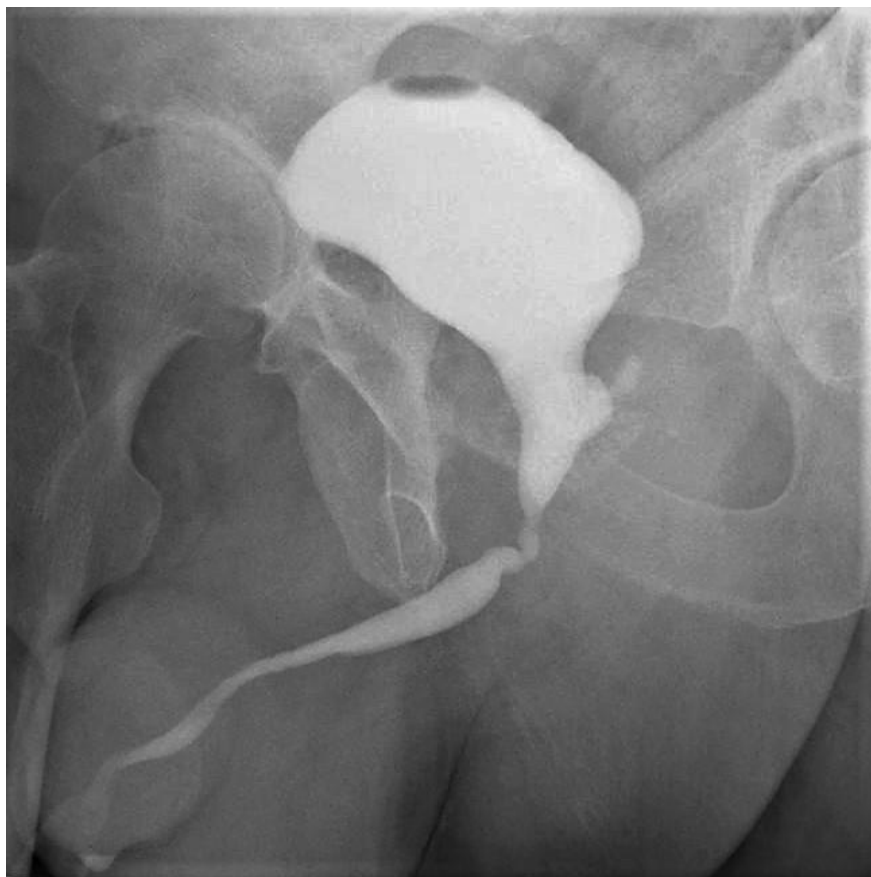


Рисунок 2 – Микционная уретрограмма пациента после перенесенной чреспузырной аденомэктомии. Определяется поражение мембранозного отдела уретры

Таблица 1 – Характеристика пациентов с ятрогенной стриктурой уретры

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>	
	Кол-во (n)	Доля (%)
<b>Этиология</b>		
Трансуретральные вмешательства, бужирование уретры, травматичная катетеризация	72	54
Посткатетерная (ишемические/ поствоспалительные)	45	34

Неудачное лечение гипоспадии		7	5
Открытая аденомэктомия		9	7
<b>Локализация</b>	<b>Протяженность (см)</b>		
<b>I</b>			
Бульбозный отдел	2 (0,1–15)	63	87,5
Меатостеноз		3	4,2
Пенильный отдел		3	4,2
Пануретральные		3	4,2
<b>II</b>			
Бульбозный отдел	2,4 (0,5–13)	33	73,3
Пануретральные		4	8,9
Пенильный отдел		4	8,9
Меатостеноз		4	8,9

Продолжение таблицы 1

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>	
	Кол-во (n)	Доля (%)
<b>III</b>		
Пенильный отдел	6 (2–12)	7 100
<b>IV</b>		
Проксимальный бульбозный отдел	2 (0,5–4,5)	7 77,8
Задняя уретра		2 22,2
<b>Варианты оперативных вмешательств</b>		
Внутренняя оптическая уретротомия (ВОУТ)	46	34,6
Резекция уретры («конец в конец» или без пересечения спонгиозного тела	33	24,8
Одноэтапная уретропластика кожным лоскутом	6	4,5
Одноэтапная уретропластика буккальным графтом	29	21,8
Многоэтапная буккальная уретропластика	9	6,8

Одноэтапная пластика ладьевидной ямки буккальным графтом	2	1,5
Меатотомия	6	4,5
Промежностная простатэктомия	2	1,5
<b>Показатель инфравезикальной обструкции</b>		
Наличие цистостомического дренажа, %	39	29.3%
Максимальная скорость мочеиспускания	4,25 мл/с	2,1–11,1 мл/с
Показатель IPSS	23	19–27
<b>Общее количество пациентов</b>	<b>133</b>	<b>100</b>

Применялись методы обследования для выявления наличия стриктуры уретры:

- сбор анамнеза;
- физикальное обследование;
- пальцевое ректальное исследование;
- урофлоуметрия с оценкой остаточной мочи (при наличии самостоятельного мочеиспускания);
- ретроградная и микционная (или встречная) уретрография;
- ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы;
- опросники IPSS (International Prostate Symptom Score), шкала QoL (оценка качества жизни), ПЕФ (МИЭФ (международный индекс эректильной функции))

Также на предоперационном этапе оценивались общеклинические анализы:

- показатели общего анализа крови;
- показатели биохимического анализа крови;
- серологические маркеры (HBs, HCV, RW, Вич);
- общий анализ мочи;
- посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам;
- показатели свертываемости крови;



- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- пациентам старше 45 лет определялся сывороточный уровень общего простатспецифического антигена (ПСА). При повышении возрастных показателей ПСА пациентам предлагалась трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы с целью исключения рака предстательной железы.

При сборе жалоб и уточнения анамнеза можно заподозрить этиологию и возможную протяженность поражения мочеиспускательного канала.

Так, у пациентов, имеющих в анамнезе трансуретральную резекцию предстательной железы или мочевого пузыря, можно заподозрить наличие непротяженной стриктуры на границе бульбозного и мембранозного отделов уретры, или наличие склероза шейки мочевого с указанием в выписке о неоднократных ТУР шейки мочевого пузыря, в сочетании с оптической уретротомией короткой стриктуры проксимальной части бульбозного отдела уретры.

При наличии протяженной стриктуры уретры выясняется длительное пребывание в отделении реанимации с уретральным катетером или перенесенная операция на открытом сердце и не всегда отмечается длительная катетеризация мочевого пузыря.

У пациентов с перенесенным перелом малого таза в анамнезе, имеет место быть дистракционный дефект уретры.

При наличии цистостомического дренажа можно отметить предшествующую травматичную катетеризацию мочевого пузыря с последующей уретроррагией, развитие уретрита в период дренирования мочевого пузыря уретральным катетером, использование металлических катетеров.

«У пациентов с идиопатической стриктурой уретры определить возможные этиологические факторы не удастся, но для них характерно указание на слабую струю мочи при мочеиспускании» [19], начиная с самого детства или службы в армии. При детальном расспросе можно выявить наличие тупой травмы

промежности. Также, протяженной дефект уретры можно заподозрить, у пациентов длительно проходящих курсы лечения хронического простатита, включающие интрауретральное введение лекарственных веществ и инстилляцию антисептических растворов.

При физикальном обследовании выявляются признаки ВХО – белесые плотные очаги, появляющиеся на склеротически измененной коже головки полового члена. Распространение на наружное отверстие уретры приводит к меатостенозу. Также может отсутствовать крайняя плоть, если в анамнезе была операция циркумцизио. Все вышеперечисленные факторы влияют на выбор тактики дальнейшего лечения.

У пациентов с ранее перенесенной операцией по поводу гипоспадии могут определяться рубцовые изменения, уретрокожные свищи, уменьшенная в диаметре неоуретра по вентральной поверхности полового члена.

Оценка симптомов мочеиспускания пациентов изучалась «с помощью опросника Международной системы суммарной оценки заболеваний предстательной железы (IPSS), который позволял также оценить качество жизни. Анкету использовали только у пациентов с сохранённым самостоятельным мочеиспусканием. Анкета заполнялась в присутствии врача. «IPSS» состоит из семи вопросов, три из которых (число дневных мочеиспусканий, число ночных мочеиспусканий и количество императивных позывов) относятся к ирритативным симптомам, а другие четыре вопроса (слабая струя мочи, натуживание при мочеиспускании, прерывистое мочеиспускание и ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря) – к обструктивным симптомам. Выраженность симптомов оценивали от 0 до 5 баллов. При сумме баллов от 0 до 7 степень клинических проявлений заболевания расценивали как легкую, от 8 до 19 баллов – умеренную и от 20 до 35 баллов – тяжелую.

Оценку качества жизни (QOL) осуществляли по 7-бальной шкале: 0 – очень хорошее; 1 – хорошее; 2 – удовлетворительное; 3 – смешанное чувство; 4 – неудовлетворительное; 5 – с неудовольствием и 6 – с огорчением» [31].

Инструментальные методы обследования начинались с ультразвукового исследования почек, мочевого пузыря (определения остаточной мочи), трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и урофлоуметрии.

Выбор метода оперативного лечения стриктур уретры, ориентируясь на степень спонгиоза оптимальная концепция, однако клиническая оценка ее достаточно сложна. При физикальном осмотре и пальпации уретры можно получить примерные данные о распространенности спонгиоза, но точность их не высока. «Оценка степени фиброза возможна при помощи ультразвукового исследования. Показатели ультразвуковой уретрографии достаточно субъективны. Чрезмерное давление датчиком может приводить к суждению о увеличении протяженности стриктуры и выраженности спонгиоза» [1]. Существует метод, такой как оптическая когерентная томография (ОКТ), позволяющий получить прижизненное изображение биотканей на глубине до 2 мм с пространственным разрешением 15–20 мкм. Оптическая когерентная томография позволяет более точно по сравнению с ретроградной уретрографией, на предоперационном этапе, определить степень спонгиоза и проженность стриктуры уретры [25]. Однако ОКТ не доступна для всех клиник, и повсеместное ее использование на данный момент невозможно.

Урофлоуметрия недорогой, легкой в выполнении метод, который у пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием является незаменимым для диагностики и дальнейшего послеоперационного контроля эффективности лечения стриктуры уретры. Позволяющий предварительно определить причину симптомов нижних мочевыводящих путей. «В рамках выполнения данного исследования для обеспечения условий, максимально приближенных к естественной атмосфере, пациенты производили акт мочеиспускания в отдельном кабинете без присутствия медицинского персонала» [31].

«При урофлоуметрии определяли следующие параметры: объем мочеиспускания ( $Vol$ ) – общий объем мочи выделенный через уретру; максимальную скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) – максимальное значение скорости потока после исключения артефактов (мл/с); время мочеиспускания ( $T_{void}$ ) – общая продолжительность мочеиспускания, включая прерывания; время потока ( $T_{flow}$ ) – время, в течение которого регистрируется непрерывный поток; среднюю скорость мочеиспускания ( $Q_{ave}$ ) – отношение выделенного объема к времени потока (мл/с); время достижения максимального скорости потока ( $T_{Qmax}$ ) – промежуток времени от начала возникновения потока до достижения его максимального значения» [27]. Достоверными считались дынные при объеме мочеиспускания более 120 мл.

Оценивалась форма кривой мочеиспускания. Для пациентов с стриктурой мочеиспускательного канала, характерна кривая мочеиспускания имеющая форму трапеции, показатели максимальной и средней скорости мочеиспускания примерно равны.

После урофлоуметрии оценивался «объем остаточной мочи после мочеиспускания, определяемый посредством трансабдоминального ультразвукового исследования мочевого пузыря. Основопологающим и недорогим исследованием для диагностики стриктур и облитераций мочеиспускательного канала является уретрография» [19], включающая: ретроградную (Рисунок 3) и микционную/встречную уретрограммы (Рисунок 4). Выполнение уретрограмм производилось врачами-урологами на рентгеновском аппарате.

Ретроградная уретрография выполнялась в положении пациента на спине с согнутой в виде цифры «4» и отведенной кнаружи нижней конечностью, чтобы тень контрастированной уретры накладывалась на мягкие ткани бедра (положение Lauenstein). После обработки наружных половых органов раствором антисептика в уретру вводился контрастный препарат. Удовлетворительная проходимость уретры позволяла производить ретроградное заполнение мочевого пузыря

контрастным веществом до ощущения позыва к мочеиспусканию и выполнить микционную уретрографию.

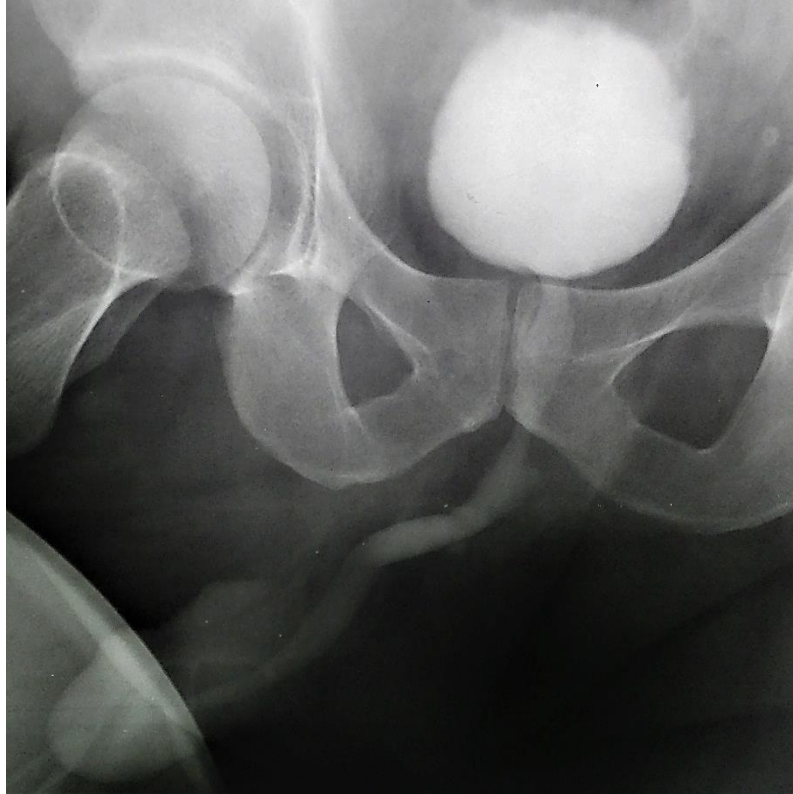


Рисунок 3 – Микционная уретрография

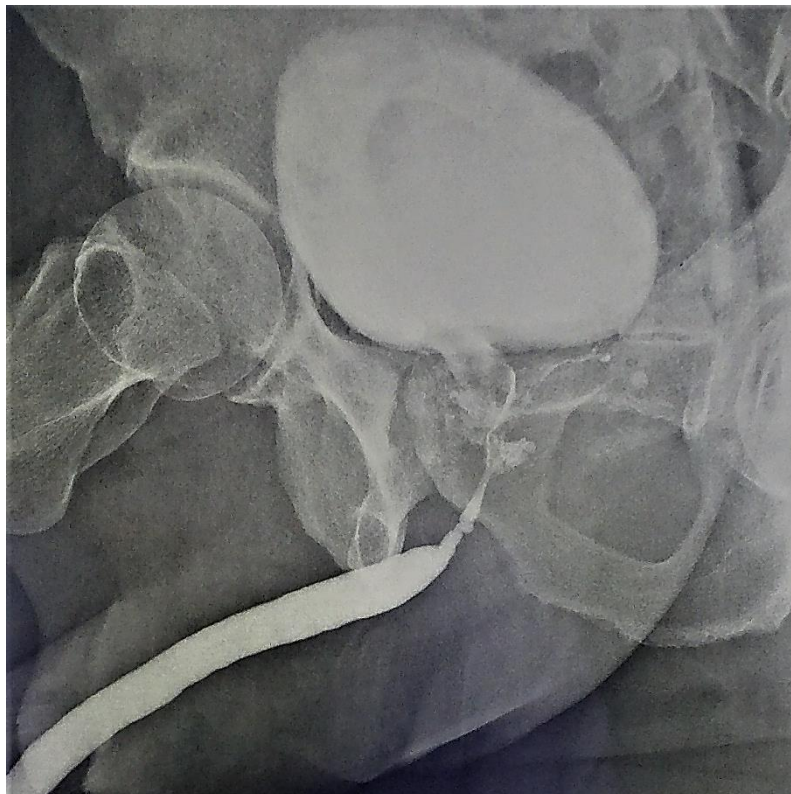
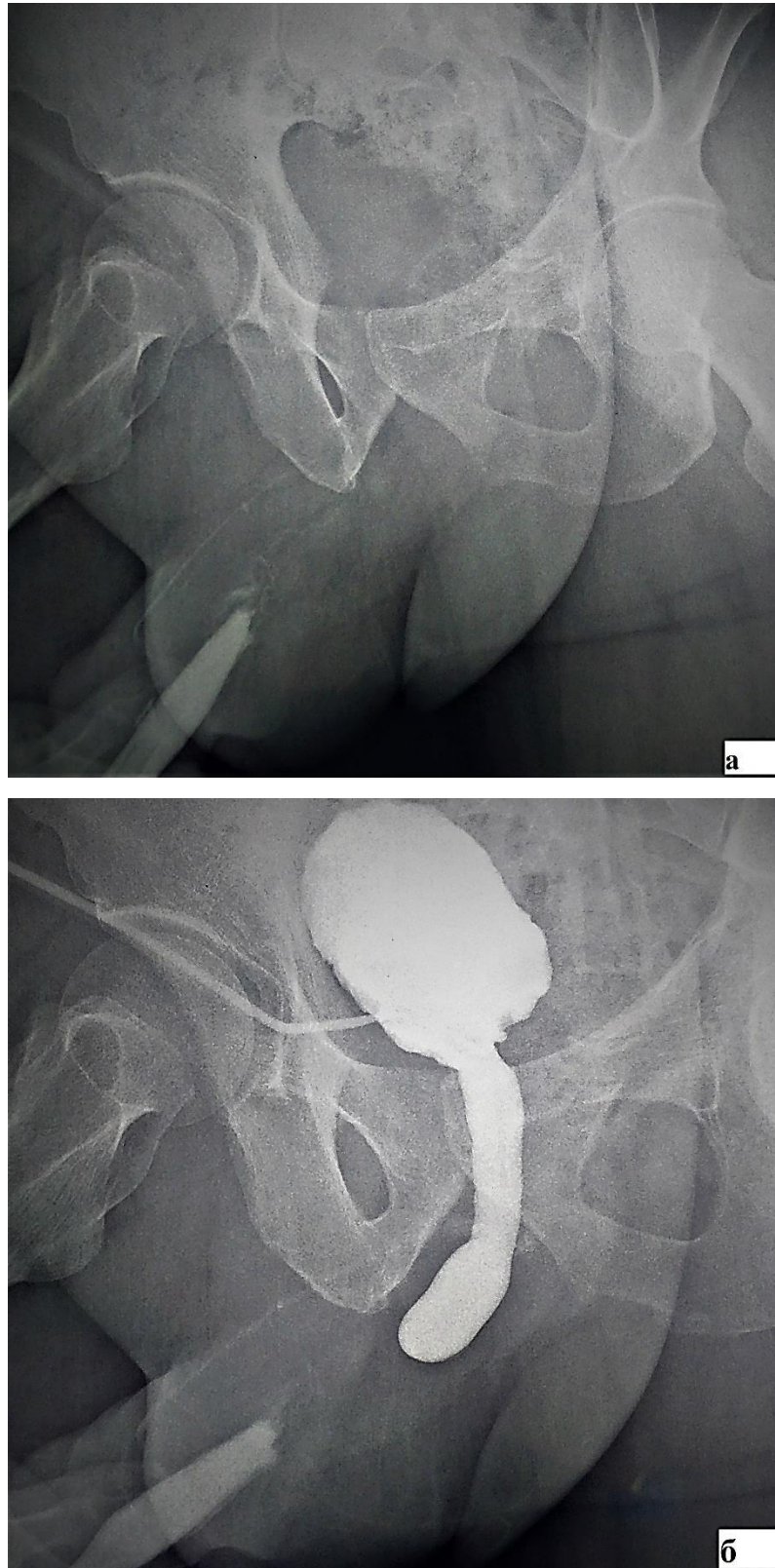


Рисунок 4 – Ретроградная уретрограмма, визуализируется стриктура бульбозного отдела уретры, в анамнезе ТУР предстательной железы

В случае облитерации уретры, мочевого пузырь заполнялся контрастным препаратом через цистостомический дренаж и производилась встречная уретрограмма – попытка микции с ретроградным введением контрастного вещества (Рисунок 5 а, б).



*Примечание* – а – ретроградная уретрография, б – встречная цистоуретрография

Рисунок 5 – Облитерация пенильного и бульбозного отделов уретры

Идеальной, при уретрографии является возможность рентгеноскопии, которая позволяет детально понимать локализацию патологического процесса. При отсутствии возможности рентгеноскопии, снимок должен быть сделан непосредственно во время введения контрастного препарата, для исключения ложноположительных результатов. Снимок выполняется не раньше введения в уретру 20–25 мл контрастного препарата, при отсутствии активного сопротивления.

При качественно выполненном ретроградном исследовании, с соблюдением всех правил, получаемая информация, при сохраненном просвете уретры, должна быть достаточна для определения тактики лечения. Исключив необходимость выполнения таких дорогостоящих исследований, как магнитно-резонансная и компьютерная томография с 3D реконструкцией.

Правильно выполненная уретрограмма, «не исключает возможность экстрavasации контрастного вещества с попаданием последнего в сосудистое русло (вплоть до уровня нижней полой вены) [169]. Уретрит, сопровождающийся повышением проницаемости уротелия, так и сосудистой стенки, в большинстве случаев является причиной данного осложнения. Пациенту в данном случае показана антибактериальная терапия, при необходимости выполнение троакарной цистостомии. Повторное исследование возможно спустя 4–6 недель. Необходимо использовать только стерильный контрастный раствор, чтобы избежать и/или минимизировать выше перечисленные неблагоприятные последствия. Также при чрезмерном нагнетании контрастного вещества, во время исследования, происходит травматизация зоны сужения (гидробужирование), вследствие чего возможна уретроррагия [151].

В случае, если уретрография не дает полноценную клиническую картину состояния мочеиспускательного канала, шейки мочевого пузыря, необходимую для выбора метода оперативного лечения, применяется уретроскопия. Чаще применялась у пациентов с облитерацией задней уретры после открытых оперативных вмешательств на предстательной железе или облитераций



мембранозного отдела уретры. Ретроградная уретроскопия совместно с антеградной цистоуретроскопией через надлобковый свищ позволяют в случае отсутствия расслабления шейки мочевого пузыря во время микционной уретрографии и попадания контрастного вещества в заднюю уретру, определить состояние простатического отдела уретры, протяженность дефекта, состояние внутреннего и наружного сфинктеров, оценка которых будет предиктором функции удержания мочи в послеоперационном периоде и возможно будет влиять на тактику выбора оперативного вмешательства. Уретроскопия проводилась под местной анестезией гибким уретроцистоскопом фирмы Storz (Германия) диаметром 16 Ch, либо жестким цистоскопом той же фирмы с оптикой 0, 12 и 30 градусов.

В первые сутки послеоперационного периода производилась активизация пациентов. Стационарное лечение продолжалось от 3 до 7 дней. Уретральный катетер удалялся амбулаторно на 14–21-е сутки. Перед удалением катетера выполнялась перикатетерная уретрография (Рисунок 6 а, б) с целью определения состояния уретры в зоне операции. При экстравации контрастного препарата дренирование уретральным катетером могло продолжаться до 4 недель. При отсутствии эффекта от длительного дренирования (до 4 недель), выполнялась троакарная цистостомия. После удаления уретрального катетера выполнялась урофлоуметрия, с целью оценки качества мочеиспускания.

Критериями рецидива были: сужение просвета уретры менее 16Ch и необходимость повторного оперативного вмешательства.

При наличии у пациентов цистостомического дренажа на момент оперативного вмешательства, дренирование мочевого пузыря уретральным катетером в послеоперационном периоде продолжалось на период госпитализации в стационаре.

С целью динамического наблюдения и оценки отдаленных результатов всем пациентам было рекомендовано выполнение урофлоуметрии, при необходимости, уретрографии через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев с момента операции.



*Примечание* – **а** – уретровенозные рефлюксы, **б** – экстравазация контрастного вещества в области бульбозного отдела уретры

Рисунок 6 – Перикатетерная уретрография

### 2.3 Патоморфологические исследования

Материалом для исследования являлись патологически измененные участки уретры, удаленные во время проведения реконструктивно-пластических операций на мочеиспускательном канале. Исследование проводилось на базе «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова г. Москвы», кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Морфологическому, гистохимическому и иммуногистохимическому исследованиям подверглись  $n=110$  образцов стриктур уретры различной этиологии. Для сбора операционного материала использовали специализированные контейнеры с герметично закрывающейся крышкой. В процессе консервации гистологического материала использовали стандартный метод фиксации в 10%-м растворе нейтрального формалина (раствор формальдегида 4% на 5% фосфатном буфере, забуференный при pH 6,8–7,4). Исследуемый материал не оставляли без фиксирующей жидкости на открытом воздухе или на гигроскопичных поверхностях. Маркировку контейнеров и иных емкостей с операционным материалом выполняли при помощи маркировочных средств, не смываемых водой, спиртами и органическими растворителями.

Материал, помещенный в фиксирующую жидкость, хранился исключительно при комнатной температуре. Срок хранения до доставки в патологоанатомическое отделение не превышал двух суток. Перевозка осуществлялась в специальных транспортировочных контейнерах, исключая тряскую езду, удары, падения и повреждения упаковки, а также воздействий экстремальных температур.

«Фрагменты стриктур уретры фиксировали в забуференном HCl 10%-м растворе формалина (pH = 7,2; от 5 до 24 часов); дегидратировали в батарее спиртов восходящей концентрации, заливали в парафин. Срезы ткани толщиной  $4-6 \times 10^{-6}$  м ( $\approx 5 \mu\text{m}$ ), помещали на обычные предметные стёкла, депарафинировали согласно принятой стандартной методике. Впоследствии, срезы окрашивали

гематоксилином и эозином (H&E) для гистологического исследования» [13].

### 2.3.1 Гистохимическое исследование

Срезы толщиной  $4-6 \times 10^{-6}$  м ( $\approx 5 \mu\text{m}$ ) помещали в дистиллированную воду, затем окрашивали железным гематоксилином по Вейгерту в течение 10 минут; промывали под проточной водой; далее наносили пикрофуксин по Ван – Гизону, выдерживали также 10 минут. В дальнейшем срезы дегидратировали в батарее восходящих спиртов, просветляли в ксилоле и заключали в гель «Aquatex»® (aqueous mounting agent, «Andwin Science», Франция). В последующем по результатам окраски выполнялась морфометрия с целью выявления соотношения распределения мышечных и фиброзных элементов стромы.

### 2.3.2 Иммуногистохимическое исследование

«ИГХ-исследование выполнялось по стандартному протоколу в автоматическом режиме в иммуногистостейнере BenchMark XT Ventana («Биовитрум», Россия) на выявление диагностических маркеров регенеративного процесса.

В качестве первичных антител во всех реакциях использовали мышинные моноклональные антитела к сократительным белкам (Smooth Muscle Actin, Vimentin, Calponin) и маркеры воспаления (CD45R, CD58, CD138, CD20, CD3) компании «Leica Biosystems Newcastle Ltd», United Kingdom). Вторичные антитела (антимышинные) – кроличьи, той же фирмы производителя. Для каждого маркера выполнялись контрольные исследования с целью исключения псевдопозитивных и псевдонегативных результатов. Титр антител подбирали с использованием раствора для разведения антител (antibody diluents). Разведение 1 : 200; срезов на стекле – по два. Ядра клеток докрасивали гематоксилином Mayer; промывали под проточной водой; дегидратировали (спирт 96%) 2 раза по

10 минут; срезы подвергали дегидратации и заключали в гель «Aquatex»® (aqueous mounting agent, «Andwin Science», Франция).

Интенсивность окрашивания срезов оценивали согласно рекомендациям производителей и с использованием цветовой шкалы детекции: «-» – отсутствие экспрессии, «+» – слабая экспрессия, «++» – умеренная экспрессия, «+++» – выраженная экспрессия (высокоинтенсивная иммунопероксидазная реакция). Визуализацию биопсийного материала выполняли на светооптическом микроскопе «Carl Zeiss Lab.A1» (Carl Zeiss, Германия), совмещённом с видеокамерой «AxioCam ERc5s» (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия) и программным обеспечением ZEN Lite» [13].

## **2.4 Статистическая обработка материала**

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel», и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoft Inc.

Все полученные лабораторные и инструментальные данные вносили в базу данных «MicrosoftExcel», разработанную автором и обработанную методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены: среднее значение ( $M$ ), среднеквадратическое отклонение ( $\delta$ ), ошибка среднего ( $m$ ), медиана ( $Me$ ), 95%-й доверительный интервал, для качественных данных – частоты (%).

Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Крускала – Уоллиса (для нескольких групп), попарное сравнение осуществляли с помощью критерия Манна – Уитни (для двух групп) для несвязанных совокупностей. Статистически значимыми считались отличия при  $P < 0,05$  (95%-й

уровень значимости) и при  $P < 0,01$  (99%-й уровень значимости). Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ) или Спирмена ( $R$ ) и последующим установлением его значимости по критерию  $t$ .

Для исследования влияния одной или нескольких независимых переменных на одну зависимую переменную использовался одномерный дискриминантный анализ – метод бинарной логистической регрессии.

### ГЛАВА 3 АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯСУ

В исследование включено 133 пациента с ятрогенной стриктурой уретры.

Продолжительность наблюдения варьировала от 1 до 60 месяцев, медиана наблюдения составила 28 месяцев.

Большинство операций составили: внутренние оптические уретротомии, одноэтапные и многоэтапные уретропластики буккальным графтом. Использованные оперативные техники выполнялись по классической методике. ВОУТ выполнялась исключительно при первичных непротяженных (< 1 см) стриктурах в бульбозном отделе уретры. Спектр выполненных операций представлен на диаграмме (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Спектр оперативных вмешательств.

### 3.1 Группа пациентов после трансуретральных вмешательств

В первую клиническую группу включены пациенты которым выполнялись: трансуретральная резекция предстательной железы – 56; мочевого пузыря – 6; бужирование уретры – 4; травматичная катетеризация – 6.

Клиническая характеристика пациентов данной группы представлена в Таблице 2.

**Таблица 2** – Клиническая характеристика пациентов перенесших ТУР

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>
Количество пациентов	72
Количество операций	72
Медиана возраста (25 и 75 перцентиль), лет	72 (67,0; 76,5)
Локализация:	
– бульбозный отдел	63 (87,5%)
– меатостеноз	3 (4,2%)
– пенильный отдел	3 (4,2%)
– пануретральные	3 (4,2%)
Медиана протяженности стриктуры (25 и 75 перцентиль)	2 (0,5; 3,0)
Min–max, см	0,1–15,0
Наличие цистостомического дренажа, пациентов (%)	19 (26,4)
Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания, мл/сек	5,9±2,7 мл/с
Медиана суммы баллов шкалы IPSS (25 и 75 перцентиль), балл	25 (19; 28)
Медиана суммы баллов шкалы QoL (25 и 75 перцентиль), балл	5 (5; 6)
Вид оперативного вмешательства:	
– внутренняя оптическая уретротомия	29 (40,2%)
– анастомотическая уретропластика (КвК; без пересечения спонгиозного тела)	18 (25,0%)
– одноэтапная уретропластика буккальным графтом	17 (23,6%)
– одноэтапная уретропластика кожным лоскутом	3 (4,2%)
– меатотомия	3 (4,2%)
– многоэтапная уретропластика буккальным графтом	1 (1,4%)
– одноэтапная пластика ладьевидной ямки буккальным графтом	1 (1,4%)



Данная группа была самой многочисленной и состояла из 72 пациентов. Медиана возраста составила 72 года. Большая часть пациентов были пенсионного возраста.

Пациентам после ТУР предстательной железы, мочевого пузыря характерна короткая по протяженности стриктура, с невыраженной степенью спонгиоза, преимущественным поражением бульбозного и проксимального бульбозного отдела уретры.

В 87,5% случаях стриктура локализовалась бульбозном отделе уретры. Медиана протяженности стриктуры мочеиспускательного составила – 1 см. Минимальный и максимальный показатель протяженности рубцового сужения уретры составил 0,1 см и 15 см., соответственно.

У 19 пациентов при поступлении в стационар мочевой пузырь был дренирован цистостомическим дренажем. Средний показатель максимальной скорости мочеиспускания у пациентов с сохранным самостоятельным мочеиспусканием составил  $5,9 \pm 2,7$  мл/с.

Превалирующее количество операций составили внутренние оптические уретротомии 40,2%, которые выполнялись при стриктурах  $< 1$  см, в бульбозном отделе уретры. Под оптическим контролем рассечение стриктуры производилось на 12 и 6 часах условного циферблата при помощи «холодного» ножа. Мочевой пузырь дренировался силиконовым катетером 18–20 Ch. Удаление уретрального катетера производилось на 3–и сутки, с последующей оценкой скорости мочеиспускания.

Эффективность ВОУТ составила 52%. У 14 (48%) пациентов произошел рецидив стриктуры уретры в период 3–6 месяцев после ВОУТ. В последующем пациентам с рецидивом стриктуры, в качестве хирургического лечения применялись разновидности аугментационной и анастомотической уретропластик. У двух пациентов на 2–е сутки после операции были отмечены явления острого эпидидимита, пациенту был удален уретральный катетер,

назначена стандартная консервативная терапия острого эпидидимита. На фоне проводимого лечения была отмечена положительная динамика.

Анастомотическая уретропластика (конец–в–конец; без пересечения спонгиозного тела) выполнена 18 пациентам. Показанием для данного вида уретропластики являлась короткая стриктура уретры < 2 см. Операции выполнялись по классической методике.

Эффективность анастомотической уретропластики составила 89%. У двух пациентов случился рецидив заболевания через 12 и 18 месяцев после операции. В качестве повторной операции для устранения рецидива применены аугментационные методы уретропластик.

Уретральный катетер удалялся на 12–14-е сутки после операции, после предварительной перикатетерной уретрографии и микционной цистоуретрографии, при наличии убедительных данных за целостность анастомоза. У одного пациента при контрольном рентгеновском снимке был выявлен затек контрастного вещества. Уретральный катетер был удален на 18-е сутки после операции. И у одного пациента на 7-е сутки появилась клиника острого орхоэпидидимита, пациенту был удален уретральный катетер, мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажом уже при поступлении в стационар, назначена стандартная консервативная терапия острого орхоэпидидимита, включающая в себя антибактериальные, противовоспалительные, обезболивающие препараты, ограничение физической активности, ношение суспензория. На фоне проводимой терапии явления орхоэпидидимита были купированы. Цистостомический дренаж удален на 14-е сутки после операции.

Следующим видом хирургического лечения в данной группе была аугментационная уретропластика (одноэтапная уретропластика буккальным графтом). Принципом аугментационной методики является увеличение просвета мочеиспускательного канала с использованием слизистой полости рта. Показанием являлись: стриктура протяженностью более 3 см с сохраненной

уретральной площадкой, облитерация мочеиспускательного канала протяженностью от 2 до 4 см. Аугментационная уретропластика выполнена 17 пациентам.

Эффективность аугментационной методики составила 88%. У 2 пациентов возник рецидив заболевания через 6 и 9 месяцев после операции. Одному пациенту была выполнена ВОУТ (стриктура в области анастомоза менее 0,5 см), при дальнейшем наблюдении рецидива не выявлено. Второму пациенту применена анастомотическая уретропластика (стриктура протяженностью менее 2 см) для коррекции рецидива, при дальнейшем наблюдении рецидива не выявлено. У 1 пациента при контрольной перикатетерной уретрографии выявлен затек контрастного препарата в ткани зоны операции, что потребовало дренирования мочевого пузыря уретральным катетером до 20 дней с момента операции. Остальным пациентам уретральный катетер был удален на 12–14-е сутки после предварительной перикатетерной уретрографии, затем выполнялась микционная цистоуретрография.

Другой разновидностью аугментационной методики была одноэтапная уретропластика кожным лоскутом, которая выполнена 3 пациентам. Показанием была изолированная стриктура пенильного отдела уретры. В двух случаях была применена операция Orandi. И у одного пациента выполнена операция McAninch (циркулярный кожно-фасциальный лоскут из крайней плоти). Операции выполнялись по классическим методикам. Эффективность составила 100%. Уретральный катетер удалялся на 14-е сутки с момента операции. У одного пациента в послеоперационном периоде отмечено подтекание (дриблинг) мочи после мочеиспускания. Формирование дивертикула не отмечено ни в одном случае.

Одноэтапная пластика ладьевидной ямки буккальным графтом применена у 1 пациента. «Основываясь на принципы приживления графта, наиболее оптимальным считается вариант тотальной пластики ладьевидной ямки слизистой ротовой полости. Интраоперационно после вентрального рассечения головки

полового члена графт фиксируется по всей поверхности к спонгиозному телу, а далее головка реконфигурируется, приобретая свой обычный вид. Важным моментом является полное иссечение пораженных тканей, что снижает риск рецидива стриктуры» [18]. За время наблюдения признаков рецидива не наблюдалось.

Многоэтапная уретропластика буккальным графтом выполнена 1 пациенту с эффективностью 100%. Заместительная уретропластика выполнялась в следующих случаях: рубцовый процесс с тотальным спонгиозом в зоне поражения, исключающий возможность аугментационной одноэтапной пластики; облитерация уретры в пенильном и бульбозном отделах. Заключительный этап многоэтапной уретропластики был выполнен через 8 месяцев после операции. Уретральный катетер был удален на 18-е сутки после операции так как пациент не имел возможность явиться на 14-е сутки для контрольного рентгеновского исследования и удаления уретрального катетера.

Меатотомия (вентральная) выполнена 3 пациентам. Это были 2 пациента после травматичной катетеризации, у которых возможно уже имелось сужение наружного отверстия уретры, а катетеризация усугубила сужение. Один пациент после бужирования уретры, которое проводилось в связи с меатостенозом. Интраоперационно: вентральная стенка меатуса рассекается до нормального просвета, далее края здоровой слизистой подшиваются к краям разреза. Операция выполнялась под местной анестезией, уретральный катетер не устанавливался, в тот же день пациент выписывался из стационара. Один из пациентов в послеоперационном периоде отметил разбрызгивание мочи при мочеиспускании. Рецидива заболевания за период наблюдения не наблюдалось.

Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания, на протяжении периода наблюдения представлено в Таблице 3. У 18 (25%) пациентов возник рецидив заболевания, преимущественно перенесших внутреннюю оптическую уретротомию, скорее всего это связано с ятрогенной

этиологией заболевания, а именно предшествующих трансуретральных вмешательств. Осложнения и их частота представлена в Таблице 4.

Таблица 3 – Показатели урофлоуметрии пациентов перенесших ТУР вмешательства

$Q_{max}$	<i>До операции</i>	<i>После удаления уретрального катетера</i>	<i>3–6 месяцев после операции</i>	<i>Год и более после операции</i>
	5,9±2,7 мл/с	23,8±4,3 мл/с	25,4±4,9 мл/с	23,3±3,9 мл/с

Таблица 4 – Осложнения пациентов после ТУР вмешательств

<i>Осложнение</i>	<i>Количество, (%)</i>
Острый орхоэпидидимит	3 (4,2%)
Затек контрастного вещества при перикатетерной уретрографии	2 (2,7%)

### Клинический пример

Пациент К., 74 лет. Обратился в клинику с жалобами на затрудненное мочеиспускание вялой струей. Из анамнеза – перенес трансуретральную резекцию предстательной железы по поводу доброкачественной гиперплазии, спустя 3 месяца после операции острая задержка мочеиспускания, бужирование уретры.

При выполнении урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ) составила 4 мл/сек. По данным ретроградной уретрографии в бульбозном отделе выявлена стриктура уретры протяженностью около 1 см (Рисунок 8). Планируется анастомотическая пластика уретры конец в конец.



Рисунок 8 – Ретроградная уретрограмма пациента К., 74 л. в бульбозном отделе уретры определяется стриктура 1 см

Интраоперационно: ориентируясь на введенный до дистального уровня стриктуры уретральный катетер, уретра пересекалась. Пораженный стриктурой участок бульбозной уретры пересекался, выполнялась спатуляция здоровых краев до 0,5–1,0 см. Накладывался анастомоз между здоровыми концами уретры.

Уретральный катетер удален на 14-е сутки после операции. После удаления уретрального катетера восстановлено самостоятельное мочеиспускание удовлетворительной струей – максимальная скорость мочеиспускания 25,3 мл/сек (Рисунок 9). При УЗИ остаточной мочи нет.

### **3.2 Группа пациентов с посткатетерными стриктурами**

Вторую клиническую группу составили пациенты с посткатетерными стриктурами. Группа состоит из 37 пациентов, у которых стриктура возникла вследствие длительного стояния уретрального катетера, по сути это стриктуры воспалительного генеза. У 8 пациентов стриктура имела ишемический генез это были пациенты перенесшие открытые операции на сердце, длительное время

находившиеся с катетером в отделении реанимации, но факт длительной катетеризации не является предиктором образования стриктуры ишемического генеза.

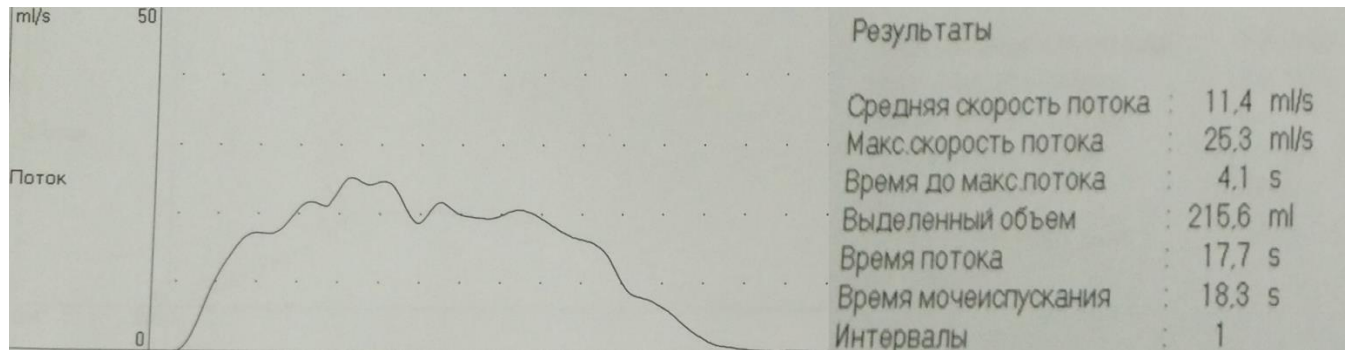


Рисунок 9 – Показатели урофлоуметрии пациента К., 74 л., после удаления уретрального катетера на 14-е сутки после операции конец в конец

Пациенты с поствоспалительными стриктурами, воспалительного и ишемического генеза, обладают более протяженным дефектом уретры, с выраженным спонгиозом, поражается как проксимальный, так дистальный бульбозный отдел уретры, возможны и пануретральные стриктуры мочеиспускательного канала.

Клиническая характеристика пациентов представлена в Таблице 5.

В данную группу вошли 45 пациентов. Медиана возраста составила 66 лет, преимущественно были пациенты пенсионного возраста. Поражение бульбозного отдела встретилось в 73,3% случаях. Медиана протяженности стриктуры уретры была 2,4 см. При этом ее минимальное и максимальное значение составило 0,5 и 13 см., соответственно. У 13 пациентов (29%) при поступлении в стационар мочевой пузырь был дренирован цистостомическим дренажем. Среди пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием среднее значение максимальной скорости мочеиспускания составило  $4,5 \pm 2,3$  мл/сек.

В 14 случаях выполнена внутренняя оптическая уретротомия. Операция выполнялась по стандартной вышеописанной методике. Уретральный катетер удалялся на 3-и сутки, с последующей оценкой скорости мочеиспускания.

Таблица 5 – Клиническая характеристика пациентов с посткатетерными стриктурами

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>
Количество пациентов	45
Количество операций	45
Медиана возраста (25 и 75 перцентиль), лет	66 (60; 73)
Локализация:	
– бульбозный отдел	33 (73,3%)
– меатостеноз	4 (8,9%)
– пенильный отдел	4 (8,9%)
– пануретральные	4 (8,9%)
Медиана протяженности стриктуры (25 и 75 перцентиль)	2,4 (2; 4)
Min–max, см	0,5–13,0
Наличие цистостомического дренажа, пациентов (%)	13 (29%)
Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания, мл/сек	4,5±2,3
Медиана суммы баллов шкалы IPSS (25 и 75 перцентиль), балл	23 (18; 26)
Медиана суммы баллов шкалы QoL (25 и 75 перцентиль), балл	5 (4; 6)
Вид оперативного вмешательства:	
– внутренняя оптическая уретротомия	14 (31,2%)
– анастомотическая уретропластика (КвК; без пересечения спонгиозного тела)	11 (24,4%)
– одноэтапная уретропластика буккальным графтом	11 (24,4%)
– одноэтапная уретропластика кожным лоскутом	3 (6,7%)
– меатотомия	3 (6,7%)
– многоэтапная уретропластика буккальным графтом	2 (4,4%)
– одноэтапная буккальная пластика ладьевидной ямки	1 (2,2%)

Эффективность ВОУТ составила 50%. Рецидив возник в половине случаев, в период от 4 до 6 месяцев. Для коррекции рецидива в дальнейшем 5 пациентам выполнена анастомотическая пластика уретры (иссечение и прямой анастомоз), в 2 случаях применены аугментационные методики уретропластики в связи с увеличением протяженности и степени спонгиоза после внутренней



уретромии. При дальнейшем наблюдении рецидива у данной категории пациентов не выявлено.

Анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз; без пересечения спонгиозного тела) выполнен 11 пациентам. Уретральный катетер удалялся на 12–14-е сутки после операции, после контрольного рентгеновского исследования. У одного пациента в послеоперационном периоде развилась гематома промежности и гениталий. И у одного пациента при перикатетерной уретрографии на 12-е сутки после операции отмечен затек контрастного вещества, через 5 дней после контроля катетер был удален.

Аугментационная уретропластика (одноэтапная уретропластика буккальным графтом) применена у 11 пациентов. Эффективность данной методики составила 82%. У 2 пациентов спустя 12 месяцев наблюдения возник рецидив стриктуры уретры. В обоих случаях выполнена анастомотическая (протяженность поражения уретры составила 2 см) пластика уретры (иссечение и прямой анастомоз), при дальнейшем наблюдении рецидива не выявлено. У двух пациентов на 12-й день после операции при контрольном рентгенологическом исследовании отмечен затек контрастного вещества. Одному пациенту уретральный катетер был удален на 19-е сутки после операции. Второму в связи более выраженным затеком катетер был удален на 22-е сутки послеоперационного периода. У 1 пациента на 7-е сутки после операции отмечена клиника острого простатита, пациенту была выполнена троакарная цистостомия, удален уретральный катетер, назначена антибактериальная, противовоспалительная, обезболивающая терапия, на фоне проводимой терапии состояние стабилизировано. Цистостомический дренаж был удален на 15-е сутки после операции совместно с ретроградной уретрографией и микционной цистоуретрографией.

Одноэтапная уретропластика кожным лоскутом была выполнена 3 пациентам. В двух случаях это была операция McAninch. И в одном случае операция Orandi. Операции выполнялись по классическим методикам.

Уретральный катетер у всех трех пациентов был удален на 14-е сутки после операции. Рецидива и послеоперационных осложнений не выявлено.

Заместительная (многоэтапная) уретропластика буккальным графтом выполнена двум пациентам с протяженной стриктурой уретры. Финальный этап многоэтапной уретропластики выполнен 1 пациенту, через 6 месяцев после первой операции. Уретральный катетер пациенту удалялся на 14-е сутки после контрольного рентгеновского исследования. Второй пациент от второго этапа уретропластики отказался, в связи удовлетворительным качеством жизни, имея сформированную во время первого этапа перинеостому. За период наблюдения рецидива не выявлено.

Одноэтапная пластика ладьевидной ямки буккальным графтом выполнена одному пациенту. Выполнялась тотальная уретропластика, по выше описанной методике. Уретральный катетер был удален на 12-е сутки после операции. При дальнейшем наблюдении рецидива заболевания не выявлено.

Вентральная меатотомия выполнена 3 пациентам. Операция проводилась по вышеописанной методике, под местной анестезией, в тот же день пациенты были выписаны из стационара.

Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания на протяжении периода наблюдения представлено в Таблице 6.

Таблица 6 – Показатели урофлоуметрии у пациентов с посткатетерными стриктурами

$Q_{max}$	<i>До операции</i>	<i>После удаления уретрального катетера</i>	<i>3–6 месяцев после операции</i>	<i>Год и более после операции</i>
	4,5±2,3 мл/сек	25,3±3,5 мл/сек	24,1±2,9 мл\сек	24,8±4,2 мл/сек

У 9 (20%) пациентов возник рецидив стриктуры мочеиспускательного канала. Рецидив преимущественно встретился у пациентов после ВОУТ, что

говорит о крайне низкой эффективности внутренней уретротомии у пациентов с ятрогенной этиологией стриктуры.

Частота и перечень осложнений представлен в Таблице 7.

Таблица 7 – Спектр осложнений у пациентов с посткатетерными стриктурами

<i>Осложнение</i>	<i>Количество (%)</i>
Гематома промежности и гениталий	1 (2,2%)
Затек контрастного вещества при перикатетерной уретрографии	3 (6,7%)
Острый простатит	1 (2,2%)

### **Клинический пример**

Пациент П., 70 лет, обратился в клинику с жалобами на невозможность самостоятельного мочеиспускания, наличие цистостомического дренажа. Из анамнеза: ранее после полученной травмы во время ДТП около 1 месяца находился в отделении реанимации, из них 14 дней с уретральным катетером. Через 1 месяц после выписки в связи с острой задержкой мочеиспускания и невозможность установки уретрального катетера выполнена Троакарная цистостомия. По данным ретроградной уретрограммы стриктура пенильного отдела уретры протяженностью 6 см (Рисунок 10). Пациенту выполнена аугментационная дорзальная уретропластика с мобилизацией уретры только с одной стороны и из одного промежностного доступа по методу Kulkarni (dorso – lateral onlay).



Рисунок 10 – Ретроградная уретрограмма пациента П., 70 л. Определяется стриктура пенильного отдела уретры протяженностью 6 см

Интраоперационно, после вывихивания полового члена в рану, выделения и вскрытия уретры по дорзальной поверхности. Определено, что протяженность дефекта составляет около 6,5 см. Выполнен забор буккального графта по стандартной методике. Размеры графта должны соответствовать протяженности стриктуры. В данном случае графт составил 7×2,5 см. Буккальный графт фиксировался к белочной оболочке кавернозных тел и по краю немобилизированной части уретры.

Уретральный катетер удален на 14-е сутки. После удаления уретрального катетера восстановлено самостоятельное мочеиспускание удовлетворительной струей – максимальная скорость мочеиспускания 26,5 мл/сек (Рисунок 11).

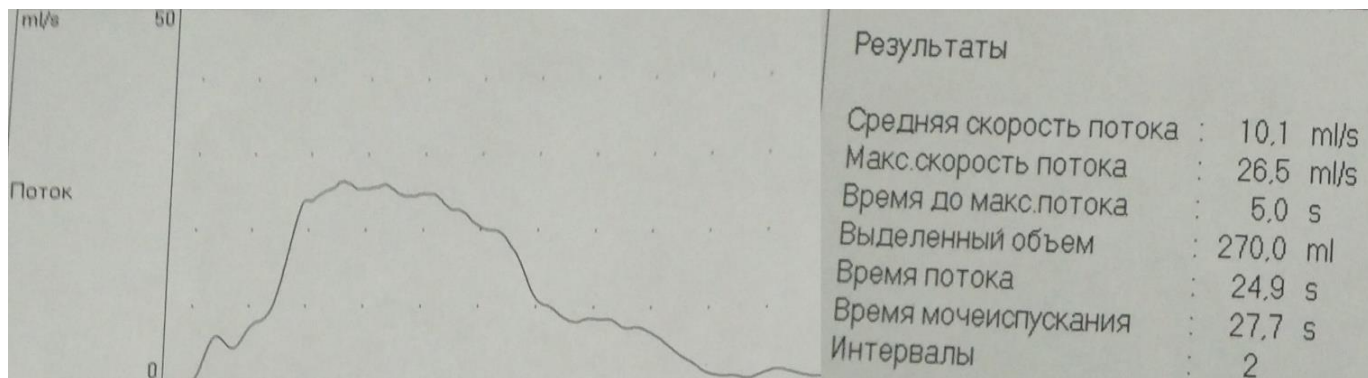


Рисунок 11 – Показатели урофлоуметрии пациента П., 70 л., после удаления уретрального катетера на 14-е сутки после операции dorso – lateral onlay

При УЗИ остаточной мочи нет. Через 1 месяц выполнена ретроградная уретрограмма (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Ретроградная уретрограмма пациента П., 70 л.  
Через 1 месяц после оперативного вмешательства

### 3.3 Группа пациентов после неудачного лечения гипоспадии

В данную группу включены пациенты перенесшие неудачное лечение гипоспадии в детстве – 7 пациентов. Клиническая характеристика представлена в Таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика пациентов после неудачного лечения гипоспадии

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>
Количество пациентов	7
Количество операций	7
Медиана возраста (25 и 75 перцентиль), лет	31 (20; 53)
Локализация: – пенильный отдел	100%
Медиана протяженности стриктуры (25 и 75 перцентиль) Min–max, см	6 (4; 9,5) 2–12
Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания, мл/сек	8,0±2,4 мл/сек
Наличие цистостомического дренажа, пациентов (%)	3 (42,8%)
Медиана суммы баллов шкалы IPSS (25 и 75 перцентиль), балл	25 (20; 32)
Медиана суммы баллов шкалы QoL (25 и 75 перцентиль), балл	5 (4; 6)
Вид оперативного вмешательства: – одноэтапная уретропластика буккальным графтом – многоэтапная уретропластика буккальным графтом	1 (14,3%) 6 (85,7%)

Поражается дистальная часть уретры, с выраженными рубцовыми изменениями, дефицитом местных тканей, могут определяться уретрокожные свищи, протяженный дефект неоуретры.

Медиана возраста пациентов составила 31 год. Это группа молодых сексуально активных пациентов. У двух пациентов в анамнезе были неоднократные уретропластики – попытки коррекции неудачного лечения гипоспадии.

Во всех случаях было поражение пенильного отдела уретры. Медиана протяженности стриктуры уретры была 6 см. При этом ее минимальное и максимальное значение составило 2 и 12 см, соответственно.

У 3 пациентов (42,8%) при поступлении в стационар мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажем. Среднее значение максимальной скорости мочеиспускания у пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием составило  $8,0 \pm 2,4$  мл/сек.

Одному пациенту была выполнена одноэтапная уретропластика буккальным графтом, эффективность которой составила 0%. Рецидив стриктуры возник спустя 6 месяцев после операции. Для устранения рецидива пациенту была выполнена заместительная (многоэтапная) уретропластика буккальным графтом. Тубуляризация неоуретры выполнена через 6 месяцев после первого этапа. Уретральный катетер был удален на 14-е сутки после операции, после контрольного рентгенологического исследования. При дальнейшем наблюдении рецидива стриктуры уретры не отмечено.

В остальных 6 случаях была выполнена многоэтапная уретропластика буккальным графтом. Длина графта слизистой ротовой полости чаще составляла 5–8 см, ширина 3–4 см. В каждом случае форма последнего была прямоугольной. Именно такие параметры графта являются более приемлемыми для уретропластики. Максимальные размеры слизистой щеки, которые можно получить, зависят от конституции больного и ротовой полости. Забор графта максимального размера с последующей пересадкой на хорошо подготовленную белочную оболочку полового члена, обеспечивают низкую вероятность необходимости выполнения коррекции новой уретральной площадки и в запланированные сроки выполнить финальный этап уретропластики – тубуляризацию неоуретры. Коррекция уретральной площадки новым графтом не потребовалось ни в одном случае.

Заключительный этап многоэтапной уретропластики был выполнен всем 6 пациентам, через 6 месяцев после первой операции. Катетеризация мочевого

пузыря в послеоперационном периоде продолжалось от 14-го до 21-го дня, в зависимости от результатов перикатетерной уретрографии.

Таким образом эффективность заместительной уретропластики и тубуляризации уретры составил 100%. Динамика среднего значения показателя  $Q_{max}$  в течение года после операции представлена в Таблице 9.

Таблица 9 – Динамика среднего значения максимальной скорости мочеиспускания

$Q_{max}$	После удаления катетера	6 месяцев после операции	12 месяцев после операции
		20,3±2,1 мл/сек	18,2±1,5 мл/сек

### Клинический пример

Пациент Т., 24 лет, обратился в клинику с жалобами на невозможность самостоятельного мочеиспускания, наличие цистостомического дренажа. При осмотре по вентральной поверхности стволочной части полового члена, не доходя до венечной борозды определяется уретро-кожный свищ. В анамнезе неоднократные оперативные вмешательства по поводу стволочной формы гипоспадии. В настоящее время у пациента по данным ретроградной уретрографии стриктура пенильного отдела уретры, уретро-кожный свищ, полость в средней части пенильного отдела уретры (Рисунок 13).



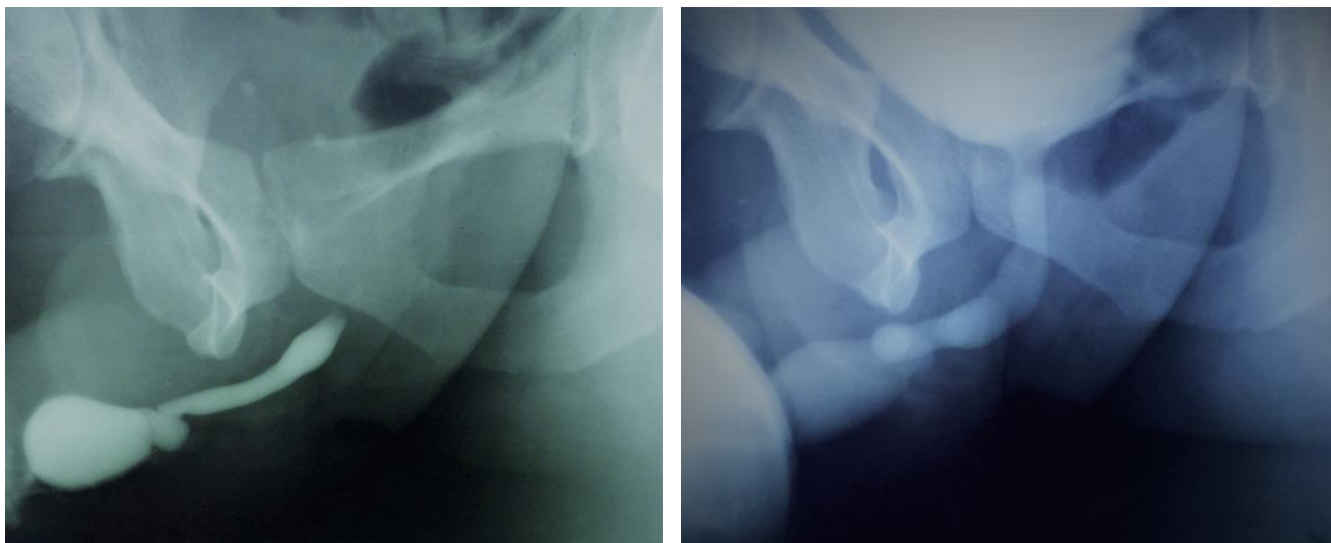


Рисунок 13 – Ретроградная и микционная уретрограммы пациента Т., 24 л.

Учитывая протяженность стриктуры, вовлечение пенильной уретры, необходимость полного замещения средней части пенильного отдела уретры. Принято решение о выполнении заместительной многоэтапной уретропластики.

Забор слизистой ротовой полости производился по стандартной методике. Учитывая риск возможной гематомы, отслаивающей графт, последний по всей поверхности фиксирован узловыми швами монокрил 5-0. Также, после фиксации графта, выполнялось тампонирование зоны операции.

Тампон удален из раны на 3-и сутки послеоперационного периода, после чего пациенту производились перевязки с гидрофильной мазью. Уретральный катетер удален на 14-е сутки, восстановлено самостоятельное мочеиспускание удовлетворительной струей. Швы, фиксирующие графт не требуют снятия.

У данного пациента графт прижился на всем протяжении (Рисунок 14). 6 месяцев спустя была выполнена тубуляризация уретральной площадки.



Рисунок 14 – 1-й этап многоэтапной уретропластики. Вид буккального графта спустя 7 дней после операции. Пациент Т., 24 года

### **3.4 Группа пациентов после открытой аденомэктомии**

Повреждение мочеиспускательного канала у пациентов после открытой аденомэктомии было у 9 пациентов. Клиническая характеристика пациентов представлена в Таблице 10.

Таблица 10 – Клиническая характеристика пациентов после открытой аденомэктомии

<i>Показатель</i>	<i>Значение</i>
Количество пациентов	9
Количество операций	9
Медиана возраста (25 и 75 перцентиль), лет	73 (69; 80)
Локализация:	
– простатический отдел уретры	2 (22,3%)
– проксимальный бульбозный отдел	7 (77,7%)
Медиана протяженности стриктуры (25 и 75 перцентиль)	2 (0,8; 2,5)
Min–max, см	0,5–4,5
Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания, мл/сек	4,1±2,4 мл/сек
Наличие цистостомического дренажа, пациентов (%)	4 (44,4%)
Медиана суммы баллов шкалы IPSS (25 и 75 перцентиль), балл	29 (24; 33)
Медиана суммы баллов шкалы QoL (25 и 75 перцентиль), балл	5 (5; 6)
Вид оперативного вмешательства:	
– внутренняя оптическая уретротомия	3 (33,3%)
– анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз)	4 (4,4%)
– промежностная простатэктомия	2 (22,3%)

Поражается чаще задний отдел уретры, отмечаются выраженные рубцовые изменения простатического отдела уретры, часто бывают облитерации.

Медиана возраста составила 73 года. Преимущественно это были пожилые пациенты. У 7 пациентов в анамнезе была чреспузырная аденомэктомия, у 2 позадилоная аденомэктомия. Это были первичные стриктуры, ранее пациентам никаких вмешательств по поводу данного заболевания не выполнялось.

Поражение мембранозного отдела уретры встретилось в 77,7% случаях. Медиана протяженности стриктуры уретры составила 2 см. При этом ее минимальное и максимальное значение составило 0,5 и 4,5 см., соответственно.

У 4 пациентов (44,4%) при поступлении в стационар мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажем. Среди пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием среднее значение максимальной скорости мочеиспускания составило  $4,1 \pm 2,4$  мл/сек.

Учитывая протяженность стриктуры (0,5–0,8 см) 3 пациентам выполнена внутренняя оптическая уретротомия. Эффективность последней составила 33,3%. у двух пациентов отмечен рецидив заболевания через 3 месяца. В последующем им выполнена анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз). При дальнейшем наблюдении рецидива заболевания у пациентов не выявлено.

Анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз) была выполнена 4 пациентам. Эффективность последней составила 75%. Рецидив возник у одного пациента через 3 месяца после операции. Для коррекции рецидива использована одна из методик аугментационной уретропластики буккальным графтом. При последующем наблюдении рецидива заболевания не выявлено. Уретральный катетер был удален на 14-е сутки всем пациентам.

Больные с облитерацией простатического отдела после ранее выполненной аденомэктомии считаются одной из наиболее сложных групп пациентов, которым мы вынуждены предлагать этапное лечение. Первым этапом двум пациентам была выполнена простатэктомия промежностным доступом по Янгу (преректальный доступ, используемый при радикальной промежностной простатэктомии). Удалялась предстательная железа с иссечением окружающих рубцовых тканей (включая наружный сфинктер), сформировали уретро(бульбо)везикальный анастомоз.

Данное вмешательство в 100% случаев приводит к тотальной инконтиненции, в связи с чем вторым этапом лечения становится имплантация искусственного мочевого сфинктера.

Эффективность промежностной простатэктомии составила 100%.

Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания на протяжении периода наблюдения представлено в Таблице 11. Один пациент после промежностной простатэктомии отказался от имплантации искусственного мочевого сфинктера, в связи с удовлетворительным качеством жизни и обще соматическим состоянием.

Второй пациент спустя 6 месяцев выпал из-под наблюдения, сменил номер телефона, и более не обращался в клинику.

Таблица 11 – Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания

<i>Q<sub>max</sub></i>	<i>До операции</i>	<i>После удаления катетера</i>	<i>6 месяцев после операции</i>	<i>12 месяцев после операции</i>
	4,1±2,4 мл/сек	21,8±2,3 мл/сек	18,4±3,2 мл/сек	19,5±4,3 мл/сек

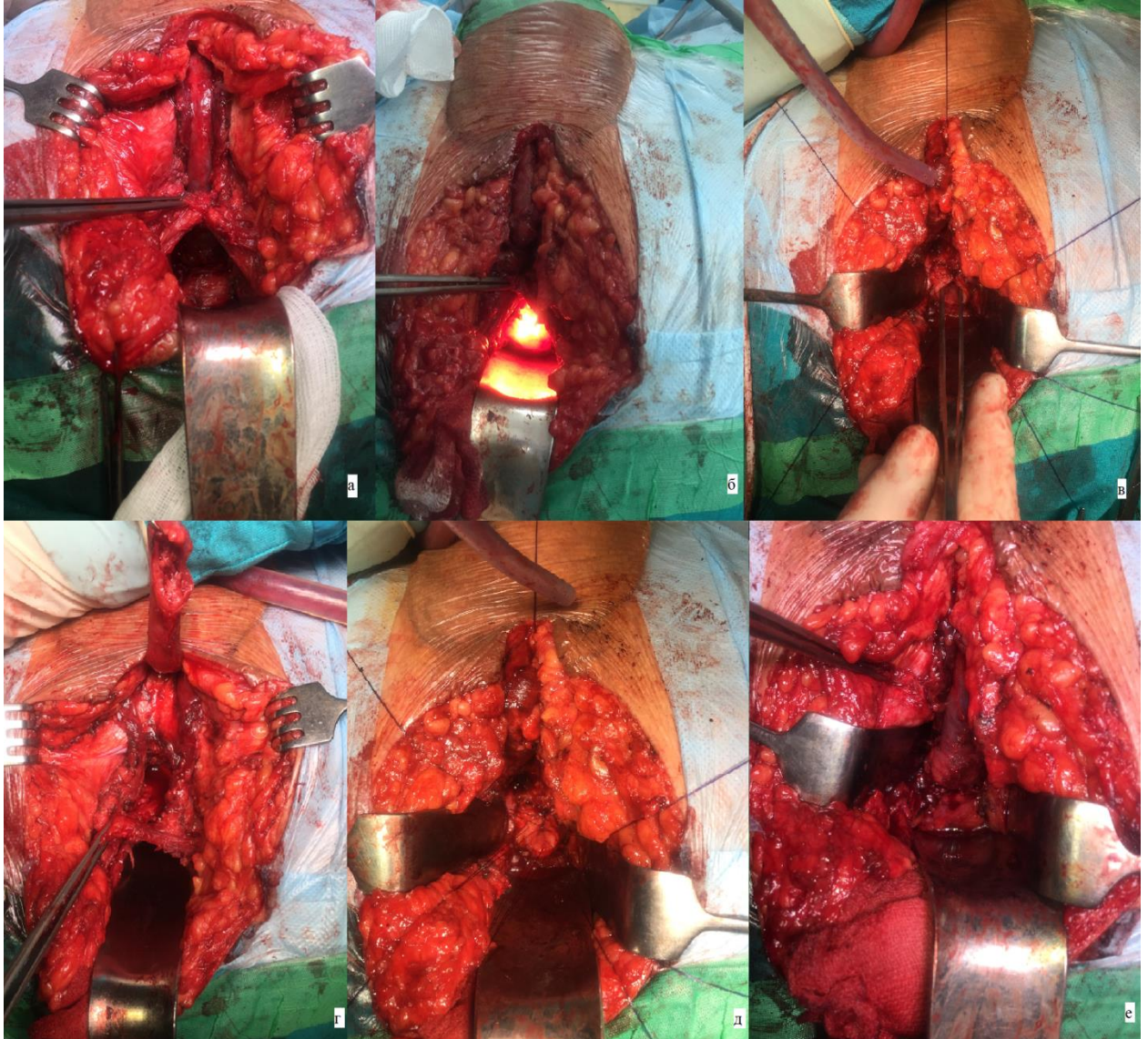
### **Клинический пример**

В клинику обратился пациент Н., 67 лет, с жалобами на невозможность самостоятельного мочеиспускания, наличие цистостомического дренажа. Из анамнеза известно, что пациенту около 5 лет назад выполнено оперативное вмешательство – Чреспузырная аденомэктомия. Около 2 месяцев назад в связи с острой задержкой мочеиспускания выполнена Троякарная цистостомия. В настоящее время по данным встречной уретроцистограммы определяется облитерация проксимальной части бульбозного и мембранозного отделов уретры (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Встречная уретроцистограмма пациента Н., 67 л., определяется облитерация уретры на уровне проксимальной части бульбозного и мембранозного отделов

Пациенту выполнено оперативное вмешательство – формирование бульбопростатического анастомоза (Рисунок 16).



*Примечание* – а – мобилизация уретры; б – циркулярное иссечение рубцового кольца до появления здоровых тканей уретры под контролем антеградно введенного гибкого цистоскопа; в – наложение швов на проксимальный конец уретры, просвет последней контролируется введенным в нее пинцетом; г – иссечение рубцовых тканей в области сухожильного центра промежности; д, е – наложение анастомотических швов, формирование бульбопростатического анастомоза

Рисунок 16 – Формирования бульбопростатического анастомоза

Интраоперационно: выполнена мобилизация бульбозного отдела уретры в дистальном направлении до пеноскротального угла, в проксимальном направлении до границы с мембранозным отделом. Уретра отсечена в

проксимальной части бульбозного отдела. Ориентируясь на антеградно введенный гибкий цистоскоп выполнено полное циркулярное иссечение рубцового кольца в проксимальном направлении до появления здоровых тканей уретры и адекватного просвета задней уретры. После спатуляции проксимального и дистального концов уретры, выполнен бульбопростатический анастомоз.

После удаления уретрального катетера у пациента развилась тотальная инконтиненция, пациенту планировалась установка искусственного мочевого сфинктера, однако пациент в назначенный срок не явился для контрольного осмотра и далее выпал из-под наблюдения.

### **3.5 Результаты патоморфологических исследований**

Образцы ткани для морфологического исследования забирали во время проведения реконструктивно – пластических операций на уретре (в большинстве случаев это иссечение и прямой анастомоз). Гистологический материал получен у 110 пациентов в период с 2011 по 2016 гг.

Среднее значение возраста пациентов составило  $65,5 \pm 23,7$  лет (от 23 до 74). Этиология стриктур, подвергшихся морфологическому исследованию отображена в Таблице 12. Согласно выявленным морфологическим изменениям были сформированы три группы (Рисунок 17).

1) выраженное воспаление (густой, диффузный хронический воспалительный инфильтрат) без признаков фиброза стромы;

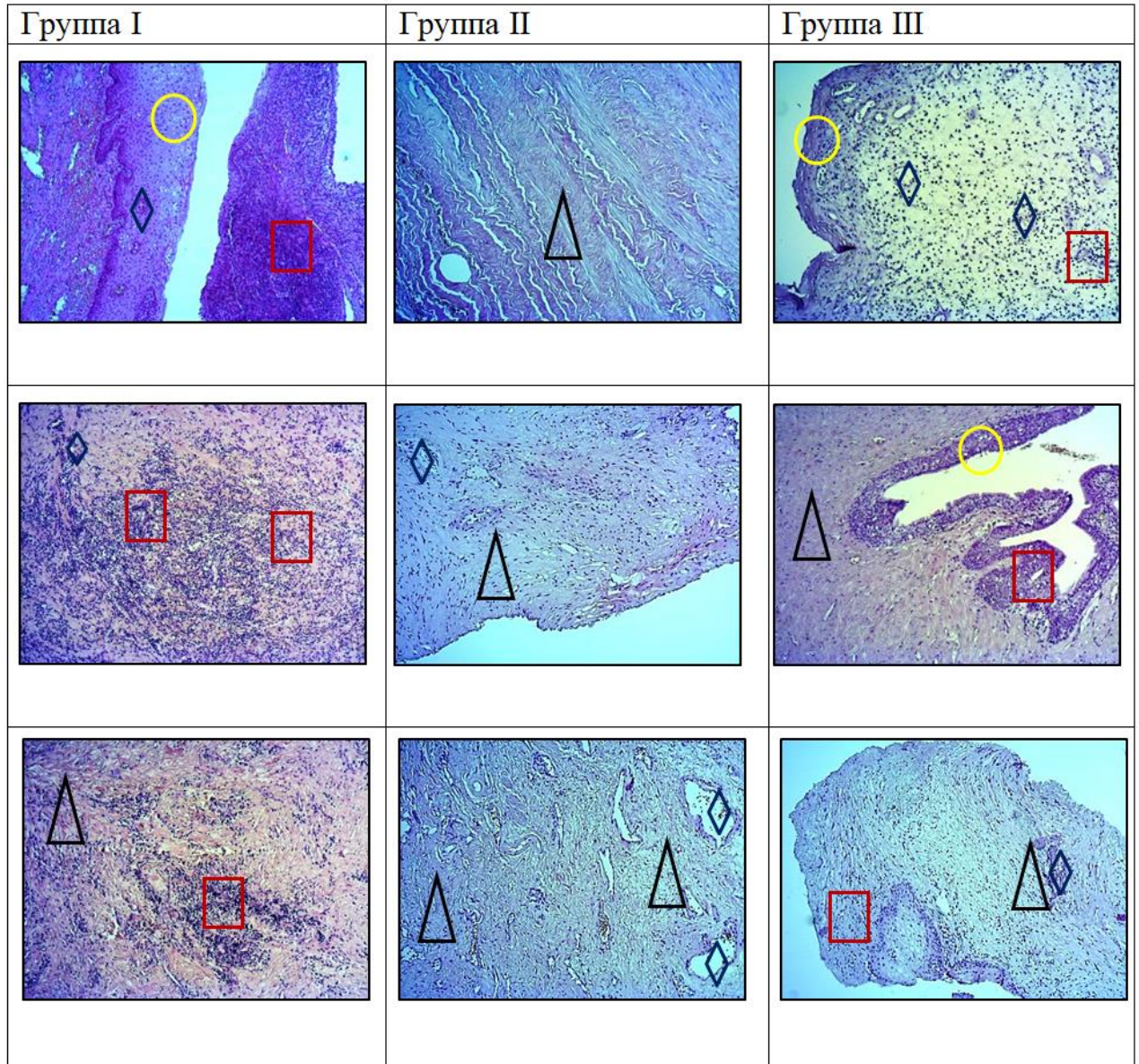
2) выраженный фиброз стромы со слабо выраженным (рассеянные клетки воспаления) хроническим воспалительным процессом;

3) смешанная группа, включающая в себя, как признаки хронического воспаления (слабо/выраженный воспалительный инфильтрат), так и различную степень разрастания соединительной ткани (отсутствие/выраженный фиброз).

Особенности морфологических изменений и этиология стриктур уретры, вошедших в заявленные группы, представлены в Таблице 13.



При окрашивании образцов ткани стриктуры уретры по Ван – Гизону: коллагеновые волокна исследуемых образцов были окрашены пурпурно-красным цветом.



*Примечание* – О – участки неороговевающего эпителия, Δ – соединительная ткань, □ – участки воспаления, ◆ – сосуды; окраска гематоксилин–эозин, увеличение × 5

Рисунок 17 – Морфологическая картина стриктуры уретры

Таблица 12 – Этиология стриктур уретры

<i>Этиология</i>	<i>N, %</i>
Травматическая	25 (22,7%)
Ятрогенная:	59 (53,6%)
– после ТУР вмешательств	23 (20,9%)
– посткатетерные стриктуры	25 (22,7%)
– неудачное лечение гипоспадии	4 (3,6%)
– после лучевой терапии предстательной железы	3 (2,8%)
– после ЧПАЭ/ПЛАЭ	4 (3,6%)
Идиопатическая	5 (4,5%)
Неизвестной этиологии (этиология не указана в медицинских документах)	21 (19,2%)

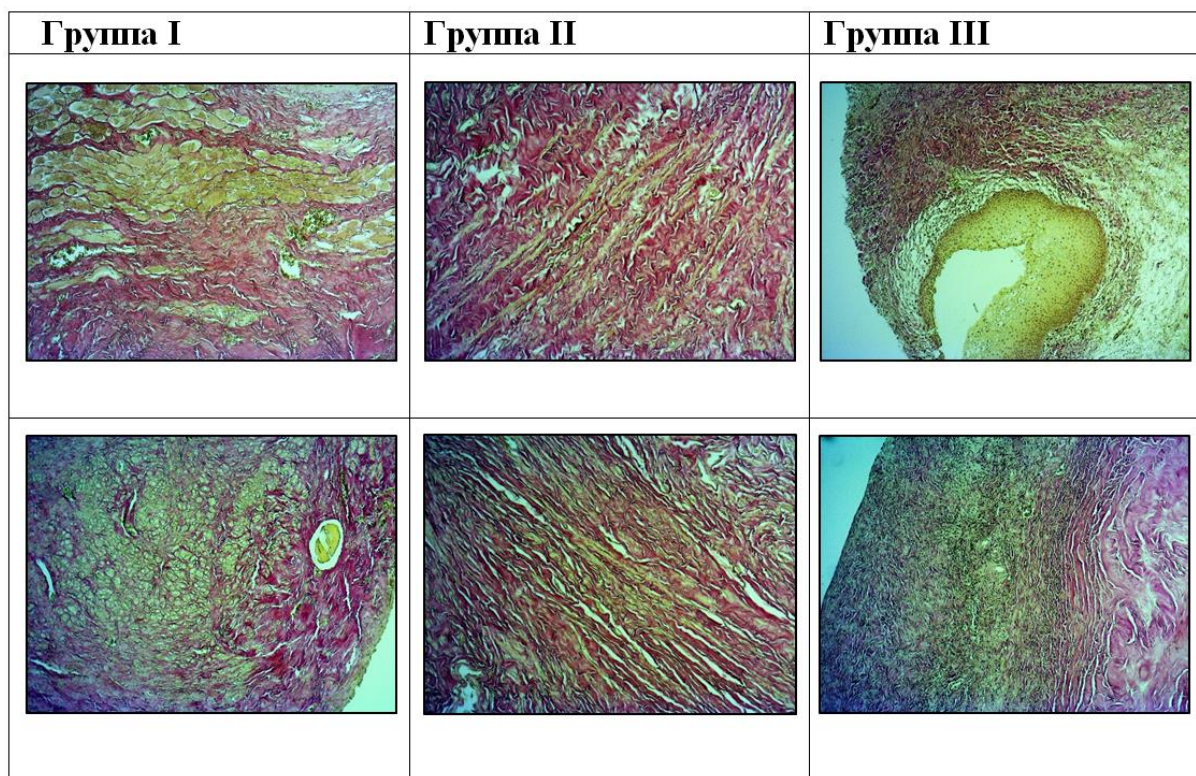
Таблица 13 – Морфологические изменения и этиология стриктур уретры

Группа	Описание
<p>I. Выраженное (диффузное) воспаление</p> <p><b>Этиология:</b></p> <p>1. после ТУР вмешательств</p> <p>2. неизвестной этиологии</p> <p>3. посткатетерные стриктуры</p>	<p>Представлены фрагменты уретры различных локализаций, что подтверждается различным гистогенезом покровного эпителия (часть выстлана типичным переходным эпителием; часть – многослойным плоским неороговевающим эпителием). Отмечается выраженная диффузная лимфоцитарно-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация с преимущественной субэпителиальной локализацией. Строма с резко выраженной воспалительной инфильтрацией и рассеянной склеротической деформацией. Покровный эпителий с дистрофическими и</p>

	<p>реактивными изменениями (ответ на выраженную воспалительную реакцию). На отдельных участках определяется грануляционная ткань различной степени зрелости. По периферии участков с максимальной концентрацией воспалительного инфильтрата отмечается неоангиогенез. На отдельных участках определяются очаговые кровоизлияния</p>
<p><b>II. Слабо выраженный</b> (рассеянные клетки воспаления) хронический воспалительный процесс с преобладанием фиброза с частичной/полной облитерацией просвета уретры.</p> <p><b>Этиология:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. травматическая</li> <li>2. идиопатическая</li> <li>3. неизвестной этиологии</li> <li>4. посткатетерные</li> </ol>	<p>Фрагменты уретры различных локализаций, что подтверждается различным гистогенезом покровного эпителия (часть выстлана типичным переходным эпителием; часть – многослойным плоским неороговевающим эпителием). На поперечных срезах отмечается резкое сужение просвета за счет выраженного фиброза стромы и развития склеротической деформации, а также наличием в субэпителиальных отделах зрелой грануляционной ткани, богатой мелкими новообразованными кровеносными сосудами. В строме отмечается хроническая воспалительная инфильтрация в виде относительно рассеянных слабовыраженных инфильтратов, представленных преимущественно клетками лимфоцитарного ряда. При выявленных признаках травматизации покровного эпителия слизистой оболочки микроскопическая картина представляет собой рассеянную интраэпителиальную лимфоцитарную инфильтрацию с примесью незначительного количества сегментоядерных гранулоцитов, дистрофические изменения в виде отека и разволокнения эпителиального пласта. На</p>

	<p>некоторых препаратах также видны участки неатипичной плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия</p>
<p><b>III.</b> Смешанная картина (хроническое слабо выраженное воспаление, преимущественное разрастание соединительной ткани).</p> <p><b>Этиология:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. после лучевой терапии рака предстательной железы</li> <li>2. после ТУР вмешательств</li> <li>3. идиопатические</li> </ol>	<p>Группа характеризуется совокупностью морфологических признаков, представленных воспалительными и склеротическими изменениями в различных отделах уретры, строма с умеренно выраженной склеротической деформацией, частично гиалинизирована, периваскулярно отмечается полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация с явлениями слабо/выраженного васкулита. Также присутствуют участки зрелой грануляционной ткани. Простатические отделы уретры визуализируются с аналогичными изменениями, которые преобладают в основном в субэпителиальных отделах</p>

Также в поле зрения присутствует ярко-желтое окрашивание различной степени выраженности мышечной ткани и гладкомышечных клеток кровеносных сосудов (Рисунок 18).



*Примечание* – Подробное описание представлено в тексте

Рисунок 18 – Гистохимическое исследование, окрашивание по Ван – Гизону (увеличение  $\times 10$ )

В отношении распределения мышечных и фиброзных элементов стромы получены следующие результаты: в первой группе доля эластического компонента стромы варьировала от 24 до 37%; второй – от 59 до 72%; третьей – от 45 до 51%. Иммуногистохимическое исследование показало, что наиболее интенсивная реакция со всем спектром антител обнаружилась в группе I; группы II и III реакция была выражена менее активно. Результат реакции с антителами представлен в Таблице 14.

Таблица 14 – Иммуногистохимия (реакция с антителами)

<i>Маркер</i>	<i>Группа I</i>	<i>Группа II</i>	<i>Группа III</i>
CD3	VE +++	VE ++	VE ++
CD20	VE +++	VE +	VE ++
CD45	VE +++	VE +	VE ++
CD68	VE +++	VE +	VE ++

Продолжение таблицы 14.

<i>Маркер</i>	<i>Группа I</i>	<i>Группа II</i>	<i>Группа III</i>
Desmin	VE +++	VE ++	VE ++
Smooth Muscle Actin	VE +++	VE +++	VE +++
Vimentin	VE +++	VE +++	VE +++
Calponin-1	VE ++	VE +++	VE +++

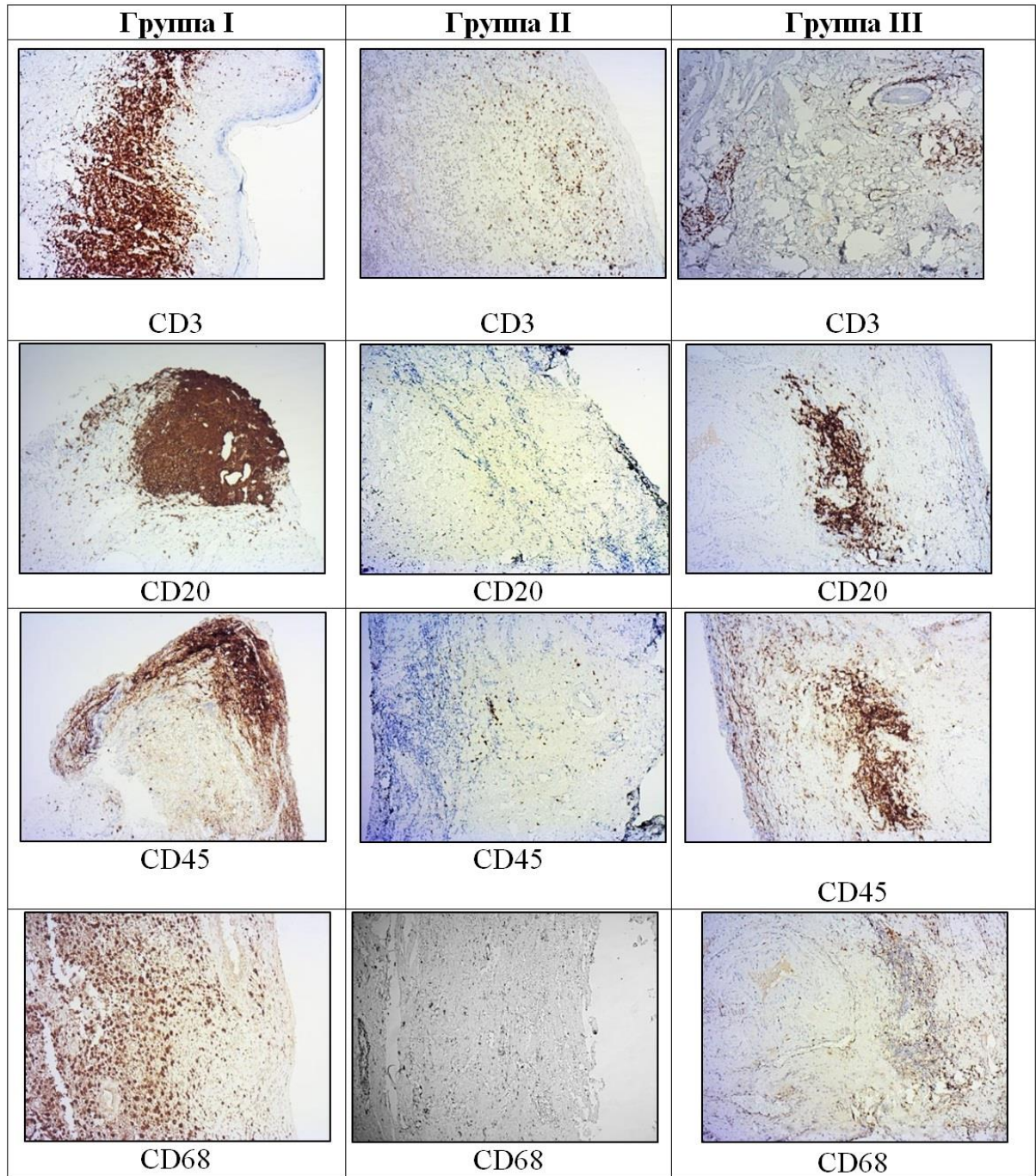


Рисунок 19 – Иммуногистохимическое исследование. Реакция с маркерами воспаления (увеличение  $\times 5$ )

Маркеры мышечной и фиброзной ткани (Desmin, Smooth Muscle Actin, Vimentin, Calponin-1) ввиду специфики исследуемого материала, активно экспрессируются во всех выделенных группах. Реакция с маркерами воспаления (CD3, CD20, CD45, CD68)

имеет прямую зависимость от степени выраженности воспаления и развитости соединительной ткани. Таким образом, самый высокий уровень экспрессии данной категории маркеров показывает группа I, в которой преобладают морфологические признаки воспаления, в то время как во II группе реакция иммуномечения с антителами представлена менее выражено (Рисунки 19, 20).

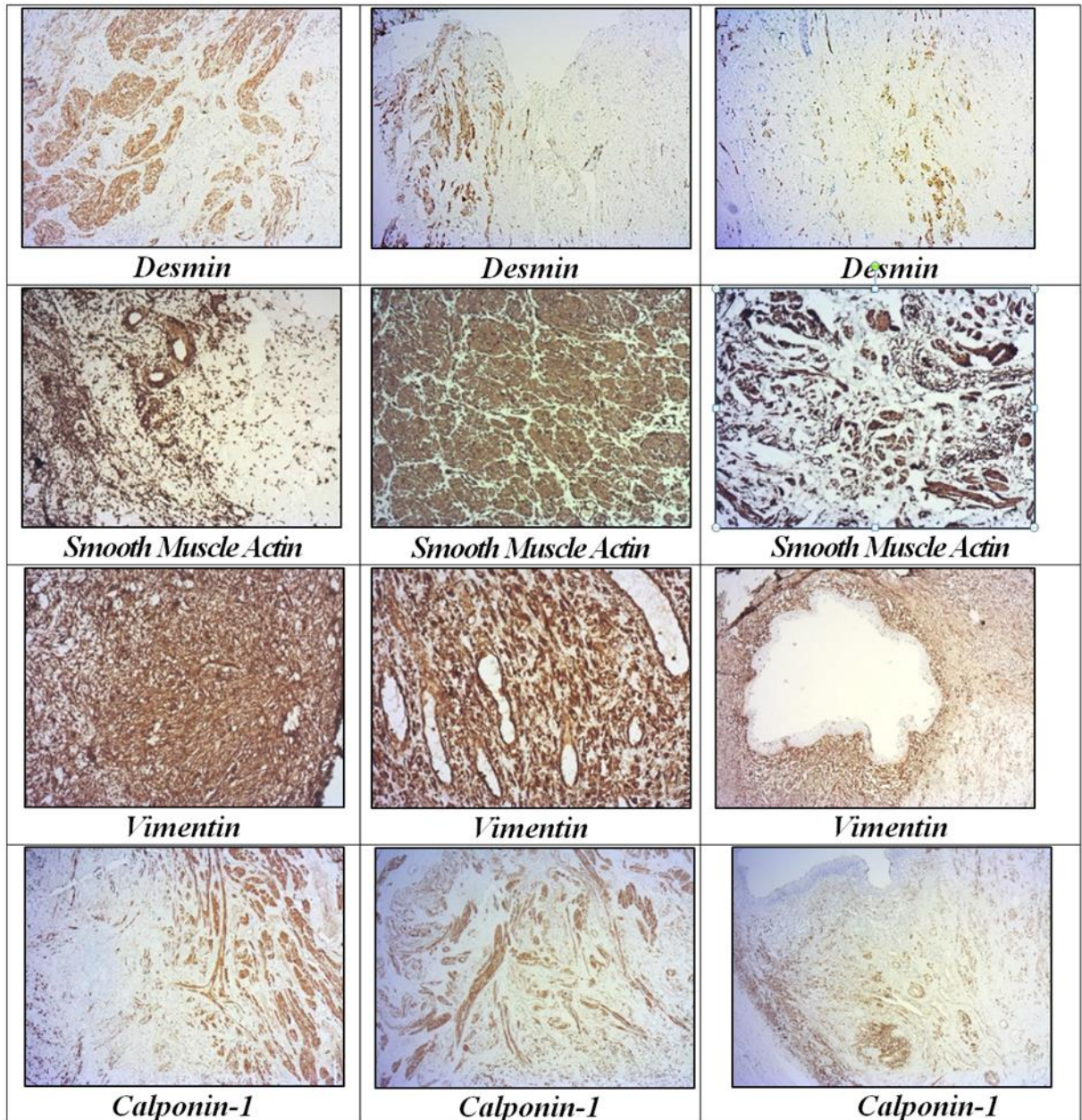


Рисунок 20 – Иммуногистохимическое исследование. Реакция с маркерами мышечной и фиброзной ткани (увеличение  $\times 5$ )



Количественное распределение пациентов в сформированных группах отображена в Таблице 14.

Таблица 14 – Распределение пациентов в зависимости от этиологии стриктуры уретры

Этиология	Воспаление	Смешанные	Фиброз	Всего
ТУР	65% (15/23)	35% (8/23)	0% (0/23)	23
Катетерные	40% (10/25)	0% (0/23)	60% (15/25)	25
Травматические	0% (0/25)	0% (0/25)	100% (25/25)	25
Неизвестные	47% (10/21)	0% (0/21)	53% (11/21)	21
Идиопатические	0% (0/5)	60% (3/5)	40% (2/5)	5
Постгипоспадийные	0% (0/4)	100% (4/4)	0% (0/4)	4
Лучевая терапия	0% (0/3)	100% (3/3)	0% (0/3)	3
ЧПАЭ/ПЛАЭ	0% (0/4)	100% (4/4)	0% (0/4)	4

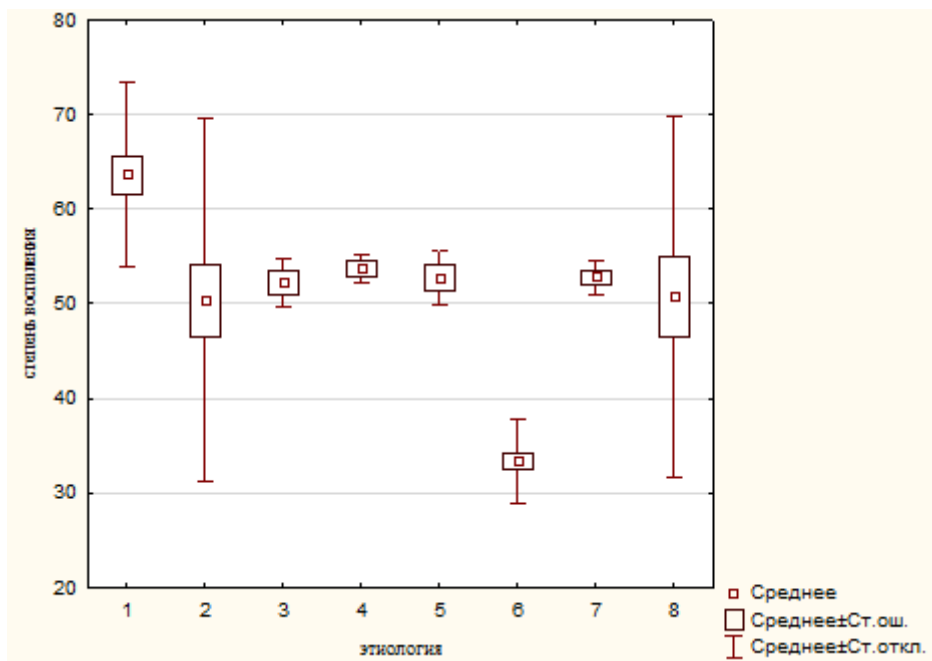
Статистические показатели выраженности воспаления и фиброза согласно этиологии отображены в Таблице 15.

Таблица 15 – Показатели выраженности воспаления и фиброза в зависимости от этиологии заболевания

Этиология		Медиана	Min	Max	Процентиль		Ст. отклонение
					25,00000	75,00000	
ТУР	фиброз	34,0	24,0	51,0	28,0	47,0	9,7
	воспаление	66,0	49,0	76,0	53,0	72,0	9,7
Катетерные	фиброз	59,0	24,0	72,0	27,0	65,0	19,1
	воспаление	41,0	28,0	76,0	35,0	73,0	19,1
Травма	фиброз	68,0	59,0	72,0	64,0	71,0	4,46

	воспаление	32,0	28,0	41,0	29,0	36,0	4,46
Неизвестные	фиброз	59,0	24,0	72,0	30,0	68,0	19,1
	воспаление	41,0	28,0	76,0	32,0	70,0	19,1
Идиопатические	фиброз	47,0	45,0	49,0	46,0	49,0	1,78
	воспаление	53,0	51,0	55,0	51,0	54,0	1,78
Постгипоспадийные	фиброз	47,5	45,0	51,0	46,0	46,5	2,5
	воспаление	52,5	49,0	55,0	50,5	54,0	2,5
Лучевая терапия	фиброз	46,0	45,0	48,0	45,0	48,0	1,5
	воспаление	54,0	52,0	55,0	52,0	55,0	1,5
ЧПАЭ/ПЛАЭ	фиброз	46,5	45,0	51,0	45,0	49,5	2,8
	воспаление	53,5	49,0	55,0	50,5	55,0	2,8

По данным патоморфологических исследований показатели воспаления у пациентов перенесших трансуретральные вмешательства составили – среднее 63,6% (Рисунок 21).



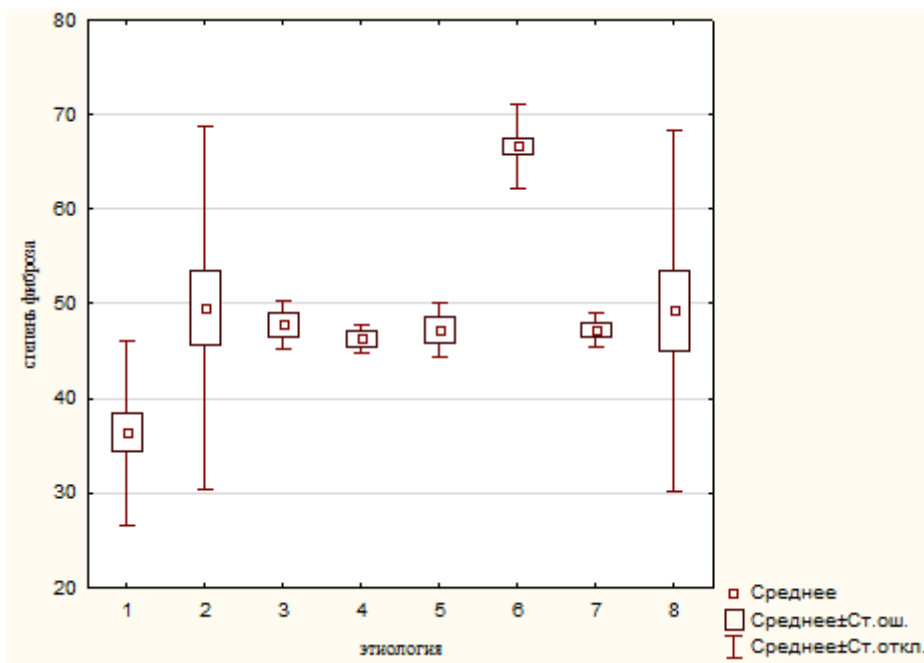
*Примечание:* 1 – трансуретральные вмешательства; 2 – катетерные; 3 – постгипоспадийные; 4 – лучевая терапия; 5 – ЧПАЭ/ПЛАЭ; 6 – травматические; 7 – идиопатические; 8 – неизвестные.

Рисунок 21 – Показатели воспаления в зависимости от этиологии уретры

Показатели фиброза, по данным патоморфологических исследований, были выше у пациентов с травматической этиологией стриктуры мочеиспускательного канала, составили – среднее 66,0% (Рисунок 22).

В группе пациентов, перенесших трансуретральные вмешательства, по данным патоморфологических исследований преобладают признаки хронического воспаления над фиброзом ( $p < 0,05$ ). Медиана оценки воспалительного процесса составляет 66 % (min – 49; max – 76) (Рисунок 23).

В группе пациентов с травматической этиологией стриктуры мочеиспускательного канала, преобладают признаки фиброза в сравнении с другими этиологическими группами ( $p < 0,05$ ). Медиана оценки фиброзной ткани 68,0% (min – 59; max – 72) (Рисунок 24).



*Примечание:* 1 – трансуретральные вмешательства; 2 – катетерные; 3 – постгипоспадийные; 4 – лучевая терапия; 5 – ЧПАЭ/ПЛАЭ; 6 – травматические; 7 – идиопатические; 8 – неизвестные.

Рисунок 22 – Показатели фиброза согласно этиологии стриктуры уретры

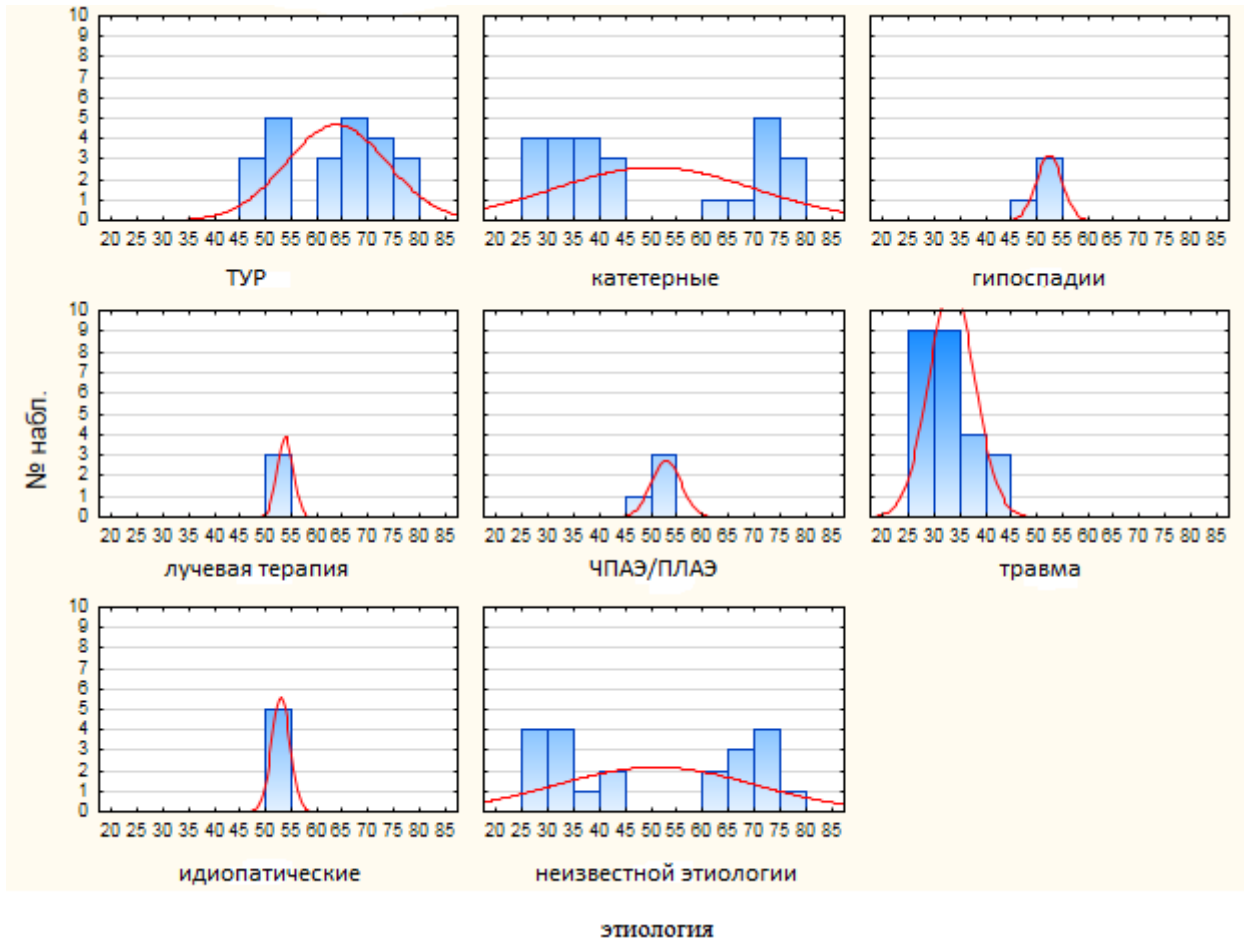


Рисунок 23 – Гистограмма распределения показателей воспаления по этиологическим группам

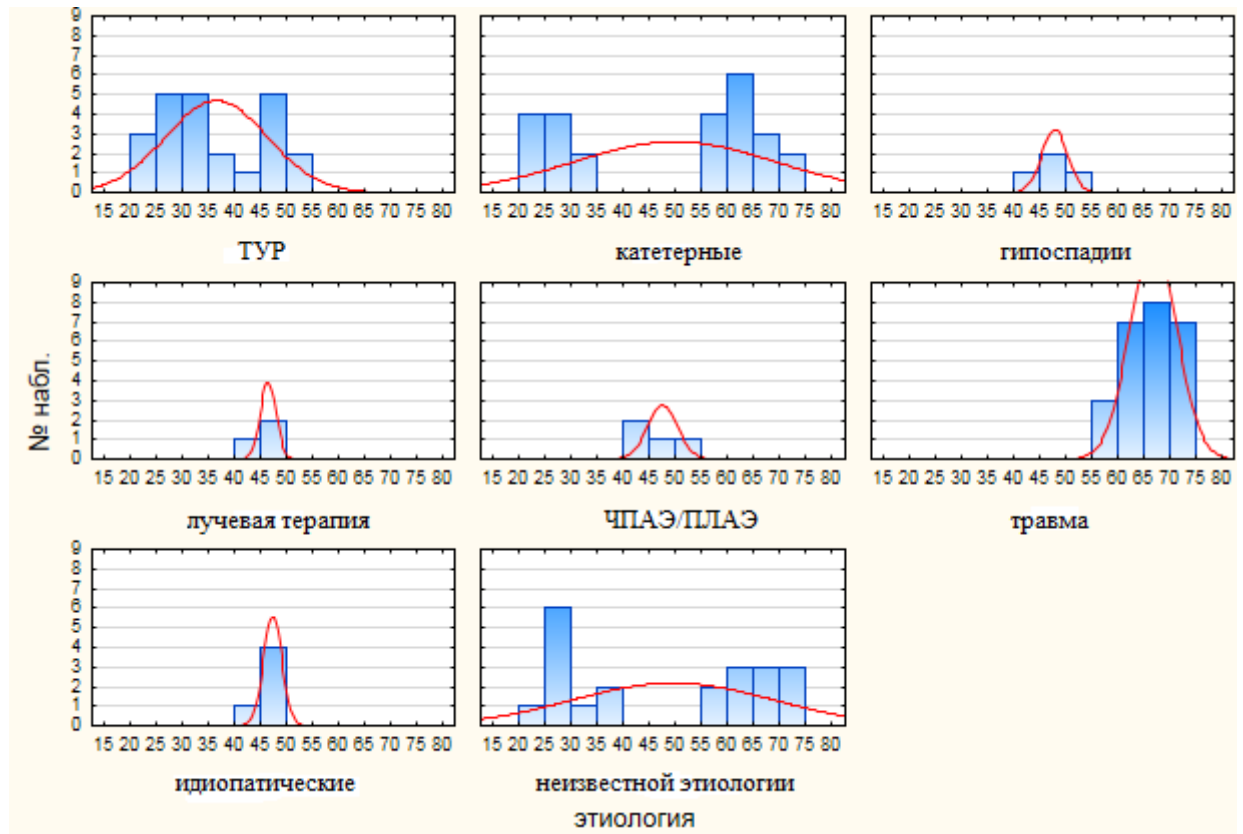


Рисунок 24 – Гистограмма распределения показателей фиброза по этиологическим группам

## ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Обсуждение результатов клинической части

Исследования последних 30 лет [35; 38; 57; 68; 87; 90; 96; 106; 115; 137; 172; 173; 177; 206] показали значительные различия в этиологических факторах развития стриктур уретры у мужчин. По сравнению с прошлым десятилетием и предыдущими двумя десятилетиями, в развитых странах отмечается заметное снижение уретрита и увеличение идиопатической этиологии, тогда как ятрогения остается наиболее частой причиной, с небольшим увеличением травматической этиологии. В странах третьего мира уретрит был более распространенным, чем в развитых, и оставался наиболее распространенной этиологией в течение последнего десятилетия, несмотря на небольшое снижение. Травматические стриктуры встречались в два раза чаще в странах третьего мира по сравнению с развитыми и за последнее время их число возросло. Ятрогенная этиология стриктур уретры также увеличилась в странах третьего мира, но оставалась в два раза меньше чем в развитых. Идиопатическая этиология увеличилась в развитых странах в течение последнего десятилетия и оставалась в два раза выше чем в странах третьего мира.

Эволюция в этиологии стриктур уретры у мужчин отображена в Таблице 16.

Полученные нами данные, равно как и работы других российских авторов, сопоставимы с результатами зарубежных коллег, подтверждают превалирующую роль ятрогенных повреждений в генезе стриктур уретры и достигают 43,6%.

Возраст пациентов также оказывает влияние на генез стриктуры, так, например, пациенты: после трансуретральных операций на предстательной железе, с посткатетерными стриктурами, после открытых аденомэктомий относятся к возрастной группе 60 и выше, в отличие пациентов после неудачного лечения гипоспадии, медиана возраста которых составляет 31 год, или же

пациенты с идиопатическими (не включены в наше исследование) стриктурами уретры которые также манифестируют в молодом возрасте. Однако следует отметить все возрастающее количество взрослых пациентов, обращающихся для выполнения реконструкции уретры после перенесенных пластик гипоспадии. По данным некоторых авторов эта группа составляет 14,6% [4]. Влияние возраста на эффективность уретропластики оценивалась многими исследованиями, «однако большинство работ не выявили достоверной разницы в успешности лечения различных возрастных группах» [38]. В нашей работе в разных возрастных группах статистически достоверной разницы в цифрах максимальной скорости потока мочи не было выявлено.

Таблица 16 – Различия в этиологии стриктур уретры в течение последних трех десятилетий

Год	Автор	Страна	N	Этиология			
				Уретрит	Травма	Ятрогенная	Идиопатическая
1979	Gaches	Великобритания	197	15,2%	7,6%	61,4%	10,4%
1981	Fourcade	Франция	123	52,0%	17,0%	22,8%	4,0%
1982	Boccon-Gibod	Франция	160	30,0%	13,0%	48,0%	9,0%
1993	Stormont	США	199	14,0%	6,0%	47,0%	33,0%
1996	Albers	Германия	580	22,0%	3,0%	56,0%	19,0%
1997	Slavov	Болгария	96	51,0%	14,6%	34,4%	
200	Greenwell	Великобритания	126	4,0%	10,3%	57,6%	17,5%



4		ия					
2009	Lauritzen	Швеция	217	4,0%	9,4%	42,1%	44,1%
1980	Cinman	Южная Африка	120	59,0%	26,0%	10,0%	–
1997	Steenkamp	Южная Африка	210	51,4%	18,6%	13,8%	16,2%
1998	Ahmed	Нигерия	556	66,5%	21,6%	10,1%	2,0%
2001	Kochakarn	Тайланд	323	16,0%	–	73,0%	11,0%
2007	Ngugi	Кения	49	51,0%	32,7%	2,4%	14,0%
2009	Zehri	Пакистан	148	17,0%	16,0%	35,0%	32,0%

Согласно мировым данным, основными причинами ятрогенных стриктур являются перенесенные трансуретральные вмешательства.

Трансуретральная резекция предстательной железы – является золотым стандартом хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Традиционно трансуретральная резекция выполняется с помощью монополярной системы. В последнее десятилетие биполярная система приобрела популярность из-за своего лучшего профиля безопасности по сравнению с монополярной системой. Несмотря на уменьшение периоперационных осложнений, обеспокоенность по поводу отдаленных результатов биполярной системы появилась, когда Tefelki и соавторы [182] сообщили о более высокой частоте стриктур уретры после данного метода. Mamoulakis и соавторы [120] позже оспорили этот результат и объявили статистически незначимым. На сегодняшний день доступно только несколько исследований с отдаленными результатами (> 24 месяцев) относительно частоты

стриктур после биполярной трансуретральной резекции [67; 109; 130]. Ни одно из исследований не обнаружило статистически значимой разницы в показателях частоты стриктур уретры после биполярной и монополярной трансуретральной резекции, за исключением одного исследования [108], сообщавшего об исключительно высоком уровне стриктур после биполярной трансуретральной резекции с системой TURis. Похоже, что осложнение в виде стриктуры уретры могут отличаться даже среди различных биполярных систем, доступных сегодня на рынке. Следовательно, связь между стриктурой мочеиспускательного канала и биполярной резекцией остается открытой, необходимо долгосрочное наблюдение.

Большинство стриктур, развивающихся после трансуретральной резекции, локализуется в бульбозном отделе уретры. Это может быть связано с направлением потока обратного тока в биполярной системе. Монополярная система выдает высокочастотную электрическую энергию, передаваемую от генератора на петлю, которая производит интенсивное тепло, необходимое для удаления ткани предстательной железы. Цепь замыкается обратным движением электрического тока в генератор. Обратный ток направляется через пластину расположенную на коже пациента. В конструкции биполярной системы также используется высокочастотный ток, передаваемый от генератора на режущую петлю. Поток возвратного тока направляется через сам резектоскоп. Возвратный ток потенциально распространяется по большей площади, из-за размера возвратной пластины, используемой для замыкания цепи. Биполярная система создает концентрированный поток возвратного тока, которая возвращается к небольшой точке на резектоскопе. Эта концентрированная электрическая энергия имеет больший потенциал вызвать тепловое повреждение, чем рассеянный ток монополярной системы. Кроме того, направление возвратного тока может варьироваться в зависимости от расположения возвратной пластины. Поток тока не обязательно должен проходить через бульбозную уретру. Напротив, обратный ток в биполярной системе постоянен, так как течет в сторону резектоскопа. Это подвергает бульбозный отдел постоянному концентрированному воздействию

электрического тока, в частности когда резекции подвергается апикальный отдел предстательной железы, таким образом вызывая риск термического повреждения данной области. Этот факт несомненно может быть причиной того, что преобладающая часть стриктур уретры у данной категории пациентов локализуется в бульбозном отделе уретры. Данный механизм повреждения также был выделен Komiga и соавторами [108] в рандомизированном исследовании частоты стриктур уретры после биполярной трансуретральной резекции с системой TURis. Несомненно, на образование стриктуры уретры влияет и хирургический фактор. Если скорость резекции медленная, бульбозный отдел мочеиспускательного канала будет подвергаться воздействию большого количества электрической энергии в течение более длительного времени. Это приводит к увеличению потенциального термического воздействия, что, в конечном итоге, приводит к развитию стриктуры уретры. Тао и соавторы [181] сообщили, что образование стриктур уретры связано с низкой скоростью резекции, также исследование показало, что разрыв слизистой оболочки уретры и постоянная послеоперационная инфекция, являются факторами риска возникновения стриктуры уретры. Однако в исследование были включены пациенты как после монополярной, так и после биполярной трансуретральной резекции. Вопрос влияния скорости резекции на обе системы остался открытым.

По нашим данным преобладающую этиологию ятрогенных повреждений мочеиспускательного канала составляют пациенты после трансуретральной резекции предстательной железы – 54%. Влияние монополярной и биполярной систем на развитие стриктуры уретры не определялось, так как это не входило в задачи нашего исследования.

«Ятрогенная травма уретры подразумевает под собой значительное повреждение уретры и, часто, парауретральных тканей. Это неминуемо приводит к формированию выраженного рубца, вовлекающего подслизистый слой и спонгиозное тело. В отличие от травматических стриктур, которые подразумевают под собой значительное повреждение уретры, и часто,

парауретральных тканей, приводят к формированию выраженного рубца, вовлекающего подслизистый слой и спонгиозное тело» [15]. Стриктуры, развившиеся после операций на предстательной железе, редко приводят к распространенному рубцовому процессу. Глубина повреждения ограничивается подслизистым слоем или же незначительным поражением спонгиозного тела. В нашем исследовании встречаются и пануретральные стриктуры, генез которых обусловлен несоответствием диаметра инструмента с шириной просвета мочеиспускательного канала. При проведении оптического обтуратора чаще в ладьевидной ямке, реже в пенильном отделе, встречаются впервые выявленные сужения мочеиспускательного канала, несомненно, путем бужирования хирург проходит данные препятствия, что в последующем приводит к развитию стриктуры уретры. Чаще стриктуры образуются в проксимальной части бульбозного отдела уретры, сложно дифференцировать, связано ли это с электротравмой или с повреждением уретры во время активной работы инструментом.

Стриктуры, развившиеся после длительных катетеризаций, генез которых имеет воспалительный характер, в большинстве случаев ограничиваются слизистым и подслизистым слоями. Посткатетерные стриктуры воспалительного генеза чаще приводят к протяженному дефекту уретры, в нашем исследовании максимальная протяженность поражения составляла 13 см; средний показатель составил 2,4 см.

Выделяют различные факторы, способствующие развитию посткатетерных стриктур уретры, такие как размер, состав катетера, тип смазки, используемый при катетеризации, продолжительность катетеризации [79].

Развитие посткатетерных стриктур ишемического генеза у пациентов, перенесших открытую операцию на сердце, известный факт, который в 80-е гг. прошлого столетия стал эпидемическим. Показатели заболеваемости достигали 50% [34; 86; 205]. Проблема была решена наложением цистостомического

дренажа перед оперативным вмешательством, а далее переходом от латексных уретральных катетеров к силиконовым.

«Патогенез воспалительных стриктур с формированием микроабсцессов в железах Литтре и последующим выраженным спонгиозом более характерен для гонококковой инфекции» [15]. Причиной посткатетерных стриктур воспалительного генеза в нашем исследовании был неспецифический уретрит.

Катетеризация мочевого пузыря выполняется в 25% случаях госпитализации в стационар. Ятрогенная травма при этом определяется у 0,3–3% мужчин [104]. Развитие стриктуры уретры вследствие травматичной катетеризации может быть обусловлено раздутием баллона уретрального катетера в различных отделах мочеиспускательного канала, чаще в простатическом отделе уретры, что сопровождается уретроррагией и далее при невозможности постановки уретрального катетера к троакарной цистостомии; возможно возникновение ложных ходов уретры во время катетеризации, когда катетер сталкивается с сокращенным наружным сфинктером в мембранозном отделе уретры. Любая травматичная катетеризация сопровождается уретроррагией свидетельствующей о повреждении слизистой уретры. В отдаленном периоде, в результате травматичной катетеризации возможно развитие недержания мочи как следствие повреждения наружного сфинктера, стриктуры уретры, а также эректильной дисфункции и бесплодия [121]. В нашем исследовании в виду малого количества пациентов, учитывая наличие внутренней травмы, они вошли в группу пациентов после трансуретральных резекций.

Одной из сложных разновидностей ятрогенного поражения уретры являются стриктуры, развившиеся вследствие неудачного лечения гипоспадии. По своему генезу гипоспадии многофакторны, однако причины возникновения до сих пор остаются неизвестными. Данная категория пациентов, обращаясь в клинику, уже имеют в анамнезе неоднократные оперативные вмешательства в детском и подростковом возрастах. Распространенность постгипоспадийных стриктур в развитых странах достигает 50%, а в развивающихся – 16% [175]. С

чем связана такая разрозненность показателей, также непонятно, как и причины формирования гипоспадии. В нашем исследовании доля пациентов после неудачного лечения гипоспадии составила 5%. При лечении чаще применяется заместительная этапная уретропластика, при этом порой не получается улучшить качество жизни пациента в два этапа, приходится прибегать к многоэтапному лечению. В нашем исследовании, одного пациента не получилось вылечить в один этап, а примененные многоэтапной уретропластики показало длительную безрецидивное течение. Несомненно, пациенты с постгипоспадийными стриктурами должны получать лечение в центрах, где хирургия уретры входит в рутинную практику, а не является эксклюзивным для повышения кривой обучения хирурга.

Стриктура уретры после лучевой терапии органов малого таза является поздним осложнением, которая обычно наблюдается через 1–3 года. Было выявлено несколько факторов риска развития стриктуры уретры после лучевой терапии. Трансуретральная резекция предстательной железы увеличивает частоту стриктур до 15%, по сравнению с 6% без предварительной резекции [166; 179]. Интересно, что наличие в анамнезе гипертонической болезни в сочетании с сахарным диабетом также является прогностическим фактором, так как это может привести к снижению кровоснабжения в виду изменений микроциркуляции. Это объяснение также может быть использовано в контексте трансуретральной резекции простаты, поскольку она приводит к образованию гиповаскуляризованной фиброзной ткани со сниженной способностью заживления раны после дополнительного облучения [179]. Комбинация наружной лучевой терапии и брахитерапии, также значительно увеличивают риск развития стриктуры уретры по сравнению с монотерапией наружной лучевой или брахитерапией.

В основном, после первичной лучевой терапии стриктура манифестирует в бульбо-мембранозном отделе уретры, хотя теоретически данный отдел получает

меньшую дозу облучения по сравнению простатическим отделом уретры, где стриктуры наблюдаются редко [179].

Постлучевая стриктура уретры – это серьезное осложнение лучевой терапии, поскольку радиационное повреждение может привести к атрофии сосудов, плохому насыщению кислородом тканей и/или отложению коллагена с возможным рубцеванием тканей. Снижение доступности заживления тканей и тесная связь со сфинктером затрудняет любой хирургический метод. Малоинвазивные методы лечения не являются методом выбора, так как не обладают высокой эффективностью.

Тщательная оценка локализации, протяженности и степени спонгиоза стриктуры, осведомленность пациента и выбор пациента являются основными требованиями для успешного лечения. Даже в опытных руках показатели успеха снижаются в зависимости от степени повреждения тканей и протяженности стриктуры. Для коротких стриктур анастомотическая уретропластика должна быть методом выбора. Пациенты, перенесшие операцию, должны быть проинформированы о высокой вероятности рецидива стриктуры. Кроме того, они должны знать о новом или нарушении ранее существовавшего недержания, особенно при перепонках, вызванных стриктурой, или после предыдущих трансуретральных резекций. Пациентов, не подходящих для лечения, следует информировать об альтернативных (паллиативных) методах, таких как интермиттирующая аутокатетеризация. Гетеротопическое отведение мочи может быть альтернативой для пациентов с протяженной рецидивной стриктурой уретры и тотальным недержанием мочи. В наше исследование пациенты после лучевой включены не были в связи с малым количеством.

Открытые операции по поводу лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, несмотря на широкое внедрение малоинвазивных методик, являются методами выбора для не имеющих материально – техническую базу для внедрение в свою ежедневную практику малоинвазивных технологий. Наиболее частым осложнением в отдаленном периоде является стриктура уретры.

По данным разных авторов частота стриктур уретры после открытой аденомэктомии варьирует от 0,3 до 9%. По данным нашего исследования частота стриктур составляет 7%, что соответствует мировым данным. Данная категория пациентов также представляет собой сложную группу для хирургического лечения. Эндоскопические методы коррекции стриктуры имеют низкую эффективность, по данным нашего исследования – до 20%. С учетом локализации, протяженности и степени спонгиоза, а он после данных операций однозначно будет выраженным, эффективность анастомотических уретропластик составила 75%, которые, с учетом вышеупомянутых параметров, будут методами выбора при хирургическом лечении данной патологии. Однако полная облитерация задней уретры приводит к необходимости удаления предстательной железы, по сути, удаления рубцовых тканей, остатков предстательной железы и наложению уретровезикального анастомоза. Это ведет к тотальной инконтиненции мочи, что может быть скорректировано имплантацией искусственного мочевого сфинктера.

«Согласно полученным данным, не отмечено достоверного различия в эффективности аугментационной, так и анастомотической уретропластики в различных этиологических группах и при локализации стриктуры в пенильном или бульбозном отделе уретры. Следует отметить, что сравнивать успешность выполнения реконструктивных операций на различных отделах мочеиспускательного канала не совсем корректно, так как в разных отделах уретры выполнялись различные типы оперативных пособий» [15].

Внутренняя оптическая уретротомия наиболее часто выполняемая операция при стриктурах уретры в мире. Эффективность последней в нашем исследовании не превысила 52% ни в одной группе пациентов, а в группе после открытых аденомэктомий и вовсе составила 20%. Следует упомянуть, что внутренняя оптическая уретротомия выполнялась при непротяженных (< 1 см) стриктурах бульбозного отдела. Подобные результаты приводят к выводу, что внутреннюю оптическую уретротомию не следует предлагать пациентам с ятрогенной



этиологией стриктуры уретры. Малая инвазивность, простота выполнения, а следствие и общедоступность не должны являться причиной выполнения внутренней оптической уретротомии в качестве первого этапа лечения, у пациентов с ятрогенным поражением уретры, которым показана уретропластика.

#### **4.2 Обсуждение результатов патоморфологических исследований**

Характерной особенностью стриктур уретры является замещение губчатого тела по отношению к слизистой уретры плотной волокнистой тканью из-за локального тромбофлебита, сам эпителий обычно не повреждается.

Исследования морфологии стриктур уретры показывают, что изменения представляют собой метаплазию эпителия уретры из его нормального многорядного столбчатого эпителия в многослойный плоский [170].

В морфологическом исследовании идиопатических стриктур уретры «отмечалось замещение многорядного столбчатого эпителия многослойным плоским со слабо выраженным ороговением. Воспалительные изменения носили слабовыраженный характер, включая подслизистую соединительную ткань и спонгиозное тело. Спонгиофиброз сопровождается значительным сокращением сосудистого русла как венозных синусов, так и артерий» [27]. «Те же изменения отмечались при воспалительном генезе стриктур уретры. При исследовании стриктур с травматической этиологией наблюдалась перестройка цилиндрического эпителия. В случаях с выраженным воспалением в слизистой оболочке, изменения носили атрофико-гиперпластический характер с реактивной атипией клеток. При слабовыраженном воспалении наблюдалась плоскоклеточная метаплазия с незначительным ороговением» [27].

По данным нашего исследования слизистая оболочка уретры представлена типичным переходным эпителием, частично выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием.

В зависимости от выявленных морфологических изменений были сформированы три группы:

- 1) с высоким уровнем выраженности хронического воспаления;
- 2) с низкой активностью воспалительного процесса и преобладанием фиброзных структур;
- 3) смешанная группа, включающая в себя признаки умеренной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации и разрастания соединительной ткани.

Отмечена выраженная диффузная лимфоцитарно гистиоцитарная воспалительная инфильтрация с преимущественной субэпителиальной локализацией. Резко выраженная склеротическая деформация и рассеянная хроническая воспалительная инфильтрация стромы. Дистрофические и воспалительные изменения покровного эпителия, обусловленные ответом на выраженную воспалительную реакцию. На отдельных участках определяется грануляционная ткань различной степени зрелости, также определяются очаговые кровоизлияния. По периферии участков с максимальной концентрацией воспалительного инфильтрата отмечается неоангиогенез. Данные изменения были характерны для стриктур уретры после трансуретральных вмешательств, травматической и посткатетерной этиологией.

Во второй группе выявлены следующие изменения: выраженный фиброз стромы с развитием склеротической деформации, что привело к резкому сужению просвета уретры, наличие в субэпителиальных отделах зрелой грануляционной ткани, богатой мелкими новообразованными кровеносными сосудами. В виде относительно рассеянных слабовыраженных инфильтратов, представленных преимущественно клетками лимфоцитарного ряда, в строме отмечается хроническая воспалительная инфильтрация. Микроскопическая картина, с признаками травматизации покровного эпителия слизистой оболочки, представляет собой дистрофические изменения в виде разволокнения и отека эпителиального пласта, рассеянную интраэпителиальную лимфоцитарную инфильтрацию с примесью незначительного количества сегментоядерных

гранулоцитов. Изменения, представленные в данной группе, также характерны для стриктур с травматической и идиопатической этиологией.

Умеренно выраженная склеротическая деформация стромы, последняя гиалинизирована, периваскулярно определяется полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация с явлениями слабовыраженного васкулита. Присутствуют участки зрелой грануляционной ткани. Изменения в простатическом отделе уретры преобладают в субэпителиальных отделах. Изменения в третьей группе характерны для стриктур уретры развившихся после трансуретральных вмешательств, после лучевой терапии рака предстательной железы и идиопатическим генезом заболевания.

При морфометрическом анализе (анализ распределения мышечных и фиброзных элементов стромы) во второй группе отмечено увеличение доли мышечного компонента стромы – от 59 до 72%.

При иммуногистохимическом исследовании обнаружена интенсивная реакция с маркерами воспаления (CD3, CD20, CD45, CD68), что объединило данную категорию пациентов первую группу. При реакции с маркерами мышечной и фиброзной ткани (Desmin, Smooth Muscle Actin, Vimentin, Calponin-1), отмечена активная экспрессия в остальных группах.

Выявленные изменения при гистологическом исследовании, показали наличие выраженного хронического диффузного воспаления в группе стриктур уретры после трансуретральных вмешательств. Достоверно отмечено отсутствие выраженного фиброза при стриктурах развившихся после трансуретральных вмешательств, что несомненно указывает на отсутствие выраженного спонгиоза и будет являться одним из факторов эффективности уретропластики (при выполнении в специализированных центрах). Также необходимо отметить, что стриктуры, развившиеся после лучевой терапии рака предстательной железы, относятся к группе со смешанными изменениями.

Учитывая наличие выраженного воспаления преимущественно у пациентов после трансуретральных резекций, с целью профилактики инфекционно –

воспалительных осложнений, увеличения эффективности планируемого оперативного вмешательства, возможно необходимо наложение цистостомического дренажа в качестве первого этапа лечения. С последующим назначением антибактериальной терапии, при необходимости, и отсроченным оперативным лечением. Ведь известно, что длительный контакт мочи с воспаленным участком уретры, а также попадание мочи в спонгиозное тело, отрицательно сказываются на степени спонгиоза, при том, чем больше площадь поражения, тем больше фиброз ткани.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Этиологии стриктур уретры, равно, как и патоморфологическому строению стриктур различной этиологии, до настоящего времени не уделялось значительного внимания. Все ограничивалось на том, что этиология может быть травматической, идиопатической, воспалительной. А об гистологическом строении имеются лишь единичные работы. О значимости ятрогенного повреждения уретры, которое возрастало прямо пропорционально новым малоинвазивным методам лечения или же неудачным попыткам лечения стриктуры уретры на стадии кривой обучения хирурга, посвящено небольшое количество публикаций, так как все ориентированы показать результаты лечения, а не причины, приведшие к повреждению мочеиспускательного канала.

С учетом данных обстоятельств нами было проведено исследование, направленное на изучение частоты ятрогенного повреждения уретры, методов оптимального лечения и патоморфологического строения стриктур различной этиологии.

Исследование было основано на материалах обследования и лечения 321 пациента с Ds стриктура уретры, в период с 2011 по 2016 гг. которым проводилось оперативное лечение на базе университетской клиники урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» города Москвы. Ятрогенная этиология заболевания была выявлена в 140 случаях. Согласно критериям включения и исключения в клиническую часть работы вошли 133 (43,6%) пациента в возрасте от 25 до 86 лет, с ятрогенным поражением мочеиспускательного канала.

Диагностический этап начинался с изучения жалоб и анамнеза. Жалобы пациентов изучали с использованием опросника IPSS, который также определял качество жизни. Оценивалось состояние эректильной функции при помощи опросника МИЭФ 5. При сборе жалоб и уточнения анамнеза уже можно заподозрить этиологию и возможную протяженность поражения

мочеиспускательного канала. Обязательным компонентом обследования пациентов служило пальцевое ректальное исследование предстательной железы. «Из лабораторных методов обследования на предоперационном этапе проводили исследование осадка мочи, посева мочи на флору с определением антибиотикочувствительности, общий и биохимический анализы крови, определение уровня ПСА. Определение уровня сывороточного ПСА проводили до выполнения физикального исследования ПЖ или не ранее 14 дней после пальпации либо любого другого механического воздействия на ПЖ после различных диагностических и лечебных манипуляций. При повышении возрастных показателей ПСА пациентам предлагалась трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы с целью исключения рака предстательной железы. При трансабдоминальном УЗИ оценивали форму, размеры, подвижность и структуру почек, наличие расширения чашечно-лоханочной системы, состояние мочеточников, получали информацию об объеме мочевого пузыря, наличии камней и дивертикулов, а также измеряли объем остаточной мочи при сохраненном самостоятельном мочеиспускании, а при наличии цистостомического дренажа определяли объем мочевого пузыря. С целью повышения точности диагностики всем пациентам выполняли ТРУЗИ, в процессе которого изучали форму, размеры и эхоструктуру тканей предстательной железы» [31]. Пациентам с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием выполняли урофлоуметрию до операции и после удаления уретрального катетера.

Основопологающим методом диагностики стриктур уретры является уретрография, включающая: ретроградную и микционную/встречную уретрограммы. При неинформативности последней, пациентам выполняли уретроцистоскопию и/или цистоуретроскопию.

В зависимости от этиологического фактора образования стриктуры уретры, пациенты были разделены на 4 группы. В I группу вошли пациенты после транс(интра)уретральных вмешательств (трансуретральная резекция

предстательной железы или мочевого пузыря, бужирование уретры, травматичная катетеризация и т.д.), во II пациенты с посткатетерными стриктурами (ишемические/поствоспалительные), в III группу пациенты перенесшие неудачное лечение гипоспадии и в IV группу после открытой аденомэктомии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoft Inc. (США).

Результаты проведенного лечения были следующими.

В первую клиническую группу включены пациенты которым выполнялись: трансуретральная резекция предстательной железы – 56; мочевого пузыря – 6; бужирование уретры – 4; травматичная катетеризация – 6; всего 72 пациента. Медиана возраста составила 72 года. Медиана суммы баллов шкалы IPSS – 25 балла. Медиана суммы баллов шкалы QoL – 5.

В 87,5% случаях стриктура локализовалась в бульбозном отделе уретры. Медиана протяженности стриктуры составила – 1 см. Минимальный и максимальный показатель протяженности рубцового сужения уретры составил 0,1 и 15 см, соответственно. Средний показатель максимальной скорости мочеиспускания у пациентов с сохранным самостоятельным мочеиспусканием составил  $5,9 \pm 2,7$  мл/с. У 19 пациентов мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажем.

Большее количество операций составили внутренние оптические уретротомии 40.2%. Последняя выполнялась при стриктурах < 1 см, в бульбозном отделе уретры. Удаление уретрального катетера производилось на 3-и сутки, с последующей оценкой скорости мочеиспускания.

Эффективность ВОУТ составила 52%. У 14 пациентов произошел рецидив стриктуры уретры в период 3–6 месяцев после ВОУТ.

Анастомотическая уретропластика выполнена 18 пациентам. Показанием для данного вида уретропластики являлась короткая стриктура уретры < 2 см.

Эффективность анастомотической уретропластики составила 89%. У двух пациентов случился рецидив заболевания через 12 и 18 месяцев.

Следующим видом хирургического лечения в данной группе была аугментационная уретропластика, выполненная 17 пациентам. Показанием к подобным операциям были: стриктура протяженностью более 3 см с сохраненной уретральной площадкой, облитерация уретры протяженностью от 2 до 4 см.

Общая эффективность аугментационной методики составила 88%. У 2 пациентов возник рецидив заболевания через 6 и 9 месяцев после операции.

Одноэтапная уретропластика кожным лоскутом, выполнена 3 пациентам. Показанием было: изолированная стриктура пенильного отдела уретры. В 2 случаях была применена операция Orandi. И у одного пациента выполнена операция McAninch.

Одноэтапная пластика ладьевидной ямки буккальным графтом применена у 1 пациента.

Многоэтапная уретропластика буккальным графтом выполнена 1 пациенту.

Меатотомия (вентральная) выполнена 3 пациентам. Это были 2 пациента после травматичной катетеризации и один пациент после бужирования уретры.

Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания на протяжении периода наблюдения составил: до операции –  $5,9 \pm 2,7$  мл/с; после удаления уретрального катетера –  $23,8 \pm 4,3$  мл/с; 3–6 месяцев после операции –  $25,4 \pm 4,9$  мл/с; год и более после операции –  $23,3 \pm 3,9$  мл/с.

У 18 (25%) возник рецидив заболевания, преимущественно у пациентов перенесших внутреннюю оптическую уретротомию. В последующем пациентам с рецидивом стриктуры, в качестве хирургического лечения применялись разновидности аугментационной и анастомотической уретропластик.

Осложнения возникли у 5 пациентов: острый орхоэпидидимит – 3 (4,2%); затек контрастного вещества при перикатетерной уретрографии – 2 (2,7%).

Вторую клиническую группу составили пациенты с посткатетерными стриктурами – 45 пациентов. Медиана возраста составила 66 лет. Поражение



бульбозного отдела уретры выявлено в 73,3% случаях. Медиана протяженности стриктуры уретры была 2,4 см. Минимальное и максимальное значение составило 0,5 и 13 см, соответственно. Медиана суммы баллов шкалы IPSS – 23 балла. Медиана суммы баллов шкалы QoL – 5.

Среднее значение максимальной скорости мочеиспускания составило  $4,5 \pm 2,3$  мл/сек. У 13 пациентов (29%) мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажем. В 14 случаях выполнена внутренняя оптическая уретротомия, эффективность которой составила 50%. Рецидив возник в половине случаев, в период от 4 до 6 месяцев. Для коррекции рецидива 5 пациентам выполнена анастомотическая пластика уретры, в 2 случаях применены аугментационные методики уретропластики.

Анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз; без перенесения спонгиозного тела) выполнена 11 пациентам.

Аугментационная уретропластика (одноэтапная уретропластика буккальным графтом) применена у 11 пациентов. Эффективность составила 82%. У 2 пациентов спустя 12 месяцев, возник рецидив стриктуры уретры. В обоих случаях выполнена анастомотическая (протяженность поражения уретры составила 2 см) пластика уретры, при дальнейшем наблюдении рецидива не выявлено.

Одноэтапная уретропластика кожным лоскутом была выполнена 3 пациентам. В двух случаях это была операция McAninch. И в одном случае операция Orandi.

Заместительная (многоэтапная) уретропластика буккальным графтом выполнена двум пациентам с протяженной стриктурой уретры. Второй этап многоэтапной уретропластики выполнен 1 пациенту, через 6 месяцев после первой операции.

Одноэтапная пластика ладьевидной ямки буккальным графтом выполнена одному пациенту. Вентральная меатотомия выполнена 3 пациентам. Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания на протяжении

периода наблюдения составила: до операции –  $4,5 \pm 2,3$  мл/сек; после удаления уретрального катетера –  $25,3 \pm 3,5$  мл/сек; 3–6 месяцев после операции –  $24,1 \pm 2,9$  мл/сек; год и более после операции –  $24,8 \pm 4,2$  мл/сек.

У 9 (20%) пациентов возник рецидив стриктуры мочеиспускательного канала. Рецидив преимущественно встретился у пациентов после ВОУТ.

В группу пациентов после неудачного лечения гипоспадии вошло 7 пациентов. Медиана возраста пациентов составила 31 год. Во всех случаях было поражение пенильного отдела уретры. Медиана протяженности стриктуры уретры была 6 см. Минимальное и максимальное значение составило 2 и 12 см. У 3 пациентов (42,8%) мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажем. Среднее значение максимальной скорости мочеиспускания составило  $8,9 \pm 2,4$  мл/сек.

Одному пациенту была выполнена одноэтапная уретропластика буккальным графтом. Рецидив стриктуры возник спустя 6 месяцев после операции. Для устранения рецидива пациенту была выполнена заместительная (многоэтапная) уретропластика буккальным графтом. Тубуляризация неоуретры выполнена через 6 месяцев после первого этапа.

В остальных 6 случаях была выполнена многоэтапная уретропластика буккальным графтом. Финальный этап заместительной (многоэтапной уретропластики) был выполнен всем 6 пациентам, через 6 месяцев после первой операции. Коррекция уретральной площадки новым лоскутом не потребовалось ни в одном случае.

Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания составило: до операции –  $8,0 \pm 2,4$  мл/сек; после удаления уретрального катетера –  $20,3 \pm 2,1$  мл/сек; 6 месяцев после операции –  $18,2 \pm 1,5$  мл/сек; год и более после операции –  $19,4 \pm 1,8$  мл/сек.

Четвертую группу составили пациенты, стриктура уретры у которых образовалась после открытых аденомэктомии и составила 9 пациентов. Медиана возраста составила 73 года. В 7 случаях в анамнезе была чреспузырная

аденомэктомия, в 2 позадилонная аденомэктомия. Поражение мембранозного отдела встретилось в 77,7% случаях. Медиана протяженности стриктуры уретры составила 2 см. Минимальное и максимальное значение составило 0,5 и 4,5 см.

У 4 пациентов (44,4%) мочевого пузыря был дренирован цистостомическим дренажем. Среднее значение максимальной скорости мочеиспускания до операции составило  $4,1 \pm 2,4$  мл/сек. Медиана суммы баллов шкалы IPSS – 29 балла. Медиана суммы баллов шкалы QoL – 5.

Учитывая протяженность стриктуры (0,5–0,8 см) 3 пациентам выполнена внутренняя оптическая уретротомия. Эффективность последней составила 33,3%. У двух случаях отмечен рецидив заболевания через 3 месяца. Выполнена анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз). Анастомотическая уретропластика (иссечение и прямой анастомоз) была выполнена 4 пациентам. Эффективность составила 75%. Рецидив возник у одного пациента через 3 месяца после операции, был скорректирован аугментационной уретропластикой буккальным графтом.

Больные с облитерацией простатического отдела уретры после ранее выполненной аденомэктомии считаются одной из наиболее сложных групп пациентов. Первым этапом двум пациентам была выполнена простатэктомия промежностным доступом по Янгу. Удалялась предстательная железа с иссечением окружающих рубцовых тканей (включая наружный сфинктер), сформирован уретро(бульбо)везикальный анастомоз.

Это в 100% случаев приводит к тотальной инконтиненции, в связи с чем вторым этапом лечения становится имплантация искусственного мочевого сфинктера.

Среднее значение показателя максимальной скорости мочеиспускания составило: до операции –  $4,1 \pm 2,4$  мл/сек; после удаления уретрального катетера –  $21,8 \pm 2,3$  мл/сек; 6 месяцев после операции –  $18,4 \pm 3,2$  мл/сек; год и более после операции –  $19,5 \pm 4,3$  мл/сек.

Морфологическому, гистохимическому и иммуногистохимическому исследованиям подверглись  $n = 110$  образцов стриктур уретры, пациентов, пролеченных в период с 2011 по 2016 гг. Исследование проводилось на базе «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова г. Москвы», кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

В зависимости от выявленных морфологических изменений были сформированы три группы. Первая группа с наличием выраженным (диффузным) воспалением в исследуемом материале, характеризовалась выраженной диффузной лимфоцитарно-гистиоцитарной воспалительной инфильтрацией с преимущественной субэпителиальной локализацией. Строма с резко выраженной воспалительной инфильтрацией и рассеянной склеротической деформацией, с дистрофическими и реактивными изменениями покровного эпителия (ответ на выраженную воспалительную реакцию). Вторая группа с низкой активностью воспалительного процесса и преобладанием фиброзных структур определялась резким сужением просвета уретры за счет выраженного фиброза стромы и развития склеротической деформации, а также наличием в субэпителиальных отделах зрелой грануляционной ткани, богатой мелкими новообразованными кровеносными сосудами. В строме отмечается хроническая воспалительная инфильтрация в виде относительно рассеянных слабовыраженных инфильтратов, представленных преимущественно клетками лимфоцитарного ряда. Третья смешанная группа, включающая в себя признаки умеренной воспалительной инфильтрации и разрастанием фиброзной ткани. В данной группе отмечается умеренно выраженная склеротическая деформация стромы, частичная гиалинизация, периваскулярно отмечается полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация с явлениями слабовыраженного васкулита. Также присутствуют участки зрелой грануляционной ткани.

При окрашивании образцов ткани по Ван – Гизону: коллагеновые волокна были окрашены пурпурно-красным цветом. Также в поле зрения присутствует

ярко-желтое окрашивание различной степени выраженности мышечной ткани и гладкомышечных клеток кровеносных сосудов.

Распределения мышечных и фиброзных элементов стромы показало следующие результаты: в первой группе доля эластического компонента стромы варьировала от 24 до 37%; второй – от 59 до 72%; третьей – от 45 до 51%.

Иммуногистохимическое исследование выполнялось по стандартному протоколу в автоматическом режиме в иммуногистостейнере BenchMark XT Ventana («Биовитрум», Россия) на выявление диагностических маркеров регенеративного процесса.

В качестве первичных антител во всех реакциях использовали мышинные моноклональные антитела к сократительным белкам (Smooth Muscle Actin, Vimentin, Calponin) и маркеры воспаления (CD45R, CD58, CD138, CD20, CD3) компании «Leica Biosystems Newcastle Ltd», United Kingdom).

Иммуногистохимическое исследование показало, что наиболее интенсивная реакция со всем спектром антител обнаружилась в группе I; группы II и III реакция была выражена менее активно.

В группе пациентов, перенесших трансуретральные вмешательства, по данным патоморфологических исследований преобладают признаки хронического воспаления над фиброзом ( $p < 0,05$ ). Медиана оценки воспалительного процесса составляет 66 % (min – 49; max – 76).

У пациентов с травматической этиологией стриктуры мочеиспускательного канала, преобладают признаки фиброза в сравнении с другими этиологическими группами ( $p < 0,05$ ). Медиана оценки фиброзной ткани 68.0% (min – 59; max – 72).

Все вышесказанное демонстрирует, что стриктуры этиологическим фактором которых являются трансуретральные вмешательства, бужирование уретры, катетеризации мочевого пузыря по патогенезу являются воспалительными или посттравматическими. Для решения проблем лечения стриктур уретры, достижения максимальных результатов оперативного лечения, необходимо продолжать научные поиски направленные на изучение клеточных изменений в зоне стриктуры, оценки спонгиоза, выявление факторов

прогнозирования успешности оперативного вмешательства, внедрение искусственных нейронных сетей и алгоритма искусственного интеллекта в операционной, развитие клеточных технологий тканевой инженерии и 3D-принтинга тканей мочеиспускательного канала.

## ВЫВОДЫ

1. Совершенствование хирургической помощи при травмах таза, повышение эффективности лечения острых воспалительных заболеваний мочеиспускательного канала, мощное развитие трансуретральной хирургии заболеваний нижних и верхних мочевых путей привело к трансформации причинных факторов развития стриктур уретры: к резкому снижению доли травматических (38,7%) и воспалительных (7,2%) поражений уретры и, напротив, к доминирующей роли различного рода эндоскопических операции на уретре в генезе её стриктур (43,6%).

2. Основной причиной в этиологии ятрогенных стриктур уретры являются трансуретральные оперативные вмешательства на предстательной железе, включая травматичные катетеризации (54%), характерна короткая по протяженности стриктура, с невыраженной степенью спонгиоза, с преимущественной локализацией в бульбозном и проксимальном бульбозном отделе. На втором месте, стриктуры, образовавшиеся в результате длительной катетеризации мочевого пузыря (34%), характерен более протяженный дефект уретры, с выраженным спонгиозом, поражается как бульбозный, так пенильный отделы уретры, возможны и пануретральные стриктуры. На третьем, стриктуры после открытых оперативных вмешательств по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (7%), поражается чаще задний отдел уретры, отмечаются выраженные рубцовые изменения, часто облитерации. На четвертом, стриктуры неоуретры после операций по поводу гипоспадии (5%), поражается дистальная часть уретры, с выраженными рубцовыми изменениями, дефицитом местных тканей, могут определяться уретрокожные свищи, отмечается протяженный дефект неоуретры.

3. Ятрогенные стриктуры уретры характеризуются преобладанием признаков хронического воспаления над фиброзом ( $p < 0,05$ ), в то время как при

травматических, идиопатических и посткатетерных стриктурах в тканях уретры доминируют явления фиброза над воспалением ( $p < 0,05$ ).

4. Анастомотические, аугментационные и многоэтапные заместительные уретропластики при ятрогенных стриктурах уретры обеспечивают высокую эффективность восстановления нормативного мочеиспускания более чем в 80% случаев. Внутренняя оптическая уретротомия оказывается эффективной в половине наблюдений, а в группе стриктур после открытой аденомэктомии – менее чем у 20% пациентов.

5. При первичных коротких стриктурах, развившихся после трансуретральной резекции предстательной железы, следует отдавать предпочтение анастомотическим (конец в конец или без пересечения спонгиозного тела) уретропластикам (эффективность 89%). ВОУТ возможна у строго отобранной (стриктура  $< 0,5$  см) и информированной (эффективность не более 50%) группе пациентов. При протяжённых стриктурах катетерного генеза целесообразно применять одноэтапную аугментационную уретропластику с использованием буккальной слизистой (эффективность 88%). После неудачного лечения гипоспадии предпочтительны методики многоэтапной уретропластики.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проводить обучающие курсы для среднего медицинского персонала по установке уретрального катетера. Рекомендовать: после одной неудачной попытки катетеризации вызвать дежурного врача-уролога.
2. При проведении тубуса эндоскопа избегать травматизации слизистой уретры. При наличии выраженного сужения уретры, не бужировать, чтобы не увеличить протяжённость дефекта и степень спонгиоза, целесообразно выполнение троакарной цистостомии как этапа операции по поводу стриктуры.
3. При многократных неудачных попытках катетеризации мочевого пузыря или появлении уретрорагии, во избежание развития стриктуры уретры, показано выполнение троакарной цистостомии.
4. Применение монофиламентного шовного материала не менее 4/0, использование увеличительной лупы с налобным осветителем при уретральной хирургии.
5. Максимально сохранять сосуды кровоснабжающие спонгиозное тело при пластике уретры.
6. Максимально сокращать сроки дренирования уретральным катетером мочевого пузыря после трансуретральной резекции предстательной железы, мочевого пузыря, для избежания развития неспецифического уретрита и далее поствоспалительной стриктуры уретры.
7. При наличии затёка контрастного препарата после 3 – 4 недель дренирования мочевого пузыря уретральным катетером, выполнить троакарную цистостомию.
8. Ранняя выписка пациентов перенёсших реконструктивно-пластические операции на уретре для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений.
9. Концентрация сложных случаев стриктур уретры в экспертных центрах.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

Qmax – максимальная скорость мочеиспускания

ВХО – склерозирующий баланопостит (лихен склероз)

АА – аугментационный анастомоз

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ТУР – трансуретральная резекция

ВОУТ – внутренняя оптическая уретротомия

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

IPSS – международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах

ПЖ – предстательная железа

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю. Г. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов, М. А. Газимиев. – М. : Р. Валент, 2001. – 39 с.
2. Базаев, В. В. Эндоскопическое лечение облитераций задней уретры и шейки мочевого пузыря у мужчин : дис. д-ра мед. наук : 14.00.40 / Базаев Владимир Викторович. – М., 2002. – 114 с.
3. Бегаев, А. И. Трансуретральная резекция предстательной железы при гиперплазии (ошибки, опасности, осложнения) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Бегаев Алексей Иванович. – М., 2005. – 32 с.
4. Беломытцев, С. В. Клинико-морфологическое обоснование использования свободных слизистых лоскутов при уретропластике у мужчин : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.23 / Беломытцев Сергей Викторович. – М., 2012. – 147 с.
5. Григорьев, В. Г. Лазерная и традиционная уретротомия в лечении стриктур и стенозов уретры / В. Г. Григорьев, С. И. Горелов, Э. М. Костанян // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – 2013. – Сер. 11, вып. 3. – С 139–148.
6. Васильченко, М. И. Опыт выполнения экстрауретральной чреспузырной аденомэктомии пациентам с аденомой предстательной железы / М. И. Васильченко, С. П. Шершнева, Д. А. Зеленин [и др.] // Урология. – 2012. – № 6. – С. 84–87.
7. Васютин, И. А. Реконструкция уретры с помощью технологий тканевой инженерии / И. А. Васютин, А. В. Люндуп, А. З. Винаров, Д. В. Бутнару, С. Л. Кузнецов // Вестник РАМН. – 2017. – № 72 (1). – С. 17–25. – DOI 10.15690/vramn771.
8. Гвасалия, Б. Р. Реконструктивная хирургия уретры : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.23 / Гвасалия Бадри Роинович. – М., 2012. – 140 с.

9. Глухов, В. П. Резекция уретры с концевым анастомозом при осложненных структурах и облитерациях уретры у мужчин : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.23 / Глухов Владимир Павлович. – СПб., 2010. – 116 с.

10. Гнилорыбов, В. Г. Оперативное лечение протяженных посттравматических стриктур и облитераций задней уретры / В. Г. Гнилорыбов, Н. Ф. Сергиенко // Урология и нефрология. – 1991. – № 6. – С. 49–52.

11. Греченков, А. С. Профилактика и лечение стриктур уретры и склероза шейки мочевого пузыря после ТУР простаты : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.23 / Греченков Антон Сергеевич. – М., 2016. – 102 с.

12. Давыдов, Д. С. Осложнения гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы / Д. С. Давыдов, Д. Г. Цариченко, Е. А. Безруков [и др.] // Урология. – 2018. – № 1. – С. 42–47.

13. Демяшкин, Г.А. Морфологический анализ сперматогенеза – основа диагностики мужского идиопатического бесплодия (иммуногистохимический аспект) : дис. ... канд. мед. наук : 14.0.02 / Демяшкин Григорий Александрович. – М., 2017. – 46 с.

14. Каприн, А. Д. Брахитерапия рака предстательной железы. 5-летние результаты работы Национального Медицинского Исследовательского Центра Радиологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации / А. Д. Каприн, В. Н. Галкин, С. А. Иванов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 4. – С. – 111.

15. Коган, М. И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия: иллюстрированное руководство / М. И. Коган. – М. : Практическая медицина, – 2010. – 143 с.

16. Комлев, Д. Л. Отдаленные результаты оперативных методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.40 / Комлев Дмитрий Леонидович. – М.; 2004. – 98 с.

17. Корниенко, С. И. Осложнения трансуретральных эндоурологических вмешательств при заболеваниях нижних и верхних мочевых путей : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.23 / Корниенко Сергей Иванович. – М., 2012. – 120 с.

18. Котов, С. В. Внутренняя оптическая уретротомия: эффективность и место в современной урологии / С. В. Котов, С. В. Беломытцев, Д.Н. Суренков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология: – 2017. – № 2. – С. 112–116.

19. Котов, С. В. Выбор оптимального метода уретропластики при лечении стриктур мочеиспускательного канала у мужчин: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.23 / Котов Сергей Владиславович. – М., 2015. – 135 с.

20. Лысенко, В. М. К вопросу о ятрогенных заболеваниях / В. М. Лысенко, О. В. Лысенко, М. М. Зарецкий [и др.] // Научный вестник Национального медицинского университета им. Богомольца. – 2009. – С. 164–169.

21. Коган, М. И. Оперативное лечение стриктур и облитераций уретры / М. И. Коган, В. В. Красулин, В. В. Митусов [и др.] // Урология. – 2015. – № 2. – С. 17–23.

22. Мартов, А. Г. Обструктивные осложнения брахитерапии: эндоскопические методы лечения / А. Г. Мартов, Д. А. Абдуллаев, Д. О. Джалилов // Урология. – 2013. – № 6. – С. 73–76.

23. Мартов, А. Г. Осложнения и неудачи трансуретральных операций на мочеиспускательном канале [Электронный ресурс] / А. Г. Мартов, Г. А. Фахредин, В. А. Максимов [и др.] // Вестн. РНЦРР МЗ РФ. – 2011. – № 11. – Режим доступа: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/gord\\_v11.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/gord_v11.htm). – 31.05.2015.

24. Мартов, А. Г. Отдаленные результаты эндоскопического лечения стриктур уретры / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков, Р. В. Салюков [и др.] // Урология. – 2007. – № 5. – С. 27–32.

25. Павлов, В. Н. Когерентная томография в диагностике протяженности спонгиоза уретры при стриктурах уретры / В. Н. Павлов, А. А. Измайлов, А. Р. Фарганов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2017. – Т. 5, №3. – С. 35–38.

26. Сергиенко, Н. Ф. Сравнительная характеристика результатов современных оперативных методов лечения больных аденомой предстательной железы / Н. Ф. Сергиенко, О. И. Кудряшов, О. И. Братчиков [и др.] // Урология. – 2014. – № 1. – С. 73–78.

27. Наранов, С. В. Идиопатические стриктуры уретры у мужчин : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.23 / Наранов Санал Владимирович. – Ростов-на-Дону, 2015. – 121 с.

28. Фомкин, Р. Н. Трехлетние результаты лечения локализованного рака простаты высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком / Р. Н. Фомкин, Е. С. Воронина, В. М. Попков [и др.] // Урология. – 2014. – № 1. – С. 37–43.

29. Русаков, В. И. Хирургия мочеиспускательного канала / В. И. Русаков. – М. : Медицина, 1991. – С. 132 – 218.

30. Сергиенко, Н. Ф. Отличительные особенности экстрауретральной аденомэктомии по методу Сергиенко от эндоуретральной по Федорову-Фрейеру / Н. Ф. Сергиенко // Экстрауретральная аденомэктомия. Иллюстрированное руководство. – М., 2010. – С. 211–221.

31. Соколов, А. Е. 5-летние результаты использования модифицированной техники позадилоной аденомэктомии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров [Электронный ресурс] / А. Е. Соколов, Е. И. Велиев // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science education.ru/ru/article/view?id=25193>.

32. Ткачук, В. Н. Осложнения трансуретральной резекции предстательной железы у больных доброкачественной гиперплазией простаты / В. Н. Ткачук, С. Х. Аль-Шукри, Д. Б. Темкин [и др.] // IX Всероссийский съезд урологов. Тез. докл. – М., 1997. – С. 168.

33. Зубков, Э. А. Профилактика обструктивных осложнений чреспузырной аденомэктомии / Э. А. Зубков, А. Ю. Зубков, Э. Н. Ситдыков /. Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Том 8, № 3. – С. 41 – 44.

34. Abdel-Hakim, A. Urethral stricture after cardiovascular surgery, a retrospective and prospective study / A. Abdel-Hakim, J. Bernstein, J. Teijeira [et al.] // J. Urol. – 1983. – Vol. 130. – P. 1100.

35. Ahmed, A. Urethral stricture at Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria. / A. Ahmed, G. D Kalayi // East. African. Medical. Journal. – 1998. – N 75 (10). – P. 582–585.

36. Ahmed, H. U. Highintensity-focused ultrasound in the treatment of primary prostate cancer: the first UK series / H. U. Ahmed, E. Zacharakis, T. Dudderidge [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2009. – N 101. – P. 19–26.

37. Al Rifaei, M. Urethral injury secondary to pelvic fracture: anatomical and functional classification / M. Al Rifaei, N. I. Eid, A. Al Rifaei // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2001. – N 35. – P. 205–211.

38. Albers, P. Long-term results of internal urethrotomy / P. Albers, J. Fichtner, P. Bruhl [et al.] // *J. Urol.* – 1996. – N 156. – P. 1611–1614.

39. Ali, S. Delayed Single Stage Perineal Posterior Urethroplasty / S. Ali, Shahnawaz, I. Shahzad [et al.] // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2015 Jun. – N 25 (6). – P. 438–442.

40. Aliabadi, H. Self-inflicted foreign bodies involving lower urinary tract and male genitals/ H. Aliabadi, A. S. Cass, P. Gleich [et al.] // *Urology.* – 1985. – N 26. – P. 12–16.

41. Andrich, D. E. Treatment of pelvic fracture–related urethral trauma: a survey of current practice in the UK / D. E. Andrich, T. J. Greenwell, A. R. Mundy // *BJU Int.* – 2005. – N 96. – P. 127–130.

42. Andrich, D. E. Surgical treatment of urethral stricture disease / D. E. Andrich, A. R. Mundy // *Contemp. Urol.* – 2001. – N 13. – P. 32–44.

43. Andrich, D. E. Non-transecting anastomotic bulbar urethroplasty: a preliminary report / D. E. Andrich, A. R. Mundy // *BJU Int.* – 2012 Apr. – N 109 (7). – P. 1090–1094.

44. Armenakas, N. A. Acute anterior urethral injuries: diagnosis and initial management / N. A. Armenakas, J. W. McAninch // *McAninch, J. W. Traumatic and reconstructive urology / J. W. McAninch, G. H. Jordan, P. R. Carroll, editors.* – Philadelphia : W.B. Saunders, 1996. – P. 543–550.

45. Asopa, H. S. Dorsal free graft urethroplasty for urethral stricture by ventral sagittal urethrotomy approach / H. S. Asopa, M. Garg, G. G. Singhal [et al.] // *Urology.* – 2001 Nov. – N 58 (5). – P. 657–659.

46. Aus, G. Cryosurgical ablation of the prostate: 5-year follow-up of a prospective study / G. Aus, E. Pileblad, J. Hugosson // *Eur. Urol.* – 2002. – N 42. – P. 133–138.

47. Bamshad, B. R. Effect of cardiopulmonary bypass on urethral blood flow as measured by laser Doppler flowmetry / B. R. Bamshad, M. W. Poon, S. C. Stewart // *The Journal of Urology.* – 1998. – N 160 (6). – P. 2030–2032. – DOI 10.1016/s0022-5347(01)62235-3.

48. Willette, P. A. Visually guided male urinary catheterization: a feasibility study / P. A. Willette, K. L. Banks, L. Shaffer // *J Emerg Nurs.* – 2011. N 39(1). – P. 27–32.

49. Barbagli, G. Anterior urethral strictures / G. Barbagli, E. Palminteri, M. Lazzeri, [et al.] // *BJU Int* 2003. – N 92(5). – P. 497–505. – DOI 10.1046/j.1464-410X.2003.04379.x.

50. Barbagli, G. Recurrent hypospadias surgery / G. Barbagli, S. Sansalone, R. Djinovic [et al.] // *Arch. Esp. Urol.* – 2014 Jan-Feb. – N 67 (1). – P. 54–60.

51. Barbagli, G. Dorsal free graft urethroplasty / G. Barbagli, C. Selli, A. Tosto [et al.] // *J. Urol.* – 1996. – N 155. – P. 123–126.

52. Barbagli, G. One-Stage Bulbar Urethroplasty: Retrospective Analysis of the Results in 375 Patients / G. Barbagli, G. Guazzoni, M. Lazzeri // *Eur. Urol.* – 2008. – Vol. 53, N 4. – P. 828–833.

53. Barbagli, G. Long-term follow up of bulbar end-to-end anastomosis: a retrospective analysis of 153 patients in a single center experience / G. Barbagli, M. De Angelis, G. Romano [et al.] // *J. Urol.* – 2007. – N 178. – P. 2470–2473.

54. Baskin, L. S. Biochemical characterization and quantification of the collagenous components of urethral stricture tissue / L. S. Baskin, S. C. Constantinescu, P. S. Howard [et al.] // *J. Urol.* – 1993. – N 150. – P. 642–647.

55. Beard, D. E. Urethral stricture; a pathological study / D. E. Beard, W. E. Goodyear // *J. Urol.* – 1948. – N 59. – P. 619–626.



56. Bedi, N. Putting lead in your pencil: Self-insertion of an unusual urethral foreign body for sexual gratification / N. Bedi, T. El-Husseiny, N. Buchholz [et al.] // *JRSM Short Rep.* – 2010. – N 1. – P. 18.

57. Boccon-Gibod, L. Endoscopic urethrotomy: does it live up to its promises? / L. Boccon-Gibod, B. Le Portz // *Journal of Urology.* – 1982. – N 127 (3). – P. 433–435.

58. Breyer, B. N. Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome / B. N. Breyer, J. W. McAninch, J. M. Whitson [et al.] // *J. Urol.* – 2010. – N 183. – P. 613–617.

59. Briant, P. E. L'adénomectomie selon Millin à l'heure de l'énucléation laser : résultats d'une série de 240 cas / P. E. Briant, R. Navarro, X. Matillon [et al.] // *Progrès En Urologie.* – 2014. – N 24 (6). – P. 379–389. – DOI 10.1016/j.purol.2013.09.030.

60. Carmichael, S. L. Environmental and genetic contributors to hypospadias: a review of the epidemiologic evidence / S. L. Carmichael, G. M. Shaw, E. J. Lammer // *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2012. – N 94. – P. 499–510. – DOI 10.1002/bdra.23021.

61. Carneiro, A. Open suprapubic versus retropubic prostatectomy in the treatment of benign prostatic hyperplasia during resident's learning curve: a randomized controlled trial / A. Carneiro, P. Sakuramoto, M. L. Wroclawski [et al.] // *International Braz. j Urol.* – 2016. – N 42 (2). – P. 284–292. – DOI 10.1590/s1677-5538.ibju.2014.0517.

62. Cavalcanti, A. G. A morphometric analysis of bulbar urethral strictures / A. G. Cavalcanti, W. S. Costa, L. S. Baskin [et al.] // *BJU Int.* – 2007. – N 100. – P. 397–402.

63. Cavalcanti, A. G. The distribution of neuronal and inducible nitric oxide synthase in urethral stricture formation / A. G. Cavalcanti, S. Yucel, D. Y. Deng [et al.] // *J. Urol.* – 2004. – N 171. – P. 1943–1947.

64. Chavez, A. H. Incidence of Foley catheter related urethral injury in a tertiary referral center / A. H. Chavez, M. H. Rajab, J. S. Kuykendall [et al.]. – Scottsdale : AUA-South Central Abstracts, 2009. – P. 14–17.

65. Chen, C. Causes and management for male urethral stricture. *Journal of Central South University / C. Chen, M. Zeng, R. Xue [et al.] // Medical Science.* – 2018. – N 43 (5). – P. 520–527. – DOI 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.05.010.

66. Chen, Q. Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up / Q. Chen, L. Zhang, Q. L. Fan [et al.] // *BJU Int.* – 2010. – N 106. – P. 1339–1343.

67. Chen, C. P. First report of distal obstructive uropathy and prune-belly syndrome in an infant with amniotic band syndrome / C. P. Chen, F. F. Liu, S. W. Jan [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 1997. – N 14 (1). – P. 31–33.

68. Cinman, A. C. Urethral strictures at Baragwanath Hospital / A. C. Cinman, R. A. de Matos, P. J. van Blerk // *British Journal of Urology.* – 1980. – N 52 (5). – P. 386–389.

69. Cobb, B. G. Congenital stricture of the proximal urethral bulb / B. G. Cobb, J. A. Wolf, J. S. Ansell // *J. Urol.* – 1968. – N 99 (5). – P. 629–631.

70. Colapinto, V. Injury to the male posterior urethra in the fractured pelvis: a new classification / V. Colapinto, R. W. McCallum // *J. Urol.* – 1977. – N 118. – P. 575–580.

71. Culty, T. Les sténoses post-traumatiques de l'urètre: à propos de 105 cas / T. Culty, V. Ravery, L. Boccon-Gibod // *Progrès en Urologie.* – 2007. – N 17 (1). – P. 83–91. – DOI 10.1016/S1166-7087(07)92231-9.

72. Stein, D. M. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location. / Daniel M. Stein, D. Joseph Thum [et al.] // *BJU Int.* – 2013 Oct. – N 112 (6). – P. 830–834.

73. Davis, N. F. Incidence, Cost, Complications and Clinical Outcomes of Iatrogenic Urethral Catheterization Injuries: A Prospective Multi-Institutional Study / N. F. Davis, M. R. Quinlan, N. R. Bhatt [et al.] // *J. Urol.* – 2016 Nov. – N 196 (5). – P. 1473–1477.

74. De Sy, W. A. Le traitement du rétrécissement de l'urètre masculin / W. A. De Sy, W. Oosterlinck, A. Verbaeys // *Acta Urol. Belg.* – 1981. – N 49. – P. 101.

75. Demetriades, D. Pelvic fractures: epidemiology and predictors of associated abdominal injuries and outcomes / D. Demetriades, M. Karaiskakis, K. Toutouzas [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2002. – N 195. – P. 110.

76. Deng, T. Management for the anterior combined with posterior urethral stricture: a 9-year single centre experience / T. Deng, B. Liao, D. Luo [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015 Mar 15. – N 8 (3). – P. 3912–3923.

77. Donnellan, S. M. Congenital bulbar urethral strictures occurring in three brothers / S. M. Donnellan, A. J. Costello // *Aust. N. Z. J. Surg.* – 1996. – N 66. – P. 423–424.

78. Earley, J. J. Correlation between prostate brachytherapy-related urethral stricture and periapical urethral dosimetry: A matched case-control study / J. J. Earley, A. M. Abdelbaky, M. J. Cunningham [et al.] // *Radiother. Oncol.* – 2012. – N 104. – P. 187–191.

79. Edwards, L. Catheter induced urethral inflammation / L. Edwards, P. A. Trott // *Journal of Urology.* – 1973. – N 110. – P. 678–681.

80. El-Assmy, A. Ejaculatory function after anastomotic urethroplasty for pelvic fracture urethral injuries / A. El-Assmy, M. Benhassan, A. M. Harraz [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2015 Mar. – N 47 (3). – P. 497–501.

81. El-Assmy, A. Erectile dysfunction post-perineal anastomotic urethroplasty for traumatic urethral injuries: analysis of incidence and possibility of recovery / A. El-Assmy, A. M. Harraz, M. Benhassan [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2015 May. – N 47(5). – P. 797–802.

82. Elliott, S. P. Incidence of urethral stricture after primary treatment for prostate cancer: data From CaPSURE / S. P. Elliott, M. V. Meng, E. P. Elkin [et al.] // *J. Urol.* 2007. – N 178. – P. 529–534. – N discussion 34.

83. Eltahawy, E. A. Long-term follow up for excision and primary anastomosis for anterior urethral strictures / E. A. Eltahawy, R. Virasoro, S. M. Schlossberg [et al.] // *J. Urol.* – 2007. – N 177. – P. 1803–1806.

84. Engel, O. Unsuccessful outcomes after posterior urethroplasty / O. Engel, M. Fisch // *Arab. J. Urol.* – 2015 Mar. – N 13 (1). – P. 57–59.

85. Feme, B. G. Urethral stricture following cardiac surgery: a prospective study / B. G. Feme, B. Sethia, M. McLeod [et al.] // *Brit. J. Urol.* – 1984. – N 56. – P. 710.
86. Fenton, A. S. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics / A. S. Fenton, A. F. Morey, R. Aviles [et al.] // *Urology.* – 2005. – N 65. – P. 1055–1058.
87. Fourcade, R. O. Endoscopic internal urethrotomy for treatment of urethral strictures: midterm survey / R. O. Fourcade, F. Mathieu, C. Chatelain [et al.] // *Urology.* – 1981. – N 18 (1). – P. 33–36.
88. Frank, J. D. Urethral strictures in childhood / J. D. Frank, R. D. Pocock, M. J. Stower // *Br. J. Urol.* – 1988. – N 62 (6). – P. 590–592.
89. Fu, Q. Factors that influence the outcome of open urethroplasty for pelvis fracture urethral defect (PFUD): an observational study from a single high-volume tertiary care center / Q. Fu, Y. M. Zhang, G. Barbagli [et al.] // *World J. Urol.* – 2015. – N 33 (12). – P. 2169 – 2175.
90. Gaches, C. G. The role of selective internal urethrotomy in the management of urethral stricture: a multi-centre evaluation / C. G. Gaches, M. H. Ashken, M. Dunn [et al.] // *British Journal of Urology.* – 1979. – N 51 (6). – P. 579–583.
91. Gibbons, M. D. Urethral strictures in boys / M. D. Gibbonsth (1979) // *J. Urol.* – 1979. – N 121. – P. 217–220.
92. Goldman, S. M. Blunt urethral trauma: a unified, anatomical mechanical classification / S. M. Goldman, C. M. Sandler, J. N. Corriere [et al.] // *J. Urol.* – 1997. – N 157. – P. 85–89.
93. Gomez, R. G. Gunshot wounds to the male external genitalia / R. G. Gomez, A. C. Castanheira, J. W. McAninch // *J. Urol.* – 1993. – N 150. – P. 1147.
94. Gonzalgo, M. L. Endoscopic basket extraction of a urethral foreign body / M. L. Gonzalgo, D. Y. Chan // *Urology.* – 2003. – N 62. – P. 352.
95. Granieri, M. A. The evolution of urethroplasty for bulbar urethral stricture disease: lessons learned from a single center experience / M. A. Granieri, G. D. Webster, A. C. Peterson // *J. Urol.* – 2014 Nov. – N 192 (5). – P. 1468–1472.

96. Greenwell, T. J. Repeat urethrotomy and dilation for the treatment of urethral stricture are neither clinically effective nor cost-effective / T. J. Greenwell, C. Castle, D. E. Andrich [et al.] // *Journal of Urology*. – 2004. – N 172 (1). – P. 275–277.

97. Hartung, R. Die transurethrale Elektroresektion der Prostata / R. Hartung, F. May // *BJU Int*. – 2006. – N 98 (4). – P. 921–934.

98. Hernandez, J. Anterior urethral injury / J. Hernandez, A. F. Morey // *World J. Urol*. 1999. – N 17. – P. 96–100.

99. Heyns, C. F. Etiology of male urethral strictures-evaluation of temporal changes at a single center, and review of the literature / C. F. Heyns, J. van der Merwe, J. Basson [et al.] // *Afr. J. Urol*. – 2012. – N 18. – P. 4–9.

100. Hoffmann, R. Transurethrale Resektion (TURP) und transurethrale Inzision (TUIP) der Prostata / R. Hoffmann // *Endoskopische Urologie* / R. Hoffmann (ed.). – Heidelberg : Springer, 2005. – P. 50–84.

101. Ivaz, S. L. Intermittent self-dilatation for urethral stricture disease in males: A systematic review and meta-analysis // S. L. Ivaz, R. Veeratterapillay, M. J. Jackson [et al.] // *Neurourol Urodyn*. – 2015. – N 35 (7). – P. 759 – 763.

102. Jain, P. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients / P. Jain, J. P. Parada, A. David [et al.] // *Arch. Intern. Med*. – 1995. – N 155 (13). – P. 1425–1429.

103. Jordan, G. H. Management of anterior urethral stricture disease / G. H. Jordan // *Clin. Plast. Surg*. – 1988. – N 15 (3). – P. 493–505.

104. Kashefi, C. Incidence and prevention of iatrogenic urethral injuries / C. Kashefi, K. Messer, R. Barden [et al.] // *J. Urol*. – 2008. – N 179 (6). – P. 2254–2257 (discussion 7–8).

105. Katz, G. Prevention of urethral strictures following coronary artery bypass graft surgery / G. Katz, E. Milgalter, Y. Landau [et al.] // *Urology*. – 1992. – N 39. – P. 4332.

106. Kochakarn, W. Stricture of the male urethra: 29 years experience of 323 cases / W. Kochakarn, V. Muangman, V. Viseshsindh [et al.] // *Journal of the Medical Association of Thailand*. – 2001. – N 84 (1). – P. 6–11.

107. Kochakarn, W. Foreign bodies in the female urinary bladder: 20-year experience in Ramathibodi Hospital / W. Kochakarn, W. Pummanagura // *Asian. J. Surg.* – 2008. – N 31. – P. 130–133.

108. Komura, K. Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomised trial / K. Komura, T. Inamoto, T. Takai [et al.] // *BJU Int.* – 2015. – N 115. – P. 644–652.

109. Koraitim, M. M. Bladder neck incompetence at posterior urethroplasty / M. M. Koraitim // *Arab. J. Urol.* – 2015 Mar. – N 13 (1). – P. 64–67.

110. Kulkarni, S. B. Management of panurethral stricture disease in India / S. B. Kulkarni, P. M. Joshi, K. Venkatesan // *J. Urol.* – 2012 Sep. – N 188 (3). – P. 824–830.

111. Kuntz, R. M. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: A randomized prospective trial in 200 patients / R. M. Kuntz, S. Ahyai, K. Lehrich [et al.] // *J. Urol.* – 2004. – N 172. – P. 1012–1016.

112. Kuntz, R. M. Holmium Laser Enucleation of the Prostate versus Open Prostatectomy for Prostates Greater than 100 Grams: 5-Year Follow-Up Results of a Randomised Clinical Trial / R. M. Kuntz, K. Lehrich, S. A. Ahyai // *European Urology.* – 2008. – N 53 (1). – P. 160–168. – DOI 10.1016/j.eururo.2007.08.036.

113. Lan, Y. Thulium (Tm:YAG) laser vaporessection of prostate and bipolar transurethral resection of prostate in patients with benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis / Y. Lan, , W. Wu, L. Liu [et al.] // *Lasers in Medical Science.* – 2018. – N 33 (7). – P. 1411 – 1421. – DOI 10.1007/s10103-018-2539-0.

114. Latini, J. M. SIU/ICUD Consultation on urethral strictures: epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries / J. M. Latini, J. W. McAninch, S. B. Brandes [et al.] // *Urology.* – 2014. – N 83 (3). – P. 1–7.

115. Lauritzen, M. Intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for primary urethral strictures: a case-control study / M. Lauritzen, G. Greis, A. Sandberg

[et al.]. // *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. – 2009. – N 43 (3). – P. 220–225.

116. Lazzeri, M. Incidence, causes, and complications of urethral stricture disease / M. Lazzeri, S. Sansalone, G. Guazzoni [et al.] // *Eur. Urol. Suppl.* – 2016. – N 15. – P. 2–6.

117. Lumen, N. Ventral longitudinal stricturotomy and transversal closure: the Heineke-Mikulicz principle in urethroplasty / N. Lumen, P. Hoebeke, W. Oosterlinck // *Urology*. – 2010 Dec. – N 76 (6). – P. 147814–82.

118. Lumen, N. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century / N. Lumen, P. Hoebeke, P. Willemsen [et al.] // *J. Urol.* 2009. – N 182. – P. 983–987.

119. Lumen, N. Aetiology of urethral stricture disease: an analysis of 268 patients / N. Lumen, P. Hoebeke, B. De Troyer [et al.] // *Eur. Urol. Suppl.* – 2009. – Vol. 8, N 4. – P. 158.

120. Mamoulakis, C. Bipolar transurethral resection of the prostate: the 'golden standard' reclaims its leading position / C. Mamoulakis, M. Trompetter, J. de la Rosette // *Curr. Opin. Urol.* – 2009. – N 19. – P. 26–32.

121. Manalo, M. Jr. Medical interns' knowledge and training regarding urethral catheter insertion and insertion-related urethral injury in male patients / M. Manalo Jr., M. C. Lapitan, B. S. Buckley // *BMC Med. Educ.* – 2011. – N 11. – P. 73.

122. Mannan, A. Foreign bodies in the urinary bladder and their management: A Pakistani experience / A. Mannan, S. Anwar, A. Qayyum [et al.] // *Singapore Med. J.* – 2011. – N 52. – P. 24–28.

123. Manoj, B. Postauricular skin as an alternative to oral mucosa for anterior onlay graft urethroplasty: a preliminary experience in patients with oral mucosa changes / B. Manoj, N. Sanjeev, P. N. Pandurang [et al.] // *Urology*. – 2009. – N 74. – P. 345–348.

124. Mathur, R. Comprehensive Analysis of Etiology on the Prognosis of Urethral Strictures / R. Mathur, G. Aggarwal, B. Satsangi [et al.] // *Int. Braz. J. Urol.* – 2011. – Vol. 37, N 3. – P. 362–370.

125. McNamara, E. R. Management of Proximal Hypospadias with 2-Stage Repair: 20-Year Experience / E. R. McNamara, A. J. Schaeffer, T. Logvinenko [et al.] // *J. Urol.* – 2015. – N 194 (4). – P. 1080 – 1085.

126. Meria, P. An experimental model of bulbar urethral stricture in rabbits using endoscopic radiofrequency coagulation / P. Meria, M. Anidjar, J. P. Brouland [et al.] // *Urology.* – 1999. – N 53. – P. 1054–1057.

127. Merrick, G. S. Risk factors for the development of prostate brachytherapy related urethral strictures / G. S. Merrick, W. M. Butler, K. E Wallner [et al.] // *J. Urol.* – 2006. – N 175. – P. 1376 – 1380 [discussion 1381].

128. Milligan, A. Lichen sclerosus et atrophicus following sunburn / A. Milligan, R. A. Graham-Brown, D. A. Burns // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1988. – N 13. – P. 36 – 37.

129. Michielsen, D. P. Urethral strictures and bipolar transurethral resection in saline of the prostate: fact or fiction? / D. P. Michielsen, D. Coomans // *J. Endourol.* – 2010. – N 24. – P. 1333 – 1337.

130. Mohammed, N. Comparison of acute and late toxicities for three modern high-dose radiation treatment techniques for localized prostate cancer / N. Mohammed, L. Kestin [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2012. – N 82. – P. 204 – 212.

131. Mouraviev, V. B. Cadaveric anatomy of pelvic fracture urethral distraction: most injuries are distal to the external urinary sphincter / V. B. Mouraviev, R. A. Santucci // *J. Urol.* – 2005. – N 173. – P. 869–872.

132. Mundy, A. R. Posterior urethral complications of the treatment of prostate cancer / A. R. Mundy, D. E. Andrich // *BJU Int.* – 2012. – N 110. – P. 304–325.

133. Mundy, A. R. Urethral strictures / A. R. Mundy, D. E. Andrich // *BJU Int.* – 2011. – N 107. – P. 6–26.

134. Mundy, A. R. Anastomotic urethroplasty / A. R. Mundy // *BJU Int.* – 2005. – N 96. – P. 921–944.

135. Nassar, N. Increasing prevalence of hypospadias in Western Australia, 1980–2000. / N. Nassar, C. Bower, A. Barker // *Arch. Dis. Child.* – 2007. – N 92. – P. 580–584. – DOI 10.1136/adc.2006.112862.



136. Netto, Jr. N. R. Congenital stricture of male urethra / N. R. Netto Jr., R. C. Martucci, E. S. Goncalves [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 1976. – N 8. – P. 55–61.

137. Ngugi, P. M. Clean intermittent catheterisation in the management of urethral strictures / PM Ngugi, A. Kassim // *East African Medical Journal.* – 2007. – N 84 (11). – P. 522–524.

138. Nonomura, K. Impact of congenital narrowing of the bulbar urethra (Cobb's collar) and its transurethral incision on children / K. Nonomura, T. Kanno, H. Kakizaki [et al.] // *Eur. Urol.* – 1999. – N 36 (2). – P. 144–149.

139. North, K. The ALSPAC study team A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias / K. North, J. Golding // *BJU Int.* – 2000. – N 85. – P. 107–113. – DOI 10.1046/j.1464-410x.2000.00436.x.

140. Nuininga, J. E. Long-term outcome of different types of 1-stage hypospadias repair / J. E. Nuininga, R. P. de Gier, R. Verschuren, [et al.] // *J. Urol.* 2005. – N 174. – P. 1544–1548. – DOI 10.1097/01.ju.0000179255.55848.50.

141. Ogbonna, B. C. Managing many patients with a urethral stricture: a cost-benefit analysis of treatment options / B. C. Ogbonna // *Br. J. Urol.* – 1998. – N 81. – P. 741–744.

142. Palminteri, E. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world / E. Palminteri, E. Berdondini, P. Verze [et al.] // *Urology.* – 2013 Jan. – N 81 (1). – P. 191–196.

143. Palminteri, E. Dorsal plus ventral oral mucosal graft bulbar urethroplasty / E. Palminteri, E. Berdondini // *Arch. Esp. Urol.* – 2014 Jan-Feb. – N 67 (1). – P. 61–67.

144. Palminteri, E. Two-sided urethra-sparing reconstruction combining dorsal preputial skin plus ventral buccal mucosa grafts for tight bulbar strictures / E. Palminteri, E. Berdondini, M. Florio [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2015. – N 22 (9). – P. 861 – 886.

145. Palminteri, E. Two-sided dorsal plus ventral oral graft bulbar urethroplasty: longterm results and predictive factors / E. Palminteri, N. Lumen, E. Berdondini [et al.] // *Urology.* – 2015 Apr. – N 85 (4). – P. 942–947.

146. Palminteri, E. Combined dorsal plus ventral double buccal mucosa graft in bulbar urethral reconstruction / E. Palminteri, G. Manzoni, E. Berdondini [et al.] // *Eur. Urol.* – 2008 Jan. – N 53 (1). – P. 81–90.

147. Pansadoro, V. Iatrogenic prostatic urethral strictures: classification and endoscopic treatment / V. Pansadoro, P. Emiliozzi // *Urology.* – 1999. – N 53. – P. 784–789.

148. Park, S. Straddle injuries to the bulbar urethra: management and outcomes in 78 patients / S. Park, J. W. McAninch // *J. Urol.* – 2004. – N 171. – P. 722–725.

149. Pass, C. J. An unusual variant of lichen sclerosus et atrophicus: delayed appearance in a surgical scar / C. J. Pass // *Cutis.* – 1984. – N 33. – P. 405–406.

150. Paulozzi, L. J. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. / L. J. Paulozzi // *Environ Health Perspect.* – 1999. – N 107. – P. 297–302. – DOI 10.1289/ehp.99107297.

151. Pavlica, P. Imaging of male urethra / P. Pavlica, L. Barozzi, I. Menchi // *Eur. Radiol.* – 2003. – Vol. 13. – P. 1583–1596.

152. Pearle, M. S. Urologic Diseases in America Project: urolithiasis / M. S. Pearle, E. A. Calhoun, G. C. Curhan // *J. Urol.* – 2005. – N 173. – P. 848.

153. Pfalzgraf, D. Staged urethroplasty: comparison of early functional results and quality of life in mesh graft and buccal mucosa technique / D. Pfalzgraf, L. Kluth, P. Reiss [et al.] // *Can. J. Urol.* – 2015 Apr. – N 22 (2). – P. 7720–7726.

154. Rahman, N. U. Self-inflicted male urethral foreign body insertion: Endoscopic management and complications / N. U. Rahman, S. P. Elliott, J. W. McAninch // *BJU Int.* – 2004. – N 94. – P. 1051–1053.

155. Rassweiler, J. Medium power Ho:YAG lasers / J. Rassweiler, T. Frede, O. Seemann [et al.] // Gupta, N. P. Holmium laser – Endourological applications / N. P. Gupta, R. Kumar, editors. – New Dehli : B.I. Publications, 2003. – P. 58–61.

156. Rassweiler, J. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention / J. Rassweiler, D. Teber, R. Kuntz [et al.] // *Eur. Urol.* – 2006 Nov. – N 50 (5). – P. 969–979 [discussion 980]. – Epub 2006 Jan 30.

157. Richter, E. R. Urethral trauma / E. R. Richter, A. F. Morey // Wessells, H. B. Urological emergencies / H. B. Wessells, J. W. McAninch, editors. – Totowa (NJ) : Humana Press, 2005. – P. 57–69.

158. Rijal, A. Intermittent self dilatation – still a viable option for treatment of urethral stricture disease / A. Rijal, B. Little, S. McPhee [et al.] // Nepal. Med. Coll. J. – 2008. – Vol. 10, N 3. – P. 155–159.

159. Rios, E. Posterior urethral stricture repair following trauma and pelvic fracture / E. Rios, L. Martinez-Piñero, M. Álvarez-Maestro // Arch. Esp. Urol. – 2014 Jan–Feb. – N 67 (1). – P. 68–76.

160. Rodriguez, S. A. Cryotherapy for primary treatment of prostate cancer: intermediate term results of a prospective study from a single institution / S. A. Rodriguez, F. Arias Funez, C. Bueno Bravo [et al.] // Prostate Cancer. – 2014. – N 2014. – P. 571–576.

161. Roehrborn, C. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptom guidelines / C. Roehrborn // Can. Urol. Assoc. J. – 2012. – N 6 (5 Suppl. 2). – P. 130–132.

162. Rosenthal, M. Urethral masturbation and sexual disinhibition in dementia: A case report / M. Rosenthal, P. Berkman, A. Shapira [et al.]. // Isr. J. Psychiatry Relat. Sci. – 2003. – N 40. – P. 67–72.

163. Santucci, R. A. Male urethral stricture disease / R. A. Santucci, G. F. Joyce, M. Wise // J. Urol. – 2007. – N 177. – P. 1667–1674.

164. Santucci, R. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported / R. Santucci, L. Eisenberg // J. Urol. – 2010 May. – N 183 (5). – P. 1859–1862.

165. Sarier, M. Results of transurethral resection of the prostate in renal transplant recipients: a single center experience / M. Sarier, S. Tekin, İ. Duman [et al.] // World Journal of Urology. – 2017. – N 36 (1). – P. 99–103. – DOI 10.1007/s00345-017-2094-5.

166. Seymore, C. H. The effect of prior transurethral resection of the prostate on post radiation urethral strictures and bladder neck contractures / C. H. Seymore, A. M.

el-Mahdi, P. F. Schellhammer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1986. – N 12. – P. 1597–1600.

167. Serretta, V. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions / V. Serretta, G. Morgia, L. Fondacaro [et al.] // *Urology.* – 2002. – N 60 (4). – P. 623–627. – DOI 10.1016/s0090-4295(02)01860-5.

168. Shih, E. M. Jr. Review of genetic and environmental factors leading to hypospadias / E. M. Shih, J. M. Graham Jr. // *Eur. J. Med. Genet.* – 2014. – N 57. – P. 453–463. – DOI 10.1016/j.ejmg.2014.03.003.

169. Shreiter, F. Urethral Reconstructive Surgery / F. Shreiter, G.H. Jordan. – Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2006. – P. 206–215.

170. Singh, M. The pathology of urethral stricture / M. Singh, J. P. Blandy // *J. Urol.* – 1976. – N 115. – P. 673–676.

171. Singhal, S. Clinical factors and dosimetry associated with the development of prostate brachytherapy-related urethral strictures: A matched case-control study / S. Singhal, M. F. Jamaluddin, E. Lee [et al.] // *Brachytherapy.* – 2017. – N 16 (4). – P. 797–805. – DOI 10.1016/j.brachy.2017.04.242.

172. Slavov, Ch. Strictures of the urethra—the etiological factors and therapeutic management / Ch. Slavov, P. Panchev, S. Kirilov [et al.] // *Khirurgiia (Sofia).* – 1997. – N 50(1). – P. 37–40.

173. Steenkamp, J. W. Outpatient treatment for male urethral strictures—dilatation versus internal urethrotomy / J. W. Steenkamp, C. F. Heyns, M. L. S. de Kock // *South African Journal of Surgery.* – 1997. – N 35 (3). – P. 125–130.

174. Steenkamp, J. W. Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison / J. W. Steenkamp, C. F. Heyns, M. L. de Kock // *J. Urol.* – 1997. – N 157. – P. 98–101.

175. Stein, D. M. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location / D. M. Stein, D. J. Thum, G. Barbagli [et al.] // *BJU Int.* – 2013 Oct. – N 112 (6). – P. 830–834.

176. Stephens, F. D. Drawing and descriptions of type III valves / F. D. Stephens // Kelalis, P. P. Clinical pediatric urology / P. P. Kelalis, L. R. King, A. B. Belman, editors. – Philadelphia, PA : WB Saunders Co., 1976. – 305 p.

177. Stormont, T. J. Newly diagnosed bulbar urethral strictures: etiology and outcome of various treatments / T. J. Stormont, V. J. Suman, J. E. Oesterling // Journal of Urology. – 1993. – N 150 (5 Pt 2). – P. 1725–1728.

178. Sukkarieh, T. Multiple foreign bodies in the anterior and posterior urethra / T. Sukkarieh, M. Smaldone, B. Shah // Int. Braz. J. Urol. – 2004. – N 30. – P. 219–220.

179. Sullivan, L. Urethral stricture following high dose rate brachytherapy for prostate cancer / L. Sullivan, S. G. Williams, K. H. Tai [et al.] // Radiother. Oncol. – 2009. – N 91. – P. 232–236.

180. Sutherland, P. D. ... / P. D. Sutherland, J. P. Maddern, J. S. Jose [et al.] // British Journal of Urology. – 1983. – N 55. – P. 413–416.

181. Tao, H. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate / H. Tao, Y. Y. Jiang, Q. Jun [et al.] // Int. Braz. J. Urol. – 2016. – N 42. – P. 302–311.

182. Tefekli, A. A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison / A. Tefekli, A. Y. Muslumanoglu, M. Baykai [et al.] // J. Urol. – 2005. – N 174. – P. 1339–1343.

183. Thomas, A. Z. Avoidable iatrogenic complications of urethral catheterization and inadequate intern training in a tertiary-care teaching hospital / A. Z. Thomas, S. K. Giri, D. Meagher [et al.] // BJU Int. – 2009. – N 104. – P. 1109–1112.

184. Toppari, J. Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data / J. Toppari, M. Kaleva, H. E. Virtanen // Hum. Reprod. Update. – 2001. – N 7. – P. 282–286. – DOI 10.1093/humupd/7.3.282.

185. Tritschler, S. Urethral stricture: etiology, investigation and treatments / S. Tritschler, A. Roosen, C. Füllhase [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2013 Mar. – N 110 (13). – P. 220–116.

186. Turner-Warwick, R. Observations on the treatment of traumatic urethral injuries and the value of the fenestrated urethral catheter / R. Turner-Warwick // *Br. J. Surg.* – 1973. – N 60. – P. 775–781.

187. Uchida, T. Treatment of localized prostate cancer using high-intensity focused ultrasound / T. Uchida, H. Ohkusa, Y. Nagata [et al.] // *BJU Int.* – 2006. – N 97. – P. 56–61.

188. UK NHS Hospital Episode Statistics. – URL: <http://www.hesonline.nhs.uk> (accessed September 2010).

189. UK NHS Reference Costs. – URL: [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_111591](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_111591) (accessed September 2010).

190. Van der Werf, J. F. A. Normal development of the male anterior urethra / J. F. A. Van der Werf, R. A. J. Nievelstein, E. Brands [et al.] // *Teratology.* – 2000. – N 62. – P. 172–83.

191. van der Zanden, L. F. Aetiology of hypospadias: a systematic review of genes and environment / L. F. van der Zanden, I. A. van Rooij, W. F. Feitz [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 2012. – N 18. – P. 260–283. – DOI 10.1093/humupd/dms002.

192. van Ophoven, A. Clinical management of foreign bodies of the genitourinary tract / A. van Ophoven, J. B. deKernion // *J. Urol.* – 2000. – N 164. – P. 274–287.

193. Varkarakis, I. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients / I. Varkarakis, Z. Kyriakakis, A. Delis [et al.] // *Urology.* – 2004. – N 64 (2). – P. 306–310. – DOI 10.1016/j.urology.2004.03.033.

194. Venn, S. N. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans / S. N. Venn, AR. Mundy // *Br. J. Urol.* – 1998. – N 81. – P. 735–737.

195. Villanueva, C. Difficult catheterization: tricks of the trade / C. Villanueva, G. P. Hemstreet // *AUA Updates.* – 2011. – N 30. – P. 5.

196. Virasoro, R. International multi-institutional experience with the vesselsparing technique to reconstruct the proximal bulbar urethra: mid-term results /

R. Virasoro, J. M. Zuckerman, K. A. McCammon [et al.] // *World J. Urol.* – 2015. – N 33 (12). – P. 2153 – 2157. – DOI 10.1007/s00345-015-1512-9. – 06.06.2015.

197. Wagner, K. R. Urinary Catheterization: a Paradigm Shift in Difficult Urinary Catheterization / K. R Wagner, E. T. Bird, K. S. Coffield // *Current Urology Reports.* – 2016. – N 17 (11). – P. 82. – DOI 10.1007/s11934-016-0641-z.

198. Wallner, K. Dosimetry guidelines to minimize urethral and rectal morbidity following transperineal I-125 prostate brachytherapy / K. Wallner, J Roy, L. Harrison // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – N 32. – P. 465–471.

199. Welk, B. K. The augmented nontransected anastomotic urethroplasty for the treatment of bulbar urethral strictures / B.K. Welk, R. T. Kodama // *Urology.* – 2012 Apr. – N 79 (4). – P. 917–921.

200. Wendt-Nordahl, G. The Vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope / G. Wendt-Nordahl, A. Ha¨cker, O. Reich [et al.] // *Eur. Urol.* – 2004. – N 46. – P. 586–590.

201. Wesley-James, O. Catheters and postoperative urethral stricture (Letter to the Editor) / O. Wesley-James // *Lancet.* – 1982. – N 1. – P. 622.

202. Wilksch, J. ... / J. Wilksch, B. Vernon-Roberts, R. Garrett [et al.] // *British Journal of Urology.* – 1983. – N 55. – P. 48–52.

203. Xu, Y. M. Oral mucosal grafts urethroplasty for the treatment of long segmented anterior urethral strictures / Y. M. Xu, Y. L. Sa, Q. Fu [et al.] // *World J. Urol.* – 2009 Aug. – N 27(4). – P. 565–571. – Epub 2009 Feb 13.

204. Young, H. H. Congenital obstruction of the posterior urethra / H. H. Young, W. A. Frontz, J. C. Baldwin // *J. Urol.* – 1919. – N 3. – P. 289.

205. Zarenezhad, M. Regular dilatation in tubularized-incised urethral plate urethroplasty for prevention of fistula formation / M. Zarenezhad, S. M. Hosseini // *Iran Red Crescent. Med. J.* – 2013 Dec. – N 15 (12). – P. 6871.

206. Zehri, A. A. Predictors of recurrence of urethral stricture disease following optical urethrotomy / A. A. Zehri, M. H. Ather, Q. Afshan // *International Journal of Surgery.* – 2009. – N 7 (4). – P. 361–364.

207. Zelefsky, B. M. J. Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early stage / B. M. J. Zelefsky, K. E. Wallner, C. C. Ling [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – N 17. – P. 517–522.

208. Zhang, P. Increased expression of connective tissue growth factor in patients with urethral stricture / P. Zhang, M. Shi, Q. Wei [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2008. – N 215. – P. 199–206.

209. Zhang, X. Photoselective vaporization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis / X. Zhang, J. Geng, J. Zheng [et al.] // *J. Endourol.* – 2012. – N 26. – P. 1109–1117.

210. Zheng, D. C. Two-stage urethroplasty is a better choice for proximal hypospadias with severe chordee after urethral plate transection: a single-center experience / D. C. Zheng, H. J. Yao, Z. K. Cai [et al.] // *Asian J. Androl.* – 2015 Jan-Feb. – N 17(1). – P. 94–97.

211. Zhou, S. K. Etiology and Management of Male Iatrogenic Urethral Stricture: Retrospective Analysis of 172 Cases in a Single Medical Center / S. K. Zhou, J. Zhang, Y. L. Sa [et al.] // *Int. Urol.* – 2016. – N 97 (4). – P. 386 – 391.