

# Повторные реконструкции лихен склеротических стриктур мочеиспускательного канала

А.М. Любчак, М.А. Любчак

Больница скорой медицинской помощи «INTO-SANA», г. Одесса

Отмечен фактор генитального лихен склероза в развитии стриктурной болезни. Указана роль дефицита половых гормонов и повышения уровня гомоцистеина в крови как фактора нарушения организации соединительной ткани, которая характерна для лихен склероза. Дана характеристика методов уретральной реконструкции при стриктурной болезни. Описаны методы обследования 14 пациентов с рецидивом стриктур мочеиспускательного канала лихен склеротического генеза. Приведены результаты исследования иммунного статуса и нарушений фоллатного цикла у пациентов с гистологически подтвержденным лихен склерозом, обусловленным рецидивной стриктурой мочеиспускательного канала. Описаны варианты методов повторных замещающих уретропластик у 13 пациентов с использованием трансплантатов слизистой оболочки рта и их результаты. Приведены данные повторной уретральной реконструкции у 4 из 13 оперированных и характер их лечения в послеоперационный период.

**Ключевые слова:** лихен склероз, рецидив стриктуры мочеиспускательного канала, заместительная уретропластика, трансплантат.

Патогенез лишая атрофического, описанного Hallopeau в 1887 г., позже определенного как лихен склерозирующий (ЛС), рассматривается как один из видов лимфоцитарных реакций, непрерывно-рецидивирующий и склонный к малигнизации [25, 31, 38]. Дисрегуляция функции лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток ведет к прогрессу фиброзного процесса [3]. Самой тяжелой формой урогенитального фиброзного поражения при ЛС является облитерирующий процесс с развитием пануретральной стриктуры, поражающей мочеиспускательный канал от меатуса до бульбарного отдела [9, 17, 27, 35]. Известна иммунная защита мочеиспускательного канала, которая строится по четким клеточно-гуморальным соотношениям [19]. Ее изменения при ЛС играют важную роль в развитии стриктурной болезни мочеиспускательного канала.

Поражение мочеиспускательного канала при ЛС протекает с метаплазией цилиндрического эпителия в плоскоклеточный с гиперкератозом, развитием фиброза губчатого тела и формированием стриктуры [11, 17, 22, 27, 29, 31, 36]. Лихен склероз, как причина стриктуры мочеиспускательного канала, отмечается в 5,8–42% случаев [15, 24, 25, 35]. Поражение ЛС мочеиспускательного канала до бульбарного отдела определяется различиями в гистохимическом строении белков и внеклеточного матрикса стенки стволового и бульбарной частей [20]. Выполнение одноэтапных и двухэтапных реконструкций наружного отверстия и просвета мочеиспускательного канала обеспечивается избавление от тяжелой формы инфравезикальной обструкции с максимальным сокращением сроков лечения [15, 27, 28, 34, 37]. Наиболее оптимальным методом одноэтапного лечения стриктурной болезни и пануретральной стриктуры, является односторонняя передняя уретропластика (One-sided anterior urethroplasty) с дорсальным расположением трансплантатов слизистой оболочки полости рта [9, 10, 14, 16, 21, 26, 27, 35, 37, 39]. Однако, несмотря на использование в качестве пластического материала трансплантата слизистой оболочки полости рта, как наиболее надежного (90,6%), сохраняется высокий процент рецидива сужения (до 35%) [8, 12, 14, 30, 32, 35]. Неудачи уретропластик заставляют проводить не только разработку методов операций и

поиски альтернативных материалов, но и детализировать механизмы изменения соединительной ткани при ЛС, ведущих к стриктурообразованию.

О важной роли гормонов и ферментов на активность клеточного и белкового состава соединительной ткани с развитием ремодуляции коллагена свидетельствуют результаты ряда исследований [1, 13, 23, 33]. Развитие ЛС у мужчин пожилого возраста может быть обусловлено андрогенодефицитом и нарушением углеводного обмена [5, 21]. Роль андрогенодефицита отмечена при развитии стриктур мочеиспускательного канала [4].

Среди ферментативных изменений заслуживает внимания нарушение метаболизма метионина при генетических особенностях фоллатного цикла, дефиците фолиевой кислоты и витамина В12. При этом нарушается образование глицина, присутствие которого в коллагене составляет 30%. Дефект метаболизма метионина обуславливает повышение уровня гомоцистеина в крови, стимулирующего активность фибробластов, продукцию хемоаттрактантов и белков адгезии с последующей инфильтрацией интерстиция макрофагами и моноцитами. Гомоцистеин снижает активность эндотелиальной синтетазы оксида азота, угнетает активность ферментов, сшивающих коллаген и индуцирует экспрессию ферментов, участвующих в его ремоделировании [2, 6, 7, 18]. Это может усугублять течение стриктурной болезни и быть предиктором рецидива.

**Цель исследования:** сокращение сроков и улучшение результатов лечения пациентов с лихен склеротическим поражением мочеиспускательного канала с учетом состояния иммунной системы и уровня половых гормонов пациента.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2008–2015 гг. в отделении урологии и гинекологии «ИНТО-САНА» и в отделе урологии Института пластической хирургии «VIRTUS» проведено лечение 14 пациентов со стриктурами мочеиспускательного канала при явлениях генитального лихен склероза. Возраст пациентов составил от 20 до 74 лет (в среднем 49,6 года). Длительность болезни отмечена от 1 года до 26 лет, что в среднем соответствовало 11,2 года. Проведено исследование общеклинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови, анализы на RW, ВИЧ, HBs Ag, HCV, соскобов из мочеиспускательного канала, секрета предстательной железы (ПЖ) и эякулята на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП) с их бактериологическим анализом и бактериологический анализ мочи. Стандартизованными методами лаборатории «Синэво» проводили определение ревмопроб (АСЛ-0, ЦРБ, РФ), маркера склеродермии (Scl-70 (ANA-Screen), антитела IgG, PmScL), уровня общего тестостерона, анализ крови на гомоцистеин, фолиевую кислоту и витамин В12, исследования фоллатного цикла по программе «генетика, ПЦР, фоллатный цикл» и комплексную иммунограмму. Выполняли УЗ-исследование органов мочевой системы, мочеиспускательного канала и брюшной полости, эхокардиоскопию, УЗ-доплерографию сосудов нижних конечностей, рентгенографию органов грудной клетки. Выполняли урофлоуметрия на УФ-аппарате «Поток». Дооперационно выполняли ретроградную, а после уретропластик – антеградную (микционную) уретрографию. Внутривенная урография выполнена 3 пациентам. Интраоперационно проводили уретроскопию уретроскопом К. Шторц 17 Ch (Герма-

Распределение пациентов по локализации протяженности сужения мочеиспускательного канала

Отдел мочеиспускательного канала	Количество пациентов	Протяженность сужения					
		5 см	8 см	9 см	10 см	14 см	15 см
Стволовой	7	4	2		1		
Бульбарный	3	2	1				
Пануретральный	4			1		2	1

ния). У 2 пациентов при уретроскопии использовали гольмиевый лазер Дорнье «Medilas Н 20» («VIRTUS») и «АМС» (ИНТО-САНА) в режиме работы 10 Гц, 6–8 Вт, 800–1200 мДж. За 5 дней до операции трижды в день пациенты проводили санацию полости рта раствором Гивалекс. Забор трансплантатов слизистой оболочки щек проводили по стандартной методике. Размер трансплантата в среднем составлял 5,0×2,0 см. Все заместительные операции проводили под комбинированной анестезией трансплантатами слизистой оболочки щек по методу G. Barbagli–S. Kulkani (One-sided anterior urethroplasty). В качестве шовного материала использовали монокрil 4/0–5/0, викрил 4/0, рапид 3/0. Применяли оптику с 4-кратным увеличением. Границы измененной слизистой оболочки определяли введением 1% водного раствора метилевого синего. Забор биоптатов для гистологического исследования проводили во время всех операций. Дренирование мочевого пузыря у пациентов осуществляли 18 дней двухходовым уретральным катетером Фолея 18Ch. Срок стационарного лечения не превышал 5 дней.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании изменений в общеклинических и биохимических показателях крови у пациентов не было. У всех отмечена лейкоцитурия и бактериурия. По результатам ПЦР не было выявлено ИППП, а в бактериологических исследованиях мочи, соскобов из мочеиспускательного канала, секрета ПЖ и эякулята доминирующей микрофлорой обнаружены кишечная палочка, вульгарный протей, энтерококк, золотистый стафилококк, что свидетельствовало о длительности инфекционного процесса. Бактерии были избирательно чувствительные к цефалоспорином, фторхинолонам и аминогликозидам. Препараты этих групп и составили основу антибактериальной терапии во время и после операций. Проведенное у 9 пациентов изучение иммунологического состояния, уровня тестостерона и фолатного цикла преследовало цель выявить их отклонения при лихен склерозе. Изменения в результатах иммунограмм не имели системности. В четырех исследованиях не выявлено повышения показателей (Scl-70 (ANA-Screen), антитела IgG, PmScl), характерных для склеродермии. Повышение по одному из показателей ревмопроб (АСЛ-0, ЦРБ, РФ) без клинических явлений ревмато-суставной патологии отмечено у 4 больных. У 3 пациентов выявлено (по одному у каждого) повышение Ig A, Ig G, Ig E. У 6 из 9 больных выявлено повышение в крови циркулирующих малых и средних иммунных комплексов (ЦИК), а фагоцитарной активности клеток – у 3. У 3 из 9 пациентов отмечено снижение цитотоксических клеток (CD3+, CD56+), и у 3 – повышение NK-клеток (CD3-, CD56+). Снижение Т лимфоцитов-супрессоров выявлено в 3 случаях и повышение В-лимфоцитов в 1. У одного пациента отмечено повышение интерлейкина-6 (IL6). Более типичным было снижение моноцитов/макрофагов (CD14) в венозной крови при их показателе в норме или выше в капиллярной крови, что свидетельствует о тканевой клеточной реакции, выявленное у 8 из 9 больных. Уровень тестостерона у 4 из 9 больных был в пределах лабораторной нормы, но ниже 12 нмоль/л. У 2 пациентов выявлено повышение уровня глюкозы в крови до 8,0–8,5 ммоль/л. Результаты исследования фолатного цикла были более демонстративными. Мутации гена

фермента MTHFR 627 выявлены у 6 из 9 пациентов, MTHFR 1298 – у 5, MTR – у 3 и MTRR – у 6 больных. У 6 из 8 пациентов гомоцистеин в крови выявлен на уровне верхней границы нормы и у 1 он был повышен. Изменений показателя фолиевой кислоты не выявлено, в 1 случае отмечено повышение уровня витамина B12.

Несмотря на отсутствие общего лабораторного признака ЛС, гистологические исследования биоптатов стриктур имели больше общих показателей: многослойный плоский ороговеающий эпителий с признаками дистрофии, лейкоплакия (2 случая), лимфоцитарная инфильтрация в субэпителиальных отделах, склероз подслизистой, гомогенизация гиалиновых волокон, грубоволокнистый фиброз подлежащей ткани, лимфоцитарная и выраженная очаговая воспалительная инфильтрация, что характерно для гистологической картины лихен склероза. С учетом данных гистологических исследований, несмотря на отсутствие типовых изменений и полиморфизм показателей иммунограмм, их результаты позволяют предположить наличие нарушений различных звеньев иммунитета, разной степени выраженности у каждого из больных при длительно протекающем ЛС без активации процесса.

По протяженности и локализации сужений пациентов распределяли по группам (табл. 1).

Доминировали группы пациентов со стволовой и пануретральной стриктурами. Все пациенты до госпитализации ранее перенесли различные виды вмешательств на мочеиспускательном канале. У одного неоуретра сформирована из кожи. Поэтому выполненные нами операции расценены как повторные. Один больной поступил с эпицистостомическим дренажом, еще у одного был уретро-промежностный свищ в бульбарном отделе, который был иссечен с частью стенки мочеиспускательного канала в ходе операции.

В лечении отдавалось предпочтение одноэтапности операций для эффективного восстановления просвета мочеиспускательного канала (с учетом сохранности уретральной пластины) при сокращении сроков лечения. У одного пациента, ранее дважды оперированного кожными лоскутами, оперативное лечение завершилось 1 этапом операции по Йогансону с формированием пенильной уретротомы. В ходе уретропластики пануретральной стриктуры у 2 пациентов проведена уретроскопия с лазерным рассечением рубцово измененной стенки простатической части мочеиспускательного канала. Все заместительные операции проводили трансплантатами слизистой оболочки щек по методу G. Barbagli–S. Kulkani (One-sided anterior urethroplasty) из промежностного и пенильного доступов. Для реконструкции мочеиспускательного канала в зависимости от протяженности сужений использовали один или два трансплантата. Расположение трансплантата в дорсальной on-lay позиции на поверхности кавернозных тел позволяло восстановить уретральную пластину даже при значительном ее сужении без необходимости перевода операции в два этапа. При пануретральной стриктуре трансплантат в бульбарном отделе был уложен на мышцы промежности в подлонном углу. У 7 из 14 оперированных рецидива болезни на протяжении 1,5 года не наблюдается (табл. 2).

У 6 из 13 больных после уретропластики трансплантатом слизистой оболочки рта в сроки 6–14 мес развился рецидив стриктуры, что потребовало выполнения повторных операций

**Выполненные операции без рецидива стриктуры**

Операция	Количество пациентов	Раннее проведенное лечение	
Без рецидива с трансплантатом слизистой оболочки рта	7	ВОУТ, бужирование	
		5	Кожный лоскут
1 этап по Йогансону	1		Ландерерпу-Русакову 1 Mc. Aninch 1

Таблица 3

**Выполненные повторные операции при рецидиве стриктуры**

Операции	Количество пациентов	Раннее проведенное лечение		Повторные операции		
		ВОУТ, бужирование	Кожный лоскут	ВОУТ	1 операция трансплантатом слизистой оболочки	2 операция трансплантатом слизистой оболочки
Рецидив стриктуры с трансплантатом слизистой оболочки рта	6	5	Кожная неоуретра-1 Mc. Aninch-1 Жиль-Верне-Блэнди-1	ВОУТ-1 Эпицистостома-1	Щека-1 щека-1 губа-2	губа-1

(табл. 3). Вероятно, предшествующие проведенные вмешательства на мочеиспускательном канале усугубили течение ЛС стриктурной болезни и привели к ретеннозу.

Сложными моментами в повторной реконструкции были: возможность получения дополнительного трансплантата слизистой оболочки и способ расширения зоны сужения. У двоих пациентов рецидив стриктуры был в головочной части мочеиспускательного канала. У одного из них донором трансплантата была вторая щека, и реконструкция выполнена тубуляризованным трансплантатом слизистой оболочки с вентральным рассечением головки. У второго уретропластика (также с вентральным рассечением головки) выполнена с использованием трансплантата из слизистой оболочки нижней губы, так как при первой операции использованы трансплантаты из двух щек. У одного, оперированного по поводу пануретральной стриктуры, рецидив развился в бульбарном отделе. У него трансплантат также был получен из слизистой оболочки нижней губы, так как трансплантаты из двух щек были взяты при первой уретропластике. У четвертого пациента повторная реконструкция стволовой части мочеиспускательного канала проведена трансплантатом из второй щеки, а третья, при рецидиве сужения в венечной части, – трансплантатом из слизистой оболочки нижней губы. Размеры трансплантатов слизистой губы – 5×1,5 см. Несмотря на сведения в литературе о негативных косметических последствиях после получения трансплантатов из нижней губы, осложнений не наблюдали. В ходе повторных операций трансплантат слизистой оболочки расщепляли на две или три части.

Способом реконструкции мочеиспускательного канала при повторных операциях было комбинированное расположение расщепленного трансплантата слизистой оболочки. Одну часть трансплантата размещали дорсально по методу AZOPa в разрез дорсальной стенки, созданной ранее установленным букальным трансплантатом. Второй частью трансплантата восстанавливали вентрально-рассеченную стенку уретры (вентрально on-lay). Этим способом оперированы 2 пациента со стволовой (один с рассечением головки) и один с рецидивной бульбарной стриктурой. Дополнительное расширение просвета мочеиспускательного канала третьей частью трансплантата слизистой оболочки, вшитого в разрез боковой части стенки, выполненный через зону стриктуры до подслизистого слоя, проведено у троих пациентов. В двух случаях это была бульбуоуретропластика (одна первичная и одна

повторная). У третьего пациента это выполнялось при третьей уретропластике стволового отдела (венечная часть) и это расценивалось и как дополнительная «прививка» здоровым эпителием пораженной лихен склерозом мочеиспускательного канала. Всем четырем оперированным пациентам с 7-го дня после операции в течение 5 дней проводили лечение метилпреднизолоном в дозе 5 мг 3 раза в день. Повторное аналогичное назначение препарата проводили после удаления уретрального катетера. Повышение гомоцистеина крови устраняли приемом бетанина 600 мг 1 раз в день в течение 3 мес.

Одному больному с рецидивом сужения в проксимальной части трансплантата проведена внутренняя оптическая уретротомия «холодным ножом». Лечение еще одного пациента завершилось восстановлением мочеиспускания с показателем СОСМ 4 мл/с и сохранением эпицистостомы из-за объема остаточной мочи в 200 мл. Пройдемимость мочеиспускательного канала (по данным антеградной уретрографии и УФМ) и остаточная моча свидетельствовали о гипотонии детрузора мочевого пузыря вследствие хронической инфравезикальной обструкции. Заживление ран у всех первичное. Выполненные после удаления уретральных дренажей (через 18 дней после операции) антеградные уретрограммы демонстрировали полное восстановление мочеиспускательного канала. В срок наименьшего наблюдения (10 мес) рецидива стриктуры у повторно оперированных не выявлено. У 11 из 14 оперированных показатель СОСМ ниже 12 мл/с не отмечен.

### ВЫВОДЫ

1. Часто проводимые инструментальные вмешательства на мочеиспускательном канале чреваты развитием лихен склероза мочеиспускательного канала.
2. Рецидив стриктуры мочеиспускательного канала следует расценивать как проявления генитального лихен склероза.
3. Заместительная операция по методу G. Barbagli – S. Kulkani (One-sided anterior urethroplasty) с трансплантатом слизистой оболочки рта является универсальной для первичных уретропластик на любом уровне.
4. Повторные операции с использованием букального трансплантата в дорсальной и вентральной on-lay позиции следует рассматривать как метод выбора.
5. Исследование иммунного статуса и фоллатного цикла большого с большей степенью вероятности позволит прогнозировать рецидив стриктуры и проводить ее профилактику.

**Повторні реконструкції ліхен склеротичних стриктур сечівника**

**О.М. Любчак, М.А. Любчак, Р.П. Гребенюк**

Відзначений чинник генітального ліхен склерозу в розвитку стриктурної хвороби. Вказана роль дефіциту статевих гормонів і підвищення рівня гомоцистеїну в крові як чинників порушення організації сполучної тканини, що характерне для ліхен склерозу. Дана характеристика методів уретральної реконструкції при стриктурній хворобі. Описані методи обстеження 14 пацієнтів з рецидивом стриктур сечівника ліхен склеротичного генезу. Наведені результати дослідження імунного статусу і порушень фолатного циклу у пацієнтів з гістологічно підтвердженою ліхен склероз обумовленою рецидивною стриктурою сечівника. Описані варіанти методів повторних замісних уретропластик у 13 пацієнтів з використанням трансплантатів слизової оболонки рота та їхні результати. Наведені дані повторної уретральної реконструкції у 4 із 13 оперованих і характер їхнього лікування у післяопераційний період.

**Ключові слова:** ліхен склероз, рецидив стриктури сечівника, замісна уретропластика, трансплантат.

**Repeated reconstructions of urethra strictures in lichen sclerosis**

**A.M. Liubchak, M.A. Liubchak, R.P. Grebenyuk**

The paper portrays the role of genital lichen sclerosis in development of urethra strictures, outlines sex hormones deficiency and homocysteine blood level increase as mediators of connective tissue disorders common for lichen sclerosis. Urethra reconstruction methods in stricture disease are listed. The article describes methods of urethra reconstruction in stricture disease and provides an overview of the diagnostic methods used in examination of 14 patients with recurrent lichen sclerotic strictures of urethra. The results of immune status assessment and folate cycle disorders in patients with histologically proven lichen sclerotic urethra stricture are depicted. The paper describes variants of repeated substitutive urethroplasties in 13 patients using oral mucosa transplants and demonstrates treatment results. Data on recurrent urethra reconstruction surgery in 4 out of 13 patients and the postoperative treatment is discussed.

**Key words:** lichen sclerosis, recurrent urethra stricture, substitutive urethroplasty, oral mucosa transplant, immunogram.

**Сведения об авторах**

Любчак Александр Михайлович – Больница скорой медицинской помощи « INTO-SANA», г. Одесса; тел.: (0482) 307-500.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Биохимия: Учеб. для вузов / Под ред. Е.С. Северина, 2003. – 779 с. Коллаген (Часть 1). Биохимия /Северин Е.С. – Разд. 15. – С. 688, 689, 691–694, 699, 698, 700, 703, 704, 710–712.
2. Дзгоева Ф.У., Кутырина И.М., Мусселиус С.Г., Салбиев К.Д., Филатов А.А. Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к терапии. Тер. арх. – 2005; 6: 35–39.
3. Изучение клеточного иммунного ответа на коллаген 1 типа у больных системной склеродермией Владимирцев В.А. и соавт. // Вопр. ревмат. – 1982, № 1.
4. Коган М.И., Ибишев Х.С. Вторичный гипогонадизм у больных с повреждением мочеиспускательного канала CONSILIUM-MEDICUM, 2007. – Т. 09, № 4.
5. Коррекция возрастного андрогенного дефицита и ее влияние на функциональное состояние мужского организма / Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Пронин В.С., Смыкова О.В. // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – № 2. – С. 8–15.
6. Курс лекций по биохимии: пособие для студентов лечебного и педиатрического факультетов / В.В. Левлевич [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2009. – 316 с.
7. Потеряева О.Н. Матриксные металлопротеиназы: строение, регуляция, роль в развитии патологических состояний (обзор литературы) Медицина и образование в Сибири. – 2010. – № 5.
8. Andrich D.E., Mundy A.R. Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts. Journal of Urology. 2001;165(4):1131–1133.
9. A multi-institutional evaluation of the management and outcomes of long-segment urethral strictures /Warner J.N., Malkawi I., Dhradkeh M., et al. // Urology. 2015; 85(6): 1483–1488.
10. Berglund R.K., Angermeier K.W. Combined buccal mucosa graft and genital skin flap for reconstruction of extensive anterior urethral strictures // Urology. 2006;68(4):707–710.
11. Biochemical characterization and quantitation of the collagenous components of urethral stricture tissue / Baskin L.S., Constantinescu S.C., Howard P.S., et al. // Journal of Urology. – 1993;150(2):642–647.
12. Buccal mucosal graft urethroplasty in long segment anterior urethral stricture – is it gold standard? /Kumar S, Bansal P, Vijay MK, Dutta A, Tiwari P, Sharma PK, Goel A, Bera MK, Kundu AK, Hazra A. Saudi J //Kidney Dis Transpl. – 2013 Jan;24(1):115–20.
13. Circulating and adipose tissue matrix metalloproteinases in cardiometabolic risk environments: pathophysiological aspects / Berg G, Schreier L, Miksztovcz V. Horm Mol Biol Clin Investig. – 2014 Feb;17(2):79–87.
14. Current Controversies in Reconstructive Surgery of the Anterior Urethra: a Clinical Overview Guido Barbagli, Salvatore Sansalone, Rados Djinicovic, Giuseppe Romano, Massimo Lazzeri Int Braz J Urol. 2012; 38 (3): 307–16.
15. Distal urethroplasty for isolated fossa navicularis and meatal strictures /Meeks JJ, Barbagli G, Mehdiratta N, et al. BJU Int 2012;109:616–9.
16. Dorsolateral onlay urethroplasty for anterior urethral strictures by a unilateral urethral mobilization approach /Singh BP, Pathak HR, Andankar MG Indian J Urol 2009;25:211–4.
17. Histological Evidence of Urethral Involvement in Male Patients With Genital Lichen Sclerosis: A Preliminary Report Guido Barbagli, Francesco Mirri, Michele Gallucci, Salvatore Sansalone, Giuseppe Romano and Massimo Lazzeri THE JOURNAL OF UROLOGY June 2011 Vol. 185, 2171–2176.
18. Homocysteine Suppresses the Expression of the Collagen Cross-linker Lysyl Oxidase Involving IL-6, Flt1, and Epigenetic DNA Methylation Roman Thaler, Marlies Agsten, Silvia Spitzer, Eleftherios P. Paschalis, Heidrun Karlic, Klaus Klaushofer, Franz Varga J Biol Chem. 2011 February 18; 286(7): 5578–5588).
19. Jeffrey Pudney, Deborah Anderson Innate and acquired immunity in the human penile urethra. J Reprod Immunol. 2011 March; 88(2): 219–227.
20. Lichen sclerosus полового члена и стриктуры уретры Enzo Palminteri, Guido Barbagli, Elisa Berdondini //Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – № 2. – С. 21–24.
21. Lichen sclerosis in men is associated with elevated body mass index, diabetes mellitus, coronary artery disease and smoking / Hofer MD, Meeks JJ, Mehdiratta N, Granieri MA, Cashy J, Gonzalez CM // World J Urol. 2014 Feb;32(1):105–8.
22. Lichen sclerosis and isolated bulbar urethral stricture disease / Liu JS, Walker K, Stein D, Prabhu S, Hofer MD, Han J, Yang XJ, Gonzalez CM // J Urol. 2014 Sep;192(3):775–9.
23. Low testosterone elevates interleukin family cytokines in a rodent model: a possible mechanism for the potentiation of vascular disease in androgen-deficient males / Freeman BM, Mountain DJ, Brock TC, Chapman JR, Kirkpatrick SS, Freeman MB, Klein FA, Grandas OH // J Surg Res. 2014 Jul;190(1):319–27.
24. Long-term follow-up for reconstruction of strictures of the fossa navicularis with a single technique / Virasoro R, Eltahawy EA, Jordan GH. //BJU Int 2007;100:1143–5.
25. Ли J, Huang XD. Current diagnosis and treatment of male genital lichen sclerosis Zhonghua Nan Ke Xue. 2014 Jul;20(7):579–85.
26. Management of panurethral stricture disease in India / Kulkarni S.B., Joshi P.M., Venkatesan K. //Journal of Urology. 2012;188(3):824–830.
27. Management of Long-Segment and Panurethral Stricture Disease Francisco E. Martins, Sanjay B. Kulkarni, Pankaj Joshi, Jonathan Warner, Natalia Martins. Adv. Urol. 2015; 853914. Published online 2015 Dec 8. doi: 10.1155/2015/853914 PMID: PMC 4686630 (PubMed).
28. Meatoplasty using double buccal mucosal graft technique / Goel A, Goel A, Dalela D, Sankhwar SN. //Int Urol Nephrol. 2009 Dec;41(4):885–7.
29. Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. BJU Int. 2011;107:6–26.
30. Penile urethral reconstruction: concepts and concerns / Barbagli G, Palminteri E, Bracka A, Caparrys Soriol J. //Arch Esp Urol. 2003 Jun;56(5):549–56.
31. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. Lancet. 1999;353:1777–83
32. Primary dorsal buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral strictures in patients with lichen sclerosis / Acimovic M, Milojevic B, Milosavljevic M, Skrodzka M, Radovanovic M, Rafailovic D, Dzamic Z, Djokic JH, Djinicovic R. Int Urol Nephrol. 2016 Jan 11. (Epub ahead of print).
33. Prostate hyperplasia caused by long-term obesity is characterized by high deposition of extracellular matrix and increased content of MMP-9 and VEGF / Silva SA, Gobbo MG, Pinto-Fochi ME, Rafacho A, Taboga SR, Almeida EA, Gyes RM, Ribeiro DL. Int J Exp Pathol. – 2015 Feb;96(1):21–30.
34. Reconstruction of distal urethral strictures confined to the glans with circular buccal mucosa graft / Onof SY, Onof FF, Гьмье Е, Topaktae R, Erdem MR // Urology. 2012 May;79(5):1158–62.
35. The contemporary management of urethral strictures in men resulting from lichen sclerosis Michael J. Belsante, J. Patrick Selph, and Andrew C. Peterson Translational Androl Urol. 2015 Feb; 4(1): 22–28.
36. The distribution of neuronal and inducible nitric oxide synthase in urethral stricture formation / Cavalcanti A.G., Yucel S., Deng D.Y., McAninch J.W., Baskin L.S. //Journal of Urology. 2004;171(5):1943–1947.
37. Urethral reconstruction in lichen sclerosis/ Palminteri E, Brandes SB, Djordjevic M. //Curr Opin Urol. 2012 Nov;22(6):478–83.
38. Venn SN, Mundy AR. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans. Br J Urol. 1998;81:735–7.
39. Zimmerman W.B., Santucci R.A. Buccal mucosa urethroplasty for adult urethral strictures. Indian Journal of Urology. 2011;27(3):364–370.

Статья поступила в редакцию 28.03.2016