

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

Факторы риска развития осложнений при пластике пузырно-влагалищных свищей с предоперационным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.Л. Медведев^{1,2,3}, А.М. Опольский³, М.И. Коган²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», ул. Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Нахичеванский пер., д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского Министерства здравоохранения» Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия

Контакт: Опольский Артем Михайлович; opolartem@gmail.com

Аннотация:

Введение. Пузырно-влагалищные свищи (ПВС) – одна из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем современной урологии. На сегодняшний день более 3 миллионов женщин в мире страдают ПВС.

Цель исследования. Оценить факторы риска развития осложнений в группе пациенток с ПВС, оперированных с предварительным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АПТ).

Материалы и методы. В исследование были включены 22 пациентки, которым было выполнено хирургическое закрытие ПВС в период с 2011 по 2018 гг. с предварительной подготовкой парасвищевых тканей АПОТ. Пациентки (n=22) были разделены на 2 группы: первая группы – пациентки, у которых не было зафиксировано осложнений (n=14), вторая – женщины с развившимися осложнениями (n=8).

Результаты. Статистически значимые различия при оценке клинических характеристик пациенток в двух группах наблюдали по следующим показателям: длительность госпитализации ($p<0,01$), длительность дренирования мочевого пузыря ($p<0,01$). Инфекция мочевыводящих путей (МВИ) была идентифицирована чаще в группе осложнений ($p<0,05$), наличие гипертонической болезни ($p<0,05$), болевой синдром ($p<0,05$), макрогематурия ($p<0,05$). Статистически значимые различия при оценке характеристик пузырно-влагалищных свищей у пациенток в двух группах наблюдали по 4-м показателям: расстояние между свищем и внутренним отверстием уретры ($p<0,05$), наибольший диаметр свища ($p<0,05$), стадия рубцевания ($p<0,05$), диаметр свища перед оперативным вмешательством ($p<0,01$).

Заключение. Результаты исследования диктуют необходимость оперирующему хирургу внимательно подбирать сроки и объем оперативного лечения с учетом множества вышеуказанных факторов. Пациенткам необходимо подробно объяснять возможные осложнения после фистулопластики ПВС и причины их развития с целью адекватной подготовки к хирургическому лечению, компенсации сопутствующих заболеваний, оптимизации тканей и сосудов для лучшего заживления послеоперационной раны.

Ключевые слова: пузырно-влагалищный свищ; аутоплазма, обогащенная тромбоцитами; регенеративная медицина; осложнения фистулопластики.

Для цитирования: Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Факторы риска развития осложнений при пластике пузырно-влагалищных свищей с предоперационным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):106-113. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

Risk factors of complications after plastics of vesico-vaginal fistulas with a preoperative application of autoplasm, enriched with platelets

CLINICAL STUDY

V.L. Medvedev^{1,2,3}, A.M. Opolsky³, M.I. Kogan²

¹ Kuban state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, 4 Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia

² Rostov state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, 29 Nakhichevan lane, Rostov-on-don, 344022, Russia

³ Research Institute – regional clinical hospital № 1 named after professor S. V. Ochapovsky of the Ministry of health of the Krasnodar region, 167, 1 May str., Krasnodar, 350086, Russia

Contacts: Artem M. Opolsky, opolartem@gmail.com

Summary:

Introduction. Vesicovaginal fistula, or VVF, is one of the most urgent and sociomedically significant problems in modern urology. As of today, more than three million women suffer from VVF worldwide.

Purpose of the study. To evaluate the risk factors for complications in a group of patients with VVF operated with the preliminary use of platelet-rich plasma, or PRP.

Materials and methods. Study included 22 patients who underwent surgical closure of VVF in period from 2011 to 2018 with the preliminary preparation

of PRP tissues. A total of 22 patients were divided into two groups: the 1st group included 14 patients who had no complications, while the 2nd group included eight women with developed complications.

Results. Statistically significant differences in the assessment of clinical characteristics of patients in the two groups were observed for the following indicators: duration of hospitalization ($p<0.01$), duration of bladder drainage ($p<0.01$). Urinary tract infection, or UTI, was identified more often in the group with complications ($p<0.05$). Presence of hypertension ($p<0.05$), pain syndrome ($p<0.05$), macrohematuria ($p<0.05$).

Statistically significant differences in the assessment of characteristics of vesicovaginal fistula of patients in the two groups were observed for four indicators: distance between the fistula and the internal urethral orifice ($p<0.05$), the largest diameter of the fistula ($p<0.05$), the stage of cicatrization ($p<0.05$), the diameter of the fistula before surgical treatment ($p<0.01$).

Conclusion. Results of the study dictate the need for an operating surgeon to carefully select the timing and volume of surgical treatment, taking into account many factors mentioned above. Patients should be made aware in detail of possible complications that might arise following VVF fistuloplasty and the reasons for their development in order to adequately prepare for surgical treatment, compensate for concomitant diseases, optimize tissues and blood vessels for better healing of the postoperative wound.

Key words: vesicovaginal fistula; platelet-rich autoplasm; regenerative medicine; complications of fistuloplasty.

For citation: Medvedev V.L., Opolsky A.M., Kogan M.I. Risk factors of complications after plastics of vesico-vaginal fistulas with a preoperative application of autoplasm, enriched with platelets. *Experimental and clinical urology* 2020(4):106-113. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

ВВЕДЕНИЕ

Пузырно-влагалищные свищи (ПВС) – одна из наиболее актуальных проблем современной урологии, имеющей также важное социальное значение. На сегодняшний день более 3 миллионов женщин во всем мире страдают ПВС [1].

В подавляющем большинстве случаев, причиной развития данной патологии является ятрогенное повреждение стенки мочевого пузыря во время выполнения хирургического вмешательства на органах малого таза. Согласно статистике более 80% клинических случаев ПВС развиваются вследствие акушерско-гинекологических пособий. Согласно статистике более 80% клинических случаев ПВС развиваются вследствие акушерско-гинекологических пособий. Р. Hilton, в своей работе опубликовал данные, что каждая 788-я гистерэктомия во всем мире осложняется формированием пузырно-влагалищного свища [2]. Нельзя не отметить факторы, которые увеличивают риск развития ПВС: предшествующие гинекологические операции (рубец на матке), лучевое воздействие на органы малого таза, эндометриоз, анатомические особенности (например, большая миома матки) [3, 4]. Реконструкция ПВС остается сложной проблемой в современной хирургии. Высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде зависит не только от техники выполнения фистулопластики, но и от множества других факторов, таких как состояние мягких тканей парафистульной зоны, потенциала заживления раны, правильного выбора сроков и доступа хирургического лечения [3]. W.E. Goodwin и соавт. описали 25-тилетний опыт хирургического лечения ПВС, в котором отмечена взаимосвязь нарушения заживления послеоперационной раны с такими факторами как анемия, анорексия, гипертоническая болезнь, прием гормональных препаратов. Реже компрометируют адекватное закрытие фистулы злокачественные новообразования малого таза, эро-

зии шейки и тела матки, акушерские инфекции, предшествующая травма влагалища [6].

В основе клинической характеристики пузырно-влагалищных фистул лежит распространенный рубцовый процесс, большой объем ишемизированных парафистульных тканей. При правильном выборе стратегии подготовки и хирургического лечения ПВС, высокой квалификации хирурга, вероятность первичного успешного закрытия фистулы составляет 90% [7, 8].

Установлено, что площадь распространения фиброза в парасвищевой зоне диктует необходимость тотального удаления пораженных тканей с целью достижения максимального эффекта хирургии, по скольку известно, что сниженная трофика тканей в зоне оперативного вмешательства, может привести к развитию таких осложнений, как гнойно-некротический процесс и рецидив ПВС [9].

Опасно развитие в послеоперационном периоде обструкции мочеточника, что может быть связано как с его ятрогенным повреждением во время ушивания ПВС, так и с отеком в области послеоперационной раны, распространяющегося на устье мочеточника. Так же после реконструкции фистулы встречаются стеноз влагалища, уменьшение емкости мочевого пузыря, дизурические явления, синдром хронической тазовой боли [10]. Стрессовое недержание мочи развивается не менее чем у 10% пациенток после оперативного лечения ПВС. Особенно высока вероятность развития данного осложнения при большом дефиците тканей и свищах, близко расположенных к уретре и шейке мочевого пузыря [11].

С целью адаптации ишемизированных парафистульных тканей к предстоящей операции, восстановления их структуры и улучшения регенеративных свойств, а также стимуляции неоангиогенеза и профилактики осложнений, ранее нами был использован новый подход, который заключался в местном, парафистульном, применении аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (АПТ) [12]. ■

АПОТ – собственная плазма человека, в которой концентрация тромбоцитов выше, чем в цельной крови [13]. Известно, что при деструкции мембраны тромбоцита выделяется до 80 альфа-гранул, которые имеют способность вырабатывать множество факторов роста и других биологически активных элементов. Их способность ускорять заживление послеоперационной раны, уменьшать некроз ткани, стимулировать хемотаксис, оптимизировать регенерацию и клеточную пролиферацию, а так же синтез межклеточного матрикса, неоангиогенез и эпителизацию лежит в основе данного вида лечения [14].

В настоящее время, описано более 100 факторов роста, однако подробно изучены только 6 групп, у которых достоверно верифицирована способность к неоангиогенезу и усилению регенеративных свойств тканей.

Эпидермальный фактор роста (PD-EGF) участвует в активации, пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, заживлению кожной раны, стимуляции ангиогенеза.

Основной особенностью трансформирующего ростового фактора бета (TGF- β , β 1 и β 2) является регуляция морфогенетических факторов, участие в хемотаксисе, иммунных реакциях, апоптозе, усилении синтеза белков межклеточного матрикса.

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF A+B) активирует фибробласты и миоциты гладкомышечной ткани, способствует усилению клеточного роста, стимулирует синтез коллагена и гликозаминогликанов, усиливает образования грануляционной ткани, играет важную роль в формировании матрикса коллагена и активации морфогенетических белков, а также стимулирует ангиогенез.

Группа инсулиноподобных факторов роста (IGF – I, II) участвуют в активации неоангиогенеза и стимуляции заживления мышечной ткани.

Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF, ECGF) играют одну из основных ролей в неоангиогенезе и антиапоптозе.

Основной фактор роста фибробластов (bFGF) активирует пролиферацию фибробластов, улучшает заживление мышечной ткани.

Таким образом, АПОТ терапия активно стимулирует ангиогенез, синтезирует провоспалительные цитокины, которые необходимы в адекватной каскадной схеме заживления раны. Нельзя не отметить, что при активации АПОТ, синтезируются биологически активные молекулы: дофамин, серотонин, гистамин, АТФ, АДФ, катехоламины [15]. Факторы роста являются неотъемлемой частью процесса регенерации поврежденных тканей. Увеличение их концентрации в проблемной зоне увеличивает потенциал заживления послеоперационной раны в условиях ишемии.

Цель исследования: оценить факторы риска развития осложнений в группе пациенток с ПВС, оперированных с предварительным применением АПОТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 22 пациентки, которым было выполнено хирургическое закрытие ПВС в период с 2011 по 2018 гг. с предварительной подготовкой парасвищевых тканей АПОТ. Оперативное лечение всем пациенткам проводили не ранее, чем через 3 месяца после появления ПВС. Максимальный размер свищей варьировал от 3 до 40 мм (среднее значение 10,23 мм), с их различной локализацией. Учитывая, что данная патология не является жизнеугрожающей, были установлены следующие критерии исключения:

- активный онкологический процесс;
- сложные комбинированные фистулы;
- ПВС, развившиеся после проведения дистанционной гамма-терапии;
- наличие деструкции уретры;
- наличие микроцистиса (максимальный объем мочевого пузыря менее 150 мл);
- пациентки с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями, у которых были установлены жизненные противопоказания к любому виду анестезии и оперативного лечения.

Возраст пациенток варьировал от 25 (минимальное значение) до 74 (максимальное значение) лет, средний возраст – 47,3 года. У 12 (54,5%) пациенток возрастной интервал составил от 40 до 49 лет. Средняя длительность госпитализации составила 14,2 дней с диапазоном от 3 до 36 дней. 16 (72%) пациенткам проведена трансвагинальная фистулопластика. Лапароскопическая фистулопластика была выполнена в 3 (13%) случаях. У 3-х пациенток на фоне предоперационной подготовки зафиксировано самостоятельное закрытие ПВС и оперативное лечение не потребовалось.

В предоперационном периоде все пациентки дали информированное добровольное согласие на участие в клиническом исследовании, одобренном ЛЭК РостГМУ.

Больные, которым была проведена АПОТ терапия в предоперационном периоде (n=22) были разделены на 2 группы: в первую группу включены пациентки, у которых не было зафиксировано ни одного осложнения (n=14), вторую группу составили женщины с развившимися осложнениями (n=8).

Для адекватной оценки факторов риска развития осложнений учитывали следующие показатели: возраст; коморбидный фон (наличие хронического гепатита С, сахарного диабета 2 типа, гипертонической болезни, ожирения 2-3 степени); наличие инфекции мочевыводящих путей (МВП), микроцистиса, стеноза влагалища; объем теряемой мочи (количество используемых прокладок в сутки); количество баллов по анкете ICIQ-SF до и после введения АПОТ; наибольший диаметр свища (мм); расстояние (см) между свищом и внутренним отверстием уретры (ВОУ), длительность существования свища, наличие его рецидива; стадия рубцевания, выраженность ангиогенеза (количество сосудов в поле зрения)

до и после введения АПОТ; уменьшение свища в диаметре и его диаметр, а также наличие самостоятельного закрытия свища после введения АПОТ (мм); продолжительность операции; длительность дренирования мочевого пузыря; болевой синдром после операции; необходимость анальгезии в послеоперационном периоде; гематурия после операции; количество баллов по анкете ICIQ-SF после оперативного вмешательства, длительность госпитализации; длительность дизурических явлений (мес.).

В настоящем исследовании не проводилась оценка осложнений по классификации Clavien–Dindo, так как в результате лечения получен лишь один рецидив, который подлежал включению в указанную классификацию. Однако нами были изучены местные факторы риска и коморбидные состояния, которые могли повлиять на заживление пузырно-влагалищных свищей в послеоперационном периоде и развитие ранних и отсроченных осложнений.

Трансвагинальную фистулопластику проводили в литолитическом положении пациентки на операционном столе. Хирургическое вмешательство осуществляли под эндотрахеальным наркозом. Закрытие свищей во всех случаях проводили по методикам, предложенным J.M. Sims, Д.В. Каном, О.Б. Лораном. Во всех случаях использовали резорбирующиеся монофиламентные нити. Выполняли мобилизацию стенки влагалища, стенки мочевого пузыря с отдельным их ушиванием. Обязательным условием данного оперативного вмешательства являлось использование паравезикальной клетчатки и пузырно-влагалищной фасции для создания промежуточного слоя между стенками влагалища и мочевого пузыря с целью минимизации их контакта.

Лапароскопическую фистулопластику также проводили под эндотрахеальным наркозом. Трансабдоминальным доступом выполняли мобилизацию стенок мочевого пузыря и влагалища. Для достоверного определения локализации ПВС в мочевой пузырь вводили 0,4%

раствор индигокармина (5 мл), разведенный в 150 мл физиологического раствора. Так же использовалась методика определения локализации свища путем выполнения широкой цистотомии и осмотра мочевого пузыря со стороны просвета. Цистотомический дефект продолжался до уровня ПВС. Далее выполняли широкую резекцию рубцовых тканей, как со стороны стенки мочевого пузыря, так и со стороны влагалища. Производили отдельное ушивание дефекта мочевого пузыря и влагалища нитью V-Lock 3/0 непрерывным швом. Оценку герметичности мочевыводящих путей осуществляли путем введения 150 мл физиологического раствора в просвет мочевого пузыря. В дальнейшем, выполняли мобилизацию лоскута большого сальника и оментопексию между стенками мочевого пузыря и влагалища с целью создания защитной прокладки и минимизации их контакта.

Для выявления различий клинических характеристик пациенток, а также характеристик свищей в группах, у которых наблюдали или не наблюдали осложнения после операции, было проведено их сравнение с использованием критерия Манна-Уитни. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем и позднем послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения:

- развитие синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) (n=3);
- уретерогидронефроз (n=1);
- стрессовое недержание мочи (n=2);
- грибковая инфекция влагалища (n=1);
- рецидив ПВС в сочетании с СХТБ (n=1).

Все клинические показатели пациенток оценивались в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периоде (табл. 1). 🇷🇺

Таблица 1. Распределение клинических показателей по отношению к оперативному вмешательству
Table 1. Randomization of clinical characteristics in relation to surgery

Показатели к операции Indicators for surgery	Клинические показатели Clinical characteristics
Предоперационные Preoperative	Возраст (лет), расстояние между свищом и ВΟΥ (см), наибольший диаметр свища (мм), объем теряемой мочи (количество прокладок), стадия рубцевания по Goh, выраженность ангиогенеза до и после АПОТ терапии (количество сосудов), сумма баллов по шкале ICIQ-SF до АПОТ; сахарный диабет 2 типа (есть/нет), гипертоническая болезнь (есть/нет), ожирение 2-3 степени (есть/нет), рецидивный свищ (да/нет), самостоятельное закрытие свища (да/нет), уменьшение свища в диаметре (да/нет), микроцистис (да/нет), стеноз влагалища (да/нет), диаметр свища после АПОТ терапии (мм), длительность существования свища (мес.) Age (years), distance between fistula and inner orifice of urethra (cm), the volume of urine lost (pads quantity), the stage of scarring by Goh, characteristics of angiogenesis (vessels quantity), ICIQ-SF score before and after the therapy with autoplasm enriched with platelets (AEP-therapy), II type diabetes mellitus (yes/no), II-III stage of obese (yes/no), recurrent fistula (yes/no), self-closing of the fistula (yes/no), reduction of fistula diameter (yes/no), microcystis (yes/no), stenosis of vagina (yes/no), fistula diameter after AEP-therapy (mm), duration of fistula existence (months)
Интраоперационные Intraoperative	Продолжительность операции (мин) Duration of surgery (min)
Послеоперационные Postoperative	Длительность госпитализации (дни), длительность дренирования мочевого пузыря (дни), анкета ICIQ-SF после оперативного лечения (баллы), болевой синдром после операции (баллы), гематурия после операции (дней), продолжительность дизурических явлений (мес) LOS (days), duration of urinary bladder drainage (days), ICIQ-SF score after surgery, pain score after surgery, hematuria duration (days), dysuria duration (days)

В таблице 2 представлены результаты сравнения групп пациенток с применением параметрических и непараметрических критериев.

При оценке клинических характеристик статистически значимые различия между группами выявлены по следующим показателям: длительность госпитализации оказалась больше в группе осложнений, чем у пациенток из первой группы ($p<0,01$); уретральный катетер функционировал дольше в группе пациенток с осложнениями ($p<0,01$).

Известно, что хирургическое вмешательство, направленное на закрытие ПВС у пациенток с хронической инфекцией нижних МВП и бактериурией сопровождается повышенным риском развития инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны. В нашем исследовании, инфекция МВП была идентифицирована чаще в группе осложнений, и этот показатель оказался статистически значимым ($p<0,05$).

Гипертоническая болезнь встречалась чаще у пациенток второй группы ($p<0,05$), что обусловлено преобладанием больных старше 45 лет с отягощённым коморбидным фоном и наличием множества других факторов риска развития послеоперационных осложнений ($p<0,05$).

Болевой синдром и, соответственно, необходимость в анальгезии, а также частота и продолжитель-

ность макрогематурии в послеоперационном периоде чаще встречались у пациенток из группы осложнений ($p<0,05$).

В таблице 3 представлены результаты сравнения с применением параметрических и непараметрических критериев характеристики ПВС у пациенток.

Статистически значимые различия при оценке характеристик пузырно-влагалищных свищей у пациенток в двух группах наблюдали по 4-м показателям. Зафиксировано меньшее расстояние между свищом и ВОУ в группе осложнений ($p<0,05$). Наибольший диаметр свища (мм) преобладал во второй группе ($p<0,05$). В ней также отмечена большая стадия рубцевания ($p<0,05$). Распространенный рубцовый процесс, снижение трофики парафистульных тканей, а также расширение объема хирургического вмешательства обусловили большую частоту послеоперационных осложнений у этих пациенток. Диаметр свища после введения АПОТ коррелировал с частотой осложнений ($p<0,01$).

Статистически недостоверными оказались различия по возрасту, объему теряемой мочи, баллам ICIQ-SF до и после операции, по наличию хронического гепатита С, сахарного диабета 2 типа, ожирения 2-3 степени, микроцистиса и стеноза влагалища, выраженности ангиогенеза до и после введения АПОТ, продолжи-

Таблица 2. Статистически достоверные различия характеристик пациенток после АПОТ-терапии не имевших осложнений (n=14) и имевших осложнения (n=8) в послеоперационном периоде

Table 2. Statistically significant differences in the characteristics of patients after therapy with autoplasm enriched with platelets who had no (n=14) and who had (n=8) postsurgical complications

Показатели Indicators	Осложнения Complications	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation	Статистика U Манна-Уитни U Mann-Whitney statistics	p
Гипертоническая болезнь, % Hypertension, %	нет/no	0,07	0,27	32,0*	0,024
	есть/yes	0,50	0,53		
Инфекция МВП, % UTI, %	нет/no	0,43	0,51	31,0*	0,045
	есть/yes	0,88	0,35		
Длительность дренирования мочевого пузыря, дней Duration of bladder drainage, days	нет/no	5,29	3,54	12,5**	0,003
	есть/yes	10,38	2,67		
Длительность госпитализации, дней LOS, days	нет/no	9,79	4,58	11,0**	0,002
	есть/yes	21,38	8,75		
Болевой синдром после операции, баллы Pain duration, days	нет/no	4,07	2,92	22,0*	0,018
	есть/yes	7,38	2,39		
Гематурия после операции, дней Hematuria duration, days	нет/no	1,50	2,24	27,5*	0,045
	есть/yes	3,38	3,02		

* различия значимы на 5% уровне, ** на 1% уровне
* differences are significant at 5% level, ** at 1% level

тельности операции и дизурических явлений, рецидивности свищей, самостоятельному закрытию свища, уменьшению свища в диаметре и длительности существования свища.

Нельзя не отметить, что несмотря на отсутствие статистической достоверности, наличие сахарного диабета 2 типа в компенсированной фазе у пациенток в 1,9 раз увеличивает риск развития осложнений в раннем и отсроченном послеоперационном периоде ($p=0,083$).

Ожирение 2-3 степени так же не имело статистической значимости, но при этом, в 2 раза увеличивало риск развития осложнений ($p=0,083$). Показатель качества жизни, оцененный по данным анкет ICIQ-QOL до ($p=0,121$) и после ($p=0,144$) АПОТ терапии не был связан с развитием осложнений.

Важный показатель в клинической интерпретации результативности применения АПОТ, такой как уменьшения свища в диаметре, не имел статистической важности в оценке рисков осложнений в послеоперационном периоде.

У всех пациенток, у которых не было зафиксировано осложнений, у всех физиологическая и функциональная емкость мочевого пузыря была удовлетворительной. Однако стоит отметить, что установленные микроцистисы (уменьшение объема мочевого пузыря ≤ 150 мл) в группе с наличием осложнений оказали значимое влияние на развитие осложнений, но не явились статистически значимым фактором риска ($p=0,055$).

Аналогично, у пациенток в группе без осложнений не было стеноза влагалища, в то время как у больных из второй группы, этот показатель не явился клинически и статистически значимым, что может говорить о том ($p=0,186$). Длительность существования свища так же, не оказалась статистически значимым фактором риска развития осложнений ($p=0,583$).

Для более глубокого анализа факторов наличия осложнений была оценена модель логистической регрессии (табл. 4). Исследован ряд факторов, из которых по критерию хи-квадрат были выбраны в качестве детерминант гипертоническая болезнь и диаметр свища [14].

Таблица 3. Статистически достоверные различия ПВС у пациенток после АПОТ-терапии не имевших осложнений (n=14) и имевших осложнения (n=8) в послеоперационном периоде

Table 3. Statistically significant differences in urogenital-vaginal fistulas in patients after therapy with autoplasm enriched with platelets who had no (n=14) and who had (n=8) postsurgical complications

Показатели Indicators	Осложнения Complications	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation	Статистика U Манна-Уитни U Mann-Whitney statistics	p
Расстояние между свищом и ВΟΥ, см Distance between the fistula and the inner orifice of the urethra, cm	нет/no	3,96	1,08	27,5*	0,043
	есть/yes	2,81	1,19		
Наибольший диаметр свища, мм The largest diameter of the fistula, mm	нет/no	6,93	2,30	22,5*	0,021
	есть/yes	18,88	13,35		
Стадия рубцевания по Goh, стадия Goh scarring stage	нет/no	1,36	0,74	26,0*	0,020
	есть/yes	2,25	0,89		
Диаметр свища после АПОТ терапии, мм The diameter of the fistula after therapy with autoplasm enriched with platelets, mm	нет/no	3,93	3,22	11,5**	0,002
	есть/yes	15,38	12,24		

* различия значимы на 5% уровне, ** на 1% уровне
* differences are significant at 5% level, ** at 1% level

Таблица 4. Результаты оценки модели логистической регрессии с зависимой переменной «наличие осложнений»

Table 4. Results of evaluation of the logistic regression model with the dependent variable «presence of complications»

Факторы Factors	Коэффициент Coefficient	z-статистика z-statistics	p	Отношение преобладания The ratio of prevalence
Гипертоническая болезнь (%) Hypertension, %	3,645	2,599	0,0093	38,295
Уменьшение свища в диаметре не менее, чем на 50% после АПОТ терапии (да/нет) Reduction of the fistula in diameter by at least 50% after therapy with autoplasm enriched with platelets (yes/no)	0,509	2,356	0,019	1,664
Константа Constant	-5,142	1,804	0,004	0,006
R квадрат Нэйджелкерка R Nagelkirk square			0,747	
Хи-квадрат Chi-square			17,360	
p			>0,000	

Все параметры модели статистически значимы по Z-критерию
All parameters of the model are statistically significant by the Z-test

после АПОТ терапии. В связи с малым числом наблюдений оценка модели произведена с расчетом робастных стандартных ошибок оценки параметров. Значение коэффициента R-квадрат Нэйджелкерка свидетельствует, что 74,7% вариации шансов осложнений объясняется совместной вариацией диаметра свища после АПОТ терапии и наличием гипертонической болезни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Самым важным параметром результативности хирургического лечения ПВС является минимальное количество рецидивов, осложнений, улучшение качества жизни пациенток и восстановление функции удержания мочи. Известно, что инконтиненция при ПВС может принимать тотальную форму и ухудшать не только медико-социальный статус женщины, но и приводить к хронической инфекции мочевыводящих путей, которая в свою очередь, является причиной серьезных осложнений инфекционно-токсического характера со стороны почек. Выбор хирургической тактики определяется по характеристикам свищей и пациенток, так как в настоящее время нет четких алгоритмов для определения вида оперативного вмешательства. Однако существуют правила, которые диктуют выбор трансабдоминального доступа (открытого, лапароскопического, либо роботассистированного) при вовлечении мочеочника в просвет свища, повреждении стенки тела матки, или значительном стенозе влагалища [16-17]

Необходимо понимать и оценивать с учетом различных клиничко-морфологических не только вероятность успешной фистулопластики характеристик, но и факторы риска развития осложнений. Эта информация полезна не только для хирурга, но и для пациента, чтобы иметь представление о вероятности развития СХТБ, стрессового недержания мочи, рецидива свища, и других осложнений в послеоперационном периоде у конкретного пациента.

В нашем исследовании выявлены следующие статистически достоверные факторы риска развития осложнений: расстояние между свищом и ВОУ, наибольший диаметр свища, стадия рубцевания, длительность дренирования мочевого пузыря, инфекция МВП, гипертоническая болезнь, длительность болевого синдрома после операции, требующий анальгезии, гематурия после операции, диаметр свища после терапии АПОТ.

У пациенток с распространенным парасвищевым фиброзом требовалось выполнение обширного иссечения рубцовых тканей влагалища и стенки мочевого пузыря, что обусловило необходимость сохранения

уретрального катетера более продолжительное время.

В данной группе пациенток, из-за расширения объема хирургического вмешательства, в большем количестве случаев, требовалась анальгезия наркотическими анальгетиками и применение гемостатической терапии.

Макрогематурия так же была ассоциирована с длительным применением антиагрегантной и антикоагулянтной терапии у пациенток с патологией сердечно-сосудистой системы, несмотря на своевременную ее отмену перед оперативным вмешательством.

Наличие у пациенток сопутствующих заболеваний требовало увеличения сроков наблюдения в стационарных условиях.

Для пациенток, у которых диаметр свища после АПОТ терапии не изменился, шансы развития осложнений возрастают по сравнению с теми, у которых диаметр свища после терапии АПОТ уменьшился при прочих равных условиях.

Наличие у пациенток гипертонической болезни увеличивает шансы развития осложнений в 3,83 раза по сравнению с теми, кто не страдает гипертонической болезнью. Связано это, вероятнее всего, с распространенным атеросклерозом мелких и среднекалиберных сосудов, а так же с прогрессирующей дисфункцией эндотелия сосудов, что в свою очередь, ведёт к усугублению ишемии тканей и снижению потенциала заживления послеоперационной раны. Так же снижение трофики парафистульных тканей и тканей стенки мочевого пузыря может приводить к развитию СХТБ, как следствие нарушения адекватной афферентной иннервации на фоне хронической тканевой гипоксии.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования диктуют необходимость тщательного выбора сроков и объема оперативного лечения с учетом множества вышеуказанных факторов. Пациенткам необходимо подробно объяснить возможные осложнения после фистулопластики ПВС и причины их развития с целью адекватной подготовки к хирургическому лечению, компенсации сопутствующих заболеваний, оптимизации тканей и сосудов для лучшего заживления послеоперационной раны.

Таким образом, оценивая факторы риска развития осложнений в ранний и поздний послеоперационные периоды возможно своевременно прогнозировать и минимизировать нежелательные последствия хирургии ПВС путем адекватной компенсации сопутствующих заболеваний и применением АПОТ терапии в предоперационном периоде. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Smith AV, Cabrera R. Vesico-vaginal fistula: nature and evidence-based minimally invasive surgical treatment. *Surg Technol Int* 2019;35:189-98.
- Hilton P, Cromwell DA. The risk of vesicovaginal and urethrovaginal fistula after hysterectomy performed in the English National Health Service—a retrospective cohort study examining patterns of care between 2000 and 2008. *BJOG* 2012;119(12):1447-54. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03474.x>
- Wall LL. Obstetric vesicovaginal fistula as an international public-health problem. *Lancet*, 2006;368(9542):1201-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69476-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69476-2)
- Tancer ML. Observations on prevention and management of vesicovaginal fistula after total hysterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175(6):501-6.
- Muhammad AM, Muhammad S, Muhammad TM. Changing trends in the etiology and management of vesicovaginal fistula. *Int J Urol* 2018;25(1):25-9. <http://doi.org/10.1111/iju.13419>
- Goodwin WE, Scardino PT. Vesicovaginal and uterovaginal fistulas: a summary of 25 years of experience. *J Urol* 1980;123(3):370-4. [http://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)55941-8](http://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)55941-8)
- Ghosh B, Wats V, Pal DK. Comparative analysis of outcome between laparoscopic versus open surgical repair for vesico-vaginal fistula. *Obstet Gynecol Sci* 2016; 59 (6):525-9. <http://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.6.525>
- Hillary CJ, Osman NI, P. Hilton CR. Chapple The aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review. *Eur Urol* 2016;70(3):478-92. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.015>
- Thaddeus S, Maine D. Too far to walk: maternal mortality in context. *Soc Sci Med* 1994;38(8):1091-110. [http://doi.org/10.1016/0277-9536\(94\)90226-7](http://doi.org/10.1016/0277-9536(94)90226-7)
- Blaivas JG, Heritz DM, Romanzi LI. Early versus late repair of vesicovaginal fistulas: vaginal and abdominal approaches. *J Urol* 1995;153:1110-3.
- Hilton P. The urodynamic findings in patients with urogenital fistulae. *Br J Urol* 1998;81:539-42. doi: 10.1046/j.1464-410x.1998.00596.x.
- Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Сравнение клинической эффективности комплексного лечения пузырно-влагалищных свищей с применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стандартного подхода к фистулопластике. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(2): 158-63. [Medvedev V.L., Opolskii A.M., Kogan M.I. Comparison of the clinical efficacy of complex treatment of vesico-vaginal fistulas with the use of autoplasmia enriched with platelets and a standard approach to fistuloplasty. *Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia=Experimental and clinical urology* 2019;(2): 158-63. (In Russian)]. <http://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-158-162>
- Marx RE. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59:1120.
- Dawood, AS, Salem, HA. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: An appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med* 2018;45(2):67-74. <https://doi.org/10.5653/term.2018.45.2.67>
- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *ImplantDent* 2001;10:225-8. <http://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>
- Carr LK, Webster GD. Abdominal repair of vesicovaginal fistula. *Urology* 1996;48(1):10-1. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(96\)00079-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(96)00079-9)
- O'Connor VJ Jr, Sokol JK, Bulkley GJ, Nanninga JB. Suprapubic closure of vesicovaginal fistula. *J Urol* 1973;109(1):51-4. PMID: 4567679. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)60345-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)60345-8)

Сведения об авторах:

Медведев В.Л. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Краснодар, Россия; medvedev_vl@mail.ru, РИНЦ AuthorID 687275

Опольский А.М. – врач-уролог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Краснодар, Россия; opolartem@gmail.com

Коган М.И. – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ростов-на-Дону, Россия; dept_kogan@mail.ru, РИНЦ Author ID 189415

Вклад авторов:

Медведев В.Л. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, 40%
 Опольский А.М. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 30%
 Коган М.И. – сбор и обработка материала, написание текста, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Исследование одобрено локальным Этическим Комитетом Ростовского государственного медицинского университета.
 Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статья поступила: 19.08.20

Принята к публикации: 19.09.20

Information about authors:

Medvedev V.L. – Dr. Sc., professor, head of urology Department of Kuban state medical University of Ministry of healthcare of the Russian Federation, deputy chief physician of the Regional clinical hospital №1 named after professor S.V. Ochapovskii Ministry of healthcare of Krasnodar region; Krasnodar, Russia; medvedev_vl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Opolsky A.M. – regional clinical hospital №1 named after professor S.V. Ochapovskii of the Ministry of health of the Krasnodar region, opolartem@gmail.com; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2512-7492>

Kogan M.I. – Dr. Sc., professor, head of the Department of urology and human reproductive health with a course in pediatric urology and andrology at the Rostov state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, dept_kogan@mail.ru; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>.

Authors' contributions:

Medvedev V.L. – concept and design of the study, collection and processing of material, text writing, 40%
 Opolskiy A.M. – collection and processing of material, statistical processing, text writing, 30%
 Kogan M.I. – collection and processing of material, writing text, 30%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was conducted without financial support.

The study was approved by the local Ethics Committee of Rostov State Medical University.
 All patients signed informed consent to participate in the study.

Received: 19.08.20

Accepted for publication: 19.09.20