

## Пластика мочеиспускательного канала с использованием аутологичных кератиноцитов на биodeградирующей матрице у детей с проксимальными формами гипоспадии

А.К. Файзулин<sup>1</sup>, И.В. Поддубный<sup>1</sup>, А.В. Кононов<sup>1</sup>, С.Г. Врублевский<sup>2</sup>, О.С. Шмыров<sup>2</sup>,  
Е.В. Федорова<sup>1</sup>, П.А. Колосова<sup>1</sup>, О.С. Роговая<sup>3</sup>, Л.А. Стрелкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детской хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; Россия, 127473, Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9;

<sup>3</sup>ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН; Россия, 119334, Москва, ул. Вавилова, 26

Контакты: Александр Вадимович Кононов alex-surg@mail.ru

В статье представлены варианты реконструктивно-пластических операций на наружных гениталиях у детей с проксимальными формами гипоспадии. Описаны хирургические приемы, позволившие выполнить пластику промежностно-мошоночного отдела уретры с применением аутологичных биоинженерных конструкций. Раскрыты технические приемы одноэтапного оперативного пособия по пластике стволового отдела уретры. Использование аутологичных кератиноцитов на биodeградирующей матрице является методом выбора при этапной пластике мочеиспускательного канала у детей с проксимальными формами гипоспадии. В условиях дефицита пластического материала, пригодного для моделирования протяженного мочеиспускательного канала, этот метод позволяет исключить оволосение неоуретры и создать запас пластического материала, необходимого для дальнейшей реконструкции, тем самым уменьшить количество оперативных пособий и осложнений.

**Ключевые слова:** гипоспадия, реконструкция гениталий, детская урология, андрология, пластика уретры, биоинженерные технологии в медицине

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-85-97

### Urethroplasty using autologous keratinocytes on the biodegrading matrix in children with proximal hypospadias

A.K. Fayzulini<sup>1</sup>, I.V. Poddubnyy<sup>1</sup>, A.V. Kononov<sup>1</sup>, S.G. Vrublevskiy<sup>2</sup>, O.S. Shmyrov<sup>2</sup>,  
E.V. Fedorova<sup>1</sup>, P.A. Kolosova<sup>1</sup>, O.S. Rogovaya<sup>3</sup>, L.A. Strelkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry;  
Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia;

<sup>2</sup>Morozov Children's Clinical Hospital; 1/9 4<sup>th</sup> Dobryninskiy Pereulok, Moscow, 119049, Russia;

<sup>3</sup>N.K. Kol'tsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences; 26 Vavilova St., Moscow, 119334

The paper presents the types of reconstructive plastic surgery of the external genitalia in children with proximal hypospadias. It describes surgical techniques that could perform perineoscrotal plasty using autologous bioengineering designs. The techniques of one-stage surgical aid for urethral trunk plasty are unveiled. The application of autologous keratinocytes on the biodegrading matrix is the method of choice during stepwise urethroplasty in children with proximal hypospadias. When a plastic material suitable for modeling an extensive urethra is hard to get, this method makes it possible to avoid hair growth in the neourethra and to create a reserve for the plastic material that is necessary for further repair, thereby reducing the number of surgical aids and complications.

**Key words:** hypospadias, the reconstruction of the genitals, pediatric urology, andrology, urethroplasty, bioengineering technologies in medicine

#### Введение

Гипоспадия является одной из наиболее часто встречаемых урогенитальных мальформаций у мальчиков [1–3]. Хирургическая коррекция гипоспадии остается актуальной проблемой современной пластической генитальной хирургии в связи с высокой частотой рождения детей с гипоспадией и большим процентом послеоперационных осложнений [4].

За последние 30 лет отмечается прогрессивный рост числа новорожденных мальчиков с гипоспадией. Если во 2-й половине XX века распространенность порока варьировала от 1:500 до 1:600 новорожденных мальчиков, то в настоящее время – от 1:100 до 1:125. Причины возникновения гипоспадии разнообразны. Однако единым патогенетическим механизмом является нарушение продукции или метаболизма андрогенов [4].

По данным различных авторов, процент послеоперационных осложнений, возникающих в зависимости от тяжести порока, варьирует от 15 до 70 %, что, в свою очередь, обусловило поиск новых методов коррекции гипоспадии. До сих пор не выработан оптимальный метод лечения, и поиск хирургических вариантов оперативной коррекции гипоспадии продолжается. Сегодня известно более 200 методов лечения данного порока [5]. Особую трудность вызывает коррекция проксимальных форм гипоспадии у детей, что связано с технической сложностью оперативных пособий и, соответственно, высоким риском послеоперационных осложнений.

Благодаря новым технологиям (использование современного микрохирургического инструментария, бинокулярной оптики, атравматичного шовного материала) удалось значительно снизить риск послеоперационных осложнений. И все же, несмотря на прогресс в этой области, при тяжелых формах гипоспадии, по данным различных авторов, частота осложнений нередко превышает 35 %. Наиболее распространенными послеоперационными осложнениями при данной патологии являются свищи и стенозы искусственной уретры, реже возникают лизис неоуретры, синдром «короткой уретры», рецидив искривления ствола полового члена, требующие дополнительного оперативного вмешательства [6]. В результате формирования неоуретры с использованием кожи, несущей волосные фолликулы, в качестве пластического материала часто возникает рост волос в просвете неоуретры. При этом в искусственной уретре создаются условия для инкрустации волос с последующим образованием конкрементов, которые, в свою очередь, вызывают развитие инфравезикальной обструкции, уретритов, простатитов, орхоэпидидимитов. Ситуация усугубляется еще и тем, что в процессе решения данной проблемы хирургам приходится иссекать искусственную уретру, пораженную конкрементами, и возвращаться к первоначальной локализации гипоспадического меатального отверстия уретры, но уже в условиях дефицита пластического материала [7].

### Материалы и методы

На базе кафедры детской хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова в период с 2004 по 2013 г., а также Морозовской детской городской клинической больницы в период с 2014 по сентябрь 2015 г. были прооперированы 78 детей в возрасте от 7 месяцев до 17 лет с диагнозами промежностной и мошоночной форм гипоспадии.

Больных разделили на 2 группы: 1-я группа ( $n = 48$ ) — пациенты с промежностной формой гипоспадии и 2-я ( $n = 30$ ) — с мошоночной формой. Всем детям оперативное вмешательство, направленное на коррекцию

порока, выполняли впервые. Плановую операцию большинству детей проводили в возрасте до 1,5 года, как принято в международной практике. Задачей вмешательства являлась реконструкция промежностно-мошоночного отдела уретры с использованием аутологичных кератиноцитов на биодegradирующем матриксе с последующей этапной реконструкцией стволового отдела по методу onlay-tube.

Результаты клинических исследований рассматривали в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. На каждом этапе оценивали функциональное состояние полового члена, изменение общего состояния больных, их психоэмоционального статуса, а также послеоперационные осложнения.

### Ход операции

Источником аутологичных кератиноцитов, являющихся основой эквивалента уретры, служила кожа пациента. Забор кожного лоскута возможен из любой зоны, даже содержащей волосные фолликулы, так как в процессе культивирования клеток в условиях лаборатории все волосные фолликулы элиминируются [8].

Под аппаратно-масочным наркозом мы иссекали лоскут кожи без подкожно-жировой клетчатки размером  $1,0 \times 0,5 \times 0,5$  см в наиболее незаметном для пациента и окружающих месте в проекции линии Пфанненштиля (рис. 1).

Затем проводили гемостаз и ушивание дна раны с последующим наложением косметического шва полипропиленовой нитью 5/0 (рис. 2). Косметический шов всем пациентам снимали на 7-е послеоперационные сутки.

Кожный лоскут помещали в раствор среды для транспортировки следующего состава: среда M199 с антибиотиками (гентамицин 0,16 мг/мл или бензилпенициллин 2000 ЕД/мл и стрептомицин 1 мг/мл) и до-



Рис. 1. Этап иссечения кожного лоскута



Рис. 2. Вид пациента после наложения косметического шва в надлобковой области

ставляли в лабораторию, где в дальнейшем выделяли и культивировали клетки кожи.

**Получение живого эквивалента уретры в лабораторных условиях.** Биоптат тщательно промывали раствором Хэнкса с антибиотиками (гентамицин 0,16 мг/мл или бензилпенициллин 2000 ЕД/мл и стрептомицин 1 мг/мл). Далее лоскут разрезали с помощью пинцета и скальпеля на полоски размером  $3 \times 10$  мм и погружали в 0,125 % раствор диспазы в среде DMEM для ферментирования (рис. 3). Процесс инкубации составлял 16–20 ч при температуре  $+4^\circ\text{C}$  [9].

Следующим этапом отделяли эпидермис от дермы по линии базальной мембраны (рис. 4). Далее в целях дезагрегирования эпидермис помещали в раствор трипсина (0,25 %) в смеси с фосфатно-солевым буферным раствором (1:1) [8, 9]. Инкубировали в течение 10–15 мин при температуре  $+4^\circ\text{C}$ . После этого жидкость тщательно пипетировали до получения однородной клеточной суспензии [10].



Рис. 3. Процесс ферментирования кожных лоскутов

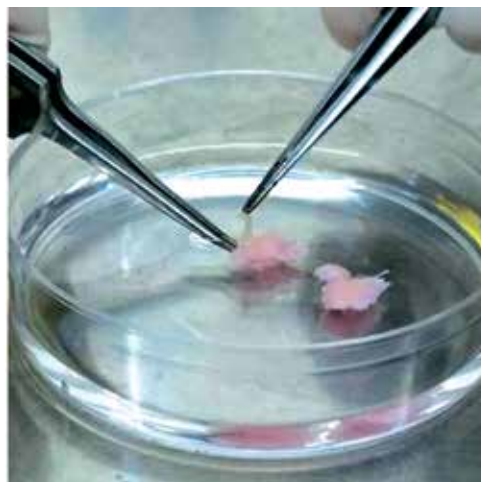


Рис. 4. Процесс разделения эпидермиса и дермы

Полученную суспензию эпидермальных кератиноцитов отфильтровывали через нейлоновый фильтр, а затем осаждали центрифугированием. Осадок суспендировали и высевали в пластиковые флаконы (Costar) в концентрации 200 тыс. клеток на 1 мл среды. Первичные кератиноциты помещали в  $\text{CO}_2$ -инкубатор и выращивали в полной питательной среде в течение 3–4 сут до формирования многоклеточных колоний [9, 11–24].

Для переноса выращенных кератиноцитов в область трансплантации использовали тонкую желатиновую подложку (губка Spongostan толщиной 0,3 мм). Кератиноциты снимали с поверхности культурального флакона с помощью раствора трипсина в смеси с раствором Версена (1:1) по стандартной методике. При посеве в такой высокой концентрации кератиноциты на подложке можно трансплантировать уже на 3-и сутки после формирования трансплантата.

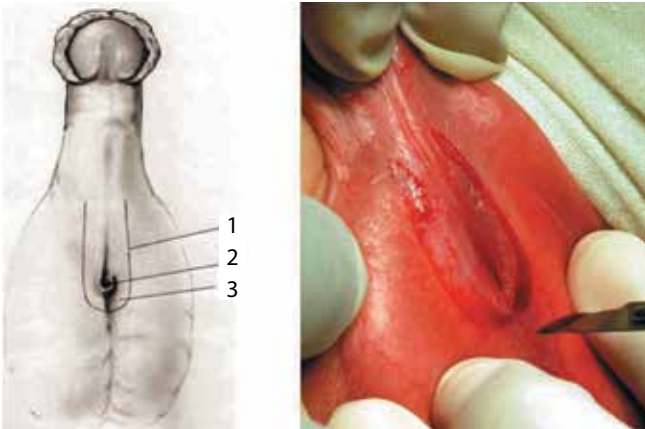
**Операция по реконструкции промежностно-мошоночного отдела уретры с использованием аутологических кератиноцитов на биодеградирующем матриксе.** Операцию начинали с наложения нити-держалки на кожу головки полового члена. На вентральной поверхности мошонки производили U-образный разрез с окаймлением гипоспадического меатального отверстия по проксимальному краю (рис. 5).

Ширину лоскута выбирали индивидуально в зависимости от расположения волосяных фолликулов, визуализацию которых осуществляли под оптическим увеличением (рис. 6). Вершины (дистальные края) разрезов также подбирали индивидуально в зависимости от расположения гипоспадического меатуса до пенокротального угла.

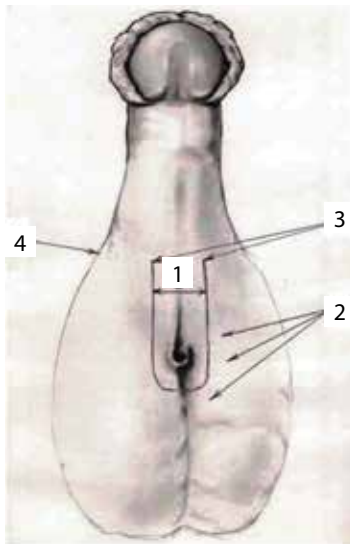
Далее выполняли широкую мобилизацию мягких тканей латерально от разреза и вглубь до эректильной ткани собственной уретры (рис. 7).

Проводили тщательный гемостаз с использованием микрохирургического пинцета в целях минимизации

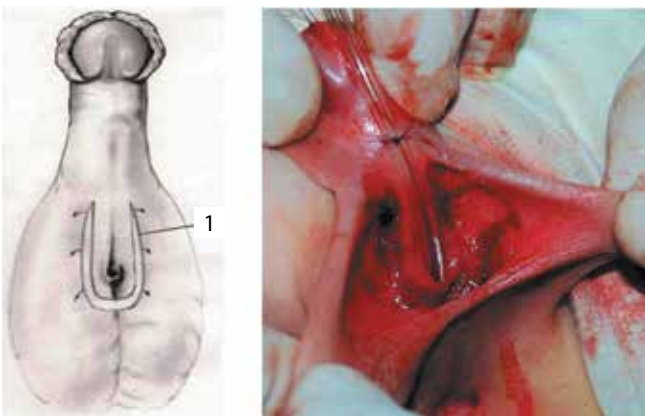




**Рис. 5.** Окаймление гипоспадического меатального отверстия по проксимальному краю: 1 – U-образный разрез, 2 – окаймление гипоспадического меатального отверстия, 3 – проксимальный край



**Рис. 6.** Схема выполнения разреза в промежностно-мошоночной зоне: 1 – ширина лоскута, 2 – волосные фолликулы, 3 – дистальные края разрезов, 4 – пенискротальный угол



**Рис. 7.** Вид промежностно-мошоночной зоны после широкой мобилизации тканей, окружающих уретральную площадку: 1 – широкая мобилизация

площади ожога. Затем вскрывали контейнер, содержащий имплантат, который переносили 2 пинцетами на манипуляционный стол (рис. 8).

Из имплантата выкраивали прямоугольный лоскут, длина которого соответствовала созданной ранее уретральной площадке. Ширина лоскута варьировала в зависимости от диаметра формируемого канала.

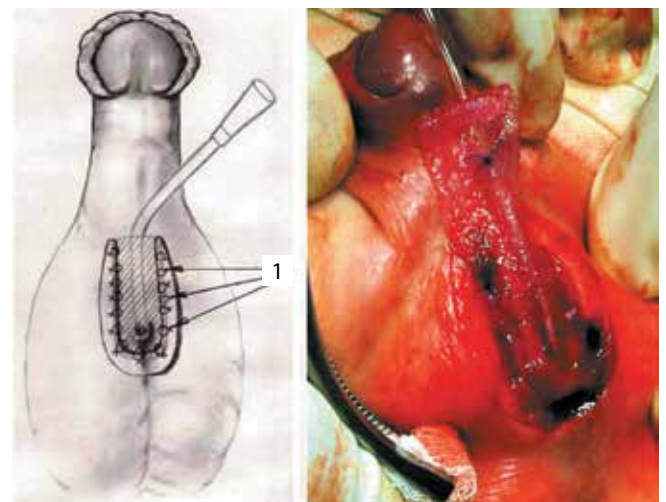
Через гипоспадическое меатальное отверстие уретры в полость мочевого пузыря устанавливали катетер Нелатона 10 Ch, который фиксировали 2 плотными узловыми швами: 1-м – в области вершины разреза, 2-м – к головке полового члена для минимизации его подвижности.

Выкроенный лоскут с кератиноцитами, обращенными в сторону просвета неоуретры, укладывали в зону интереса и фиксировали несколькими узловыми швами полидиаксаноновой нитью 7/0 (рис. 9).

Мобилизованные подкожные ткани послойно ушивали над искусственной уретрой непрерывным швом полидиаксаноновой нитью 7/0 (рис. 10).



**Рис. 8.** Вид имплантата с нанесенным на поверхность аутологичным клеточным компонентом



**Рис. 9.** Процесс фиксации аутологичного имплантата: 1 – узловые швы

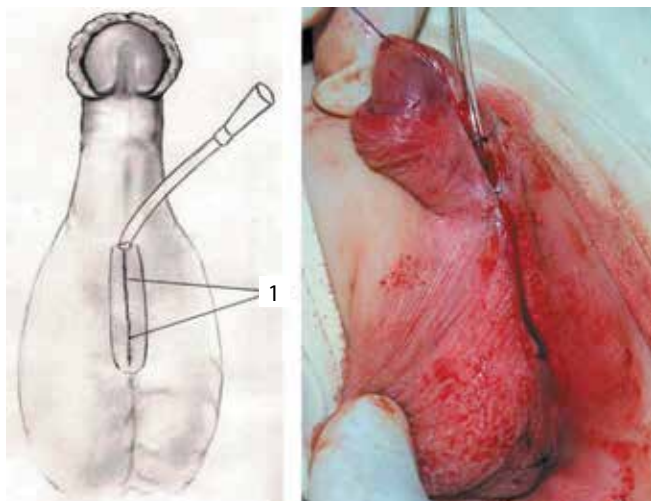


Рис. 10. Вид после ушивания тканей: 1 – линия непрерывного шва

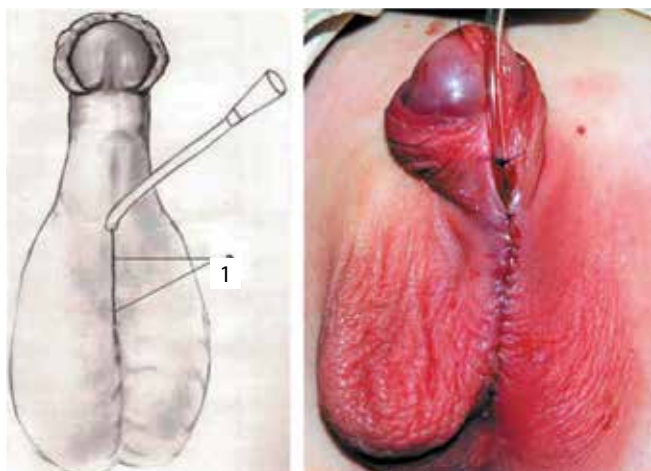


Рис. 11. Вид после наложения непрерывного шва на кожу: 1 – непрерывный обвивной шов на коже

Следующим этапом на кожу накладывали непрерывный обвивной шов от неомеатального отверстия уретры до проксимального угла раны (рис. 11).

Операцию завершали наложением стерильной давящей повязки на мошонку. На рис. 12 показан вид пациента через 1 мес после пластики промежностно-мошоночного отдела уретры.

Таким образом, применение живого эквивалента уретры (аутологичных кератиноцитов на биodeградирующем матриксе) позволило провести этапную пластику промежностно-мошоночного отдела уретры без использования в качестве пластического материала кожи, содержащей волосяные фолликулы, и создать запас местных тканей, применение которых возможно для выполнения дальнейшей уретропластики стволового отдела полового члена по технологии onlay-tube.

**Пластика стволового отдела уретры по методу onlay-tube.** Операцию начинали с наложения нити-держалки на кожу головки полового члена (монофила-

ментная нерассасывающаяся нить 5/0 на атравматичной игле), которая в последующем служила для фиксации уретрального катетера Нелатона в послеоперационном периоде.

После пластики промежностно-мошоночного отдела уретры с использованием аутологичных кератиноцитов на биodeградирующем матриксе меатальное отверстие уретры у всех пациентов располагалось в пеноскротальном углу (рис. 13).

Выполняли окаймляющий разрез вокруг меатального отверстия с отступом 3–5 мм от отверстия уретры. Далее разрез продлевали по средней линии на вентральной поверхности полового члена до венечной борозды (рис. 14).



Рис. 12. Вид пациента через 1 мес после пластики промежностно-мошоночного отдела уретры



Рис. 13. Расположение меатального отверстия уретры в пеноскротальном углу





Рис. 14. Разрезы на вентральной поверхности полового члена



Рис. 15. Окаймляющий разрез вокруг головки полового члена



Рис. 16. Процесс мобилизации кавернозных тел

Затем делали разрез вокруг головки полового члена с отступом 5–9 мм от венечной борозды до фасции Bick, избегая ранения сосудисто-нервного пучка (рис. 15).

Кавернозные тела мобилизовывали до основания полового члена с этапным проведением гемостаза на максимально щадящих режимах диатермокоагуляции (рис. 16).

Дисплазированная ткань спонгиозного тела и хорда, деформирующая половой член, иссекались от гипоспадического меатуса до венечной борозды. Затем выполняли тщательный гемостаз освобожденной поверхности кавернозных тел (рис. 17).

Всем пациентам интраоперационно проводили тест искусственной эрекции в целях выявления степени криватуры ствола полового члена путем пункционной введения в кавернозные тела раствора 0,9 % хлорида натрия. Во всех случаях мы наблюдали вентральное искривление той или иной степени, требующее устранения (рис. 18).

Для устранения вентральной деформации выполняли наложение плицирующих швов на белочную оболочку по дорсальной поверхности ствола полового члена (по R. Nesbit). При пликации использовали нерассасывающуюся монофиламентную нить 4/0–5/0 на атрауматической игле (рис. 19). Данную процедуру, как

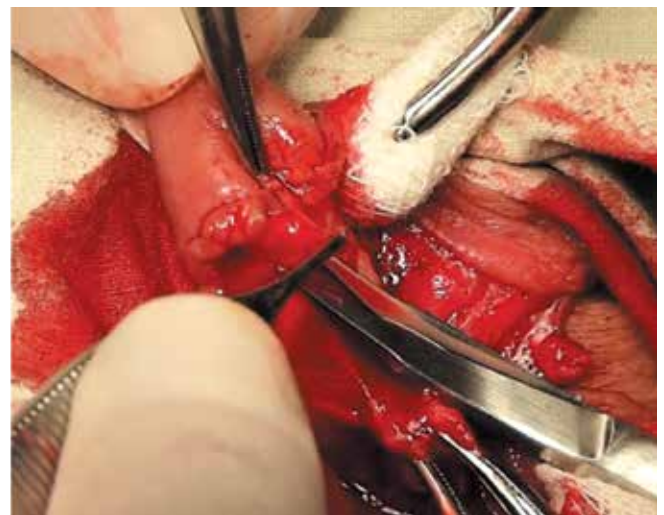


Рис. 17. Иссечение дисплазированных тканей на вентральной поверхности полового члена

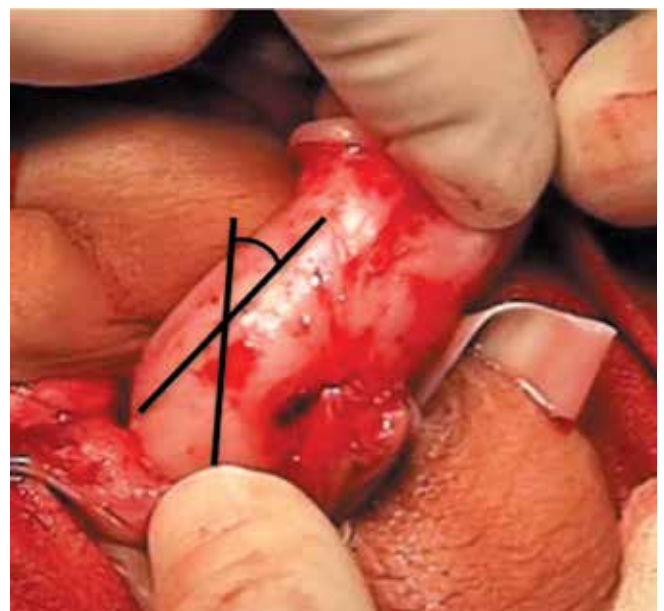


Рис. 18. Искривление кавернозных тел, выявленное при выполнении теста искусственной эрекции

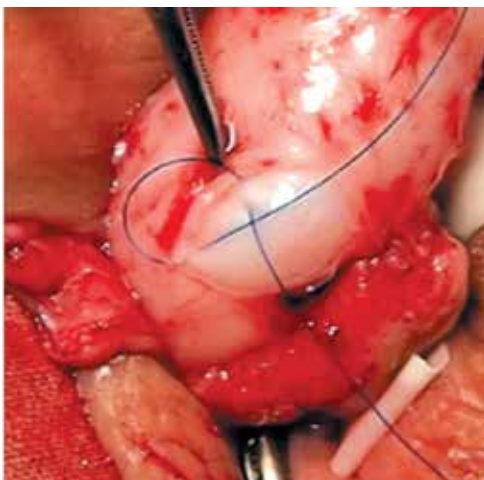


Рис. 19. Расправление кавернозных тел методом пликации

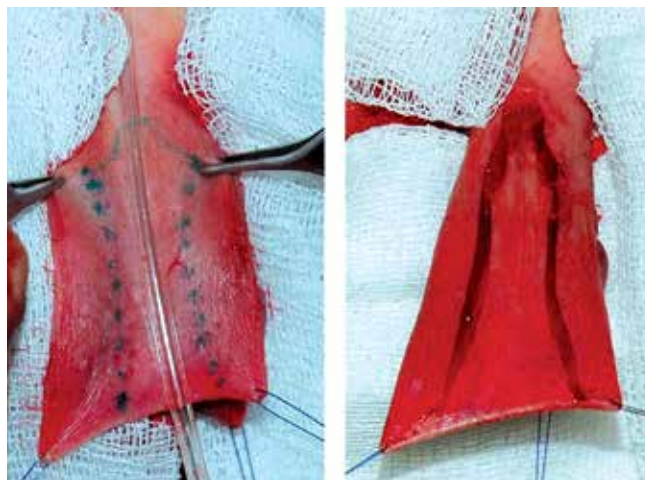


Рис. 21. Фигурная форма выкраиваемого лоскута



Рис. 20. Контрольный тест искусственной эрекции

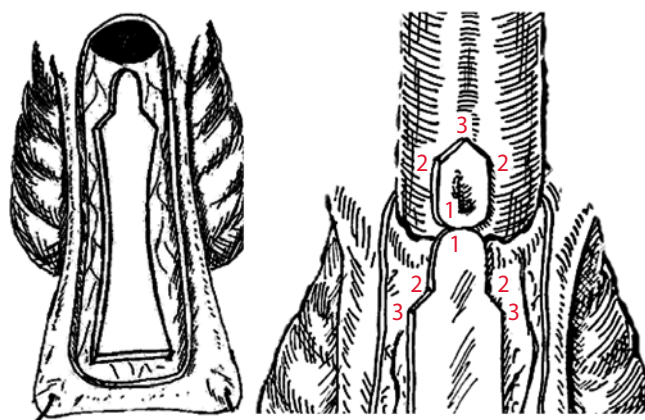


Рис. 22. Схема сопоставления краев раны для создания косого анастомоза

правило, проводили с 2 контралатеральных сторон для симметричной коррекции искривления кавернозных тел.

Для достоверного подтверждения устранения криватуры выполняли контрольный тест искусственной эрекции (рис. 20), после которого срезали излишки нитей. При наличии нескольких уровней искривления полового члена данную процедуру повторяли в зоне интереса.

Максимальную длину создаваемого мочеиспускательного канала определяли, исходя из запаса пластического материала, индивидуальных особенностей и топки волосяных фолликулов, визуализация которых возможна только при использовании оптического увеличения.

Фигурная форма выкраиваемого лоскута для создания непосредственно канала уретры — одна из отличительных особенностей данной операции, которая

продиктована различными эластическими свойствами тканей (рис. 21).

Создавая неоуретру и используя лоскут, по форме напоминающий двояковогнутую линзу, мы можем моделировать канал идеальной цилиндрической формы без участков расширения и избегать такого послеоперационного осложнения, как веретеновидное расширение неоуретры. Техника наложения проксимального анастомоза также позволяет создать косой анастомоз в целях профилактики образования стенозов. На рис. 22 представлена схема сопоставления краев раны для создания косого анастомоза.

Следующим этапом мобилизовывали кожу, окружающую лоскут. Мы полагаем, что успех операции во многом зависел от деликатного обращения с кожей создаваемого канала благодаря сохранению ее максимального кровоснабжения (рис. 23).

В центре проксимального края разреза создавали отверстие, диаметр которого должен быть достаточным для свободной транспозиции полового члена и сохранения нормального кровотока в сосудисто-нервном пучке (рис. 24).



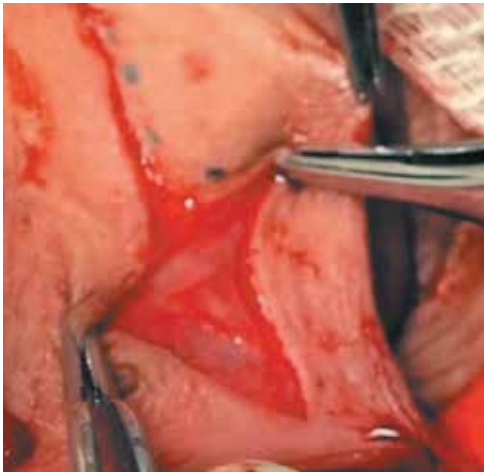


Рис. 23. Мобилизация кожи

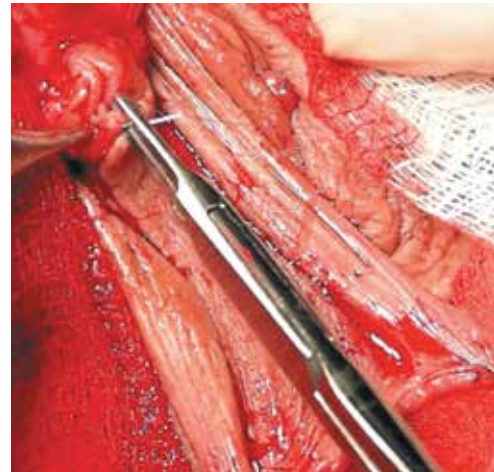


Рис. 25. Процесс наложения проксимального анастомоза



Рис. 24. Формирование отверстия в лоскуте для транспозиции неоуретры на вентральную поверхность полового члена



Рис. 26. Уретропластика



Рис. 27. Внешний вид неоуретры

При формировании анастомоза и тубуляризации лоскута мы использовали полидиаксаноновую нить 7/0, поскольку она обладает необходимыми прочностью и эластичностью. Пластику уретры производили субдермальным непрерывным швом методом возвратного шва (back-step) (рис. 25).

Вначале накладывали анастомоз между кожным лоскутом и меатальным отверстием уретры с последующим проведением уретропластики (рис. 26). Внешний вид созданной неоуретры показан на рис. 27.

В случаях, когда запас пластического материала позволял сформировать искусственную уретру до вершины полового члена, гланулопластику выполняли по методу Hendren (рис. 28).

В целях уменьшения вероятности образования уретральных свищей в области проксимального анастомоза проводили перемещение прилежащих тканей и укрытие зоны интереса (рис. 29).

При кожной пластике вокруг ствола полового члена мы выполняли деликатную мобилизацию кожи

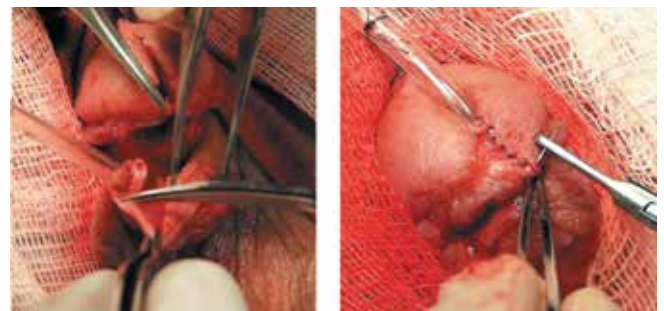


Рис. 28. Гланулопластика

с использованием микрохирургических инструментов, позволивших сохранять крупные сосуды, питающие неоуретру (рис. 30).





Рис. 29. Многослойное укрытие проксимального анастомоза



Рис. 30. Сохранение сосудов, питающих неоуретру



Рис. 31. Кожная пластика



Рис. 32. Внешний вид полового члена на 10-е послеоперационные сутки

В каждом случае кожную пластику проводили индивидуально без натяжения тканей для профилактики ишемических явлений (рис. 31).

После операции детям накладывали циркулярную компрессионную повязку, которую желательно было не снимать в течение 10 дней. На рис. 32 показан внешний вид полового члена через 10 дней после операции.

**Курация пациентов в послеоперационном периоде.** Постоянный анализ результатов хирургических методов лечения, основанный на оценке послеоперационных осложнений, позволил выработать тактику ведения пациентов в послеоперационном периоде.

Периоды реабилитации детей после пластики промежностно-мошоночного и стволового отделов уретры имеют ряд отличий. Продиктовано это, прежде всего, объемом оперативного пособия и особенностями ухода и контроля за пациентом.

Важным аспектом комфортной для пациента реабилитации является позитивный психоэмоциональный настрой родителей, тщательность в уходе и кормлении детей, что, несомненно, положительно сказывается на поведении ребенка в стационаре. Особое внимание уделяется функционированию трансуретрального катетера. С учетом деликатности реконструированных тканей, особенно после пластики уретры с использованием биоинженерных структур, смена катетера могла привести к травматизации биоинженерной конструкции.

При возникновении дискомфорта или болевого синдрома назначали нестероидные противовоспалительные средства в возрастной дозировке. В целях профилактики воспалительных осложнений после реконструкции уретры детям назначали курс противомикробной или антибактериальной терапии в возрастной дозировке. Предпочтение отдавали сульфаниламидам (бисептол) или цефалоспорином 1-го поколения (цефазолин). После реконструкции промежностно-мошоночного отдела уретры пациентам выполняли систематическую обработку линии послеоперационного шва раствором антисептика повидон-йод ежедневно до 5 раз в день до полного заживления. Комбинированное использование данных препаратов, с нашей точки зрения, является эффективной и достаточной профилактикой микробно-воспалительных осложнений в зоне оперативного вмешательства.

Детям после реконструкции стволового отдела уретры накладывали циркулярную эластичную повязку с глицерином, которую желательно было не снимать на протяжении 7–10 дней при отсутствии клинических признаков кровотечения или микроциркуляторных нарушений. В противном случае повязку ослабляли. Головку полового члена обрабатывали стерильным холодным раствором глицерина до полного промокания повязки на протяжении всего периода госпитализации с периодичностью в 5–6 ч, а также при появлении

эрекции, вызывающей дискомфорт у ребенка. Благодаря антисептическим и противоотечным свойствам глицерина раствор помогает вернуть коже эластичность практически в стерильных условиях и снизить болевые ощущения у детей при удалении бандажа.

Уретральный катетер удаляли на 7–12-е сутки в зависимости от степени заживления послеоперационных швов. После этого дети самостоятельно мочились широкой струей.

Выписку пациентов из стационара осуществляли в день удаления уретрального катетера с рекомендациями по амбулаторному лечению. Терапию проводили на протяжении 10 дней с соблюдением домашнего режима. Она включала в себя курс уросептиков в возрастной дозировке и местное применение антисептика (повидон-йод). Косметический кожный шов удаляли на 15–20-е послеоперационные сутки.

### Результаты

Большинство пациентов были прооперированы в возрасте 6–18 месяцев (рис. 33). В этом возрасте дети испытывают наименьший психоэмоциональный стресс и вскоре забывают о перенесенном оперативном вмешательстве, быстро переходя к активной жизни.

Статистически значимых различий между 2 формами гипоспадии в зависимости от возраста не выявлено ( $p = 0,62$ ).

Все послеоперационные осложнения при реконструкции промежностно-мошоночного отдела уретры с использованием аутологичных кератиноцитов на биодеградирующем матриксе мы наблюдали в период 2004–2007 гг. и, как нам кажется, были сопряжены с поиском метода оперативного лечения и оптимизацией послеоперационного ухода за пациентами.

**Результаты пластики промежностно-мошоночного отдела уретры.** В 2,6 % случаев мы наблюдали точеч-

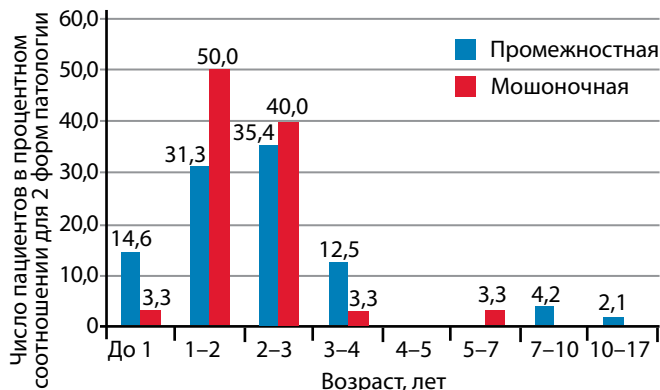


Рис. 33. Гистограмма распределения пациентов по возрасту и формам гипоспадии

ный свищ уретры, который через 7 мес был успешно иссечен при пластике висячего отдела уретры по методу Smith. У 1 (1,3 %) ребенка в послеоперационном периоде (через 3 мес после удаления уретрального катетера) был отмечен стеноз меатального отверстия уретры, потребовавший проведения 4-кратного ежедневного бужирования уретры (размер бужа 11,5 Ch). У 1 (1,3 %) пациента с промежностной формой гипоспадии наблюдали расхождение дистальных краев раны протяженностью до 4 мм при сохранности проксимального участка реконструированной уретры.

### Результаты пластики стволового отдела уретры.

В результате реконструкции стволового отдела уретры по технологии onlay-tube в послеоперационном периоде выявлены осложнения, потребовавшие дополнительного оперативного вмешательства: у 4 (5,13 %) пациентов – точечные свищи уретры из области проксимального анастомоза, у 3 (3,85 %) – веретенное расширение стволового отдела уретры.

В 91 % случаев достигнут хорошие косметический и функциональный результаты оперативного лечения (рис. 34).



Рис. 34. Вид пациента после реконструкции гениталий по описанной двухэтапной методике



У 7 (9 %) пациентов в связи с дефицитом пластического материала компенсация стволового отдела уретры была возможна только до венечной борозды полового члена, что потребовало дополнительного оперативного вмешательства. Этой группе больных удавалось мочиться стоя, без явлений инфравезикальной обструкции, ствол полового члена был сформирован без признаков вентральной деформации и грубых рубцов на поверхности. Результат данного этапа лечения предполагает полную функциональную реабилитацию. Однако родителей ставили в известность о возможности дополнительной коррекции в целях достижения максимального косметического результата – пластики головчатого отдела уретры, иссечения возможных излишков кожи, рубцов на поверхности полового члена, устранение стволо-мошоночной транспозиции или расщепленного типа мошонки.

Уретропластику дистальной части уретры у 5 (71,4 %) пациентов выполнили по технологии Snodgrass (TIP), у 2 (28,6 %) – по Methieu. После дополнительного оперативного вмешательства были достигнуты хорошие косметический и функциональный результаты. Осложнений после данных оперативных пособий не наблюдалось.

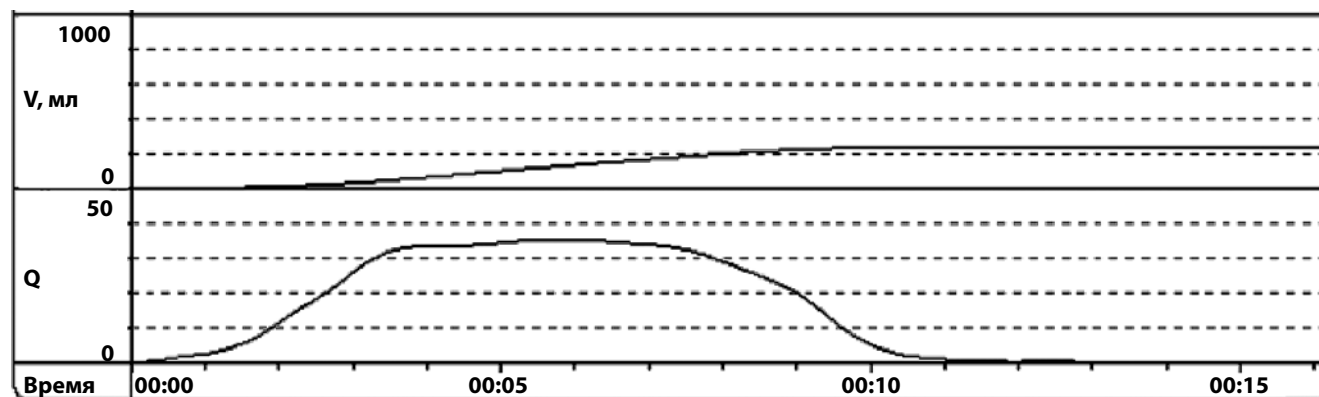
Результаты урофлоуметрических исследований, выполненных через 12 мес после завершающего этапа реконструкции, позволили судить о нормокинетическом типе кривой мочеиспускания (рис. 35).

Во всех случаях у пациентов отмечали полноценную эрекцию, как правило в ночное и утреннее время, в послеоперационном периоде.

Таким образом, предложенные в нашей клинике методы реконструкции наружных гениталий у детей с проксимальными формами гипоспадии позволяют добиться значительного уменьшения послеоперационных осложнений в сочетании с хорошими косметическим и функциональным результатами операций и являются выбора при коррекции проксимальных форм гипоспадии.

### Выводы

- Применение живого эквивалента уретры (аутологичных кератиноцитов на биодеградирующем матриксе) позволяет провести этапную пластику промежностно-мошоночного отдела уретры без использования в качестве пластического материала кожи, содержащей волосные фолликулы. Данный метод реконструкции мочеиспускательного канала исключает развитие осложнений, сопряженных с ростом волос в просвете неоуретры (инкрустация волос с последующим образованием конкрементов, вызывающих развитие инфравезикальной обструкции, уретритов, простатитов, орхоэпидидимитов).
- Использование методов тканевой инженерии позволяет сохранить запас пластического материала для последующих этапных операций по реконструкции висячего отдела уретры и полового члена.
- Неоспоримым достоинством данного оперативного пособия является простота его выполнения.
- Метод пластики мочеиспускательного канала тканеинженерными технологиями позволяет имплантировать в зону интереса аутологичный клеточный



Урофлоуметрия	Результаты
Максимальная скорость потока	36 мл/с
Время максимальной скорости	6 с
Объем выделенной мочи	233 мл
Время потока	13 с
Время мочеиспускания	13 с
Время задержки	8 с
Средняя скорость потока	18 мл/с

Рис. 35. Урофлоуметрия 13-летнего пациента с промежностной формой гипоспадии через 10 лет после завершающего этапа операции

- состав, минимизирующий развитие грубого рубцового процесса, и, тем самым, снизить процент стенотических трансформаций задней уретры.
- Многослойное укрытие реконструированного промежностно-мошоночного отдела уретры местными тканями значительно снижает риск образования уретральных свищей.
  - Культивирование аутологических биоматериалов возможно лишь квалифицированными кадрами в лабораториях, оснащенных современным высокотехнологичным оборудованием.
  - Благодаря мобилизации кавернозных тел до основания полового члена метод onlay-tube позволяет полностью иссечь соединительнотканную хорду, вызывающую курватуру, и выполнить расправленные кавернозные тел.
  - Тубуляризируемый кожный лоскут дорзальной поверхности ствола полового члена не содержит волосяных фолликулов и не вызывает осложнений, связанных с ростом волос в просвете неоуретры.
  - Реконструированный стволовой отдел уретры имеет способность к дальнейшему росту, минимизируя осложнение, описанное в литературе как «синдром короткой уретры».
  - Благодаря 2 широким сосудистым пучкам сохраняется полноценное кровоснабжение неоуретры, что, в свою очередь, снижает риск послеоперационных осложнений, связанных с ишемией тканей.
  - Модифицированная техника наложения проксимального анастомоза по типу onlay-tube практически исключает вероятность его стенозирования.
  - Кожный лоскут для создаваемой неоуретры имеет форму двояковогнутой линзы, что снижает риск веретеновидного расширения неоуретры.
  - Деадаптация линии уретрального шва, обращенного в сторону кавернозных тел полового члена, минимизирует риск образования свищей уретры на всем протяжении.
  - Выполнение послыонного укрытия проксимального анастомоза местными тканями позволяет значительно снизить риск образования свищей уретры.
  - Использование катетера Нелатона в целях деривации мочи пациентов с тяжелыми формами гипоспадии на каждом этапе реконструктивно-пластической операции не изменило тактики лечения детей в послеоперационном периоде и позволило отказаться от применения эпицистостомического дренажа.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Ерохин А.П. и др. Хирургическое лечение стриктур уретры у детей. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 1989;(4):61–5. [Isakov Yu. F., Stepanov E. A., Erokhin A. P. et al. Surgical treatment of urethral strictures at children. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova = I. I. Grekov Surgery Herald 1989;(4):61–5. (In Russ.)].
2. Файзулин А.К., Поддубный И.В., Прокопьев В.М., Демин Н.В. Современные методы коррекции гипоспадии. 6-й Российский научный форум «Мужское здоровье и долголетие». М., 2008. С. 14. [Fayzulin A. K., Poddubnyy I. V., Prokop'ev V. M., Demin N. V. Modern methods of hypospadias correction. 6<sup>th</sup> Russian Scientific Forum "Men's Health and Longevity". Moscow, 2008. P. 14. (In Russ.)].
3. Клепиков Ф.А., Лапшин В.В. Отдаленные результаты лечения гипоспадии. Урология 1981;(15):100–6. [Klepikov F. A., Lapshin V. V. Remote results of hypospadias treatment. Urologiya = Urology 1981;(15):100–6. (In Russ.)].
4. Люлько А.В., Волкова Л.Н., Горев Б.С. О непосредственных и отдаленных результатах лечения гипоспадии. Урология 1981;(15):96–100. [Lul'ko A. V., Volkova L. N., Gorev B. S. On direct and remote results of hypospadias treatment. Urologiya = Urology 1981;(15):96–100. (In Russ.)].
5. Файзулин А.К., Прокопьев В.М., Демин Н.В. Коррекция проксимальных форм гипоспадии с использованием методов тканевой инженерии и технологии "onlay-tube-onlay". I конгресс педиатров Республики Узбекистан. Ташкент, 2007. С. 22. [Fayzulin A. K., Prokop'ev V. M., Demin N. V. Correction of proximal forms of hypospadias with use of tissue engineering methods and of "onlay-tube-onlay" technology. 1<sup>st</sup> congress of pediatricians of the Republic of Uzbekistan. Tashkent, 2007. P. 22. (In Russ.)].
6. Кузнецов И.Л. Лечение гипоспадий у детей. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 1987;(5):87–9. [Kuznetsov I. L. Hypospadias treatment at children. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova = I. I. Grekov Surgery Herald 1987;(5):87–9. (In Russ.)].
7. Исаков Ю.Ф., Долецкий С.Я. Детская хирургия. М.: Медицина, 1972. 504 с. [Isakov Yu. F., Doletskiy S. Ya. Children's Surgery. Moscow: Meditsina, 1972. 504 p. (In Russ.)].
8. Роговая О.С. Реконструкция эпителиальных дефектов уретры и трахеи кролика с помощью живого эквивалента кожи. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2013. 97 с. [Rogovaya O. S. Reconstruction of epithelial defects of rabbit urethra and trachea with a live skin equivalent. Author's abstract of thesis ... of candidate of biological sciences. Moscow, 2013. 97 p. (In Russ.)].
9. Васильев А.В., Смирнов С.В., Терских В.В. и др. Восстановление кожного покрова путем трансплантации выращенных кератиноцитов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2003;(6):711–3. [Vasil'ev A. V., Smirnov S. V., Terskikh V. V. et al. Restoration of the skin tegument by transplantation of grown keratinocytes. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2003;(6):711–3. (In Russ.)].
10. Кулаков Г.П., Русаков В.И., Ткачук В.Н. и др. Мочеиспускательный канал. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. Т. 15. 3-е изд. М., 1981. С. 525–534. [Kulakov G. P., Rusakov V. I., Tkachuk V. N. et al. Urinary tract. In book: Big Medical Encyclopedia. Vol. 15. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow, 1981. Pp. 525–534. (In Russ.)].
11. Файзулин А.К., Демин Н.В. Лечение уретральных свищей у детей с использованием методов тканевой инженерии. Андрология и генитальная хирургия 2009;(4):31–5. [Fayzulin A. K., Demin N. V. Treatment of urethral fistulas at children with use of tissue engineering methods.





Andrologiya i genital'naya khirurgiya =  
Andrology and Genital Surgery 2009;(4):  
31–5. (In Russ.)].

12. Asselineau D., Bernard B.A., Bailly C.  
et al. Human epidermis reconstructed  
by culture: is it “normal”? *J Invest Dermatol*  
1986;86(2):181–6.
13. Atala A., Freeman M.R., Vacanti J.P.  
et al. Implantation *in vivo* and  
retrieval of artificial structures consisting  
of rabbit and human urothelium  
and human bladder muscle. *J Urol*  
1993;150(2):608–12.
14. Atala A., Guzman L., Retik A.B. A novel  
inert collagen matrix for hypospadias repair.  
*J Urol* 1999;162(3):1148–51.
15. Atala A., Vacanti J.P., Peters C.A. et al.  
Formation of urothelial structures *in vivo*  
from dissociated cells attached

to biodegradable polymer scaffolds *in vitro*.  
*J Urol* 1992;148(2):658–62.

16. Atala A. Experimental and clinical  
experience with tissue engineering techniques  
for urethral reconstruction. *Urol Clin North*  
*Am* 2002;29(2):485–92.
17. Tuan R.S. Role of adult stem/progenitor  
cells in osseointegration and implant loosening.  
*Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:50–62.
18. Raff M. Adult stem cell plasticity: fact  
or artifact? *Annu Rev Cell Dev Biol*  
2003;19:1–22.
19. Watt F.M., Jensen K.B. Epidermal stem  
cell diversity and quiescence. *EMBO Mol*  
*Med* 2009;1(5):260–7.
20. Wilson A., Oser G.M., Jaworski M. et al.  
Dormant and self-renewing hematopoietic  
stem cells and their niches. *Ann NY Acad Sci*  
2007;1106:64–75.

21. Wolter J.R., Meyer R.F. Sessile macro-  
phages forming clear endothelium-like  
membrane on inside of successful  
keratoprosthesis. *Trans Am Ophthalmol Soc*  
1984;82:187–202.
22. Wong W.H., Mooney D.J. Synthesis  
and properties of biodegradable polymers  
used as synthetic matrices for tissue  
engineering. In book: *Synthetic*  
*Biodegradable Polymer Scaffolds*. 1997.
23. Woodbury D., Schwarz E.J.,  
Prockop D.J., Black I.B. Adult rat and  
human bone marrow stromal cells  
differentiate into neurons. *J Neurosci Res*  
2000;61(4):364–70.
24. Wrobel L.K., Fray T.R., Molloy J.E. et al.  
Contractility of single human  
dermalmyofibroblasts and fibroblasts. *Cell*  
*Motil Cytoskel* 2002;52(2):82–90.