

ЛАДЫГИНА ЕЛИЗАВЕТА АЛЕКСАНДРОВНА

**ПРИМЕНЕНИЕ БУККАЛЬНОЙ УРЕТРОПЛАСТИКИ ПРИ
ПОСТГИПОСПАДИЧЕСКИХ СТРИКТУРАХ У ДЕТЕЙ**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук

Демин Никита Валерьевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сизонов Владимир Валентинович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии, нефрологии и трансплантологии Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Акрамов Наиль Рамилович

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» «_____» 2024 года в «__» часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1 и на сайте <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «__» «_____» 2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Стриктура уретры (СУ) – полиэтиологическое сужение мочеиспускательного канала, препятствующее току мочи и проявляющееся симптомами нижних мочевых путей, острой или хронической задержкой мочеиспускания, инфекцией мочевых путей, а иногда и почечной недостаточностью (Котов С.В., 2011).

Ведущей причиной образования стриктур уретры в детском возрасте являются последствия уретропластик, предпринимаемых при аномалиях развития наружных половых органов у мальчиков, в основном при гипоспадии (Malte W.V., 2019; Lorenzo, A. J., 2002; Van der Horst H.J., 2017; Palminteri E., 2013; Verla W., 2019). Гипоспадия является одним из наиболее распространенных пороков развития мочеполовой системы. Частота ее составляет от одного до восьми на 1000 живорожденных мальчиков (Bergman J.E., 2015).

Процент осложнений после лечения гипоспадии колеблется от пяти до 70% (Dogra P.N., 2011; Vetterlein M.W., 2019). Значительно чаще осложнения встречаются у пациентов с проксимальными формами гипоспадии (Козырев Г.В., 2020; Котов С.В., 2011; Ладыгина Е.А., Демин Н.В., Николаев В.В., 2023; Поддубный И.В., Яцык С.П. 2022; Aigrain Y., 2010; Bergman J.E., 2015). Самым трудным осложнением для коррекции является стриктура неоуретры, которая вызывает симптомы нижних мочевых путей, ухудшение функции верхних мочевых путей, вплоть до нарушения функции почек (Котов С.В., 2015; Perovic S., Varbagli G., 2011; Campos-Juanatey F., 2021; Toth I., 2017).

Причины возникновения постгипоспадических стриктур у детей практически не обсуждались. Указывалось на образование стриктур в области анастомозов в связи с техническими погрешностями во время операций. В частности, отмечены циркулярные анастомозы и сужения головчатой уретры у пациентов с маленькой головкой полового члена (Herle K., 2018; Joel G., 2020).

Стриктура неоуретры после лечения гипоспадии редко бывает изолированной и чаще сочетается со свищами, псевдодивертикулами, вторичным искривлением кавернозных тел, неудовлетворительным внешним видом

наружных половых органов. Специалисты сталкиваются с дефицитом пластического материала, что ставит исследователей перед необходимостью поиска альтернативных тканей, пригодных для уретропластики и устойчивого долгосрочного результата (Perovic S., Barbagli G., DjinoVIC R., 2010; Bush N.C., Snodgrass W.T., 2017).

Технические детали операций представляются особенно важными для улучшения результатов лечения и предотвращения рецидивов. Заместительные уретропластики рассматриваются в настоящее время в качестве наилучшего метода для лечения таких пациентов (Barbagli G., Perovic S., 2010; Bracka A., 2008; Johnson E.K., 2015; Djordjevic M.L., 2011; Коган М.И., 2015; Козырев Г.В., 2020; Latini J., 2014; Awad S.M., 2021; Selim M., 2019).

В течение 20-го века было предложено множество донорских тканей для пластики уретры: генитальная и экстрагенитальная кожа, слизистая мочевого пузыря, ротовой полости, влагалищная оболочка яичка, брюшина (Johnson E.K., 2014; Kaplan G.W., 2014; Keating M.A., 1990; Kim S.W., 2020; Fu Q., 2010). Однако, за последнюю четверть века преимущества слизистой щеки для заместительной уретропластики стали общепризнанными (Козырев Г. В., Абдулкаримов Г. А., 2019; Atesci Y.Z., 2014; Awad S.M.T., 2021; Bracka A., 2008; Korneyev I., Plyin D., 2012; Kurtzman J.T., 2021; Latini J., 2014; Leslie B., 2011). При этом трансплантат используется в качестве островковой вставки при одноэтапной аугментационной уретропластике или полностью замещает уретру при этапной уретропластике (Markiewicz M.R., 2007; Selim M., 2019).

В литературе отсутствуют исследования статистически значительных групп исключительно педиатрических пациентов с послеоперационными стриктурами, которым проводились буккальные уретропластики. Мы также не встретили публикаций, описывающих причины формирования послеоперационных протяженных стриктур уретры у пациентов с гипоспадией.

Все вышперечисленное свидетельствует об актуальности проблемы стриктуры уретры после лечения гипоспадии.

Степень разработанности темы исследования

Стриктура уретры является актуальной проблемой в связи с высокой частотой осложнений после хирургических вмешательств, выполняемых по поводу аномалий развития наружных половых органов (Aigrain Y., 2010; Andersson M., 2011; Arshadi H., 2017; Barbagli G., Perovic S., Djinovic R., 2010).

Тенденции современной хирургии таковы, что предъявляются высокие требования и к функциональному, и косметическому результатам. Проблема лечения осложнений уретропластик в большой степени остается нерешенной до сих пор, несмотря на постоянное совершенствование методик хирургического лечения данного порока развития (Хасигов А.В., 2008; Живов А.В., 2010; Каганцов И.М., 2010; Файзулин А.К., Поддубный И.В., Коган М.И., 2016; Aldaqadossi H.A., 2018).

Первое использование слизистой ротовой полости в хирургии восходит к 1873 году, когда Stellwag von Carion, офтальмолог из Вены, использовал слизистую оболочку губ для лечения дефектов конъюнктивы (Filipas D., 1998). В 1884 году Сапежко К.М. впервые использовал слизистую оболочку внутренней поверхности щеки (Korneyev I., 2012). Сапежко К.М. описал также двухэтапный подход к уретропластике, который был популяризирован и известен под названием Thiersch-Duplay approach.

Двухэтапная методика с использованием буккального трансплантата была усовершенствована и подробно описана A.Bracka и показывает отличные результаты лечения, частота формирования стриктур неоуретры сводится к 1-2% (Bracka A., 2008).

Лечение детей с постгипоспадическими стриктурами затруднено за счет сопутствующих осложнений (свищи уретры, пседодивертикул уретры, вторичное искривление полового члена, косметические осложнения), то есть перед хирургом стоит задача восстановить не только уретральный канал, но и устранить другие осложнения и привести вид наружных половых органов к максимально естественному при минимальном количестве хирургических вмешательств.

В настоящее время нет единой стратегии лечения детей с постгипоспадическими стриктурами уретры, зачастую применяются

миниинвазивные методики (длительная катетеризация, бужирование, внутренняя оптическая уретротомия), которые лишь отсрочивают хирургическое вмешательство.

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения детей с постгипоспадическими стриктурами уретры путем усовершенствования буккальной уретропластики.

Задачи исследования

1. Выявить основную причину возникновения постгипоспадических стриктур уретры у детей.
2. Сравнить результаты лечения постгипоспадических стриктур уретры при использовании модифицированной двухэтапной и одноэтапной заместительных уретропластик.
3. Усовершенствовать методику двухэтапной буккальной уретропластики при постгипоспадической стриктуре уретры у детей.
4. Оценить предоперационные и послеоперационные факторы, влияющие на результат лечения.

Научная новизна

1. Впервые установлено, что склеротический лихен является причиной послеоперационных стриктур уретры примерно в половине случаев.
2. Доказано, что двухэтапная уретропластика является более эффективной методикой устранения стриктур неоуретры после лечения гипоспадии по сравнению с одноэтапной и снижает вероятность осложнений в 4 раза.
3. Впервые выявлено, что вероятность осложнения после двухэтапной уретропластики выше при более негативной визуальной оценке наружных половых органов и зависит от возраста пациентов. А такие факторы, как: методика предшествующего лечения, способ и метод дренирования мочевого пузыря в послеоперационном периоде – не оказывают влияния на количество осложнений.
4. Впервые в России разработана шкала оценки внешнего вида половых органов для объективной оценки косметического результата операции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное исследование позволило научно обосновать целесообразность применения буккальной уретропластики у детей с постгипоспадическими стриктурами уретры.

Выполнено уточнение основной причины формирования постгипоспадических стриктур уретры у детей. Разработана методика, позволяющая уменьшить количество послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания и привести внешний вид наружных половых органов к естественному даже после многочисленных хирургических вмешательств, что в свою очередь, значительно улучшает качество жизни ребенка и его семьи, а в долгосрочном прогнозе и репродуктивное здоровье.

Разработанный хирургический способ профилактики стриктуры уретры («Способ уретропластики» заявка на патент на изобретение №014161, регистрационный номер №2024106422) с размещением и фиксацией буккального трансплантата по всей окружности меатуса на первом этапе буккальной уретропластики позволяет улучшить результаты хирургического лечения и снизить вероятность послеоперационных осложнений в 4,5 раза [0,9; 27,7].

Разработанная методика одноэтапной уретропластики («Способ хирургического лечения мошоночной гипоспадии» патент на изобретение №2727888, приоритет изобретения 11 декабря 2019 года, дата регистрации в реестре изобретений Российской Федерации 24 июля 2020 года) с формированием задней стенки уретры из буккального трансплантата и передней – из лоскута кожи дорсальной поверхности полового члена имеет больший процент осложнений, чем двухэтапная методика при лечении стриктуры уретры.

Методология и методы исследования

Был проведен тщательный анализ литературных данных по теме хирургического лечения детей со стриктурами уретры. Методология исследования включала в себя анализ ретро- и проспективных данных пациентов с постгипоспадическими стриктурами уретры, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города

Москвы за период с марта 2017 года по декабрь 2019 года. Таким образом, работа выполнена в дизайне одноцентрового двунаправленного ретро- и проспективного исследования.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 59 пациентов, оперированных по поводу постгипоспадических стриктур уретры. В проспективную часть исследования включен анализ катамнестических исследований данных пациентов (визуальная оценка наружных половых органов, общий анализ мочи, визуальная оценка струи мочи и данные урофлоуметрии).

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы в зависимости от примененной методики операции: 1 группа (38 пациентов) – двухэтапная уретропластика буккальным трансплантатом; 2 группа (21 пациент) – одноэтапная уретропластика с применением буккального трансплантата. Материалы исследования подвергнуты статистической обработке в соответствии с современными методиками, включая описательные статистические методы, оценку статистической значимости, корреляционный анализ. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Основной причиной формирования постгипоспадических стриктур уретры является поражение неоуретры склеротическим лихеном.
2. Модифицированная двухэтапная буккальная уретропластика является более эффективной методикой для устранения постгипоспадических стриктур неоуретры по сравнению с одноэтапной.
3. Модификация двухэтапной уретропластики путем окаймления меатуса на 360 градусов позволяет уменьшить количество послеоперационных осложнений у пациентов со стриктурами неоуретры после лечения гипоспадии.
4. Возраст пациента, оценка внешнего вида наружных половых органов влияют на вероятность послеоперационных осложнений, а такие факторы, как: способ и длительность дренирования мочевого пузыря в послеоперационном периоде - не оказывают влияния на количество осложнений.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные в ходе исследования результаты и выводы внедрены в практическую деятельность хирургического отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, отделения детской урологии-андрологии и детской хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им.З.А.Башляевой» Департамента здравоохранения города Москвы.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов определяется репрезентативностью выборки пациентов, подтверждается достаточным объемом полученных данных, их статистическим анализом с применением современных средств обработки. Сформулированные в диссертации выводы, научные положения и рекомендации аргументированы и подкреплены убедительными фактическими данными системного анализа результатов выполненного исследования, наглядно представленного в таблицах и рисунках. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Апробация работы

Материалы исследования доложены и обсуждены на VIII конференции «Неотложная детская хирургия и травматология. Неотложная детская андрология (Москва, 19 февраля 2020 года); IX конференции «Неотложная детская хирургия и травматология. Неотложная детская андрология» (Москва, 18-20 февраля 2021 года); IX Всероссийской Школе по детской урологии-андрологии (Москва, 1-2 апреля 2021 года); XI форуме «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 15-17 февраля 2023).

Публикации по теме работы

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований – 3, тезисов и кратких сообщений о результатах в изданиях – 4.

Степень личного участия в работе

Автором определены цель и задача исследования, разработан дизайн исследования, выполнена основная работа на всех этапах написания диссертации: написание обзора литературы, сбор данных пациентов, участие в хирургических операциях, подготовка материала, статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов, оформление научных статей, участие в научно-практических конференциях с устными докладами, внедрение в клиническую практику разработанных рекомендаций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвящённой материалам и методам исследования, двух глав собственных исследований, главы заключение, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 180 источников, из них – 24 отечественных авторов и 156 – зарубежных. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 34 рисунками, а также представлено 2 клинических примера.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Условия проведения

Работа выполнена на базе хирургического отделения (заведующий отделением – Телешов Н.В.) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы (директор - к.м.н. Брянцев А.В.).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным независимым этическим комитетом при ГБУЗ «НИИ НДХиТ» Департамента здравоохранения города Москвы (протокол № 4 от 27.11.2019).

Объем, дизайн и методы исследования

В одноцентровое ретро-проспективное нерандомизированное исследование с тремя группами пациентов включено 59 пациентов с диагнозом: постгипоспадическая стриктура уретры (Рис. 1).

I группа – пациенты, которым выполнялась модифицированная двухэтапная заместительная уретропластика буккальным трансплантатом с фиксацией трансплантата вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала. В данную группу включено 38 пациентов (64,6%).

II группа – пациенты, которым выполнялась одноэтапная заместительная уретропластика с использованием буккального трансплантата и лоскут из кожи полового члена (комбинированная уретропластика). В данную группу включен 21 пациент (35,6%).

Для оценки эффективности модификации двухэтапной уретропластики в исследование было включено 26 детей (III группа), которым выполнялась двухэтапная уретропластика по классической методике Bracka без фиксации трансплантата вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала.

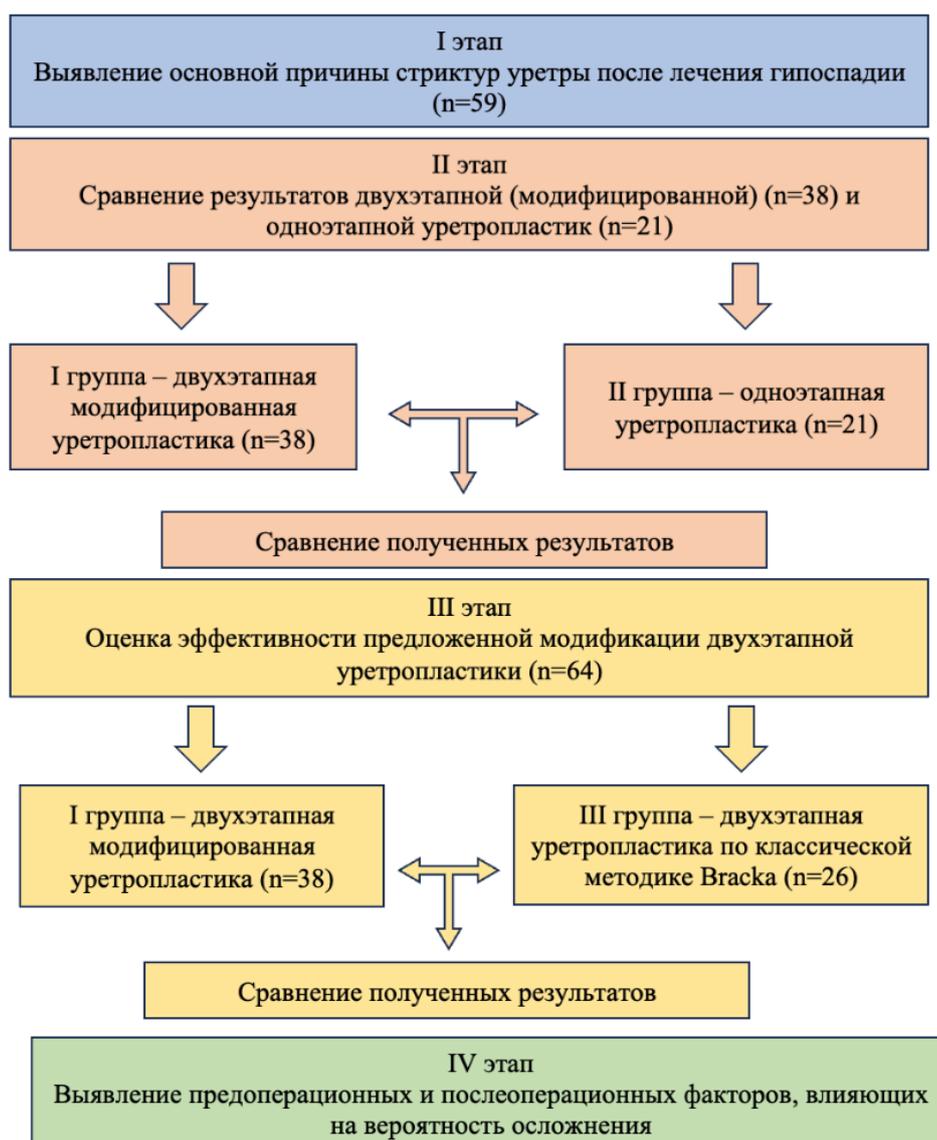


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 18 месяцев до 17 лет
2. Наличие в анамнезе пластики уретры по поводу гипоспадии
3. Наличие стриктуры уретры, подтвержденной клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями (общий анализ мочи, данные урофлометрии, оценка остаточной мочи по данным УЗИ, уретроцистоскопия).

Критерии невключения в исследование:

1. Наличие ультракороткой стриктуры уретры, не требующей заместительной уретропластики.
2. Наличие стриктуры уретры, имеющей другую этиологию.

I этап. Выявление основной причины стриктур уретры после лечения гипоспадии – ретроспективно-аналитическое исследование (n=59).

II этап. Сравнение результатов двухэтапной (модифицированной) и одноэтапной уретропластик – сравнительное клиническое исследование (n=59). Первая группа (n=38) – модифицированная двухэтапная уретропластика, вторая группа – одноэтапная уретропластика (n=21).

Критерии сравнения:

- 1) Длительность операции,
- 2) Длительность анальгезии в послеоперационном периоде,
- 3) Наличие послеоперационных осложнений,
- 4) Косметический результат.

III этап. Оценка эффективности предложенной модификации двухэтапной уретропластики с окаймлением меатуса буккальным трансплантатом путем сравнения двух групп пациентов: I группа – модифицированная двухэтапная уретропластика (n=38), III группа - двухэтапная уретропластика по классической методике Bracka (n=26). Критерий оценки – наличие послеоперационных осложнений.

IV этап. Выявление предоперационных и послеоперационных факторов, влияющих на вероятность осложнения с использованием модели многофакторной логистической регрессии. В качестве независимых факторов выбраны: методика операции, визуальная оценка половых органов, возраст, вариант и длительность

дренирования мочевого пузыря в послеоперационном периоде.

Диагностика стриктуры уретры проводилась на основании жалоб, данных анамнеза, оценки клинической картины, физикального осмотра (в том числе по шкале визуальной оценки наружных половых органов) (таб.1), дневника мочеиспусканий, лабораторных (общий анализ мочи, крови, посев мочи) и инструментальных методов исследования (урофлоуметрия, УЗИ мочевого пузыря с оценкой остаточной мочи, уретрография, уретроцистоскопия, гистологическое исследование тканей неоуретры).

Таблица 1. Шкала визуальной оценки наружных половых органов.

Параметр	Изменение	Баллы
Положение неомеатуса	Головка полового члена	1
	Венечная борозда	2
	Пенильный отдел	3
	Мошонка	4
	Промежность	5
Форма неомеатуса	Щелевидная	1
	Округлая	2
	Неправильная	3
Искривление полового члена	< 10 градусов	1
	От 10 до 30 градусов	2
	> 30 градусов	3
Ротация полового члена	< 45 градусов	1
	От 45 до 90 градусов	2
	> 90 градусов	3
Косметические дефекты	Гипертрофические послеоперационные рубцы	1
	Диспропорция кожи полового члена (кожные привески, асимметрия кожи)	2
	Пеноскротальная транспозиция	3
Кожно-уретральный свищ	Да	1
	Нет	0

Таким образом, минимальное количество баллов (2) свидетельствует о

наилучшем косметическом результате, максимальное (21) - о наихудшем.

Исследуемые группы не имели статистически значимых различий по возрасту пациентов. Средний возраст в первой группе составил 3 года 8 месяцев (16-201), во второй группе 3 года 6 месяца (20-198) ($p=0,411$).

С целью улучшения результатов двухэтапной уретропластики мы включили в исследование III группу, в которую вошли 26 пациентов. Им выполнялась заместительная двухэтапная уретропластика по **классической** методике Враска без окаймления меатуса, то есть его проксимальный край заканчивался у верхней полуокружности меатуса. Все пациенты прооперированы в НИИ НДХиТ с 2017 по 2021 год по поводу осложнений после лечения гипоспадии, но без стриктуры уретры. Показанием к заместительной уретропластике послужил дефицит пластического материала и невозможность выполнения других вариантов уретропластик. Критерием сравнения результатов лечения было наличие послеоперационных осложнений.

Для оценки болевого синдрома в послеоперационном периоде использовались шкала FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) для детей в возрасте до 3 лет ($n=9$). У детей старше 3-х лет для оценки боли использовали рейтинговую шкалу Вонга-Бейкера по изображению лица (Face scale).

Все дети наблюдались в послеоперационном периоде от 6 месяцев до 2 лет 7 месяцев. В качестве контрольного обследования через 6 месяцев проводили оценку жалоб, общий анализ мочи, визуальную оценку струи мочи, измерение средней скорости мочеиспускания, УЗИ мочевых путей с определением остаточной мочи.

Лечение считали успешным при отсутствии у пациента или его родителей жалоб, мочеиспускании широкой струей, средней скорости мочеиспускания более 8 мл/сек, объеме остаточной мочи менее 15%, отсутствии патологических изменений в общем анализе мочи, визуальной оценке полового члена 5 баллов и менее.

Патогистологическое исследование удаляемой уретральной площадки

Перед хирургическим вмешательством пациентам выполняли диагностическую уретроцистоскопию. При обнаружении признаков поражения уретральной площадки склеротическим лихеном (слущивание эпителия,

гиперкератозные бляшки) удаляемая уретральная пластинка направлялась на гистологическое исследование. Таким образом, операционный материал 46 детей (77,96%) был направлен на патогистологическое исследование.

Статистическая обработка данных исследования

Результаты исследования обрабатывались на персональном компьютере в операционной системе macOS (11.5.1). Построение таблиц, графиков и рисунков осуществлялось с использованием офисного пакета Microsoft Word для Mac 2021. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись на персональном компьютере с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2021. Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 13.

Категориальные показатели представлены с использованием абсолютных и относительных частот (таблиц сопряженности). Если не указано иное, то для каждого показателя проценты рассчитываются как доля субъектов от общего количества субъектов в исследуемой группе. При сравнении групп для непрерывных параметров использовался критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение таблиц сопряженности для категориальных параметров выполнялось с помощью точного теста Фишера. При сравнении параметров до/после внутри групп использовался W-тест Вилкоксона для связанных выборок. Для анализа зависимостей между параметрами применялся регрессионный анализ для обобщенных линейных моделей (ОЛМ). С целью анализа вероятности возникновения осложнений и факторов, которые влияют на эту вероятность используется модель многофакторной логистической регрессии (МЛР). Используемый уровень статистической значимости равен 5% ($p\text{-value} = 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты дооперационного обследования пациентов

Было проведено статистическое сравнение I и II групп пациентов по параметрам: количество хирургических вмешательств, время, прошедшее с последней операции, количество баллов визуальной оценки наружных половых органов, средняя скорость мочеиспускания, протяженность стриктуры, длительность наблюдения после операции (Таб. 2).

Таблица 2. Статистическое сравнение пациентов в группах исследования.

Параметр		Me	SD	Min	Max	Q1-Q3	p
Количество предшествующих операций	I гр.	2	1,72	1	8	1,25-3	0,25
	II гр.	2	0,86	1	4	2-3	
Время с последней операции (мес)	I гр.	9	4,19	6	20	7-11	0,425
	II гр.	9	2,04	7	14	8-10	
Визуальная оценка до операции (баллы)	I гр.	8	3,26	4	16	6-11,75	0,33
	II гр.	9	2,4	6	14	8-12	
Средняя скорость мочеиспускания (мл/сек)	I гр.	3	0,77	2	5	3-4	0,473
	II гр.	3	0,7	2	4	3-4	
Протяженность стриктуры уретры (мм)	I гр.	26	12,74	5	45	10-32,5	0,59
	II гр.	24	7,39	8	42	17-25	
Длительность послеоперационного наблюдения (мес)	I гр.	11,5	6,31	6	31	8-13,75	0,09
	II гр.	9	2,78	6	17	7-10	

Проведенное статистическое сравнение I и II групп параметрам показало, что исследуемые группы не имеют статистически значимых различий.

Всех пациентов можно было разделить в зависимости от используемого пластического материала при первичной операции по поводу гипоспадии на две группы: с уретропластикой из кожи крайней плоти и с уретропластикой из кожи вентральной поверхности полового члена. В изучаемых группах не было статистически значимых различий относительно используемого пластического материала при операции по поводу первоначального диагноза: у 27 (71,1%) детей в I группе и у 19 (90,5%) детей в II группе использовалась кожа крайней плоти; у 11 (28,9%) детей в I группе и у 2 (9,5%) детей в II группе использовалась кожа вентральной поверхности полового члена ($p=0,212$).

У 53 детей (98%) имелись сопутствующие осложнения (рецидивирующий орхит, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рост волос в неоуретре, кожно-уретральный свищ, псевдодивертикул неоуретры). Косметические дефекты наружных половых органов (изменение формы неомеатуса, дистопия неомеатуса,

деформация головки полового члена, искривление полового члена, гипертрофические рубцы, избыток кожи полового члена) встречались у 59 (100%) пациентов. Период послеоперационного наблюдения пациентов составил до от 6 месяцев до 2 лет 8 месяцев.

По результатам предоперационного исследования, было выяснено, что большинство детей ранее оперировались по поводу проксимальных форм гипоспадии (n=40): 27 пациентов в первой группе и 13 - во второй. Длительность заболевания на момент госпитализации в НИИ НДХиТ составляла $9,0 \pm 8$ мес. У 46 детей (78%) при формировании неоуретры использовалась крайняя плоть, у 13 (22%) – кожа вентральной поверхности полового члена. По результатам оценки с использованием разработанной шкалы выявлено, что у всех пациентов в изучаемых группах внешний вид половых органов был неудовлетворительным и не отмечалось статистических различий в первой и второй группе по этому показателю. У 18 пациентов (47,4%) в первой группе и у 9 пациентов (42,6%) во второй группе выявлялась лейкоцитурия до 100 в поле зрения. Дооперационные показатели урофлоуметрии не имели статистически значимых различий между группами; обструктивная урофлоуметрическая кривая была выявлена у всех обследованных пациентов на дооперационном этапе. По данным уретрографии протяженность стриктуры составляла более 10 мм у 55% пациентов первой группы и у 46% пациентов второй группы. Локализовалась стриктура в основном на уровне анастомоза с нативной уретрой (n=19), либо занимала всю длину неоуретры (n=21). В первой группе медиана протяженности стриктуры уретры составила 26 мм (5-45 мм), во второй группе – 24 мм (8-42 мм). У всех детей в изучаемых группах количество остаточной мочи составляло более 15%. Поражение уретры склеротическим лихеном при уретроскопии было выявлено у 17 детей (44,7%) первой группы и у 8 детей (38,1%) второй группы, что коррелировало с данными патогистологического исследования, полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Было проведено статистическое сравнение I и III пациентов. Оценивались такие параметры, как: возраст, количество хирургических вмешательств, время, прошедшее с последней операции, количество баллов визуальной оценки наружных

половых органов (таб. 3).

Таблица 3. Статистическое сравнение пациентов в I и III группах.

Параметр		Me	SD	Min	Max	Q1-Q3	p
Возраст (мес)	I гр.	45	38,05	16	201	39-58,5	0,411
	III гр.	41,5	28,81	17	143	36-49	
Срок с последней операции (мес)	I гр.	9	4,19	6	20	7-11	0,415
	III гр.	8	2,88	5	18	7-9,75	
Визуальная оценка до операции (баллы)	I гр.	8	3,26	4	16	6-11,75	0,34
	III гр.	9,5	4,65	2	17	4-12	
Количество предшествующих операций	I гр.	2	1,72	1	8	1,25-3	0,428
	III гр.	2	0,96	1	4	1-2,75	

Проведенное статистическое сравнение I и III групп показало, что исследуемые группы не имели статистически значимых различий

Патогистологическое исследование удаляемой неоуретральной площадки.

В полученных гистологических срезах были обнаружены характерные для лихеносклеротического процесса изменения (дегенерация базальных клеток, склероз субэпителиального коллагена, лимфоцитарная инфильтрация, атрофия эпидермиса и гомогенизация коллагена в верхнем слое дермы, гиперкератоз эпителия, буллы, гомогенизация и отек сосочкового слоя дермы, оттеснение сосудистых сплетений глубже) (Рис. 2).

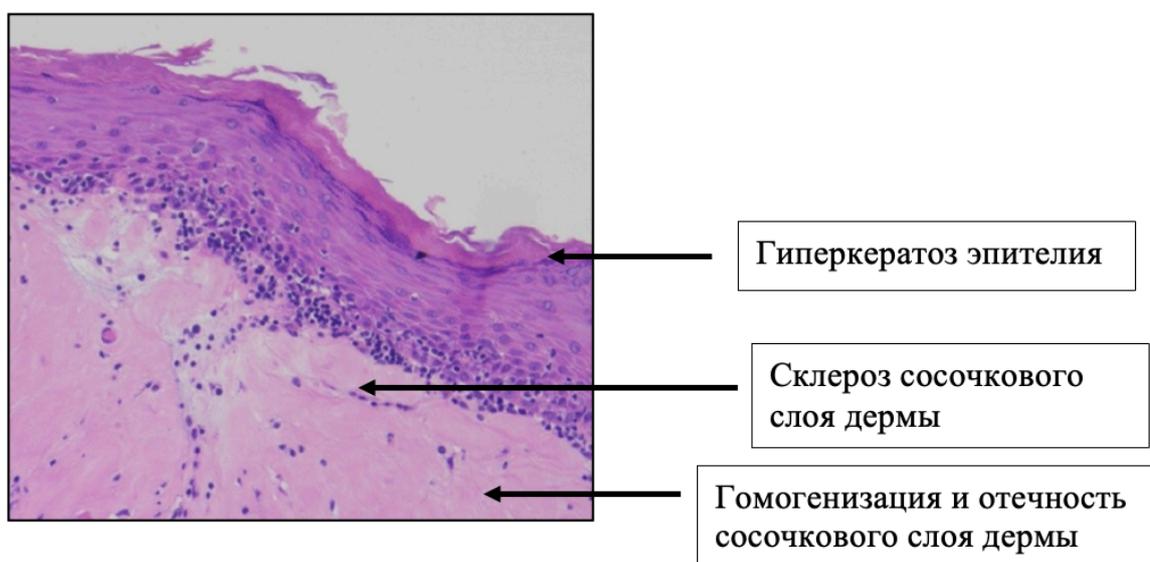


Рисунок 2. Микрофото (увеличение x 40) уретры из кожи крайней плоти.

По результатам патогистологического исследования лихенсклеротическое перерождение неоуретральной пластинки было выявлено у 17 детей (44,7%) первой группы и у 8 детей (38,1%) второй группы ($p=0,784$)

Сравнительная оценка результатов лечения в I и II группах

В первой группе было выполнено 38 двухэтапных уретропластик детям в возрасте от 1 года 4 месяцев до 16 лет 3 месяцев. В послеоперационном периоде осложнения были у троих детей (7,8%). Во второй группе было выполнено 21 оперативное вмешательство. В нее вошли пациенты с одноэтапным устранением стриктур уретры. В послеоперационном периоде осложнения сформировались у 12 детей (57,1%). Проведен сравнительный анализ показателей результатов лечения в группе с модифицированной двухэтапной и одноэтапной заместительной уретропластикой. Были оценены такие показатели, как: продолжительность операции, длительность внутривенной анальгезии в послеоперационном периоде, наличие осложнений, визуальная оценка половых органов.

В первой группе средняя продолжительность операции составила $190,26 \pm 35,28$ минут (130-250 мин), во второй группе $145,48 \pm 19,92$ минут (110-180 мин). В первой группе средняя длительность операции была дольше на 45 минут ($p < 0,05$).

При анализе длительности послеоперационной анальгезии выяснено, что в первой группе детям в среднем требовалась менее длительная анальгезия: в I группе детям медиана длительности внутривенной анальгезии составила 3 суток (2-5), во II группе – в течение 4 суток (2-6) ($p < 0,05$).

В первой группе осложнения возникли у троих пациентов (7,9%): у одного пациента был рецидив стриктуры, у двоих сформировались кожно-уретральные свищи. В группе сравнения осложнения были у 12 пациентов (57,1%) ($p < 0,05$).

В группе с модифицированной двухэтапной уретропластикой отмечалось статистически значимо меньшее количество послеоперационных осложнений. Со стороны донорской зоны не возникало осложнений в обеих группах пациентов.

Визуальная оценка внешнего вида половых органов производилась у всех детей через 6 месяцев после операции ($n=59$), оценивались такие параметры, как: локализация неомеатуса, форма неомеатуса, степень искривления полового члена,

косметические дефекты, ротация полового члена, наличие уретрального свища. Проводилось статистическое сравнение по количеству баллов шкалы визуальной оценки внешнего вида наружных половых органов. В I группе отмечалось статистически значимо лучшие косметические результаты (таб. 4).

Таблица 4. Статистическое сравнение результатов лечения пациентов I и II групп.

Группа	Первая группа (n=38)				Вторая группа (n=21)				p
	Me	SD	Min	Max	Me	SD	Min	Max	
Показатель	Me	SD	Min	Max	Me	SD	Min	Max	<0,05
Длительность операции (мин)	190	35,28	130	250	150	19,93	110	180	
Длительность в/в анальгезии (сут)	3	1,01	2	5	5	1,21	2	6	
Визуальная оценка НПО (баллы)	3	1,21	1	5	6	3,08	2	13	
Осложнения	Нет	35 (92,1%)			9 (42,9%)				
	Да	3 (7,9%)			12 (57,1%)				

По результатам статистического сравнения выяснено, что при выполнении двухэтапной уретропластики имеется значимо меньшее количество послеоперационных осложнений, требуется менее длительная внутривенная анальгезия в послеоперационном периоде, отмечается более высокая визуальная оценка внешнего вида половых органов и недостатком методики является только ее двухэтапность и большая продолжительность операции.

Сравнительная оценка результатов лечения в I и III группах

В III группу вошли пациенты с двухэтапной заместительной уретропластикой без окаймления меатуса буккальным трансплантатом – по классической методике Враска. Результат лечения оценивался через 6 месяцев после операции. Свищ уретры формировался в III группе у 3 пациентов в области анастомоза с нативной уретрой. У 5 детей в отдаленном послеоперационном периоде сформировались стриктуры неоуретры. В I группе послеоперационные осложнения были у 3 пациентов (7,9%), в III группе – у 8 детей (30,7%): у троих – свищ уретры (11,5%),

у пяти – стриктура неоуретры (19,2%). При статистическом анализе выяснено, что окаймление меатуса оказалось статистически значимым способом профилактики стриктуры уретры ($p < 0,001$).

Построение многофакторной логистической регрессии (МЛР) для выявления предоперационных и послеоперационных факторов, влияющих на вероятность осложнения. В качестве независимых факторов выбраны: методика операции, визуальная оценка половых органов, возраст, пластика уретры местными тканями при первичной операции по поводу гипоспадии, способ и длительность дренирования мочевого пузыря в послеоперационном периоде. Из полученных результатов следует, что шанс получения осложнения при прочих равных условиях в II группе в 32 раза выше [2; 884], чем в I группе и является статистически значимым ($p = 0,027$). Для III группы относительно I группы отношение шансов составляет 4,5 [0,9; 27,7]. Выявлена также статистическая значимость для возраста пациентов ($p = 0,047$) и для визуальной оценки наружных половых органов: увеличение вероятности осложнения в 42% на единицу увеличения балла визуальной оценки ($p = 0,025$). Остальные параметры оказались статистически не значимыми.

ВЫВОДЫ

1. Поражение уретры лихен-склеротическим процессом является основной причиной формирования постгипоспадических стриктур неоуретры и составило 42% случаев в представленной выборке пациентов.
2. Применение модифицированной двухэтапной буккальной уретропластики приводит к уменьшению рецидивов и послеоперационных осложнений в 4 раза по сравнению с одноэтапной заместительной уретропластикой ($p < 0,05$).
3. Окаймление меатуса на 360 градусов буккальным трансплантатом при двухэтапной буккальной уретропластике позволяет уменьшить количество осложнений и рецидивов заболевания в 4,5 раза ($p < 0,001$).
4. Статистически доказано влияние возраста ребенка на вероятность осложнения ($p = 0,047$). Статистически значимой для вероятности осложнения является и негативная оценка внешнего вида наружных половых органов ($p = 0,025$). Такие факторы, как: методика предшествующего лечения, способ и вариант

дренирования мочевого пузыря в послеоперационном периоде - не оказывают влияния на результат лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выполнения уретропластики при постгипоспадических стриктурах у детей не рекомендуется использовать генитальную кожу в связи с высокой частотой ее поражения склеротическим лишеном в отдаленном послеоперационном периоде (42%).
2. Рекомендуется выполнение двухэтапной заместительной уретропластики с высокой эффективностью при любых видах постгипоспадических стриктур неоуретры у детей.
3. С целью профилактики послеоперационных осложнений рекомендуется выполнять окаймление меатуса буккальным трансплантатом на 360 градусов на первом этапе уретропластики.
4. Целесообразно выполнение диагностической уретроскопии для уточнения причины стриктуры неоуретры, учитывая корреляцию между макроскопическими признаками поражения неоуретры склеротическим лишеном и данным гистологического исследования неоуретры.
5. Рекомендуется использование шкалы оценки внешнего вида половых органов для оптимизации подхода к выбору методики операции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ладыгина Е.А., Демин Н.В., Николаев В.В. Стриктуры уретры у мальчиков после лечения гипоспадии: заместительная буккальная уретропластика. Андрология и генитальная хирургия. 2022. Т.2. С. 68-76.
2. Ладыгина Е.А., Демин Н.В., Николаев В.В. Атипично протяженная посттравматическая стриктура бульбозной уретры у подростка: клиническое наблюдение. Вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т.12. №2. С. 201-209.
3. Ладыгина Е.А., Демин Н.В., Николаев В.В., Фаниев М.В., Сулейманов С.И. Минимально инвазивные методы лечения стриктуры уретры и их применение в детском возрасте. Андрология и генитальная хирургия. 2023. Т. 1. С. 64-72.

4. Демин Н.В., Ладыгина Е.А. Современные методы лечения проксимальных форм гипоспадии. Сборник тезисов. Материалы VI форума детских хирургов России. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т.10 №3, с.52.
5. Демин Н.В., Ладыгина Е.А. Посттравматические стриктура уретры у детей. Сборник тезисов. Материалы VI Форума детских хирургов России. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т.10 №3, с.51.
6. Демин Н.В., Ладыгина Е.А. Одноэтапные и двухэтапные методики лечения проксимальных форм гипоспадии у детей. Сборник тезисов. Материалы VIII Всероссийской школы по детской урологии-андрологии 28-29 марта 2019 года. С.27.
7. Демин Н.В., Ладыгина Е.А., Саруханян О.О. Лечение рецидивов гипоспадией с использованием буккального графта. Сборник тезисов. Материалы 13 Конгресса профессиональной Ассоциации Андрологов России. С.19.

Список принятых сокращений:

ЛС – лихен склеротический

СУ – стриктура уретры

ТИР – tubularized incised plate

ВОУТ – внутренняя оптическая уретротомия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

Ch – диаметр катетера по шкале Шарьер

Qmid – средняя скорость мочеиспускания

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс

НПО – наружные половые органы

МЛР – многофакторная логистическая регрессия

ОШ – отношение шансов