

Для цитирования: Чернов, А.В. Чреспросветная эндоскопическая хирургия недостаточности сфинктерного механизма мочевого пузыря у самок собак / А.В. Чернов, А.Л. Лукомский, А.Ш. Хаерттинов, Е.А. Агапов, М.Г. Иванова // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 1. — С. 34–45 DOI 10.32416/2500-4379-2023-1-34-45
For citation: Chernov A.V., Lukomsky A.L., Khaerttinov A.Sh., Agapov E.A., Ivanova M.G., Transluminal endoscopic surgery for bladder sphincter incompetence in female dogs, Russian veterinary journal (Rossijskij veteri-narnyj zhurnal), 2023, No. 1, pp. 34–45 DOI 10.32416/2500-4379-2023-1-34-45

УДК 619: 616.62-008.222/223: 616-089
DOI 10.32416/2500-4379-2023-1-34-45
RAR

Чреспросветная эндоскопическая хирургия недостаточности сфинктерного механизма мочевого пузыря у самок собак

А.В. Чернов^{1,2}, ветеринарный врач, кандидат ветеринарных наук, руководитель ветеринарной клиники «Эндовет»TM, научный руководитель ВетЭндоШколы VESKTM (chernov-av@inbox.ru);

А.Л. Лукомский², ветеринарный врач, ординатор по эндоскопии ВетЭндоШколы VESKTM, резидент ВетЭндоШколы VESKTM (andrey.lukomsky@yandex.ru);

А.Ш. Хаерттинов², ветеринарный врач, ординатор по эндоскопии ВетЭндоШколы VESKTM (xaerttinov@mail.ru);

Е.А. Агапов², ветеринарный врач, ординатор по эндоскопии ВетЭндоШколы VESKTM (agapchik@mail.ru);

М.Г. Иванова², ветеринарный врач, ординатор по эндоскопии ВетЭндоШколы VESKTM.

¹ Ветеринарная клиника «Эндовет»TM (640007, г. Курган, ул. Омская, д. 101).

² Ветеринарная Эндоскопическая Школа KARLSTORZ (ВетЭндоШкола VESKTM) (115114, г. Москва, Дербеневская наб., д. 7, стр. 4).

В статье приводится поэтапный алгоритм уникальной патентованной методики лечения недержания мочи — гормонассоциированной сфинктерной недостаточности у самок собак.

Результат прослежен на 51 животном. Особенность этой методики заключается в выполнении всей операции через уретру, без чрескожных доступов. Также отмечается, что несмотря на существующие прототипы, кратко описанные в зарубежных источниках, авторам описываемого патентованного на территории РФ метода удалось найти уникальную и эффективную формулу выполнения процедуры. Такой подход, при котором можно не переживать за осложнения (которых не встречалось в описываемой выборке), позволяет заключить о новом подходе к решению «старой» задачи.

Ключевые слова: эндохирургия, собака, недержание мочи, энурез.

Transluminal endoscopic surgery for bladder sphincter incompetence in female dogs

A.V. Chernov^{1,2}, veterinarian, candidate of veterinary sciences, head of the veterinary clinic «Endovet»TM, scientific director of the VetEndoSchool VESKTM (chernov-av@inbox.ru);

A.L. Lukomsky², veterinarian, endoscopy resident of the VetEndoSchool VESKTM, resident of the VetEndoSchool VESKTM (andrey.lukomsky@yandex.ru);

A.Sh. Khaerttinov², veterinarian, endoscopy resident at VetEndoSchool VESKTM (xaerttinov@mail.ru);

E.A. Agapov², veterinarian, endoscopy resident at VetEndoSchool VESKTM (agapchik@mail.ru);

M.G. Ivanova², veterinarian, endoscopy resident at VetEndoSchool VESKTM.

¹ Veterinary clinic «Endovet»TM (101, Omskaya st., Kurgan, 640007).

² Veterinary Endoscopic School KARL STORZ (VetEndoSchool VESKTM) (7, build. 4, Derbenevskayanab., Moscow, 115114).

The article presents a step-by-step algorithm of a unique patented technique for the treatment of urinary incontinence — hormone-associated sphincter insufficiency in female dogs.

The result was traced on 51 animals. The peculiarity of this technique is to perform the entire operation through the urethra, without percutaneous accesses. It is also noted that despite the existing prototypes, briefly described in foreign sources, the authors of the described method, patented in the territory of the Russian Federation, managed to find a unique and effective formula for performing the procedure. This approach, in which you can not worry about complications (which were not found in the sample described), allows you to conclude about a new approach to solving the "old" problem.

Key words: endosurgery, dog, urinary incontinence, trans-lucid, enuresis.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, TRUST — TRansUrethral Sphincter Therapy (трансуретральная терапия сфинктера мочевого пузыря), USM I — urethral sphincter mechanism incompetence (недостаточность механизма уретрального сфинктера)

Введение

Недержание мочи довольно часто встречается у мелких животных [1, 6...8, 12, 17, 19, 22]. Его развитию способствуют следующие патологии или состояния:

- воспалительные заболевания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря;

- мочекаменная болезнь;
- функциональная недостаточность механизма сфинктера мочевого пузыря и мочеиспускательного канала (USMI), включая гормонально-ассоциированные нарушения;
- неврологические расстройства (при повреждении верхнего или нижнего мотонейрона);
- стрессы;
- неопластические заболевания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря, влагалища;
- аномальное развитие мочеточников и их устьев;
- уретеро-вагинальный/уретро-вагинальный/цисто-вагинальный/ректо-вагинальный свищ;
- врожденная недостаточность сфинктерного механизма мочевого пузыря и мочеиспускательного канала;
- гипоплазия мочевого пузыря/уретры;
- гермафродитизм;
- остаточный урахус;
- послеоперационные состояния (после овариогистерэктомии, хирургического вмешательства по поводу эктопированных устьев мочеточников и т.п.)
- комбинации перечисленных причин.

Все эти причины недержания мочи необходимо дифференцировать при выборе того или иного метода лечения [4, 9, 10, 18, 20, 23...25]

Признаки патологических изменений различных заболеваний в мочеиспускательном канале и мочевом пузыре обнаруживаются на этапе сбора анамнестических данных и осмотра животного, лабораторных исследований мочи, а также при рентгенологическом или ультразвуковом, монометрическом исследовании, КТ или МРТ [6, 8, 11, 14, 29, 30].

При многих причинах недержания мочи (см. выше) общепринятым экспертным методом диагностики является вагиноуретроцистоскопия. На практике эндоскопическое исследование мочевыводящих путей у пациентов с недержанием мочи оправдано при остром и хроническом уретрите и цистите, подозрении на неоплазию уретры и мочевого пузыря или влагалища, подозрении на свищи, при выделениях из уретры или влагалища и продолжающейся гематурии, аномалиях развития (например, эктопированные устья мочеточников), а также при т.н. «уретральных» тенезмах, обструкциях уретры.

Статья затрагивает проблему стойкого недержания мочи, связанного с кастрацией самок собак с целью адаптации их к социальным условиям содержания и в связи с заболеваниями мочевыделительной системы, вызванными т.н. гормон-ассоциированной недостаточностью сфинктерного механизма мочевого пузыря.

Предмет обсуждаемого вопроса заключается в том, что после кастрации самок собак в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в 3...39% случаев у самок появляется эстроген-зависимая слабость гормонально-тонических сфинктерных структур мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, которая проявляется в энурезе. Форма недержания в таких ситуациях чаще всего носит

круглосуточный характер и особенно проявляется при физической нагрузке. Также отмечена прямая корреляция с применением агонистов альфа-адренорецепторов, эстроген-подобных препаратов при отсутствии других патологий [1, 11, 12, 17, 19, 22, 28].

С целью коррекции данного состояния применяют разные способы консервативной и хирургической помощи:

- приемы профилактики недержания мочи у животных во время овариогистерэктомий (например, кольпопексию);
- медикаментозное воздействие на рецепторы мускулатуры зоны сфинктерного механизма мочевого пузыря [1, 7, 9, 29];
- создание сжимающих элементов, имплантируемых снаружи мочепузырно-уретральной зоны; [15, 18, 20];
- внутриспросветные инъекционные методы лечения [2, 3, 5, 10, 13, 21, 23, 27, 30].

Методы коррекции недержания мочи

История техник «профилактики» гормонозависимой USMI (например, кольпопексии, уретропексии) в большей степени уходит корнями в медицину человека 50-60 гг. прошлого века [16, 26, 31, 32]. Описаны методы временной или постоянной пексии культи матки к брюшной стенке. Эффект от такой манипуляции объяснялся созданием дополнительной компрессии в шеечно-уретральной зоне мочевого пузыря за счет натяжения. Однако при экстраполяции данного способа в ветеринарную медицину стало понятно, что основной физический элемент разного взаимодействия органов, а именно прямохождение человека играет в таком подходе основную роль: у человека, в силу его прямохождения, органы взаимодействуют не так, как у животных, поэтому и метод неэффективен. В настоящее время такие способы не нашли научного объяснения и практического положительного эффекта у собак.

В ветеринарной медицине в 80-х гг. прошлого века применяли аутопластику. С помощью лоскутов из мышечной стенки мочевого пузыря, которые обвивали вокруг шейки мочевого пузыря с двух сторон, создавали кольцевой формы механизм. Надежда у авторов метода была на стойкое поддержание тонуса в этой зоне, однако эффективность метода не превышала 50%, что не отличало его от других вариантов лечения USMI.

Одним из заслуживающих внимания способов является предложенное в 90-х гг. лечение гормонозависимого энуреза с помощью сетчатых конструкций из полипропилена, проводимых через мягкие ткани вокруг зоны шейки мочевого пузыря и проксимальной части уретры (противоположно лонному сочленению). Смысл применения такого способа заключается (по одной из гипотез) в создании на месте приживления имплантата плотной

соединительнотканной структуры, нивелирующей элемент слабости и усиливающей зону сфинктерного механизма мочевого пузыря. Методика заимствована из медицины человека. По задумке авторов, аллотрансплантаты вводят через перфорационные отверстия во влагалище специальными изогнутыми устройствами, с тупой препаровкой мягких тканей вслепую. В ветеринарной практике топографически точно расположить сетку оказалось достаточно трудно. Отдаленные результаты метода, как и правильный алгоритм техники у собак, не отслежены.

Описаны способы применения при недержании мочи у собак лекарственных веществ, вызывающих спазм, редукцию мышц зоны сфинктера мочевого пузыря. Перечень подобных препаратов включает в себя: группы антихолинергических средств, агонистов альфа-адренорецепторов, эстроген содержащих препаратов и их аналогов и проч. [28, 29]. В так называемый «ранний» период действительно можно некоторое время контролировать USMI медикаментозно. После кастрации самки собаки важен фактор времени, который необходимо оценивать с точки зрения обратимости дизурических изменений, связанных с особенностями «нового» гормонального фона [1, 7, 12, 28, 29]. При длительно (более полугода) существующих недержаниях мочи после кастрации нередко возникает форма энуреза, устойчивая к лекарственной терапии. В этот период долговременный прием лекарственных препаратов может истощить и без того безвозвратно потерянные гормональные рецепторы мышечных структур сфинктерного механизма мочевого пузыря. Это делает малоэффективным или совсем безрезультатным такой вариант лечения.

В связи с низкой эффективностью медикаментозной терапии недержания мочи, а также большим количеством побочных эффектов были предложены методы активного инвазивного воздействия непосредственно на закрывающий аппарат шейно-уретральной зоны [13...15, 18, 20, 24, 25].

Как правило, все инвазивные оперативные и эндоскопические методы коррекции применяют после неудачных попыток решить проблему простейшими методами (диета, питьевой режим, выгул животных, медикаментозная терапия и др.). Чтобы оценить эффективность консервативного лечения USMI, на наш взгляд, достаточно двух-трехнедельного периода. При продолжающемся энурезе нужно сменить тактику, сделав выбор в пользу другого метода.

Один из способов воздействия на механизм закрытия сфинктерного отдела мочевого пузыря и уретры — это попытаться сузить просвет шейно-уретральной зоны. С этой целью выполняют своеобразное протезирование области сфинктера мочевого пузыря и уретры (варианты окклюдеров): вокруг уретры располагают кольцевидное приспособление (различных типов). Эффект от данного метода напрямую зависит от биосовместимости материала и организма животного; в долговременной перспективе такие способы не всегда оправдывают надежд при всей красоте теоретических выкладок.

На сегодняшний день применение окклюдеров при USMI нами считается неоправданным.

Другим методом является введение лекарственных препаратов, облегчающих проникновение их в область сфинктера, по механизму, уменьшающему просвет шейного отдела сфинктера мочевого пузыря и повышающему его сократительную функцию [28].

Отбор пациентов для эндоскопического инъекционного лечения начинается с оценки клинических симптомов заболевания, которые достаточно очевидны и проявляются в следующих вариантах [8, 12]:

- постоянный непроизвольный отток мочи по каплям во время сна;
- непроизвольное недержание мочи в течение суток;
- недержание мочи в стрессовых ситуациях;
- отсутствие эффекта при консервативной терапии или оперативном лечении;
- мочеуретральные тенезмы и поллакиурия.

Для таких операций используют стандартное эндоскопическое оборудование — эндоскоп с интегрированным рабочим каналом или тубусом с рабочим каналом.

Из вводимых препаратов, способствующих морфологической перестройке слизисто-подслизистого слоя мочевого пузыря и усилению функции сужения и закрытия сфинктера, необходимо выделить препараты гиалуроновой кислоты.

В некоторых случаях используют такие препараты [2, 3], как желатин; вещества, содержащие коллаген; препараты гиалуроновой кислоты; политетрафторэтилен; стволовые клетки.

Помимо физического создания объема вводимого вещества в слизисто-подслизистом, а также мышечном слое, смысл использования всех групп препаратов заключается в некоторой стимуляции роста соединительной ткани и в облегчении регуляции мышечной и соединительной ткани сфинктерной части мочевого пузыря и мочеиспускательного канала.

Гиалуроновая кислота (гиалуронат, гиалуронан) — несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей животных и человека. Введение гиалуроновой кислоты вызывает изменение (уплотнение) структуры соединительной ткани и ацетилглюкозамина. Препараты гиалуроновой кислоты используют в некоторых видах косметологии, ортопедии и хирургии в медицине человека и животных.

Местное инъекционное применение препаратов гиалуроновой кислоты при недержании мочи основано на способности препарата изменять структуру соединительной ткани в зоне сфинктера мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Препараты гиалуроновой кислоты вызывают уплотнение соединительной ткани, что уменьшает эффект растяжимости и предотвращает зияние просвета мочеиспускательного канала.

Стоит отметить, что при инъекционном способе в длительной эффективности, возможно, имеет значение склерозирующее действие гиалуроновой



Рис. 1. Гелевые полимеры, применяемые при методе TRUST. Нолтрекс, Дам+, Нолтрексин. Инъектор «45-й калибр»
Gel polymers used in the TRUST method. Noltrex, Dam+, Noltrexin. Injector «45 caliber»

Gel polymers use in the TRUST method. Noltrex, Dam+, Noltrexin. Injector «45 caliber»

кислоты (своего рода склеротерапия). Однако трудно прогнозировать продолжительность эффекта, напрямую зависящую от процентного содержания гиалуроновой кислоты. Авторы статьи неоднократно применяли препараты, содержащие 24...30% гиалуроната, и наблюдали продолжительный, а иногда и пожизненный эффект.

Поиск управляемого положительного результата привел к следующей отечественной разработке:отлично зарекомендовало себя сужение зияющего просвета уретры, достигаемое путем имплантации жидкого инертного гелевого полимера в подслизисто-мышечный слой сфинктера. В этом случае полимер играет роль протеза, сдерживающего непрерывное мочеиспускание. Нами использовались полимерные препараты синтетического происхождения (Нолтрекс™, DAM+™, Нолтрексин™) гелеобразной консистенции (рис.1), причем важна молекулярная масса полимера. Это синтетический материал для эндопротезирования мягких тканей, который не содержит веществ животного происхождения.

Гелевые полимеры представляют собой биополимер с молекулярной массой более 10 млн дальтон, содержащий ионы серебра. Высоковязкий высокомолекулярный студенистый препарат, цвет от прозрачного до светло-желтого, стерильный. Нолтрекс™ — синтетический материал для эндопротезирования и коррекции вязкоэластичных свойств синовиальной жидкости сустава. Дам+™ — объемообразующий гель для урологии, эндопротезирования мягких тканей в зоне шейки мочевого пузыря. Не содержат веществ животного происхождения и не являются естественными метаболитами. Вследствие большой плотности геля допустимо присутствие небольшого количества пузырьков в объеме шприца. Препарат Нолтрексин™ (Noltrexsin) является более вязким (более 15 млн Da) аналогом Нолтрекса, создан и сертифицирован для экспорта из РФ.

Оборудование для цистоскопического лечения гормонзависимой USMI у самок собак (патент РФ№ 2755278)

Для полноценной процедуры по коррекции недержания мочи необходимо уделить особое внимание видеоизображению, с этой целью рекомендуется использовать видеосистемы качества HD и выше.

Аппаратная часть состоит из набора таких стандартных эндоскопических приборов, как монитор, видеоблок для обработки изображения со встроенной системой видеофиксации, голова камеры, источник света, световодный кабель, ирригационная система VETPUMP.

Также возможно использование моноблоков — приборов, которые совмещают в себе несколько элементов эндоскопического оборудования (например, TelepackvetX, Telepack+) (рис.2).



Рис. 2. Телепак +, который совмещает в себе несколько элементов эндоскопического оборудования
Telepack + which combines several elements of endoscopic equipment

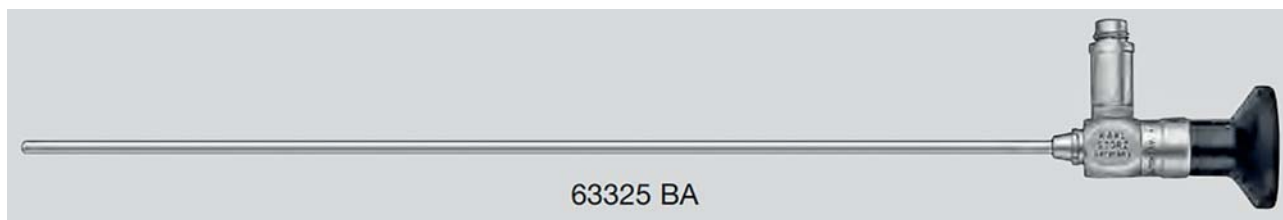


Рис. 3. Цистоуретроскоп с длиной рабочей части 29 см
Cystourethroscope, length of the working part is 29 cm



Рис. 4. Тубус с рабочим каналом, в который вводится многоцелевая жесткая оптика KARL STORZ
A sheath with a working channel into which the KARL STORZ multipurpose rigid telescope is inserted

Отдельное внимание стоит уделить размеру используемых оптических систем. В связи с разной длиной уретры даже в пределах одного вида животного потребуются несколько оптик. Оператору необходимо иметь эндоскопы разных размеров, такие как:

- цистоуретроскоп с длиной рабочей части 29 см. Оптика HOPKINS (арт.63325BA) и тубусы (арт.63027KL/UL) для цистоуретроскопа с диаметром 22/17 Шр. и диаметром рабочего канала 9/6 Шр. Подходит для животных от 30 кг и более (рис.3);
- многофункциональная жесткая оптика с интегрированным рабочим каналом (арт.67031BA). Длина рабочей части 14.5 см, диаметр 11.5 Шр., диаметр рабочего канала 5 Шр. Подходит для животных от 5 до 25 кг (рис. 4);

- цистоуретроскоп с длиной рабочей части 14 см (арт. 67030BA) со встроенным световодом и рабочим каналом. Диаметр 9.5 Шр., диаметр рабочего канала 3 Шр. Подходит для животных от 2 до 20 кг (рис.5).

В зависимости от диаметра рабочего канала и рабочей длины цистоуретроскопа выбирают инъекционную иглу. Мы рекомендуем использовать следующие 2 типа игл, которые могут потребоваться в течение одной операции:

- игла инъекционная (арт.67071X) диаметр 0,7 мм и длина 31 см;
- игла инъекционная (арт.67071XS) диаметр 0,7 мм и длина 18 см.

Каждый набор игл состоит из 3 компонентов: игла инъекционная гибкая металлическая; пластиковая защитная трубка на иглу; металлический мандрен, вводимый во всю длину иглы (рис.6). Пластиковая трубка диаметром 1,5 мм необходима для защиты иглы. Металлический мандрен используют при интра- и послеоперационной чистке иглы. Проведение полимерных гелей по иглам такого диаметра может быть затруднительным. Для этого автором данного метода был разработан шприц-инъектор т.н. «45-й калибр».

Для контроля интраоперационного кровотечения хорошо зарекомендовало себя применение хирургического лазера. В своей практике мы использовали аппарат «Алод-01», в связи с высоким диапазоном рабочих мощностей (до 30 Вт).

Вышеуказанное оборудование необходимо для качественного выполнения операции. Кроме того, для использования данной методики требуется заключить патентное соглашение с ее авторами. Лечение животных с целью извлечения прибыли без регистрации договора в Роспатенте, является нарушением законодательства Российской Федерации.



Рис. 5. Цистоуретроскоп с длиной рабочей части 14 см (арт.67030BA) со встроенным световодом и рабочим каналом.
Cystourethroscope, length of the working part is 14cm, with built-in light guide and working channel

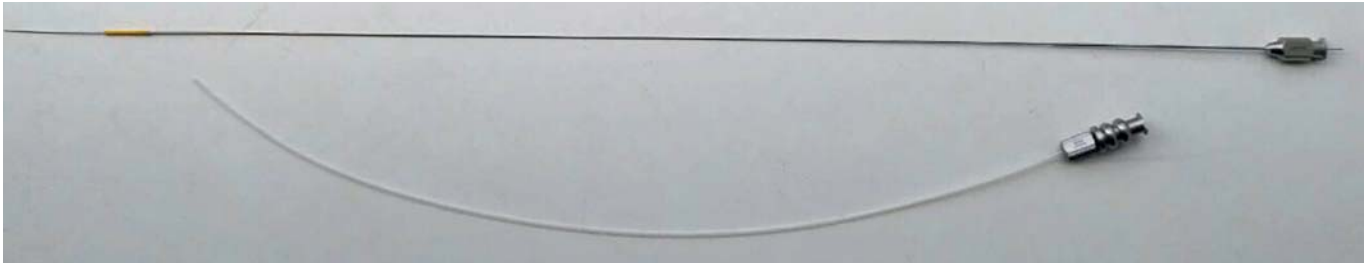


Рис. 6. Комплект иглы, мандрена и катетера для выполнения инъекций препарата в подслизистый слой зоны сфинктерного механизма при цистоскопическом лечении недержания мочи при гормонзависимой недостаточности
A set of needle, mandrin and catheter for injecting the drug into the submucosal layer of the sphincter mechanism zone in the cystoscopic treatment of urinary incontinence with hormone-dependent insufficiency

Эндоскопический контроль функциональной активности сфинктерного механизма мочевого пузыря и алгоритм цистоскопического лечения гормонозависимой USMI у самок собак

Принципиальный вопрос эффективности метода — правильный подбор пациента. На этапе работы с животным в операционной важно отметить маркеры заболевания USMI, которые можно определить до первой инъекции препарата и тем самым спрогнозировать эффективность способа.

В этой части статьи, с целью предварительного ознакомления читателя с патентованным способом RU 2755278, мы описываем и демонстрируем на фотографиях правильную последовательность цистоскопического лечения недержания мочи гормонозависимой этиологии. Ниже приведен алгоритм цистоскопического лечения гормонозависимой USMI у самок собак.

1-й этап. Подбор и подготовка пациента. Чтобы оценить общее состояние животного и в целях дифференциальной диагностики, проводят соответствующие диагностические мероприятия и лабораторные исследования. Также в предоперационную подготовку входит выбривание шерсти в области влагалища. Другой особой подготовки не требуется, что, безусловно, является еще одним плюсом рассматриваемого метода. Диагностическая вагиноцистуретроскопия — обязательный этап исследования, так как эффективность метода резко снижается при наличии сопутствующих патологий.

В большинстве случаев при уретроцистоскопии применяют общую анестезию — внутривенную или ингаляционную в монорежиме либо комбинированную; допустимо сочетание с проводниковой анестезией.

Пациента фиксируют в спинном положении (используя специальную поворотную накладку на стол дизайна «Эндовет»), заднюю часть животного сдвигают на край стола, чтобы обеспечить пространство для работы эндоскопом и инъектором с иглой (рис.7). Хирург и ассистент находятся с каудальной стороны животного, а монитор предпочтительно устанавливать с краниальной стороны, инструментальный столик — слева, а видеосистему (видеокамера, источник света) — справа (рис.8).



Рис. 7. Положение рук хирурга при выполнении методики TRUST. MPR введен в уретру через влагалище. Инъекционной иглой, введенной через рабочий канал эндоскопа, осуществляются подслизистые инъекции геля. Препарат вводится устройством «45-калибр»
The position of the surgeon's hands while performing the TRUST method. MPR is penetrated into the urethra through the vagina. An injection needle that is inserted through the working channel of the endoscope performs submucosal injections of the gel. The drug injects by the device «45-caliber»



Рис. 8. Расположение операционной команды и оборудования вокруг пациента. Эндоскопический монитор непосредственно перед глазами докторов на расстоянии 1,5...2 м на уровне плеч
The position of the operating team and equipment around the patient. The endoscopic monitor is directly in front of the doctors' eyes at a distance of 1.5...2 meters at shoulder level

2-й этап. Введение эндоскопа во влагалище и уретру. При всей своей простоте поиск устья уретры требует особого внимания и ориентирования в складках влагалища. Дорсально от клитора определяют вход в начальную (дистальную) часть влагалища и устье уретры, расположенное в нем на вентральной стенке.

У собак устье уретры обычно не поднимается (не выпячивается) выше уровня слизистой оболочки влагалища и открывается в виде скошенного овального отверстия на вентральной стенке дистального отдела влагалища. Чаще всего устье уретры удлиненное, овальной формы, за которым визуализируется слизистая дистального отдела уретры с выраженными сосудами подслизистого слоя, придающими слизистой уретры ярко-красный цвет. Нередко при осмотре устья мочеиспускательного канала можно увидеть устье эктопического мочеточника. У самок собак уретра всегда короткая и ее длина составляет 15...20 мм, в редких случаях — 12...18 см.

Следует помнить, что ход уретры у собак редко бывает прямым и имеет определенные изгибы.

Мочеиспускательный канал в норме закрывается за счет спадающейся слизистой оболочки и сфинктерных образований. Складки слизистой оболочки уретры продольно ориентированы. У некоторых животных складка расположена на дорсальной стенке.

N.B.! В течение всей процедуры одновременно подается стерильный раствор NaCl 0,9% комнатной температуры.

3-й этап. Диагностический осмотр мочевого пузыря и оценка дефицита сфинктерного механизма мочевого пузыря. Во время видеоэндоскопии регистрируют все анатомические структуры мочевого пузыря на предмет патологии. Особое внимание

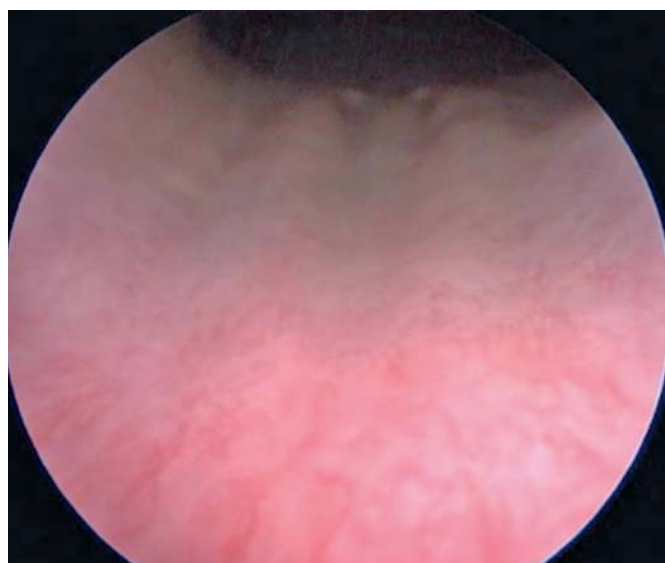


Рис. 9. Цистоскопия у собаки с USMI. Верификация зоны перехода слизистых уретры и мочевого пузыря. Это место условно следует считать началом сфинктерного механизма мочевого пузыря, откуда начинается инъецирование препарата
Cystoscopy in a dog with USMI. Verification of the transition zone of the mucous membranes of the urethra and bladder. This place should be conditionally considered the beginning of the sphincter mechanism of the bladder, from where the injection of the drug begins

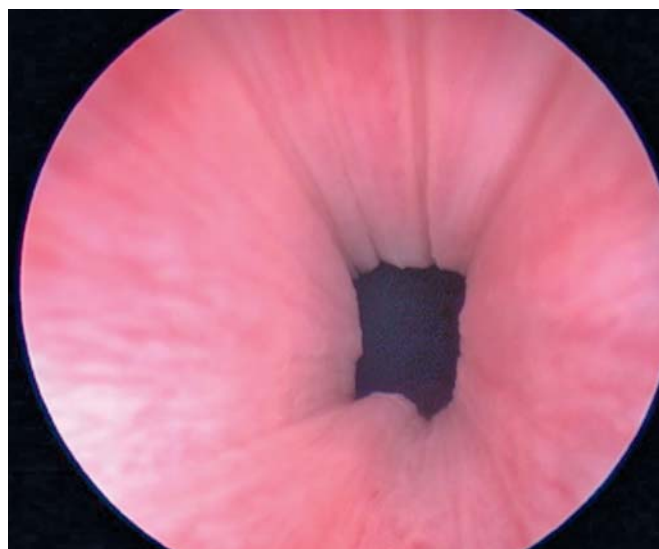


Рис. 10. Цистоскопия у самки собаки с энурезом. На эндограмме отмечаются уменьшенные в объеме и числе складки зоны сфинктерного механизма
Cystoscopy in a dog (female) with enuresis. On the endogram, the zones of the sphincter mechanism reduced both in volume and quantity

уделяют расположению мочеточников (чьи устья в норме располагаются симметрично в области шейки, на дорсальной стенке мочевого пузыря), а также сфинктерному аппарату мочевого пузыря (рис.9).

В зоне сфинктерного механизма мочевого пузыря уделяют особое внимание: складчатости слизистой оболочки в мочепузырно-уретральном переходе, форме мочеиспускательного канала и форме шейки мочевого пузыря (рис.10).

Если морфологических изменений не обнаружено, важно правильно дифференцировать функциональную активность сфинктера, тем самым, верно поставить диагноз USMI. Мы предлагаем использовать несколько методов:

- внутривенное введение препарата (прозерина) в дозировке 4...10 мг/кг при одновременном визуальном эндоскопическом контроле интересующих зон. Через несколько секунд после введения прозерина можно наблюдать спастический эффект и уменьшение размеров в диаметре зоны сфинктерного механизма за счет перистальтических волн. Сохранный просвет сфинктера мочевого пузыря и крайне короткий эффект спастического сокращения свидетельствуют о серьезных функциональных нарушениях, которые служат прямым показанием к инъекционному методу лечения.

Положительным диагностическим результатом следует считать стойкое сокращение сфинктера, оцениваемое в течение 10 и более минут; отрицательным — отсутствие двигательной активности изучаемой зоны. Однако результаты указанного теста с прозеринном значительно зависят от диаметра просвета мочепузырно-уретрального перехода и диаметра эндоскопа. Поэтому данный тест становится непоказательным у многих животных. Также крайне сложно в клинической практике уделить 10 и более

минут для оценки функционального состояния зоны сфинктерного механизма.

С точки зрения быстроты проведения диагностики и принятия решения эффективны манометрический (маркер 1) и визуальный (маркер 2) методы.

- манометрический метод заключается в следующем: специальный торцевой катетер вводят в умеренно наполненный мочой или физиологическим раствором мочевой пузырь. Особенность катетера состоит в том, что он подключен к манометру. Основной этап определения недостаточности сфинктерной зоны — сравнение показателей внутриполостного давления на манометре, когда торцевой катетера находится внутри мочевого пузыря и внутри уретры. В норме внутрипузырное давление значительно выше внутриуретрального. При USMI эти цифры выравниваются (маркер 1) (рис.11).

- визуальный метод диагностики USMI базируется на точной оценке складчатости слизистой оболочки зоны мочепузырно-уретрального перехода. Считается, чем больше складок в этой зоне и чем они крупнее, тем лучше работает сфинктерный механизм. В норме число складок этой зоны варьируется от 6...8 до 10...15. Зачастую при патологии их количество уменьшается, а размер увеличивается, однако вероятен другой вариант изменений, когда складок в указанной зоне много и они не крупные (не выражены). Если при уретроскопии мы визуализируем менее 5...6 складок в зоне сфинктерного механизма, то можно сделать вывод, что мы имеем дело с USMI (маркер 2).



Рис.11 Манометр
Manometer

Для эндовизуального контроля складчатости слизистой сфинктерного механизма мочевого пузыря при подозрении на гормонозависимую этиологию стоит использовать минимально возможный диаметр эндоскопа. Отдельно надо сказать о давлении подаваемого раствора при цистоуретроскопии. При избыточном давлении складки изучаемой зоны могут чрезмерно расправляться, что может быть ошибочно принято за патологию.

4-й этап. Введение гелевого полимера в зону сфинктерного механизма. Под эндоскопическим контролем с помощью специальной тонкой иглы от KARL STORZ (D=0,7 мм L=15 см или L=31) инъецируют препарат в подслизистый слой с формированием инфильтрационных валиков. Таким образом осуществляется постепенное закрытие просвета канала валиками по направлению от мочепузырно-уретрального перехода к устью уретры. Рекомендуется «туннельный» вариант инъекций, который предполагает проведение иглы в подслизистом слое на протяжении 0,5...1,5 см до начала имплантации гелевого полимера (рис.12, 13, 14)

Число и расположение валиков может быть индивидуально и определяется формой складчатости и зоной перехода слизистой оболочки мочевого пузыря в мочеиспускательный канал.

Опытным путем мы пришли к выводу, что для того, чтобы добиться полного надежного закрытия просвета уретры необходимо сформировать от 10 до 20 валиков. Каждый валик заполняется объемом препарата от 0,1...0,5 мл. В результате чего вся зона сфинктерного механизма мочевого пузыря будет закрыта не только по всей окружности, но и по длине.

Имплантацию гелевого полимера в толщу слизистой оболочки следует считать ошибочным действием. Введение препарата вышеуказанным способом препятствует гелевому полимеру через

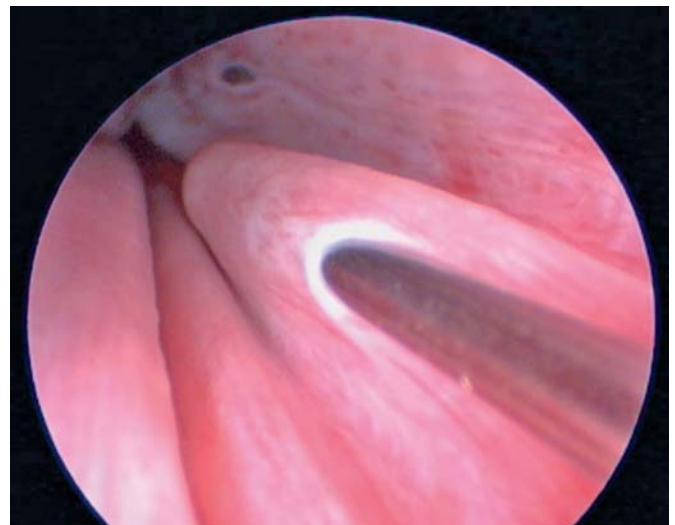


Рис. 12. Методика TRUST. Эндоскопический вид. Проведение иглы в подслизистом слое уретры с условием туннельного прохождения
The TRUST method. Endoscopic view. Holding the needle in the submucosal layer of the urethra with the condition of the tunnel passage

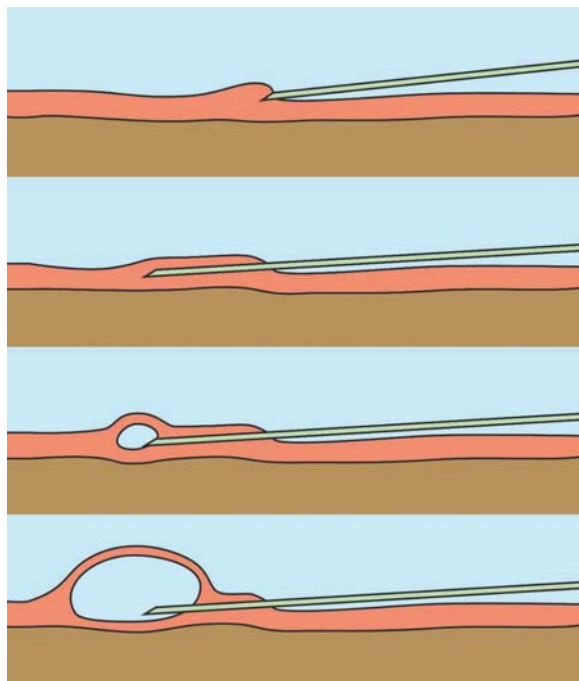


Рис. 13. Схема проведения инъекционной иглы в подслизистом слое с использованием «туннельного» способа. Этапы введения препарата. Рисунок предоставлен Агаповым Е.А.
The scheme of the injection needle in the submucosal layer using the «tunnel» method. Stages of drug injections. The picture is provided by Agapov E.A.

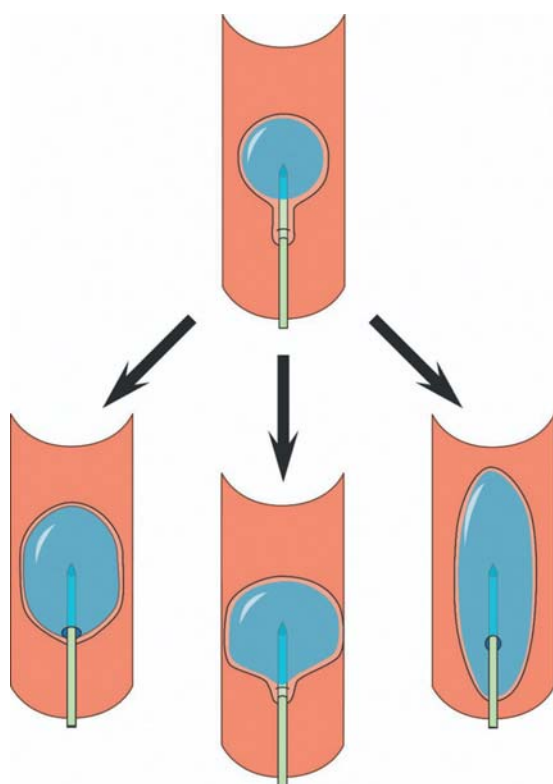


Рис. 14. Схема распространения препарата в подслизистом зоны сфинктерного механизма: а — «куполообразно»; б — «шарообразно»; с — Препарат распространяется «продольно». Рисунок предоставлен Агаповым Е.А.
Scheme of proliferation of the drug in the submucosal zone of the sphincter mechanism: a — the drug proliferates dome-shaped, b — the drug proliferates spherically; c — The drug proliferates longitudinally. The picture is provided by Agapov E.A.

сформированное инъекционное отверстие изливаться в просвет уретры и далее наружу. Введение во внутрисерозный и подсерозный слой неэффективно, так как это не приводит к формированию должных размеров инфильтрационных валиков и перестройке мышечного и соединительно-тканного остова уретры. В случае введения препарата в толщу слизистой оболочки, что заметно визуально по чрезмерно поверхностному и просвечивающемуся валику, по нашему мнению, препарат может растворяться или элиминироваться значительно быстрее. Отмечено, что для введения гелевого полимера следует использовать шприц-инъектор. Применяя различные виды гелевых полимеров (молекулярной массой более 10 мл Da), обнаружено, что чем выше плотность геля, тем лучше эффект от процедуры. Благодаря приспособлению т.н. «45-й калибр» можно работать в одиночку, без ассистента. Также отмечено, что чем выше молекулярная масса полимера, тем сложнее он проходит через просвет тонкой иглы. Соответственно, производить каждую инъекцию в условиях «тяжелой текучести» становится сложно.

В течение 5 лет наша команда разрабатывала специализированный шприц-инъектор. В 2022 году, после созданных двух промежуточных прототипов, мы наконец получили удобный, легкий и эргономичный девайс. Это приспособление создает давление на поршень шприца с препаратом более 10 атм., благодаря чему значительно облегчается трудоемкость выдавливания препарата и сокращается время процедуры. В описываемом методе — это последняя по счету, но не по значимости победа, которой мы очень гордимся, и благодаря которой доступность метода для специалистов стала в разы больше. Мы считаем, что одним из главных слагаемых успешно выполненной процедуры является использование шприца-инъектора вместе с короткой иглой KARL STORZ.

5-й этап. Эндоскопический контроль. Финальным этапом является визуальный контроль, в ходе которого оценивается просвет в области сфинктерного механизма мочевого пузыря и зоны перехода слизистой оболочки мочевого пузыря в мочеиспускательный канал. Стоит отметить, что зачастую эндоскопический контроль выполняют в ходе операции, поэтому, необходимость осмотра после вмешательства не возникает.

В редких случаях наблюдают продолжительное кровотечение в местах инъекций (рис. 15). Для местной коагуляции кровотечения мы используем хирургический лазер АЛОД-01, вводя световую пробу непосредственно в перфорационное отверстие.

6-й этап. Клинический контроль. В раннем послеоперационном периоде применяем стандартные противовоспалительные уросептики (например, амоксициллин).

Ультразвуковой контроль рекомендуется выполнять раз в неделю первый месяц. Важно исключать тяжелые воспаления мочевого пузыря и уретры.

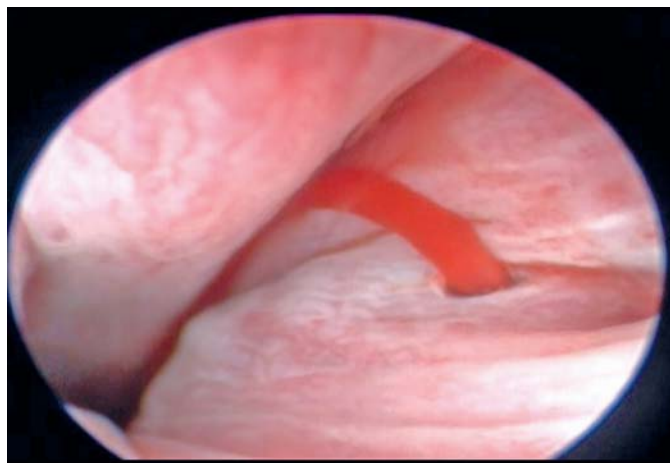


Рис. 15 Кровотечение
Bleeding

Стоит отметить, что в серии наших наблюдений мы не наблюдали обострений или появления цистита после указанного метода ни в одном случае.

У всех животных, пролеченных методом введения гиалуроновой кислоты и полимерного геля, уменьшалась частота мочеиспускания в день операции. Эффект контроля функции мочеиспускания может возникнуть сразу после операции. Мы отметили у половины наших пациентов, что эффективность метода выражалась в виде отсутствия недержания мочи. У 25% больных явно изменялся объем вытекающей мочи с появлением больших «луж» при мочеиспускании.

В послеоперационном периоде очень важно сохранить и развить рефлекс на физиологический процесс отхождения мочи. В ранних трех случаях для удаления скопившейся мочи потребовалась однократная пункция мочевого пузыря; теперь в этом действии нет необходимости.

У всех пациентов частота позывов к мочеиспусканию значительно меняется, а количество дневных прогулок уменьшается до двух-трех в течение первой недели после операции.

В первую неделю после операции 4 пациентам потребовалось назначение фенилпропаноламина из-за продолжающегося энуреза.

В нескольких случаях мы наблюдали появление мочеуретральных тенезмов (ложных позывов на опорожнение мочевого пузыря) в течение 1...2 суток после операции.

В 36 случаях из 51 владельцы были полностью удовлетворены результатом операции. Хозяева сообщили об облегчении клинических симптомов недержания мочи и возвращении животного в домашнюю среду без ограничений.

Осложнения

Во время операции редко наблюдается кровотечение из мест инъекций, которое прекращается самостоятельно или под давлением эндоскопического манипулятора. Мы стараемся не останавливать



Рис. 16 Внешний вид до и после операции TRUST при USMI у собаки. До — очевидно желтоватая окраска от мочи шерсти зоны промежности, паха, задних поверхностей бёдер и голеней. После — естественная белая окраска этих же областей
Appearance before and after the TRUST method in the female dog which has USMI. Before — obviously yellowish coloration from urine of the coat in the perineum, groin, back surfaces of the hips and lower legs. After — the natural white color of the same areas

кровотечение во время операции из сфинктера мочевого пузыря хирургической энергией.

Конечно, важно работать аккуратно (с манипуляторами, трубкой, давлением жидкости) и не вызывать механических повреждений мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, что может значительно усложнить видимость эндоскопической процедуры.

На первых этапах разработки методики мы наблюдали две неудачи (не вошедшие в статистику). Один из случаев был связан с неправильным введением гиалуроновой кислоты: гораздо более проксимально, чем мочевого сфинктера мочевого пузыря, и в небольшом количестве. Во втором случае при введении полимера, мы полагаем, была инфекция имплантата, которая проявлялась повышенным недержанием мочи и ухудшением состояния животного.

Противопоказания

Общие противопоказания к инъекционному лечению для USMI аналогичны тем, которые сформулированы в медицине человека — крайне тяжелое состояние пациента, неспособного переносить серьезное и довольно сложное инвазивное вмешательство.

Частные противопоказания варьируются в зависимости от транслюминального подхода и состояния внутренней портовой зоны.

Тяжелое гнойное воспаление мочевого пузыря и мочеиспускательного канала также служит противопоказанием для данного вида лечения.

Результаты эндохирургии USMI

В период 2011–2021 гг. мы изучали проблему стойкого недержания мочи у самок собак в течение от 1 месяца до 9 лет после стерилизации (оварио- или овариогистерэктомии) по социальным показаниям. Всего в наблюдение включили 51 собаку (8 лабрадоров, 1 цвергшнауцер, 3 шнауцера, 5 пуделей, 5 амстафтерьеров, 3 питбуля, 1 риджбек, 4 азиатские овчарки, 2 гриффона, 3 вест-хайленд-терьера, 3 бигля, 2 мастино, 7 метисов, 2 шпица, 2 добермана). Почти все животные ранее подвергались консервативному пробному лечению. В лечении с 2011 по 2014 год применялась инъекционная методика введения гиалуроновой кислоты, с 2015 года по 2021 год использовали гель-полимер.

При эндоскопическом контроле и исследовании сократительной способности сфинктерного механизма мочевого пузыря препараты вводили специальной тонкой длинной иглой в область сфинктера до образования инфильтрационного валика в просвете мочевого канала в зависимости от формы складчатости в области сфинктерного механизма мочевого пузыря и зоны перехода слизистой оболочки мочевого пузыря в мочеиспускательный канал.

Наблюдение за животными продолжается. Длительный контроль за эффективностью метода (у нескольких животных срок наблюдения достигает 6 лет) позволяет утверждать, что при соблюдении всех технологических аспектов способа у 100% животных изменяется частота мочеиспускания. Особенно стоит отметить полное отсутствие осложнений у пролеченных пациентов.

В ряде случаев, когда вновь появились симптомы энуреза на разных сроках (у 5-ти животных из 51), потребовалась повторная процедура с более стойким и продолжительным результатом за счет соответствия эталонной технологии. В одном случае цистоскопическая операция была выполнена трижды на протяжении 2-х лет.

Заключение

Лечение животных с недержанием мочи заслуживает серьезного внимания с точки зрения качества жизни пациентов и ситуации в обществе [4, 8, 12, 22]. Предложенный инъекционный метод лечения гиалуроновой кислотой или полимерными гелями у кастрированных самок собак с полным основанием можно отнести к числу нетравматичных методов [5, 10, 13, 14, 21, 27, 30]. Инъекции гиалуроновой кислоты, коллагена, полимерных гелей в мочевого сфинктер мочевого пузыря могут оказывать лечебный эффект — уменьшать число актов мочеиспускания или прекращать неконтролируемое мочеиспускание.

Этот способ введения лекарственных препаратов в мочевого сфинктерный механизм мочевого пузыря можно отнести к методам выбора и, во многих случаях, к первой линии лечения. Эффект во многом зависит от точности выполнения процедуры. Не исключено, что имеют значение отдельные моменты, связанные с соотношением мышечного и соединительнотканного компонентов этой анатомической области [4]. Более выраженного клинического эффекта можно ожидать при относительно слабой прослойке соединительной ткани и чрезмерном растяжении механизма мышечного сфинктера.

Введение гелевого полимера является хорошо обоснованным и проверенным методом протезирования механизма мочевого сфинктера. Он дает достаточно стойкий положительный результат, при этом следует иметь в виду, что сам полимер играет роль инородного тела, вокруг которого образуется соединительнотканый рубец, довольно жесткая капсула. Гиалуроновая кислота также способствует реорганизации соединительной ткани в области закрытия мочевого пузыря, причем скорость резорбции препарата может зависеть от его концентрации и индивидуальной реакции. Возможно, активное внешнее вмешательство в область сфинктера приводит к увеличению сократительной способности гладкой мускулатуры сфинктера. Инъекции гиалуроновой кислоты, как и введение гелевого полимера, повышают функцию внутреннего мочевого сфинктера

мочевого пузыря и мочеиспускательного канала и способствуют усилению рефлекса сфинктера и более полному сократительному ответу на воздействие других лекарственных препаратов [5].

Применение инъекционного метода для лечения недержания мочи не исключает использования других методов лечения. Можно повторять курсы инъекционного лечения в зависимости от переносимости препарата и клинического эффекта. Важно подчеркнуть, что предлагаемое лечение носит преимущественно местный характер, при незначительном воздействии на другие органы и системы организма. Эти препараты следует считать универсальными для применения у различных пород животных. Метод является наиболее безопасным и экономичным по сравнению с любыми другими методами, описанными в литературе [4].

Во всех случаях должна быть обеспечена техническая часть эндхирургии и соответствующая подготовка специалиста.

Руководствуясь принципами малоинвазивной хирургии, целесообразнее сделать выбор в пользу цистоскопического лечения USMI, так как этот метод не имеет побочных эффектов, максимально результативен, малотравматичен и приводит к контролируемой животным функции мочеиспускания. Не до конца изучен вопрос продолжительности его действия, однако метод может быть применен многократно до достижения результата.

Безусловно, необходимо более длительное изучение описываемого метода. Однако уже на данном этапе отмечено, что малоинвазивность, результативность, отсутствие осложнений и технологические особенности метода с легкостью принимаются владельцами животного, даже при многократном повторении.

По мнению авторов статьи, потенциальный ареал использования метода: врожденная несостоятельность сфинктерного механизма, гипоплазия мочевого пузыря, развивающиеся неврологические изменения, комбинация перечисленных причин, применение у кошек и у самцов собак.

Конфликт интересов

О конфликте интересов не сообщается.

**Приглашаем на обучение в ВетЭндоШколе
(Москва, 10–22 Мая 2023 г.).**

**Описываемому методу TRUST
можно обучиться 30 Мая 2023 г. (г. Москва)**

Информация на www.endovet.com

References

1. Angioletti A., De Francesco I., Vergottini M., Battocchio M.L., Urinary incontinence after spaying in the bitch: incidence and oestrogen-therapy, *Vet Res Commun*, 2004, No. 28, pp. 153-155.
2. Appell R.A., Injectables for Urethral Incompetence, *World J Urol*, 1990, No. 8, pp. 208-211.
3. Appell R.A., New Developments: Injectables for Urethral Incompetence in Women, *Int Urogynecol J*, 1990, t. 117-119.
4. Badra S., Andersson K.E., Dean A., Mourad S., Williams J.K., Long-term structural and functional effects of autologous muscle precursor cell therapy in a nonhuman primate model of urinary sphincter deficiency, *J Urol*, 2013, No. 190, pp. 1938-1945.
5. Barth A., Reichler I.M., Hubler M., Hassig M., Arnold S., Evaluation of long-term effects of endoscopic injection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2005, No.226, pp. 73-76.
6. Beauvais W., Cardwell J.M., Brodbelt D.C., The effect of neutering on the risk of urinary incontinence in bitches — a systematic review, *J Small Anim Pract*, 2012, No. 53, pp. 198-204.
7. Blendinger C., Blendinger K., Bostedt H., Urinary incontinence in castrated female dogs. 2. Therapy, *Tierarztl Prax*, 1995, No. 23, pp. 402-406.
8. Blendinger C., Blendinger K., Bostedt H., Urinary incontinence in spayed bitches. Pathogenesis, incidence and disposition, *Tierarztl Prax*, 1995, No. 23, pp. 291-299.
9. Burgherr T., Reichler I., Hung L., Hubler M., Arnold S., Efficacy, tolerance and acceptability of Incontex in spayed bitches with urinary incontinence, *Schweiz Arch Tierheilkd*, 2007, No. 149, pp. 307-313.
10. Byron J.K., Chew D.J., McLoughlin M.L., Retrospective evaluation of urethral bovine cross-linked collagen implantation for treatment of urinary incontinence in female dogs, *J Vet Intern Med*, 2011, No. 25(5), pp. 980-984.
11. Byron J.K., Graves T.K., Becker M.D., Cosman J.F., Long E.M., Evaluation of the ratio of collagen type III to collagen type I in periurethral tissues of sexually intact and neutered female dogs, *Am J Vet Res*, 2010, No. 71, pp. 697-700.
12. Byron J.K., Taylor K.H., Phillips G.S., Stahl M.S., Urethral Sphincter Mechanism Incompetence in 163 Neutered Female Dogs: Diagnosis, Treatment, and Relationship of Weight and Age at Neuter to Development of Disease, *J Vet Intern Med*, 2017, No. 31(2), pp. 442-448.
13. Chen H., Shipov A., Segev G., Evaluation of cross-linked gelatin as a bulking agent for the management of urinary sphincter mechanism incompetence in female dogs, *Journal of veterinary internal medicine*, 2020 Sep, No. 34(5), pp. 1914-1919.
14. Chernov A.V., Chernova A.N., Manejo endoluminal del esfinter vesical y de la ectopia ureteral. Técnicas de mínima invasión en pequeños animales, Spain, 2018, 862 pp.
15. Claeys S., de Leval J., Hamaide A., Transobturator vaginal tape inside out for treatment of urethral sphincter mechanism incompetence: preliminary results in 7 female dogs, *VetSurg*, 2010, No. 39, pp. 969-979.
16. Claeys S., Noel S., Hamaide A., Acquired urinary incontinence in the bitch: Update and perspectives from human medicine. Part 3: The urethral component and surgical treatment. *The Veterinary Journal*, 2010, No. 186, pp. 25-31.
17. Coit V.A., Gibson I.F., Evans N.P., Dowell F.J., Neutering affects urinary bladder function by different mechanisms in male and female dogs, *Eur J Pharmacol*, 2008, No. 584, pp. 153-158.
18. Currao R.L., Berent A.C., Weisse C., Fox P., Use of a percutaneously controlled urethral hydraulic occluder for treatment of refractory urinary incontinence in 18 female dogs, *Vet Surg*, 2013, No. 42, pp. 440-447.
19. De Bleser B., Brodbelt D.C., Gregory N.G., Martinez T.A., The association between acquired urinary sphincter mechanism incompetence in bitches and early spaying: a case-control study, *Vet J*, 2011, No. 187, pp. 42-47.
20. Delisser P.J., Friend E.J., Chanoit G.P., Parsons K.J., Static hydraulic urethral sphincter for treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in 11 dogs, *J Small Anim Pract*, 2012, No. 53, pp. 338-343.
21. Elzayat E., Karsenty G., Bismar T., Corcos J. Volume changes and histological response to injected dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Zuidex™) and collagen (Contigen®) in rats, *International Urogynecology Journal*, 2008, No. 19, pp. 247-252.
22. Forsee K.M., Davis G.J., Mouat E.E., Salmeri K.R., Bastian R.P., Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003-2008), *J Am Vet Med Assoc*, 2013, No. 242, pp. 959-962.
23. Gomes C., Doran I., Friend E., Tivers M., Chanoit G., Long-Term Outcome of Female Dogs Treated with Static Hydraulic Urethral Sphincter for Urethral Sphincter Mechanism Incompetence, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2018 Sep/Oct, No. 54(5), pp. 1-9.
24. Holt P.E., Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: surgical treatment, *J Small Anim Pract*, 1985, No. 26, pp. 237-246, 352.
25. Kilpatrick S., Hill T., Submucosal Collagen Injection for Management of Urinary Incontinence Following Urethral Stent Placement. Topics in companion animal medicine, 2017, No. 32, pp. 55-57.
26. Lockhart J.L., Maggiolo L.F., Politano V.A. Modified Burch colposuspension in treatment of female urinary incontinence, *Urology*, 1983 Apr, No. 21(4), pp. 382-384.
27. Lüttmann K., Merle R., Nickel R., Retrospective analysis after endoscopic urethral injections of glutaraldehyde-cross-linked collagen or dextranomer/hyaluronic acid copolymer in bitches with urinary incontinence. *Journal of small animal practice*, Accepted: 31 July 2018 pp. 1-6, No.5.
28. Ponglowhapan S., Church D.B., Scaramuzzi R.J., Khalid M., Luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone receptors and their transcribed genes (mRNA) are present in the lower urinary tract of intact male and female dogs. *Theriogenology*, 2007, No. 67, pp. 353-366.
29. Richter K.P., Ling G.V., Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropranolamine in dogs with primary sphincter incompetence, *J Am Vet Med Assoc*, 1985, No. 187, pp. 605-611.
30. Sumner J., Hardie R., Henningson J., Drees R., Markel M., Bjorling D., Evaluation of submucosally injected polyethylene glycol-based hydrogel and bovine cross-linked collagen in the canine urethra using cystoscopy, magnetic resonance imaging and histopathology, *Veterinary surgery*, 2012, No.12, pp. 1-9.
31. Vaughan C.P., Markland A.D. *Urinary Incontinence in Women*. American College of Physicians, 2020. 10.7326/AITC202002040 pp. 1-16.
32. Wasserbauer Z., Surgical Treatment of Urinary Incontinence in Women, *Gynaecologia*, 1959, No. 117, pp. 9-13.