

Клеточные vs бесклеточные графты в реконструктивной хирургии уретры: так ли очевиден победитель?

Ч.Н. Абдулаев, А.З. Винаров, А.К. Базаркин, А.А. Челышева, Е.А. Безруков, Д.В. Чиненов, Д.В. Бутнару, Д.О. Королев, Р.Б. Суханов

Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Стриктура уретры мужчин остается актуальной проблемой реконструктивной урологии. Распространенность данной патологии составляет 229–627 случаев на 100 тыс. мужчин. Стриктура уретры оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. Несмотря на высокую эффективность аутологичных трансплантатов буккальной слизистой (85–93 % успешных случаев), их применение ограничено морбидностью донорской зоны и дефицитом ткани, особенно при повторных хирургических вмешательствах. В последние десятилетия активно развиваются подходы на основе тканевой инженерии, включая использование бесклеточных матриц, гибридных композитных конструкций, 3D-биопечати, клеточной терапии.

В обзоре систематизируются современные данные о типах матриц, клиническом опыте их применения и перспективах развития данного направления реконструктивной хирургии уретры.

Ключевые слова: стриктура уретры; уретропластика; тканевая инженерия; децеллюляризованная матрица; биоматериал; бесклеточная коллагеновая матрица; коллагеновый каркас; регенеративная медицина.

Как цитировать: Абдулаев Ч.Н., Винаров А.З., Базаркин А.К., Челышева А.А., Безруков Е.А., Чиненов Д.В., Бутнару Д.В., Королев Д.О., Суханов Р.Б. Клеточные vs бесклеточные графты в реконструктивной хирургии уретры: так ли очевиден победитель? // Андрология и генитальная хирургия 2026;27(1):106–14.

DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-106-114>

Cellular vs acellular grafts in urethral reconstructive surgery: is the winner really that obvious?

Chopav N. Abdulaev, Andrey Z. Vinarov, Andrey K. Bazarkin, Alisa A. Chelysheva, Eugeny A. Bezrukov, Denis V. Chinenov, Denis V. Butnaru, Dmitry O. Korolev, Roman B. Sukhanov

Institute for Urology and Reproductive Health, Sechenov University, Moscow, Russia

Abstract

Urethral stricture in men remains an important problem of reconstructive urology. Incidence of this pathology is 229–627 cases per 100,000 men. Urethral stricture significantly affects patients' quality of life. Despite high efficacy of autologous buccal mucosa transplants (85–93 % of surgeries are successful), their use is limited by donor zone morbidity and tissue deficit, especially in cases of repeat surgical interventions. In recent decades, tissue engineering approaches have been actively developed, including cell-free matrices, hybrid composite constructions, 3D bioprinting, cell therapy.

The review summarizes modern data on the types of matrices, clinical experience of their use and future of this approach to reconstructive surgery of the urethra.

Keywords: urethral stricture; urethroplasty; tissue engineering; decellularized matrix; biomaterial; acellular collagen matrix; collagen scaffold; regenerative medicine.

Таблица 1. Основные типы хирургических вмешательств при стриктуре уретры**Table 1.** Main types of surgical interventions for urethral stricture

Метод Technique	Показания Indications
Анастомотическая уретропластика (резекция с анастомозом «конец-в-конец») Anastomotic urethroplasty (resection with end-to-end anastomosis)	Короткие бульбарные стриктуры ≤ 2 см, прямые травматические/ятрогенные дефекты Short bulbar strictures ≤ 2 cm, direct traumatic/iatrogenic defects
Аугментационная одномоментная уретропластика (использование буккального графта дорсально/вентрально) Augmented one-step urethroplasty (dorsal/ventral use of a buccal graft)	Протяженные передние стриктуры > 2 см, лихен-ассоциированные стриктуры, рецидивы после эндоскопии Long anterior strictures > 2 cm, Lichen Sclerosus-induced strictures, recurrences after endoscopy
Комбинированная уретропластика Combination urethroplasty	Бульбарные стриктуры 3–5 см с коротким облитерированным участком Bulbar strictures 3–5 cm long with short obliterated area
Многоэтапная реконструкция Multiple-step reconstruction	Пануретральные поражения 7–10 см, лихен-ассоциированные стриктуры, множественные рецидивы, осложненные стриктуры Panurethral strictures 7–10 cm long, Lichen Sclerosus-induced strictures, multiple recurrences, complicated strictures

Буккальный трансплантат как стандарт. Буккальная слизистая в настоящее время является материалом первого выбора при аугментационной уретропластике благодаря [14]:

- гистологическим свойствам — многослойный неороговевающий эпителий хорошо переносит постоянную влажную среду;
- механической прочности — плотная подслизистая пластинка обеспечивает надежное крепление графта;
- отсутствию придатков кожи — это исключает риск роста волос и камнеобразования;
- приживаемости — наблюдаются устойчивые показатели в течение 5–10 лет [14].

Однако даже при оптимальных условиях число пациентов без рецидива стриктур составляет примерно 95 % в 1 год, 77 % в 5 лет и 59 % в 10 лет [4].

Ограничения аутологичных трансплантатов. Несмотря на высокую эффективность, применение буккальной слизистой существенно ограничено вследствие:

- морбидности донорской зоны — наблюдаются боль, кровотечение, онемение, дисгевзия, ограничение открывания рта (до 7,5 % случаев стойких осложнений) [5];
- недостаточности ткани при протяженных стриктурах — пануретральные поражения требуют многоэтапных реконструкций, двустороннего забора материала или применения язычной слизистой;

- неудовлетворительных результатов при склероатрофическом лихене — использование кожи с гениталий противопоказано (рецидивы возникают в 63 % случаев) [15];
- функциональных последствий — у некоторых пациентов наблюдаются стойкое ощущение стянутости, нарушение слюноотделения, что снижает качество жизни [4, 14];
- развития рецидивов в отдаленные сроки — это требует проведения повторных операций, увеличивает общую morbidity пациента и вызывает дефицит аутологичного материала для последующей операции.

Указанные ограничения обуславливают необходимость поиска альтернативных материалов, способных обеспечить сопоставимую эффективность при меньшей травматичности и большей универсальности.

Требования к идеальному биоматериалу для уретропластики

Развитие тканевой инженерии в урологии направлено на создание универсального, воспроизводимого и высокоэффективного решения для уретральной пластики. Идеальный каркас должен отвечать ряду критериев и требований, которые представлены в табл. 2 [16, 17].

Кроме того, идеальный материал должен обеспечивать восстановление не только уретелия, но и гладкомышечного слоя, что важно для нормализации функции уретры.

Таблица 2. Критерии и требования к тканеинженерным графтам для уретропластики**Table 2.** Criteria and requirements for tissue-engineered grafts for urethroplasty

Критерий Criterion	Требование Requirement	Обоснование Justification
Биосовместимость Biocompatibility	Минимальный иммунный ответ, отсутствие цитотоксичности Minimal immune response, absence of cytotoxicity	Предотвращение отторжения и хронического воспаления Prevention of rejection and chronic inflammation
Механическая прочность Mechanical strength	Устойчивость к растяжению и давлению, эластичность Tolerance to stretching and pressure, elasticity	Сохранение просвета уретры под действием физиологических нагрузок Preservation of urethral lumen under physical load
Контролируемая биodeградация Controlled biodegradability	Синхронизация резорбции с темпом регенерации ткани Synchronization between resorption and tissue regeneration	Предотвращение рубцевания Prevention of scarring
Пористость и микроструктура Porosity and microstructure	Наличие макропор для прорастания сосудов и миграции клеток Presence of macropores for vessel growth and cell migration	Активизация ангиогенеза и эпителизации Activation of angiogenesis and epithelization
Барьерная функция Barrier function	Защита от среды мочи и инкрустации Barrier against urine environment and incrustation	Предотвращение воспаления и камнеобразования Prevention of inflammation and stone formation
Васкуляризация Vascularization	Поддержка ангиогенеза и интеграции с хозяйской тканью Support of angiogenesis and integration with host tissue	Питание и функциональное восстановление уретры Supplementation and functional recovery of the urethra
Хирургическая практичность Surgical practicability	Простота в использовании, возможность шитья, наличие готовых форматов Simple use, can be sewed, existence of ready-to-use formats	Доступность и стандартизация применения Availability and standardization of application

Классификация тканеинженерных матриц для уретры

Современные биоматериалы условно разделяются на 4 основные группы: природные матрицы, синтетические полимеры, гибридные (композитные) и децеллюляризованные внеклеточные матрицы.

Природные матрицы. Природные биоматериалы создаются на основе биополимеров (коллагена, фибрина, хитозана, гиалуроната) и гидрогелей. Основное их преимущество — высокая биосовместимость и сохранение сигнальных молекул внеклеточного матрикса, способствующих реэпителизации, ангиогенезу. Ограничения природных матриц включают недостаточную механическую прочность и вариабельную скорость деградации. По данным S. Farzamfar и соавт., серьезной проблемой их использования остается баланс между прочностью и гибкостью, а также оптимизация скорости деградации [16].

Синтетические полимеры. Синтетические материалы (полиэфиры PLGA, PCL и др.) позволяют тонко настраивать механические свойства, пористость,

жесткость и скорость биodeградации. Их основное ограничение заключается в биологической инертности, которая требует функционализации (покрытие коллагеном, иммобилизация факторов роста, клеточная засевка). Без такой модификации повышается риск хронической реакции инородного тела и фиброзного ремоделирования. Результаты исследования M. Chang и соавт. показали, что двухслойный каркас PLGA/коллаген, заселенный клетками гладких мышц, демонстрирует лучшую эффективность [18].

Гибридные (композитные) матрицы. Гибридные конструкции объединяют синтетическую основу (обеспечивающую механическую прочность и форму) с природными компонентами (коллагеном, фибрином, фрагментами внеклеточного матрикса), увеличивающими биоактивность [16]. D. Booth и соавт. выявили, что композиты с 3D-био печатью демонстрируют преимущество в доклинических моделях [19].

Децеллюляризованные внеклеточные матрицы. Данные матрицы получают путем удаления клеточных элементов из нативной ткани с сохранением архитек-

туры коллаген-эластинового каркаса и сигнальных молекул. Это обеспечивает уникальное сочетание низкой иммуногенности, высокой биоактивности и органоспецифичности, что продемонстрировано, в частности, для децеллюляризованной человеческой уретры [20]. Результаты биомиметического исследования В. Wang и соавт. показали, что композитный каркас на основе бактериальной целлюлозы и децеллюляризованного матрикса мочевого пузыря усиливает ангиогенез и эпителизацию в модели уретрального дефекта у кроликов [21].

Основные источники материала. Используют несколько источников материала, в числе которых:

- субмукоза тонкой кишки — классический материал, позволяющий ускорить эпителизацию при правильной модификации. В работе L.P. Huang и соавт. показано, что ее многофункциональное покрытие снижает рубцевание и способствует восстановлению гладкомышечных структур [22];
- матрикс мочевого пузыря — органоспецифичная архитектура, поддерживающая формирование неоуретерия, но требующая повышения долговременной механической стабильности [23, 24];
- ацеллюлярная дерма — коллагеновый каркас с низкой иммуногенностью. J. Aodi и соавт. показали ее способность обеспечивать послойное восстановление уретры с хорошей васкуляризацией [25];
- органоспецифичные уретральные децеллюляризованные внеклеточные матрицы. М. Kuniakova и соавт. впервые показали возможность полной децеллюляризации человеческой уретры с сохранением коллагено-эластиновой архитектуры [20]. В 2024 г. эти авторы предложили оптимальные протоколы децеллюляризации [26].

Инновационные стратегии регенерации уретры

3D-биопечать. Последние несколько лет ознаменовались значительным прогрессом в 3D-биопечати уретры. Этот метод позволяет создавать высокоточные мультислойные конструкции, воспроизводящие анатомию уретры с точностью до микрометра.

D. Booth и соавт. систематизировали данные о последних достижениях: использование полиэфирных каркасов, печатаемых биочернил на основе коллагена и гидрогелей, факторов роста для направленной дифференцировки клеток [19]. Результаты исследования показали, что печатные конструкции, содержащие слои уротелиальных предшественников и гладкомышечных клеток, демонстрируют в доклинических моделях лучшие показатели регенерации по сравнению с однослойными матрицами.

Однако остаются нерешенными вопросы стандартизации, длительности и стоимости печати, а также

обеспечения механической прочности. Кроме того, большинство исследований остаются на уровне доклинических, поэтому требуются данные *in vivo* и клинические испытания.

Функциональные гидрогели с локальной доставкой биоактивных молекул. Одним из перспективных направлений является создание гидрогелей на основе биологических макромолекул (альгината, гиалуроновой кислоты, коллагена, хитозана), способных обеспечивать механическую поддержку и контролируемо высвобождать проангиогенные факторы (фактор роста эндотелия сосудов, факторы роста фибробластов) для усиления васкуляризации. Доставка антифибротических молекул (например, ингибиторов TGF- β через малые интерферирующие РНК) также продемонстрирована в доклинических исследованиях для предотвращения стриктур. Применение ингибиторов транскрипционного ядерного фактора κB специфично для уретральной ткани, хотя и не проанализировано в данном обзоре, представляет теоретически обоснованную стратегию подавления воспаления и фиброза. Дальнейшее развитие «умных» (стимул-чувствительных) гидрогелей с многокомпонентной доставкой требует проведения клинических испытаний [16].

Клеточная терапия и предзаселение матриц. Классический и наиболее перспективный подход — создание тканеинженерных трубчатых конструкций, заселенных аутологичными уротелиальными и гладкомышечными клетками. Пионерская работа A. Raya-Rivera и соавт. остается ключевым клиническим исследованием: у 5 детей ± 11 лет со сложными дефектами задней уретры имплантированы конструкции на основе PGA/PLGA-каркасов, заселенные собственными клетками больных, полученными после биопсии мочевого пузыря [27]. На сроке наблюдения ± 71 мес данных, свидетельствующих о рецидиве, не получено ни в одном из случаев; максимальный поток мочи составил $\pm 27,1$ мл/с, а результаты гистологического исследования подтвердили формирование нормальной мультислойной структуры с организованным мышечным слоем [27].

Принципиальное преимущество клеточных конструкций подтверждено в модели на собаках. Результаты исследования H. Orabi и соавт., в которое включены 15 животных с клеточно-заселенными трубчатыми матрицами и 6 — с бесклеточными матрицами (контрольная группа) и идентичными 6-сантиметровыми дефектами уретры, показали, что клеточные конструкции эффективны в 100 % случаев в срок наблюдения до 12 мес, тогда как в контрольной группе в течение 3 мес выявлена облитерация просвета уретры [28]. Гистологический анализ показал, что клеточные конструкции быстро формируют уротелий с развитыми гладкомышечными волокнами, предотвращая хроническое воспаление и фиброз; в бесклеточных матрицах происходил

обширный фиброз с редкими мышечными волокнами и единичными участками однослойного эпителия. Эти различия связаны с тем, что жизнеспособные клетки создают уротелиальный барьер, препятствующий за-теку мочи в ткани, одновременно развивая функциональный мышечный слой [28].

По данным систематического анализа Y. Jin и соавт., долгосрочная эффективность клеточно-матричных комплексов выше в 5,67 раза и больше, чем эффективность бесклеточных матриц [29]. Различные типы клеток демонстрируют специфичные эффекты. Так, адипоцит-дериватные стволовые клетки, предварительно культивируемые в условиях гипоксии (1 % O_2), улучшали ангиогенез. Костномозговые стволовые клетки после введения в TGF- β 1-индуцированную (профиброзную) уретру восстанавливали ее нормальную структуру (эпителий и мышечный слой) и одновременно подавляли экспрессию TGF- β 1 и уменьшали отложения коллагена 1-го и 3-го типов. Стволовые клетки, полученные из мочи пациента, способны дифференцироваться в уротелиальные и гладкомышечные клетки и улучшать регенерацию при заселении на матрицы [30–34].

Клинический опыт применения тканеинженерной матрицы

Результаты исследования, проведенного на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, продемонстрировали перспективность использования биодеградируемых конструкций в хирургии уретры. Авторы разработали и изучили гибридную тканеинженерную матрицу на основе PLGA и коллагена. На этапе доклинических испытаний *in vivo* (серия на 18 кроликах) установлено, что имплантация данного материала обеспечивает благоприятные условия для регенерации: к 90-м суткам наблюдалась полная эпителизация дефекта уретры без признаков рубцового сужения. Полученные экспериментальные данные о биосовместимости матрицы послужили обоснованием для клинической трансляции метода.

Описан клинический случай лечения сложной рецидивирующей стриктуры [35]. Пациенту 1951 года рождения выполнена уретропластика по методике Asopa с применением гибридной тканеинженерной матрицы. Через 4 нед после операции максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) возросла с 16,3 до 24,6 мл/с, однако через 12 мес возник рецидив стриктуры в зоне хирургического вмешательства [35].

В последние годы опубликованы данные нескольких пилотных исследований и небольших клинических серий. S. Wu и соавт. выявили, что применение аллогенной человеческой ацеллюлярной дермы в качестве промежуточного водонепроницаемого слоя при коррекции гипоспадии снижает частоту развития уретральных фистул с 32,2 до 11,9 % ($p < 0,001$) без стати-

стически значимого увеличения инфекционных осложнений (18,8 % против 13,6 %; $p > 0,05$) [36]. A.M. Pearlman и соавт. провели реконструкцию уретры у 8 взрослых пациентов с пануретральными стриктурами (длина — 8 см, 75 % стриктур ассоциированы со склероатрофическим лихеном) с использованием коммерческой ацеллюлярной матрицы AlloDerm® по двухэтапной технологии. Четыре (50 %) пациента достигли 2-го этапа операции, однако лишь у 2 (25 %) наблюдался stricture-free статус после завершения обоих этапов. Авторы заключили, что коммерчески доступные ацеллюлярные матрицы не являются оптимальным выбором при сложных пенильных стриктурах у взрослых [37]. Результаты систематического обзора J. Aodi и соавт. подтверждают, что ацеллюлярная дерма обеспечивает послойное восстановление уретры с хорошей васкуляризацией в педиатрической практике и при коротких стриктурах у взрослых. Однако авторы подчеркивают, что при протяженных сужениях (>4 см) и рецидивирующих стриктурах бесклеточной ацеллюлярной дермы недостаточно, необходимо клеточное заселение [25].

В регистре ClinicalTrials.gov представлено текущее исследование NCT05463991, посвященное эффективности биоинженерного коллагенового импланта при стриктурах уретры, что демонстрирует интерес к внедрению этой технологии в клиническую практику [38].

Отечественная бесклеточная коллагеновая матрица

В Сеченовском Университете в рамках программы «Приоритет — 2030» разработана коллагеновая бесклеточная матрица с контролируемой скоростью биодеградации. Ее ключевые характеристики включают: получение электрофоретическим осаждением коллагена с использованием полупроницаемого барьера (методика ЭФО-ППБ), позволяющее получать многослойные конструкции с заданной толщиной и пористостью; создание Янус-структуры (асимметричных матриц) путем перфорации и лиофилизации для направления ангиогенеза и эпителизации (люминальная сторона оптимизирована для уротелия, аблюминальная — для васкуляризации); сшивание генипином, обеспечивающее стабильность и контролируемую скорость деградации. Доклиническое исследование демонстрирует обнадеживающие результаты, что позволяет продолжать работу с расширением показаний к применению коллагеновой бесклеточной матрицы [39].

Заключение

За последние годы достигнут значительный прогресс в области тканевой инженерии уретры. Разработаны новые типы биоматериалов (гибридные конструкции, 3D-печатные каркасы, органоспецифичные децеллюляризованные внеклеточные матрицы, бес-

клеточные коллагеновые матрицы), накоплены данные об их безопасности и эффективности.

Несмотря на обнадеживающие результаты, применение клеточных конструкций остается узкоспециализированным. В настоящее время ни один из предложенных тканеинженерных подходов не превосходит буккальную слизистую по долгосрочной надежности (5–10 лет и более).

Контраст между клеточно-заселенными и бесклеточными матрицами отражает фундаментальное различие между активной регенерацией и пассивной поддержкой. Первые создают среду для регенерации; вторые предоставляют каркас, на котором она может

произойти, но не гарантируется. Для небольших дефектов, чтобы перевесить практические и экономические преимущества бесклеточных матриц, этого различия недостаточно. Для больших дефектов оно становится определяющим, и клеточные конструкции представляются этически и практически оправданным выбором, несмотря на сложность их производства.

Таким образом, будущее реконструктивной урологии, вероятно, будет плюралистичным: бесклеточные матрицы могут стать инструментом для уретропластики при коротких стриктурах, а клеточные конструкции – методом выбора при сложных, протяженных стриктурах.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that she has no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Ч.Н. Абдулаев – разработка концепции и дизайна исследования, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи; А.З. Винаров – разработка концепции исследования, редактирование; А.К. Базаркин – обзор литературы по теме статьи, редактирование; А.А. Чельшева: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи; Е.А. Безруков, Д.В. Чиненов, Д.О. Королев, Р.Б. Суханов – обзор литературы по теме статьи, редактирование; Д.В. Бутнару – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). Ch.N. Abdulaev – development of the research concept and design, review of the literature on the topic of the article, article writing; A.Z. Vinarov – development of the research concept, editing; A.K. Bazarkin – review of the literature on the topic of the article, editing; A.A. Chelysheva: review of the literature on the topic of the article, article writing; E.A. Bezrukov, D.V. Chinenov, D.O. Korolev, R.B. Sukhanov – review of the literature on the topic of the article, editing; D.V. Butnaru – development of the concept and design of the study, editing

Список литературы / References

1. Simhan J., Blaschko S.D., McAninch J.W. et al. Epidemiology of urethral strictures. *Transl Androl Urol* 2014;3(2):209. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.07
2. Steenkamp J.W., Heyns C.F., De Kock M.L.S. Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison. *J Urol* 1997;157(1):98–101.
3. Barbagli G., Lazzeri M. Surgical treatment of anterior urethral stricture diseases: brief overview. anterior urethral stricture review article. *Int Braz J Urol*;33(4):461–70. DOI: 10.1590/s1677-55382007000400002
4. Benson C.R., Li G., Brandes S.B. Long term outcomes of one-stage augmentation anterior urethroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol* 2021;47(2):237–50. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0242
5. Desai D., Joshi S., Ravichandran K. et al. Donor site morbidity and impact on oral health following buccal mucosal graft harvesting for urethroplasty: a prospective study. *World J Urol* 2025;43(1):531. DOI: 10.1007/s00345-025-05898-6
6. Baskin L.S., Constantinescu S.C., Howard P.S. et al. Biochemical characterization and quantitation of the collagenous components of urethral stricture tissue. *J Urol* 1993;150(2 Pt 2):642–7. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35572-6
7. Cavalcanti A.G., Yucel S., Deng D.Y. et al. The distribution of neuronal and inducible nitric oxide synthase in urethral stricture formation. *J Urol* 2004;171(5):1943–7. DOI: 10.1097/01.ju.0000121261.03616.63
8. Satyagraha P., Alluza H.H.D., Indradiputra I.M.U. et al. TGF-β1 effects on total collagen of the new zealand rabbit's urethral wall (oryctolagus cuniculus) in animal models of urethral stricture. *Med Arch* 2023;77(3):189–93. DOI: 10.5455/medarch.2023.77.189-193
9. Ali L., Shahzad M., Orakzai N. et al. Efficacy of mitomycin C in reducing recurrence of anterior urethral stricture after internal

- optical urethrotomy. *Korean J Urol* 2015;56(9):650–5. DOI: 10.4111/kju.2015.56.9.650
10. Артемов А.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. Митомидин в комплексном лечении стриктур пузырно-уретрального анастомоза после радиальной простатэктомии. *Урология* 2014;5:77–81. Artemov A.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Tsarichenko D.G. Mitomycin in the complex treatment of strictures of vesicourethral anastomosis after radial prostatectomy. *Urology* 2014;5:77–81. (In Russ.).
 11. Mazdak H., Meshki I., Ghassami F. Effect of mitomycin C on anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy. *Eur Urol* 2007;51(4):1089–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.11.038
 12. Chapman D.W., Cotter K., Johnsen N.V. et al. Nontransecting techniques reduce sexual dysfunction after anastomotic bulbar urethroplasty: results of a multi-institutional comparative. *J Urol* 2019;201(2):364–70. DOI: 10.1016/j.juro.2018.09.051
 13. Чиненов Д.В., Шпот Е.В., Исмаилов Х.М. и др. Оценка эректильной функции у пациентов после уретропластики: систематический обзор и метаанализ. *Андрология и генитальная хирургия* 2023;24(1):100–14. DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-1-100-114 Chinenov D.V., Shpot E.V., Ismailov H.M. et al. Erectile function evaluation in patients after urethroplasty: systematic review and meta-analysis. *Andrology and Genital Surgery* 2023;24(1):100–14. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-1-100-114
 14. Абдулаев И.А., Поляков Н.В., Казаченко А.В. и др. Осложнения первичной и повторной буккальной уретропластики у мужчин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(2):116–25. DOI: 10.29188/2222-8543-2023-16-2-116-125 Abdudaev I.A., Polyakov N.V., Kazachenko A.V. et al. Complications of primary and repeated buccal urethroplasty in men. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):116–25. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2023-16-2-116-125
 15. Levine L.A., Strom K.H., Lux M.M. Buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture repair: evaluation of the impact of stricture location and lichen sclerosis on surgical outcome. *J Urology* 2007;178(5):2011–5.
 16. Farzamfar S., Chabaud S., Fradette J. et al. Biological macromolecule-based scaffolds for urethra reconstruction biomolecules. *Bioengineering (Basel)* 2025;12(10):1077. DOI: 10.3390/bioengineering12101077
 17. Simões I.N., Vale P., Soker S. et al. Acellular urethra bioscaffold: decellularization of whole urethras for tissue engineering applications. *Sci Rep* 2017;7:41934. DOI: 10.1038/srep41934
 18. Chang M., Tan Q., Bian G. et al. A double-layer PLGA/CoI-MeHA tissue engineering scaffold for urethral reconstruction. *Front Pharmacol* 2025;16:1555183. DOI: 10.3389/fphar.2025.1555183
 19. Booth D., Afshari R., Ghovvati M. et al. Advances in 3D bioprinting for urethral tissue reconstruction. *Trends Biotechnol* 2024;42(5):544–59. DOI: 10.1016/j.tibtech.2023.10.009
 20. Kuniakova M., Klein M., Galfiova P. et al. Decellularization of the human urethra for tissue engineering applications. *Exp Biol Med (Maywood)* 2023;248(12):1034–42. DOI: 10.1177/15353702231162092
 21. Wang B., Lv X., Li Z. et al. Urethra-inspired biomimetic scaffold: a therapeutic strategy to promote angiogenesis for urethral regeneration in a rabbit model. *Acta Biomater* 2020;102:247–58. DOI: 10.1016/j.actbio.2019.11.026
 22. Huang L.P., Liu Y., Li Q.J. et al. A modified small intestinal submucosa patch with multifunction to promote scarless repair and reinvigoration of urethra. *Adv Healthc Mater* 2023;12(23):e2300519. DOI: 10.1002/adhm.202300519
 23. Ławkowska K., Jerka D., Ławkowska K. и др. Tissue engineering in reconstructive urology – the current status and critical insights to set future directions-critical review. *Curr Med Chem* 2025. DOI: 10.2174/0109298673373967250313053208
 24. Pokrywczynska M., Gubanska I., Drewa G., Drewa T. Application of bladder acellular matrix in urinary bladder regeneration: the state of the art and future directions. *Biomed Res Int* 2015;2015:613439. DOI: 10.1155/2015/613439
 25. Aodi J., Ying L., Chengyang S., Hongfeng Z. Acellular dermal matrix in urethral reconstruction. *Front Pediatr* 2024;12:1342906. DOI: 10.3389/fped.2024.1342906
 26. Kuniakova M., Novakova Z.V., Haspinger D. et al. Effects of two decellularization protocols on the mechanical behavior and structural properties of the human urethra. *Int J Mol Sci* 2024;25(22):12361. DOI: 10.3390/ijms252212361
 27. Raya-Rivera A., Esquiliano D.R., Yoo J.J. et al. Tissue-engineered autologous urethras for patients who need reconstruction: an observational study. *Lancet* 2011;377(9772):1175–82. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62354-9
 28. Orabi H., AbouShwareb T., Zhang Y. et al. Cell-seeded tubularized scaffolds for reconstruction of long urethral defects: a preclinical study. *Eur Urol* 2013;63(3):531–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.07.041
 29. Jin Y., Zhao W., Yang M. et al. Cell-based therapy for urethral regeneration: a narrative review and future perspectives. *Biomedicines* 2023;11(9):2366. DOI: 10.3390/biomedicines11092366
 30. Wan X., Xie M.K., Xu H. et al. Hypoxia-preconditioned adipose-derived stem cells combined with scaffold promote urethral reconstruction by upregulation of angiogenesis and glycolysis. *Stem Cell Res Ther* 2020;11(1):535. DOI: 10.1186/s13287-020-02052-4
 31. Xu J.H., Xu S.Q., Ding S.L. et al. Bone marrow mesenchymal stem cells alleviate the formation of pathological scars in rats. *Regen Ther* 2022;20:86–4. DOI: 10.1016/j.reth.2022.03.004
 32. Baghaei H., Faegh A., Jahani S. et al. Stem cell therapy for urethra and ureter tissue engineering: a systematic literature review on animal studies. *Regen Ther* 2025;30:92–9. DOI: 10.1016/j.reth.2025.05.001
 33. Xu Y., Huang L., Qiu Z. et al. Overexpressed miR-486 in bone marrow mesenchymal stem cells represses urethral fibrosis and targets Col13a1 in urethral stricture rats. *J Cell Commun Signal* 2024;18(2):e12028. DOI: 10.1002/ccs3.12028
 34. Bento G., Shafigullina A.K., Rizvanov A.A. et al. Urine-derived stem cells: applications in regenerative and predictive medicine. *Cells* 2020;9(3):573. DOI: 10.3390/cells9030573
 35. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Шехтер А.Б. и др. Экспериментальное обоснование создания гибридной матрицы и тканеинженерной конструкции на основе сетки из полилактогликолида и реконструированного коллагена с целью последующей заместительной уретропластики. *Урология* 2025;6:5–13. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Shekhter A.B. et al. Experimental substantiation of the creation of a hybrid matrix and a tissue-engineered structure based on a mesh of polylactoglycolide and reconstructed collagen for the purpose of subsequent replacement urethroplasty. *Urology* 2025;6:5–13. (In Russ.).
 36. Wu S., Ye C., Yang H. et al. Application of allogeneic human acellular dermal matrix reduces the incidence of fistula in hypospadias repair. *Front Pediatr* 2022;10:774973. DOI: 10.3389/fped.2022.774973
 37. Pearlman A.M., Mujumdar V., McAbee K.E., Terlecki R.P. Outcomes of adult urethroplasty with commercially available acellular matrix. *Ther Adv Urol* 2018;10(11):351–5. DOI: 10.1177/1756287218790370
 38. Study Details NCT05463991. Bioengineered collagen implant for urethral stricture repair. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05463991>
 39. Antoshin A., Dubinin O., Miao L. et al. Semipermeable barrier-assisted electrophoretic deposition of robust collagen membranes. *J Materials Sci* 2023;58:9675–97. DOI: 10.3390/ijms242417330

Об авторах / Authors' info

***Абдулаев Чопав Нуцалович;**

***Chopav N. Abdulaev;**

ORCID: 0009-0004-4079-5669; e-mail: abdulaev_ch_n@staff.sechenov.ru

Винаров Андрей Зиновьевич, д-р мед. наук, профессор;

Andrey Z. Vinarov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-9510-9487; e-mail: avinarov@mail.ru

Базаркин Андрей Константинович;

Andrey K. Bazarkin;

ORCID: 0000-0003-3552-4851; e-mail: a.k.bazarkin@yandex.ru

Чельшева Алиса Александровна;

Alisa A. Chelysheva;

ORCID: 0009-0005-6348-7973; e-mail: alisachelysheva@icloud.com

Безруков Евгений Алексеевич, д-р мед. наук, профессор;

Eugeny A. Bezrukov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-2746-5962; e-mail: bezrukov_e_a@staff.sechenov.ru

Чиненов Денис Владимирович, д-р мед. наук, профессор;

Denis V. Chinenov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

e-mail: chinenov_d_v@staff.sechenov.ru

Бутнару Денис Викторович, д-р мед. наук;

Denis V. Butnaru, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-2173-0566; e-mail: butnaru_d_v@staff.sechenov.ru

Королев Дмитрий Олегович, канд. мед. наук;

Dmitry O. Korolev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-8861-8187; e-mail: korolev_d_o@staff.sechenov.ru

Суханов Роман Борисович, канд. мед. наук;

Roman B. Sukhanov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-3664-6108; e-mail: sukhانov_r_b@staff.sechenov.ru

Рукопись получена: 11.03.2026. Рукопись одобрена: 19.04.2026. Опубликовано онлайн: 30.04.2026.

Submitted: 11.03.2026. Accepted: 19.04.2026. Published online: 30.04.2026.

***Автор, ответственный за переписку**

***Corresponding author**