

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Савченко Роман Борисович**

УДК 616.62-008.22/.64:617-089

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ  
ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ІЗ ДЕКОМПЕНСАЦІЄЮ  
СЕЧОВОГО МІХУРА**

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Савченко Р.Б.

---

(Підпис)

Науковий керівник:

**Саричев Леонід Петрович**

доктор медичних наук, професор

Полтава – 2022

## АНОТАЦІЯ

**Савченко Р.Б.** Лікувальна тактика у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози із декомпенсацією сечового міхура. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – медицина. – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2022.

В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози із декомпенсацією сечового міхура шляхом вивчення патогенезу, клініко-функціонального і патоморфологічного обґрунтування лікувальної тактики, підтвердження ефективності метаболізм-корегуючої, антихолінестеразної терапії та хірургічної корекції.

Робота базується на вивченні результатів обстеження і лікування 381 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) в обласному урологічному центрі КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» впродовж трьох років (2018-2020), із них 232 хворих (60, 9%) оперовані одномоментно, 149 хворих (39,1%) – у два етапи. Крім того, 6 хворим на ДГПЗ із декомпенсацією сечового міхура (СМ) та утворенням мегацисту під час другого етапу операцій з приводу ДГПЗ проведена хірургічна корекція мегацисту.

Групу порівняння склали 20 хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ (показники за шкалою IPSS –  $16 \pm 4,5$  балів, ЗС < 30 мл, максимальна об'ємна швидкість сечовипускання ( $Q_{max}$ ) –  $15,8 \pm 2,46$  мл/с, середня об'ємна швидкість сечовипускання ( $Q_{ave}$ ) –  $12,8 \pm 2,75$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $254,2 \pm 24,52$  мл, індекс якості життя (QoL) –  $1,3 \pm 0,1$ ), яким під час лікувально-діагностичних втручань з приводу інших захворювань проводилась біопсія СМ з наступним гістологічним та цитологічним дослідженням. Із них, 4 пацієнта (20,0%) були із слабо вираженими симптомами нижніх сечових шляхів

(СНСШ) (показники за шкалою IPSS < 8 балів), які суттєво не впливали на якість життя, підлягали активному спостереженню, з корекцією стилю життя. 16 пацієнтів (80,0%) отримували амбулаторне лікування згідно діючих протоколів Європейської асоціації урологів (EAU).

I групу спостереження склали 20 хворих, відібраних методом випадкової вибірки (кожний 11-й пацієнт) із числа 232 хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ, оперованих одномоментно (показники за шкалою IPSS –  $26 \pm 3,9$ , об'єм ЗС –  $150,1 \pm 80,8$  мл,  $Q_{\max}$  –  $10,79 \pm 2,53$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $4,37 \pm 1,41$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $160,5 \pm 38,40$  мл,  $QoL$  –  $4,5 \pm 0,65$ ).

II групу спостереження склали 60 хворих, відібраних методом випадкової вибірки (кожні 4-й та 5-й пацієнт) із числа 149 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, оперованих у два етапи. Через 1-3 місяці після накладення цистостоми другим етапом виконувалась позадулонна простатектомія (51%), черезміхурова простатектомія (9,4%) чи трансуретральна резекція простати (ТУРП) (39,6%). З даної групи було сформовано дві підгрупи.

До 1 підгрупи увійшли 30 хворих, яким першим етапом хірургічного лікування виконувалась цистостомія (перед накладенням цистостоми показники за шкалою IPSS –  $33,10 \pm 1,90$  балів, об'єм ЗС –  $1093,3 \pm 485,8$  мл,  $QoL$  –  $5,5 \pm 0,6$ ).

До 2 підгрупи увійшли 30 хворих, яким крім виконання цистостомії (перед накладенням цистостоми показники за шкалою IPSS –  $33,17 \pm 1,56$  балів, об'єм ЗС –  $1068 \pm 476,56$  мл,  $QoL$  –  $5,4 \pm 0,6$ ) для усунення мікроциркуляторних розладів та енергодефіцитного стану призначали метаболізм-корегуючу терапію (вітамін групи В: октотіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів), для стимуляції нейромедіаторної і нейром'язової провідності та скорочення гладких м'язів призначали антихоліностеразну терапію (іпідакрин – 20 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів).

Під час операції всім хворим виконувалась біопсія СМ з наступним гістологічним та цитологічним дослідженням.

Вік хворих складав від 48 до 83 років і в середньому становив  $67,94 \pm 7,42$  років. Середній вік хворих групи порівняння становив  $61,7 \pm 7,6$  років/ Середній вік хворих I групи спостереження становив  $66,9 \pm 5,5$  років, 1 підгрупи II групи спостереження –  $68,8 \pm 6,5$  років, 2 підгрупи II групи спостереження –  $70,2 \pm 5,3$  років.

Із анамнезу,  $82,76\%$  хворих на ДГПЗ, які входили до I групи спостереження, та  $90,6\%$  хворих на ДГПЗ, які входили до II групи спостереження, приймали  $\alpha$ -адреноблокатори. При цьому, пацієнти із декомпенсацією СМ приймали  $\alpha$ -адреноблокатори майже вдвічі довше ( $114,77 \pm 52,18$  місяців проти  $62,02 \pm 31,01$  місяців).

З приводу гіперактивного сечового міхура (ГАСМ)  $18,53\%$  хворих на ДГПЗ, які входили до I групи спостереження, та  $20,81\%$  хворих на ДГПЗ, які входили до II групи спостереження, приймали антихолінергічні препарати з високопотенційною антихолінергічною активністю (ВПАХА). При цьому, пацієнти, які входили до II групи спостереження, більше ніж удвічі довше ( $21,61 \pm 9,04$  місяців проти  $9,40 \pm 3,21$  місяців) приймали препарати з ВПАХА. Крім того,  $21,98\%$  хворих, які входили до I групи спостереження, та  $19,46\%$  хворих, які входили до II групи спостереження, тривалий час приймали препарати з низькопотенційною антихолінергічною активністю (НПАХА). Характерно, що пацієнти із декомпенсацією СМ вп'ятеро довше ( $74,64 \pm 80,48$  місяців проти  $15,11 \pm 9,19$  місяців) приймали препарати з НПАХА.

За результатами гістологічного дослідження у хворих на ДГПЗ, які входили до групи порівняння, в слизовій оболонці СМ наявні дистрофічні зміни окремих епітеліоцитів. М'язова оболонка представлена гіпертрофованими лейоміоцитами. Простежуються помірна проліферація уротеліальних та інтерстиціальних фібробластів, дрібні вогнища склерозу, поодинокі вогнища лімфо-плазмоцитарної інфільтрації. На ультраструктурному рівні м'язова оболонка представлена гіпертрофованими гладком'язовими клітинами (ГМК) з малозміненою ультраструктурою.

У хворих на ДГПЗ, які входили до I групи спостереження, слизова СМ з вогнищевою десквамацією уротелію. М'язова оболонка характеризується вираженою гіпертрофією лейоміоцитів, значна кількість яких з ознаками гідропічної дистрофії. Простежується проліферація сполучної тканини та дифузна, помірно виражена запальна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація. На ультраструктурному рівні м'язова оболонка представлена переважно гіпертрофованими ГМК, невеликою кількістю дистрофічних «темних» ГМК із дисконкомплексною органел та деструкцією матриксу мітохондрій, а також поодинокими некробіотично зміненими «світлими» ГМК, які ймовірно підлягають елімінації.

У хворих на ДГПЗ, які входили до II групи спостереження, в обох підгрупах тривале порушення перфузії та перерозтягнення СМ супроводжувалось пошкодженням уротелію, просяканням сечею усіх шарів СМ з розвитком асептичного запалення, яке виступає предиктором склеротичного процесу. Характерними морфологічними ознаками виступають десквамація уротелію, розростання сполучної тканини, дистрофія нервових волокон. Дегенеративні зміни лейоміоцитів супроводжуються зниженням питомої ваги м'язової тканини і зменшенням діаметру лейоміоцитів. На ультраструктурному рівні у м'язовій оболонці збільшилась питома вага «темних» ГМК, а також некробіотично змінених «світлих» ГМК. Більшість мітохондрій ГМК гіпотрофовані, з вогнищевим або тотальним лізисом матриксу і деструкцією кріст, що свідчать про порушення аденозинтрифосфат (АТФ) синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану.

У хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ (II група спостереження) питома вага сполучної тканини виявилась утричі вищою ( $29,44 \pm 7,68\%$  проти  $11,80 \pm 0,85\%$ ;  $p < 0,001$ ) у порівнянні з хворими на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ (I група спостереження) та у шість разів вищою ( $29,44 \pm 7,68\%$  проти  $4,46 \pm 0,78\%$ ;  $p < 0,001$ ) у порівнянні з хворими на ДГПЗ в стадії компенсації СМ (група порівняння). Дистрофічні зміни нервових волокон стають причиною

порушення нейромедіаторної і нейром'язової провідності, тим самим поглиблюють порушення скорочувальної здатності детрузора.

Характерно, що у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ (II група спостереження), яким проводилась передопераційна метаболізм-корегуюча і антихолінестеразна терапія виявились кращими більшість морфометричних показників. У хворих, які входили до 2 підгрупи, у порівнянні з хворими, які входили до 1 підгрупи, діаметр просвіту артеріол виявився більшим на 20,21% ( $22,8 \pm 6,4$  мкм та  $19 \pm 6,4$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), товщина стінки артеріол – меншою на 31,73% ( $18,4 \pm 5,9$  мкм та  $21 \pm 7,5$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), індекс Керногана – нижчим на 28,22% ( $1,7 \pm 0,8$  та  $2,4 \pm 1,1$  відповідно,  $p < 0,001$ ), діаметр капілярів – більшим на 3,52% ( $6,2 \pm 1,1$  мкм та  $6 \pm 1,2$  мкм відповідно,  $p = 0,014$ ), діаметр лейоміоцитів – більшим на 45,3% ( $6,9 \pm 2,2$  мкм та  $4,8 \pm 1,9$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), питома вага сполучної тканини у стінці СМ – нижчою на 29,1% ( $20,9 \pm 7,3\%$  та  $29,4 \pm 7,7\%$  відповідно,  $p < 0,001$ ), вірогідно за рахунок відновлення м'язової маси.

При цьому, у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ (II група спостереження), яким проводилась передопераційна метаболізм-корегуюча і антихолінестеразна терапія, виявились кращими більшість клініко-функціональних показників. У хворих, які входили до 2 підгрупи, через 1 місяць після операції відмічалось зниження показників за шкалою IPSS на 60,8% (з  $33,17 \pm 1,56$  балів до  $13 \pm 2,04$  балів,  $p < 0,001$ ), а через 6 місяців – на 74,1% від вихідного і складала  $8,60 \pm 1,44$  балів ( $p < 0,001$ ). Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи, через 1 місяць після операції показники за шкалою IPSS знизилась на 55,9% (з  $33,10 \pm 1,90$  балів до  $14,6 \pm 2,6$  балів,  $p < 0,001$ ), а через 6 місяців – на 61,0% від вихідного і складала  $12,9 \pm 2,6$  балів ( $p < 0,001$ ).

Об'єм ЗС у хворих, які входили до 2 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $31,10 \pm 9,70$  мл. Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи, об'єм ЗС через 1 місяць після операції дорівнював  $89,6 \pm 47,7$  мл.

Показник  $Q_{\max}$  у хворих, які входили до 2 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $17,6 \pm 1,1$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 6,8% і дорівнював  $18,8 \pm 1$  мл/с ( $p=0,001$ ). Для порівняння, показник  $Q_{\max}$  у хворих, які входили до 1 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $12,2 \pm 2,2$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 7,4% і дорівнював  $13,1 \pm 1,6$  мл/с ( $p=0,082$ ).

Показник  $Q_{\text{ave}}$  у хворих, які входили до 2 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $7,4 \pm 1,2$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 32,4% і дорівнював  $9,8 \pm 1,8$  мл/с ( $p<0,001$ ). Для порівняння, показник  $Q_{\text{ave}}$  у хворих, які входили до 1 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $5,7 \pm 1,4$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 24,6% і дорівнював  $7,1 \pm 1,6$  мл/с ( $p=0,005$ ).

Ефективний об'єм сечовипускання у хворих, які входили до 2 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $227,7 \pm 27,7$  мл, а через 6 місяців після операції збільшився на 9,7% і дорівнював  $249,8 \pm 25,6$  мл ( $p<0,05$ ). Для порівняння, ефективний об'єм сечовипускання у хворих, які входили до 1 підгрупи, через 1 місяць після операції дорівнював  $209,1 \pm 30,7$  мл, а через 6 місяців після операції збільшився на 12,7% і дорівнював  $235,6 \pm 26,2$  мл ( $p=0,002$ ).

Показник QoL у хворих, які входили до 2 підгрупи, через 1 місяць після операції знизився на 59,3% і дорівнював  $2,2 \pm 0,46$  ( $p<0,001$ ), а через 6 місяців - на 68,5% і дорівнював  $1,7 \pm 0,6$  ( $p<0,001$ ). Для порівняння, показник QoL у хворих, які входили до 1 підгрупи, через 1 місяць після операції знизився на 56,4% і дорівнював  $2,4 \pm 0,5$  ( $p<0,001$ ), а через 6 місяців дорівнював  $2,3 \pm 0,4$  ( $p>0,05$ ).

Крім того, 6-ти хворим на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ із мегацистом, які не увійшли у II групу спостереження, після передопераційного курсу метаболізм-корегуючої та антихоліностеразної терапії під час другого етапу операцій з приводу ДГПЗ проведено хірургічну корекцію мегацисту шляхом утворення дублікатури стінки СМ (Пат. на корисну модель № 141479 UA, МПК

(2020.01) A61B 5/20 (2006.01) A61B 17/00. Спосіб хірургічного лікування хворих з мегацистом внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Саричев Л.П., Савченко Р.Б.; заявн. Українська медична стоматологічна академія. - № u2019 10084; заявл. 30.09.2019; опубл. 10.04.2020; Бюл. № 7.). Запропонована оригінальна модифікація редукційної цистоластики дозволяє зменшити об'єм СМ до 500 мл з максимальним збереженням м'язової маси і відновити випорожнення СМ. Через 1 місяць після операції показники за шкалою IPSS склали  $15,83 \pm 1,47$  балів, об'єм ЗС –  $93,68 \pm 16,45$  мл,  $Q_{\max}$  –  $14,52 \pm 2,23$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $5,18 \pm 2,25$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $159,50 \pm 20,38$  мл,  $Q_{o1}$  –  $3,17 \pm 0,41$ . Через 6 місяців після операції показники за шкалою IPSS –  $8,83 \pm 1,33$  балів, об'єм ЗС –  $51 \pm 14,23$  мл,  $Q_{\max}$  –  $16,92 \pm 0,95$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $7,18 \pm 0,76$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $231,5 \pm 14,76$  мл,  $Q_{oL}$  –  $1,17 \pm 0,41$ .

При аналізі ускладнень післяопераційного періоду за класифікацією Clavien-Dindo у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ: – ускладнення I ст. – у 15 хворих (75%), ускладнення II ст. – у 5 хворих (25%). Більш тяжкі післяопераційні ускладнення спостерігали у хворих із декомпенсацією СМ: у 1 підгрупі ускладнення I ст. – у 17 хворих (56,7%), ускладнення II ст. – у 11 хворих (36,7%), ускладнення IIIa ст. – у 1 хворого (3,3%), ускладнення IVa ст. – у 1 хворого (3,3%); у 2 підгрупі – ускладнення I ст. – у 19 хворих (63,3%), ускладнення II ст. – у 7 хворих (23,3%), ускладнення IIIa ст. – у 3 хворих (13,3%).

Результати проведеного дослідження свідчать, що несвоєчасне оперативне лікування хворих на ДГПЗ стає причиною декомпенсації СМ внаслідок незворотних морфологічних змін СМ – втрати слизовою оболонкою бар'єрної функції, просякнення сечею всіх шарів СМ, розвитку склеротичного процесу, зменшення питомої ваги м'язової тканини та дистрофічних змін нервових волокон. Виявлені на ультраструктурному рівні деструктивні зміни мітохондрій ГМК у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ свідчать про порушення АТФ-синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану та зниженням скорочувальної здатності детрузора. Дистрофічні зміни нервових



волокон призводять до зниження нейромедіаторної та нейром'язової провідності і поглиблюють порушення скорочувальної здатності детрузора. Морфометричні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в контексті з клінічними та функціональними характеристиками дозволяють виділити три стадії ремоделювання СМ: компенсації, субкомпенсації та декомпенсації. Антихолінергічне навантаження (АХН) внаслідок прийому препаратів з ВПАХА та НПАХА може стати додатковим “маскуючим” фактором декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ. Декомпенсація СМ виступає основною причиною незадовільних результатів оперативного лікування хворих на ДГПЗ. Метаболізм-корегуюча терапія шляхом усунення мікроциркуляторних розладів та енергодефіцитного стану дозволяє відновити функціональну здатність детрузора у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ. Антихолінергічна терапія шляхом стимуляції нейромедіаторної і нейром'язової провідності дозволяє підвищити скорочувальну здатність детрузора. Запропонована оригінальна модифікація редуційної цистоластики у хворих ДГПЗ із мегацистом забезпечує випорожнення СМ.

На підставі клініко-функціональних та патоморфологічних характеристик порушення функції СМ при ДГПЗ розроблено та впроваджено у клінічну практику алгоритм лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, декомпенсація сечового міхура, антихолінергічне навантаження, метаболізм-корегуюча терапія, антихолінергічна терапія, редуційна цистоластика.

## ANNOTATION

**Savchenko R.B.** Treatment strategies in benign prostatic hyperplasia accompanied with urinary bladder decompensation. – Qualifying scientific work on the right of a manuscript.

The dissertation is presented for getting the degree of Doctor of Philosophy by specialty 222 – Medicine. Poltava State Medical University, Poltava, 2022.

The dissertation presents a theoretical substantiation and a new solution to solve scientific problem – improving the results of treatment strategies in patients with urinary bladder (UB) decompensation due to benign prostatic hyperplasia (BPH) by studying the pathogenesis, clinical-functional and pathomorphological substantiation of treatment strategies, confirmation of the effectiveness of metabolism-correcting, anticholinesterase therapy and surgical correction.

The work is based on the study of the results of examination and treatment of 381 patients with BPH in the Regional Urological Center of the Poltava Regional Clinical Hospital, named after M.V. Sklifosovsky. During three years (2018–2020), 232 patients (60.9%) were operated in one episode, 149 patients (39.1%) – in two episodes. In addition, six patients with BPH and UB decompensation and megacyst formation during the second episode of BPH surgery underwent surgical correction of megacyst.

Comparison group included 20 BPH patients in the stage of UB compensation (International Prostate Symptom Score (IPSS) –  $16 \pm 4.5$  points, post void residual (PVR) < 30 ml, maximal flow rate ( $Q_{\max}$ ) –  $15.8 \pm 2.46$  ml/s, average flow rate ( $Q_{\text{ave}}$ ) –  $12.8 \pm 2.75$  ml/s, effective urination volume –  $254.2 \pm 24.52$  ml, quality of life (QoL) –  $1.3 \pm 0.1$ ), who underwent UB biopsy with subsequent histological and cytological examination during diagnostic and treatment interventions for other diseases. Of these, 4 patients (20.0%) had mild lower urinary tract symptoms (LUTS) (IPSS < 8 points), which did not significantly affect on the quality of life, were subject to active observation with lifestyle correction. Sixteen patients (80.0%) received outpatient treatment according to the current European Association of Urology (EAU) protocols.

Group I included 20 patients, and was formed by random sampling (every 11 patients) out of 232 patients with BPH in the stage of UB subcompensation, who were operated in one stage (IPSS –  $26\pm 3.9$ , PVR –  $150,1\pm 80,8$  ml,  $Q_{\max}$  –  $10.79\pm 2.53$  ml/s,  $Q_{\text{ave}}$  –  $4.37\pm 1.41$  ml/s, effective urination volume –  $160.5\pm 38.40$  ml, QoL –  $4.5\pm 0,65$ ).

Group II included 60 patients, which was formed by random sampling (every 4th and 5th patient) from among 149 BPH patients in the stage of UB decompensation, who were operated in two episodes. In 1-3 months after cystostomy, the second episode consisted of simple prostatectomy (51%), transvesical prostatectomy (9.4%) or transurethral resection of the prostate (TURP) (39.6%). Two subgroups were formed from this group.

Subgroup 1 included 30 patients, for whom the first episode of surgical treatment was cystostomy (before cystostomy: IPSS –  $33.10\pm 1.90$ , PVR –  $1093.3\pm 485.8$  ml, QoL –  $5.5\pm 0.6$ ).

Subgroup 2 included 30 patients, who in addition to cystostomy (before cystostomy: IPSS –  $33.17\pm 1.56$  points, PVR –  $1068\pm 476.56$  ml, QoL –  $5.4\pm 0.6$ ) for elimination of microcirculatory disorders and energy deficiency underwent metabolic-corrective and anticholinesterase therapy (group B vitamins: octothiamine – 25 mg, riboflavin – 2.5 mg, pyridoxine hydrochloride – 40 mg, cyanocobalamin – 0.25 mg 3 times a day for 4 weeks); and to stimulate neurotransmitter and neuromuscular conduction and smooth muscle contraction were prescribed anticholinesterase therapy (ipidacrine - 20 mg 3 times a day for 4 weeks).

During the operation, all patients underwent UB biopsy followed by histological and cytological examination.

The patients age ranged 48-83 years ( $67.94\pm 7.42$  years). The average age of patients in the comparison group was  $61.7\pm 7.6$  years. The average age of patients in the group I was  $66.9\pm 5.5$  years, subgroup 1 of the group II –  $68.8\pm 6.5$  years, 2 subgroups 2 of the group II –  $70.2\pm 5.3$  years.

From the anamnesis, 82.76% of patients with BPH who were included in group I, and 90.6% of patients with BPH who were included in group II of observation,

received  $\alpha$ -blockers. At the same time, patients with UB decompensation received  $\alpha$ -blockers for almost twice as long ( $114.77\pm 52.18$  months versus  $62.02\pm 31.01$  months).

Due to OAB, 18.53% of patients with BPH who were included in group I, and 20.81% of patients with BPH who were included in group II, received anticholinergic drugs with high potential anticholinergic activity. At the same time, patients who were included in the second observation group received drugs with high potential anticholinergic activity more than twice as long ( $21.61\pm 9.04$  months versus  $9.40\pm 3.21$  months). In addition, 21.98% of patients in group I and 19.46% of patients in group II took drugs with low potential anticholinergic activity for a long time. It is characteristic that patients with UB decompensation received drugs with low potential anticholinergic activity five times longer ( $74.64\pm 80.48$  months versus  $15.11\pm 9.19$  months).

According to the results of a histological study in patients with BPH, who were included in the comparison group, the dystrophic changes in some epitheliocytes in the mucosa membrane were seen. The muscular membrane presented hypertrophied smooth muscle cells (SMCs). Moderate proliferation of urothelial and interstitial fibroblasts, small foci of sclerosis, single foci of lymphoplasmacytic infiltration were seen. At the ultrastructural level, the muscular membrane presented hypertrophied SMCs with little altered ultrastructure.

In patients with BPH included in the group I, the mucous membrane of the UB with focal desquamation of the urothelium was seen. The muscular membrane presented pronounced hypertrophy of SMCs, a significant number of which demonstrated signs of hydropic dystrophy. Proliferation of connective tissue and diffuse, moderately pronounced inflammatory lymphoplasmacytic infiltration can be noticed. At the ultrastructural level, the muscular membrane in general is represented by hypertrophied SMCs, a small amount of dystrophic "dark" SMCs with discomplexation of organelles and destruction of the mitochondrial matrix, as well as single necrobiologically altered "light" SMCs, probably subject to elimination.

In patients with BPH included into the group II, in both subgroups, long-term impairment of perfusion and hyperextension of the urinary bladder was accompanied by damage of the urothelium, urine impregnation of all layers of the UB with the development of aseptic inflammation, which is a predictor of the sclerotic process. Desquamation of the urothelium, proliferation of connective tissue, and dystrophy of nerve fibers were the characteristic morphological signs. Degenerative changes of SMCs are accompanied by decrease of the muscle tissue proportion and decrease of SMCs diameter. At the ultrastructural level, the proportion of "dark" SMCs, as well as necrobiotically altered "light" SMCs, increased in the muscular membrane. Most mitochondria of SMCs were hypotrophied, with focal or total lysis of the matrix and destruction of cristae, indicating a violation of the adenosine triphosphate synthesizing function with the development of an energy-deficient state.

In BPH patients in the stage of UB decompensation (group II), the proportion of connective tissue was three times higher ( $29.44 \pm 7.68\%$  versus  $11.80 \pm 0.85\%$ ;  $p < 0.001$ ) compared with patients with BPH in the stage of UB subcompensation (group I) and six times higher ( $29.44 \pm 7.68\%$  versus  $4.46 \pm 0.78\%$ ;  $p < 0.001$ ) compared with BPH patients at the stage of UB compensation (comparison group). Dystrophic changes in nerve fibers cause impairment of neurotransmitter and neuromuscular conduction, thereby deepening the impairment of detrusor contractility.

Furthermore, in patients with BPH in the stage of UB decompensation (II observation group), who underwent preoperative metabolic-correcting and anticholinesterase therapy, most of the morphometric parameters turned out to be sufficient. In comparison of patients from subgroups 2 with patients from subgroup 1, the diameter of the arterioles lumen was 20.21% larger ( $22.8 \pm 6.4 \mu\text{m}$  and  $19 \pm 6.4 \mu\text{m}$ , respectively,  $p < 0.001$ ), the wall thickness of the arterioles was less by 31.73% ( $18.4 \pm 5.9 \mu\text{m}$  and  $21 \pm 7.5 \mu\text{m}$ , respectively,  $p < 0.001$ ), the Kernogan index was lower by 28.22% ( $1.7 \pm 0.8$  and  $2.4 \pm 1.1$ , respectively,  $p < 0.001$ ), the diameter of the capillaries is larger by 3.52% ( $6.2 \pm 1.1 \mu\text{m}$  and  $6 \pm 1.2 \mu\text{m}$ , respectively,  $p = 0.014$ ), the diameter of leiomyocytes – more by 45.3% ( $6.9 \pm 2.2 \mu\text{m}$  and  $4.8 \pm 1.9 \mu\text{m}$ , respectively,  $p < 0.001$ ), the specific gravity of connective tissue in the UB wall –

29.1% lower ( $20, 9 \pm 7.3\%$  and  $29.4 \pm 7.7\%$ , respectively,  $p < 0.001$ ), probably due to the restoration of muscle mass.

At the same time, in patients with BPH in the stage of UB decompensation (group II), who underwent preoperative metabolism-correcting and anticholinesterase therapy, most of the clinical and functional indicators turned out to be renewed. In patients belonging to subgroups 2, one month after surgery, there was a decrease in IPSS scores by 60.8% (from  $33.17 \pm 1.56$  points to  $13 \pm 2.04$  points,  $p < 0.001$ ), and after 6 months – by 74.1% of the initial and amounted to  $8.60 \pm 1.44$  points ( $p < 0.0010$ ). For comparison, in patients belonging to subgroup 1, one month after surgery, the IPSS decreased by 55.9% (from  $33.10 \pm 1.90$  points to  $14.6 \pm 2.6$  points,  $p < 0.001$ ), and after 6 months – by 61.0% of the initial and amounted to  $12.9 \pm 2.6$  points ( $p < 0.001$ ).

The PVR in patients from subgroups 2, one month after surgery was equal to  $31.10 \pm 9.70$  ml. For comparison, in patients from subgroup 1, the PVR volume 1 month after surgery was  $89.6 \pm 47.7$  ml.

The  $Q_{\max}$  in patients from subgroups 2, one month after the operation was equal to  $17.6 \pm 1.1$  ml/s, and 6 months after the operation increased by 6.8% and was equal to  $18.8 \pm 1$  ml/s ( $p = 0.001$ ). For comparison, the  $Q_{\max}$  in patients from subgroup 1, one month after the operation was equal to  $12.2 \pm 2.2$  ml/s, and 6 months after the operation it increased by 7.4% and was equal to  $13.1 \pm 1.6$  ml/s ( $p = 0.082$ ).

The  $Q_{\text{ave}}$  in patients from subgroups 2, one month after the operation was equal to  $7.4 \pm 1.2$  ml/s, and 6 months after the operation, it increased by 32.4% and was equal to  $9.8 \pm 1.8$  ml/s. ( $p < 0.001$ ). For comparison, the  $Q_{\text{ave}}$  index in patients belonging to subgroup 1, one month after the operation was equal to  $5.7 \pm 1.4$  ml/s, and 6 months after the operation, it increased by 24.6% and was equal to  $7.1 \pm 1.6$  ml/s ( $p = 0.005$ ).

The effective volume of urination in patients belonging to subgroups 2, one month after the operation was equal to  $227.7 \pm 27.7$  ml, and 6 months after the operation it increased by 9.7% and was equal to  $249.8 \pm 25.6$  ml ( $p < 0.05$ ). For comparison, the effective volume of urination in patients belonging to subgroup 1,

one month after the operation was equal to  $209.1 \pm 30.7$  ml, and 6 months after the operation it increased by 12.7% and was equal to  $235.6 \pm 26.2$  ml ( $p=0.002$ ).

The QoL index in patients belonging to subgroups 2, one month after surgery, decreased by 59.3% and was equal to  $2.2 \pm 0.46$  ( $p < 0.001$ ), and after 6 months – by 68.5% and was equal to  $1.7 \pm 0.6$  ( $p < 0.001$ ). For comparison, the QoL index in patients belonging to subgroup 1, one month after surgery, decreased by 56.4% and was equal to  $2.4 \pm 0.5$  ( $p < 0.001$ ), and after 6 months it was equal to  $2.3 \pm 0.4$  ( $p > 0.05$ ).

In addition, 6 patients with BPH in the stage of UB decompensation with a megacyst, who were not included in the second observation group, after a preoperative course of metabolism-corrective and anticholinesterase therapy during the second stage of operations for BPH underwent UB surgical correction (Sarychev LP, Savchenko RB. Method of surgical treatment of patients with megacyst due to prolonged infravesical obstruction. Ukraine patent 141479. 2020 Apr10.). The proposed original modification of reduction cystoplasty makes it possible to reduce the volume of the UB up to 500 ml with the maximum saving of detrusor muscle and restoring the UB function. One month after the operation, IPSS were  $15.83 \pm 1.4$ , PVR –  $93.68 \pm 16.45$  ml,  $Q_{\max}$  –  $14.52 \pm 2.23$  ml/s,  $Q_{\text{ave}}$  –  $5.18 \pm 2.25$  ml/s, effective urination volume –  $159.50 \pm 20.38$  ml, QoL –  $3.17 \pm 0.41$ . Six months after surgery, IPSS were  $8.83 \pm 1.33$ , PVR –  $51 \pm 14.23$  ml,  $Q_{\max}$  –  $16.92 \pm 0.95$  ml/s,  $Q_{\text{ave}}$  –  $7.18 \pm 0.76$  ml/s, effective urination volume –  $231.5 \pm 14.76$  ml, QoL –  $1.17 \pm 0.41$ .

During analyzing the complications in the postoperative period according to the Clavien-Dindo classification in patients with BPH in the stage of UB subcompensation: I stage complications were seen in 15 patients (75%); II stage complications – in 5 patients (25%). More severe postoperative complications were observed in BPH patients in the stage of UB decompensation. In subgroup 1: I stage complications were seen in 17 patients (56.7%), II stage complications – in 11 patients (36.7%), IIIa stage complications – in 1 patient (3.3%), IVa stage complications – in 1 patient (3.3%); in subgroup 2: I stage complication – in 19 patients (63.3%), II stage complications – in 7 patients (23.3%), IIIa stage complications – in 3 patients (13.3%).

The results of the study show that delayed surgical treatment of patients with BPH causes decompensation of UB due to irreversible UB morphological changes – loss of barrier mucosal function, urine permeation of all UB layers, development of sclerotic process, reduction of muscle mass and dystrophic changes nerve fibers. Destructive changes in the SMCs mitochondria detected at the ultrastructural level in patients with BPH with UB decompensation indicate a violation of adenosine triphosphate synthesizing function with the development of energy deficiency and reduced contractility of the detrusor. Dystrophic changes in nerve fibers provoke decreased neurotransmitter and neuromuscular conduction and exacerbate detrusor contractility. UB morphometric characteristics in patients with BPH in the context of clinical and functional characteristics allow to distinguish three stages of UB remodeling: compensation, subcompensation and decompensation. Anticholinergic burden due to the use of drugs with high potential anticholinergic activity and low potential anticholinergic activity may be an additional "masking" factor in the UB decompensation in BPH patients. UB decompensation is the main cause of unsatisfactory results in BPH patients surgical treatment. Metabolic-corrective therapy by eliminating microcirculatory disorders and energy deficiency allows to restore the functional capacity of the UB in BPH patients with UB decompensation. Anticholinesterase therapy by stimulating neurotransmitter and neuromuscular conduction can increase the contractility of the detrusor. The proposed original modification of reduction cystoplasty in BPH patients with megacyst provides restoring of the UB function.

Based on the clinical-functional and pathomorphological characteristics of the UB dysfunction in BPH patients, an algorithm for the treatment of BPH patients with UB decompensation has been developed and implemented in clinical practice.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, urinary bladder decompensation, anticholinergic burden, metabolism-corrective therapy, anticholinesterase therapy, reduction cystoplasty.



## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	19
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	26
1.1. Еволюція поглядів на етіопатогенез, діагностику та лікувальну тактику у хворих на ДГПЗ	26
1.2. Причини та механізм декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ	28
1.3. Ремодельовання СМ у хворих на ДГПЗ	30
1.4. Лікувальна тактика у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ	34
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	38
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ СМ ПРИ ДГПЗ	53
3.1. Госпіталізована захворюваність на ДГПЗ	53
3.2. Клінічні та функціональні характеристики функції СМ при ДГПЗ в стадії компенсації СМ	55
3.3. Клінічні та функціональні характеристики функції СМ при ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ	57
3.4. Клінічні та функціональні характеристики функції СМ при ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ	68
3.5. Роль АХН у розвитку декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ	79
РОЗДІЛ 4. РЕМОДЕЛЮВАННЯ СМ У ХВОРИХ НА ДГПЗ	88
4.1.1. Морфологічні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ	89
4.1.2. Ультраструктурні зміни лейоміоцитів у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ	93
4.2.1. Морфологічні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ	94

4.2.2. Ультраструктурні зміни лейоміоцитів у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ	100
4.3.1. Морфологічні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ	103
4.3.2. Ультраструктурні зміни лейоміоцитів у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ	110
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДГПЗ ІЗ ДЕКОМПЕНСАЦІЄЮ СМ	116
5.1. Ефективність метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ	116
5.2. Ефективність хірургічного лікування у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ	126
5.3. Морфологічна характеристика СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії	132
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	140
ВИСНОВКИ	153
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	155
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	156
ДОДАТКИ	173

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТФ – аденозинтрифосфат

АХН – антихолінергічне навантаження

ВПАХА – високопотенційна антихолінергічна активність

ГАСМ – гіперактивний сечовий міхур

ГЗС – гостра затримка сечі

ГМК – гладком'язові клітини (лейоміоцити)

ДГПЗ – доброякісна гіперплазія передміхурової залози

Ю – інфравезикальна обструкція

ІСШ – інфекції сечових шляхів

НПАХА – низькопотенційна антихолінергічна активність

ПЗ – передміхурова залоза

СМ – сечовий міхур

СНСШ – симптоми нижніх сечовивідних шляхів

ТУРП – трансуретральна резекція простати

УЗД – ультразвукове дослідження

ХЗС – хронічна затримка сечі

EAU – Європейська асоціація урологів

IPSS – Міжнародна система сумарної оцінки симптомів передміхурової залози

PSA – простатоспецифічний антиген

$Q_{ave}$  – середня об'ємна швидкість сечовипускання

$Q_{max}$  – максимальна об'ємна швидкість сечовипускання

QoL – індекс якості життя

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Темпи старіння людства стають значущими демографічними, медичними, соціальними і економічними проблемами. У світовій популяції збільшується питома вага людей старших вікових груп. Одним із найбільш поширених урологічних захворювань старіючих чоловіків є ДГПЗ, яка посідає провідне місце серед причин ІО і зустрічаються у 50% спостережень після 60 років і 90% спостережень – після 85 років [3, 96]. Друга половина ХХ століття охарактеризувалась еволюцією поглядів на етіологію, патогенез, діагностику та лікувальну тактику при ДГПЗ [71]. Завдяки впровадженню у клінічну практику ефективних медикаментозних препаратів відмічається стійке підвищення прихильників консервативного лікування ДГПЗ, яке усуває СНСШ, але не завжди перериває патологічний ланцюг і у ряді випадків призводить до несвоєчасного оперативного лікування [66, 73, 143].

Незважаючи на те, що питома вага оперативних втручань при ДГПЗ не перевищує 10-15%, результати хірургічного лікування не задовольняють клініцистів [66]. За даними V. Zumstein et al. (2019), у післяопераційному періоді у 40% пацієнтів залишаються СНСШ [151]. За даними K.E.Andersson et al. (2011) у післяопераційному періоді майже у 50% пацієнтів, а у віддалені строки у 60% пацієнтів залишаються СНСШ. Після ТУРП, як «золотого стандарту» оперативного лікування ДГПЗ, СНСШ у найближчому та віддаленому післяопераційному періоді залишаються у 5-35% хворих [4, 66]. Внаслідок декомпенсації СМ і пов'язаних з цим ускладнень у 15-32% спостережень оперативне лікування ДГПЗ виконують у два етапи [20]. M. Sreakman et al. (2015) відмічають прямий зв'язок між частотою СНСШ у післяопераційному періоді і об'ємом ЗС до операції [131]. За даними проспективного, рандомізованого, багатоцентрового дослідження (J. Sonksen et al., 2015) результати оперативного лікування при ДГПЗ напряду корелюють з тривалістю ІО. [25].

З 2010 р. до складу терапевтичних засобів при ДГПЗ включені антихолінергічні препарати (EAU, 2010, 2020), які знімають клінічну

симптоматику, тим самим покращують якість життя. Разом з тим, в останні роки у клінічну практику увійшов термін «антихолінергічне навантаження», який характеризує кумулятивний ефект від тривалого прийому препаратів з антихолінергічною активністю, які порушують скорочувальну здатність детрузора [26, 77, 129, 140].

Як адаптивний процес, тривала ІО супроводжується ремоделюванням сечового міхура [56, 109, 149]. При цьому, прогресивне підвищення внутрішньоміхурового тиску та мікроциркуляторні розлади призводять до незворотних морфологічних змін СМ, а пригнічення АТФ-синтезуючої функції лейоміоцитів супроводжується розвитком енергодефіцитного стану [29]. При декомпенсації СМ хронічна затримка сечі, уретерогідронефроз та інтермітуюча сечова інфекція обумовлюють виконання хірургічного втручання у два етапи [120].

Цілий ряд запропонованих способів підвищення скорочувальної здатності детрузора у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ не привели до очікуваних результатів [7, 15, 29, 103, 106]. До невирішених питань відносять особливості патоморфологічних змін СМ при ДГПЗ, у тому числі на ультраструктурному рівні. Бракує інформації щодо окремих ланок механізму декомпенсації СМ при ДГПЗ, патогенетичного обґрунтування методів відновлення скорочувальної здатності детрузора, що визначило актуальність і зумовило напрямок наукового дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри урології з судовою медициною Української медичної стоматологічної академії «Роль ендотеліальної дисфункції у розвитку симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків із загальноклінічними проявами вікового андрогенного дефіциту» (Державний реєстраційний номер 0114U005500) та науково-дослідної роботи кафедри урології з судовою медициною Полтавського державного медичного університету «Клініко-патогенетична характеристика ремоделювання сечових шляхів в осіб похилого і старечого віку» (Державний

реєстраційний номер 0120U104459). Автор був співвиконавцем вищевказаних досліджень. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №2 Української медичної стоматологічної академії (протокол № 4 від 11.12.2018 р.), уточнено на засіданні Вченої ради медичного факультету №2 Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 19.10.2021 р.).

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ шляхом вивчення патогенезу та патоморфологічного обґрунтування лікувальної тактики із застосуванням метаболізм-корегуючої, антихолінестеразної терапії та хірургічної корекції.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити клінічні та функціональні характеристики порушення функції СМ при ДГПЗ.
2. Вивчити роль АХН у розвитку декомпенсації СМ при ДГПЗ.
3. Дослідити морфологічні характеристики ремоделювання СМ в контексті з клінічними та функціональними характеристиками порушення функції СМ при ДГПЗ.
4. Вивчити ефективність метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.
5. Вивчити ефективність редукційної цистопластики у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ та формуванням мегацисту.

*Об'єкт дослідження* – тактика ведення хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

*Предмет дослідження* – ефективність метаболізм-корегуючої, антихолінестеразної терапії та хірургічної корекції у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

**Методи дослідження:** анкетування, клінічні, ультрасонографічні, урофлоуметричні, морфологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів:**

Доповнені наукові дані щодо патогенезу декомпенсації СМ при ДГПЗ.

Вперше встановлено, що АХН у літніх пацієнтів може розвинути як внаслідок прийому препаратів з ВПАХА, так і внаслідок тривалого прийому препаратів з НПАХА, і може стати додатковим “маскуючим” фактором декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ.

Вперше встановлені морфологічні характеристики порушення функції СМ, які в контексті з клінічними та функціональними характеристиками дозволяють виділити три стадії ремоделювання СМ при ДГПЗ. Доведено, що несвоєчасне оперативне лікування призводить до незворотних морфологічних змін СМ - втрати слизовою оболонкою бар'єрної функції, просякнення сечею всіх шарів СМ, розвитку склеротичного процесу, зменшення питомої ваги м'язової тканини та дистрофічних змін нервових волокон.

Виявлені на ультраструктурному рівні прогресуючі деструктивні зміни мітохондрій ГМК свідчать про порушення АТФ-синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану, які разом з порушенням нейромедіаторної і нейром'язової провідності внаслідок дистрофічних змін нервових волокон, призводять до прогресивного зниження скорочувальної здатності детрузора.

Доведена ефективність метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

Доведена ефективність редуційної цистопластики шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ при мегацисті у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

Результати дослідження стали підставою для розробки, наукового обґрунтування та впровадження в клінічну практику алгоритму діагностики та лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

### **Практичне значення одержаних результатів:**

На підставі клініко-функціональних та патоморфологічних характеристик порушення функції СМ при ДГПЗ розроблено та впроваджено у клінічну практику алгоритм діагностики та лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

Розроблено і впроваджено в клінічну практику метаболізм-корегуючу та антихолінестеразну терапію у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, яка усуває мікроциркуляторні розлади, енергодефіцитний стан, стимулює нейромедіаторну і нейром'язову провідність та скорочення гладких м'язів.

Розроблено і впроваджено в клінічну практику оригінальну модифікацію редуційної цистопластики шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ при мегацисті у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, яка забезпечує зменшення об'єму СМ при максимальному збереженні м'язової тканини, що дозволяє підвищити скорочувальну здатність детрузора і відновити випорожнення СМ.

Матеріали дисертації впроваджені в практичну роботу КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» (м. Полтава) та Інститут урології НАМН України, в наукову і лікувальну роботу Полтавського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача:** Ідею дисертаційного дослідження запропоновано науковим керівником. Здобувач особисто провів патентно-інформаційний пошук з обраної теми, розробив програму, визначив мету та сформулював завдання дослідження, обрав адекватне методичне забезпечення та засоби статистичного опрацювання отриманих даних. Автор особисто відбирав та обстежував хворих, які увійшли у дослідження, приймав участь в оперативних втручаннях, здійснював спостереження за пацієнтами в післяопераційному періоді, сформував групи порівняння, зробив попередні висновки, сформулював основні положення дисертаційної роботи, наукову новизну і практичні рекомендації. Самостійно написана, оформлена дисертація. В публікаціях, які виконані із співавторами, здобувач приймав безпосередню участь у вигляді забезпечення клінічним матеріалом, статистичній обробці, написанні та оформленні статей. Дисертантом не використовувались результати та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на наступних науково-практичних



конференціях: Всеукраїнська науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (м. Дніпро, 2019); Конгрес Асоціації урологів України (м. Київ, 2020); Всеукраїнська науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (м. Дніпро, 2020); Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 2020); Конгрес Асоціації урологів України (м. Київ, 2021); Науково-практична конференція «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (м. Харків, 2021).

**Публікації.** Результати досліджень опубліковані у 12 наукових працях, із яких: 3 статті, надруковані у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття надрукована у виданні наукометричної бази Web of Science, 6 тез конференцій, 2 патенти на корисну модель (додаток А).

**Структура та обсяг дисертації.** Дослідження складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення матеріалів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Загальний обсяг дисертаційної роботи – 163 сторінок, ілюстрована 34 таблицями, 86 малюнками. Бібліографічні посилання налічують 151 джерело, з них 131 англомовні.

# РОЗДІЛ 1

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Еволюція поглядів на етіопатогенез, діагностику та лікувальну тактику у хворих на ДГПЗ

Впродовж останніх десятиліть склалася принципово нова демографічна ситуація – у світовій популяції збільшилась чисельність осіб старших вікових груп. Темпи старіння людства стають значущими демографічними, медичними, соціальними і економічними проблемами двадцять першого століття. Якщо у 2019 році літні люди складали 9% населення (кожна одинадцята людина), то, по прогнозам ООН, до 2050 року 16% населення (кожна шоста людина) буде старше 65 років [138].

За даними системного огляду та мета-аналізу W.Y.L. Lee та співавт. (2017), який охоплює 31 дослідження у 25 країнах світу, розповсюдженість ДГПЗ серед чоловічого населення становить 26,2% [95]. При цьому у переважній більшості чоловіків знаходять мікроскопічні, а у 50% – макроскопічні ознаки ДГПЗ [69]. За даними аутопсій, перші гістологічні ознаки ДГПЗ виявляють у чоловіків починаючи з 30 років [102]. При цьому, чоловіки старших вікових груп не завжди своєчасно звертаються за медичною допомогою при порушенні сечовипускання, що зумовлено декількома причинами, у тому числі недостатньою увагою до свого здоров'я. Нерідко це стає причиною несвоєчасного лікування і запущених форм захворювання [18, 38, 96].

Традиційно лікувальна тактика при ДГПЗ базувалась на клінічній симптоматиці, яка згідно існуючим тривалий час уявленням відповідала трьом стадіям захворювання. Для першої стадії характерними вважали млявий струмінь сечі, утруднене в початковій фазі сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання, особливо у нічний час, підвищений тонус СМ, відсутність ЗС. Друга стадія характеризувалась зростанням інтенсивності клінічної симптоматики, напруженням м'язів черевного пресу для випорожнення СМ, наявністю ЗС. Для третьої стадії характерними вважали часте, невеликими

порціями сечовипускання, переривчастий струмінь сечі, парадоксальну ішуру, збільшення об'єму ЗС [16].

Друга половина минулого століття ознаменувалась прогресом у вивченні етіології і патогенезу ДГПЗ, впровадженням у клінічну практику уродинамічних, ультразвукових, КТ, МРТ та інших методів діагностики, ефективних медикаментозних препаратів та малоінвазивних лікувальних технологій [8, 61, 66, 71, 78, 117, 118, 119, 122, 139, 151]. Починаючи з 1992 р. лікувальна тактика при ДГПЗ базується на вираженості клінічної симптоматики згідно міжнародної шкали оцінки простатичних симптомів (IPSS) та уродинамічних показниках [66, 94, 137].

Виходячи із діючих протоколів (EAU, 2021; AUA, 2021), хворі на ДГПЗ із слабо вираженими простатичними симптомами (показники за шкалою IPSS <8 балів) підлягають активному спостереженню з корекцією стилю життя. Показанням до медикаментозного лікування є помірно виражені простатичні симптоми (показники за шкалою IPSS 8-19 балів) [66]. Найбільший ефект досягається комбінацією селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів та інгібіторів 5- $\alpha$ -редуктази [47]. Селективні  $\alpha$ -адреноблокаторами конкурентно і вибірково блокують постсинаптичні  $\alpha_1$ -адренорецептори у гладкій мускулатурі шийки СМ, ПЗ і простатичного відділу уретри [83]. Інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази пригнічують активність ферменту, що відповідає за утворення дегідротестостерону, який вважається одним із головних стимуляторів росту епітеліальних та стромальних клітин ПЗ [89, 124]. При цьому, при об'ємі ПЗ <40 см<sup>3</sup> призначення інгібіторів 5- $\alpha$ -редуктази вважається недоцільним [66]. Показанням до оперативного лікування є збільшення активності дизурічної симптоматики (показники за шкалою IPSS  $\geq$ 20 балів), погіршення уродинамічних показників ( $Q_{\max}$  <12 мл/сек), об'єму ЗС яка не піддається медикаментозній корекції. У 2018 р. Американська Урологічна Асоціація (AUA) оновила рекомендації, розширивши показання до оперативного лікування за наявності будь-якого із зазначених показників:  $Q_{\max}$  <10 мл/сек, об'єм ЗС >300 мл, рецидивуючі ІСШ, каменеутворення, макрогематурія, яка не

корегується медикаментозно, ниркова недостатність або стан, коли пацієнт вибирає хірургічне лікування [55].

Сучасні лікувально-діагностичні технології не призвели до очікуваних результатів [31, 39, 80, 94, 89, 98, 115, 136]. Внаслідок декомпенсації СМ і пов'язаних з цим ускладнень у 15-32% спостережень оперативне лікування ДГПЗ виконують у два етапи [20]. Причини запущених форм ДГПЗ пов'язують з недостатньою обізнаністю пацієнтів, ментальністю, низьким рівнем санітарно-просвітницької роботи, низькою якістю медичної допомоги на рівні первинної ланки охорони здоров'я, тривалою малоефективною консервативною терапією та, як наслідок, несвоєчасним оперативним втручанням [2, 17, 30]. На підставі масштабних когортних досліджень Е.К. Mayer et al. (2012) вважають, що незадовільні результати пов'язані з недосконалістю стандартів лікування [104].

## **1.2. Причини та механізм декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ**

Чоловіки набагато рідше, ніж жінки, звертаються за спеціалізованою медичною допомогою з приводу порушення сечовипускання, що призводить до запущених форм ДГПЗ. Наслідком стійкого порушення евакуаторної функції СМ стає порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів, персистенція ІСШ, розвиток ниркової недостатності. В результаті несвоєчасного усунення ІО у післяопераційному періоді не відбувається повного відновлення сечовипускання. За наявності коморбідного стану, який обумовлює високий операційний ризик, певна частина хворих взагалі приречена на життя із сечовим дренажем, що створює медичні, побутові, психологічні проблеми, призводить до соціальної дезадаптації [3].

Цілий ряд науковців звертають виказує припущення, що обструктивний компонент виступає не єдиним механізмом декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ [4, 32, 49, 95, 102]. На думку М. Nomiya et al. (2015), ІО – це лише один із факторів порушення евакуаторної функції СМ. Формування клінічної симптоматики відбувається через складний процес патоморфологічних змін у СМ [111]. За даними С. R. Chapple et al. (2006), при довготривалому порушенні

відтоку спочатку випоржнення СМ відбувається за рахунок збільшення м'язової маси, протім у відповідь на прогресуюче підвищення внутрішньоміхурового тиску і погіршення перфузії СМ відбувається активація утворення колагену, результатом чого стає втрата еластичності СМ [42].

З 2010 р. при ГАСМ у хворих на ДГПЗ до складу терапевтичних засобів включені антихолінергічні препарати (EAU, 2010, 2020) [66]. Паралельно із широким впровадженням у клінічну практику блокаторів мускаринових рецепторів накопичувалось все більше фактів їх побічної дії. Під терміном «антихолінергічне навантаження» розуміють кумулятивний ефект від прийому декількох препаратів різного ступеню АХН [52, 67, 88, 140]. F. Jacquia et al. (2015) виявили у пацієнтів, які приймали препарати з високими показниками антихолінергічного навантаження, збільшення показників максимальної цистометричної ємкості та об'єму ЗС [77]. Враховуючи роль антихолінергічного навантаження, як додаткового «маскуючого» фактору порушення скорочувальної здатності детрузора, блокатори мускаринових рецепторів не рекомендують при об'ємі ЗС >150 см<sup>3</sup> (EAU, 2017).

До антихолінергічних препаратів відносять хімічні сполуки, механізм дії яких полягає в усуненні ефекту ацетилхоліну, блокуючи М-холінорецептори нейронів центрального і периферичного (вегетативного) відділів нервової системи. У периферичних відділах це холінореактивні системи клітин, які отримують іннервацію від постгангліонарних парасимпатичних нервів (серце, гладка мускулатура, залози) [26, 123, 127, 144].

На сьогодні відомо, що понад 600 лікарських препаратів, які приймають літні пацієнти, несуть у собі АХН [129]. При цьому, кількість ліків з антихолінергічними властивостями постійно збільшується, включаючи антигістамінні, протипаркінсонічні, антипсихотичні, спазмолітичні, мідріатичні препарати, антидепресанти, препарати для лікування ГАСМ та цілий ряд інших [141]. Важливим є розуміння ризику побічних ефектів тривалого застосування декількох із цих препаратів в терапевтичних цілях [142].

Встановлено, що кумулятивне АХН може розвинути як при передозуванні антихолінергічними препаратами, так і внаслідок патологічної реакції організму на терапевтичні дози. Розвиток ускладнень у літніх людей пов'язують з тривалим прийомом одного або декількох препаратів з різного ступеню антихолінергічною активністю [149].

Призначаючи при урологічній патології, яка часто супроводжується ГАСМ, антихолінергічні препарати, слід приймати до уваги можливість прийому інших препаратів з антихолінергічними властивостями. В ряді досліджень було показано, що від 10% до 60% літніх людей приймають хоча б один із таких препаратів, а від 7% до 17% кілька препаратів. При цьому, з віком зростає схильність до накопичення в організмі хімічних сполук через гальмування обміну речовин (зниження кліренсу препаратів) [123].

### **1.3. Ремоделювання СМ у хворих на ДГПЗ**

Наприкінці минулого століття у медичну науку, спочатку по відношенню до судин увійшов термін «ремоделювання», тобто перебудова, як адаптивний процес у відповідь на довготривалий патологічний вплив. Потім поняття «ремоделювання» набуло більш широкої трактовки по відношенню до будь яких органів і тканин [45]. На думку L.M. Nepomnyashchikh et al. (2012), ремоделювання СМ при ІО може призвести до незворотних морфологічних змін детрузора [109]. Разом із тим, до сього часу при обґрунтуванні лікувальної тактики при ДГПЗ поза увагою залишаються морфологічні зміни СМ у контексті з клініко-функціональними характеристиками.

*Зміни ангиогенезу.* Було доведено, що підвищення внутрішньоміхурового тиску супроводжується перерозтягнення СМ з порушенням перфузії та фокальною гіпоксією детрузора [40, 102]. Спочатку гіпоксія активує ангиогенні регулятори, індукуючи побудову нових кровоносних судин навколо м'язових пучків [99]. Подальше порушення перфузії провокує відкладення колагену в стінці СМ [43]. У свою чергу, розвиток фібропластичного процесу призводить до гальмування ангиогенезу та подальших морфологічних змін СМ [145].

G. Koritsiadis et al. (2008), виявили при ІО прогресуюче збільшення фактору індукваного гіпоксією – HIF-1 $\alpha$  у стінці СМ [91]. В експерименті М.А. Ghafar et al. (2002) довели, що порушення перфузії СМ супроводжується збільшенням показників експресії клітинних маркерів гіпоксії, таких як фактор- $\alpha$  (HIF- $\alpha$ ), фактор росту судинного ендотелію (VEGF) та ангіопоедин-1 [59]. Характерно, що збільшення експресії індукваного гіпоксією HIF- $\alpha$  стимулює ангиогенез зі швидкістю, яка дозволяє кровотоку збільшуватись відповідно судинній масі СМ. При цьому, HIF- $\alpha$  підвищує споживання глюкози та доступність для гліколізу, транскрипцію широкого спектру генних продуктів, які змінюють метаболізм клітин, спрямований на виживання в умовах гіпоксії [75].

Шляхом ближньої інфрачервоної спектроскопії (NIRS) А.І. Masnab et al. (2013) вивчали особливості кровопостачання детрузора та оксигенації тканин СМ. Гемодинамічні показники у пацієнтів з ІО виявились значно нижчими навіть при порожньому СМ порівняно з контрольною групою [100]. Результати ультразвукової доплерографії підтверджують зниження кровопостачання детрузора при ІО як при наповненому, так і порожньому СМ [54].

*Зміни уротелію та підслизової основи.* Y.H. Jiang et al. (2016) встановили кореляцію морфологічних змін у слизовій та підслизовій основі СМ з розвитком декомпенсації СМ. Із збільшенням тривалості ІО посилювались десквамація уротелію. Морфологічні зміни у підслизовій основі СМ супроводжувались лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією та підвищенням рівню активованих тучних клітин [79].

*Зміни гладком'язових клітин.* N. Osman et al. (2014) виявили при ІО збільшення діаметру ГМК детрузора у порівнянні з контрольною групою [114]. За результатами світлової мікроскопії, J.A. Gosling et al. (1980) встановили стадійність морфологічних змін СМ при ДГПЗ [63]. На ультраструктурному рівні характерними ознаками перебудови детрузора були гіпертрофія ГМК, розширення міжклітинних просторів, зменшення проміжних клітинних з'єднань, нерівномірне відкладення колагену і еластину між ГМК у різних

м'язових пучках [53, 146]. Результати електронної мікроскопії підтверджують стабільність ультраструктурних змін СМ при ГАСМ [70]. F. Fusco et al. (2018) при ІО виділяють стадію компенсації, стадію субкомпенсації та стадію декомпенсації СМ. В стадії компенсації СМ гіпоксія спричиняє гіпертрофію ГМК, стимулюючи ангиогенез та збільшення кровотоку відповідно м'язової маси. В стадії субкомпенсації СМ гіпертрофія та ангиогенез припиняються. Стадія декомпенсації СМ характеризується прогресуючою втратою ГМК і нейронів, збільшенням питомої ваги сполучної тканини. За результатами електронної мікроскопії, стерігається зниження щільності холінергічних нервових волокон, порушуються нормальні міжклітинні зв'язки у детрузорі у вигляді протрузії міжклітинних з'єднань і випинання клітинної мембрани одного міоцита в інший [56]. На підставі виявлених морфологічних змін A. Brading et al. (1994) припускають, що в патогенезі ГАСМ при гіпертрофії СМ важливу роль відіграє підвищена збудливості міоцитів внаслідок більш тісного міжклітинного зв'язку [37].

*Зміни у мітохондріях лейоміоцитів.* В експерименті на щурах F. A. Kullmann et al. (2019) довели, що разом з гіпертрофією ГМК активність мітохондріальних ферментів зростає. Далі, посилення окисного стресу супроводжується деструктивними змінами у мітохондріях лейоміоцитів [92]. В експерименті із модельованою ІО J.A. Gosling (2000) показали, що при гіпоксії деструктивні зміни відбуваються перш за все у мітохондріях ГМК, потім в інших типах клітин - фібробластах, клітинах Шванна, ендотелії та ГМК периваскулярної системи. Пошкодження мітохондрій ГМК супроводжуються зниженням активності цитрат-синтетази, малатдегідрогенази, цитохромоксидази та інших мітохондріальних ферментів [65] і може стати причиною пригнічення енергетичного метаболізму ГМК [32].

*Пригнічення енергетичного метаболізму ГМК.* Як відомо, активність мітохондріальних ферментів відіграє провідну роль в утворенні енергії для скорочення м'язів. АТФ забезпечує більшу частину клітинної енергії, необхідної для функціонування клітин. Адекватна концентрація цитозольного



АТФ підтримується анаеробним метаболізмом глюкози до пірувату, з подальшим окислювальним метаболізмом пірувату до  $\text{CO}_2$  та  $\text{H}_2\text{O}$  в мітохондріях через цикл трикарбонової кислоти [132]. Цитрат-синтетаза – фермент, що обумовлює швидкість циклу трикарбонової кислоти, забезпечуючи субстрати для дихального ланцюга. Дефіцит мітохондріальних ферментів призводить до зниження синтезу АТФ. За даними E.K. Sezginer et al (2019), при ІО порушення функції детрузора напряду корелює з активністю цитрат-синтетази у СМ [128]. O. Yamaguchi et al. (2014) припускають, що саме хронічна гіпоксія СМ при ІО через пошкодження мітохондрій та пригнічення енергетичного метаболізму ГМК призводить до порушення скорочувальної здатності детрузора [147].

*Зміни позаклітинного матриксу.* Рядом досліджень із використанням світлової та електронної мікроскопії встановлено, що ремоделювання СМ при ІО супроводжується прогресивним накопиченням колагенових волокон як у міжфасціальному просторі, так і у внутрішньофасціальному просторі [53, 56, 63, 70, 146]. M.A. Averbek et al. (2018) при збільшенні об'єму ЗС до 200 мл виявили достовірне збільшення питомої ваги сполучної тканини у стінці СМ. Відмічається пряма кореляційна залежність між фіброзними змінами СМ та величиною внутрішньоміхурового тиску на максимальному потоці сечі [27]. C.H.S. Bellucci et al. (2017) довели негативну кореляційну залежність між питомою вагою сполучної тканини у стінці СМ та скорочувальною здатністю детрузора [30]. V. Mirone et al. (2004) відмічають більший вміст колагену у стінці СМ у хворих на ДГПЗ з важкими СНСШ у порівнянні з хворими з помірними СНСШ [105]. За даними A.H. Blatt et al. (2012), такі показники як зменшення розміру ГМК, розшарування м'язових волокон та високий вміст колагену у стінці СМ при ДГПЗ корелюють з незадовільними результатами оперативного лікування [34].

*Порушення іннервації СМ.* J.A. Gosling et al. (1986) при гострій затримці сечовипускання виявили вдвічі менший рівень ацетилхоліну в СМ у порівнянні із контрольною групою [64]. Ряд авторів при порушенні скорочувальної

здатності детрузора відмічають зниження у нервових волокнах СМ вмісту інших активних речовин [28, 41, 86]. Y.H. Jiang et al. (2016) виявили при ІО із порушенням функції детрузора зниження щільності мускаринових рецепторів  $M_3$  разом із підвищенням щільності мускаринових рецепторів  $M_2$ . При цьому, у пацієнтів із декомпенсацією СМ у порівнянні з пацієнтами із ГАСМ відмічалась вища щільність  $\beta_3$ -адренорецепторів [79]. За результатами електронної мікроскопії А. Elbadawi et al. (1993) виявили зв'язок між дегенеративними змінами аксонів у стінці СМ і порушенням скорочувальної здатності детрузора у хворих на ДГПЗ [53]. V. Globa et al. (2020) в експерименті повне відновлення іннервації СМ при ІО відмічають не більше ніж у 80% спостережень [62].

**1.4. Лікувальна тактика у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ** включає цілий набір лікувальних заходів – від періодичної катетеризації СМ, медикаментозного лікування, фізіотерапевтичних методів до різних варіантів хірургічної корекції [2, 15, 19]. Запропоновані способи підвищення скорочувальної здатності детрузора у хворих на ДГПЗ, серед яких застосування  $\alpha_1$ -адреноблокаторів [103],  $\beta_3$ -адреноблокаторів [21], антиоксидантів [106], електростимуляція СМ [7] та цілий ряд інших [9, 15, 29, 84] не привели до очікуваних результатів. При цьому, більшість науковців, виходячи із різноманітності етіологічних чинників, вважають, що жоден із методів відновлення скорочувальної здатності СМ не носить універсального характеру [13, 20, 21, 29, 47, 93].

*Стерильна періодична катетеризація СМ.* Найбільш клінічно значущим при декомпенсації СМ слід вважати прогресивне збільшення об'єму ЗС, яке несе у собі загрозу ІСШ, каменеутворення, уретерогідронефрозу та ниркової недостатності. Періодична стерильна катетеризація СМ є стандартом допомоги при нейрогенних розладах сечовипускання. Об'єм ЗС можна зменшити шляхом маневру Креда або Вальсальви. Однак, означені маніпуляції протипоказані у пацієнтів з міхурово-сечовідним рефлюксом [93].

*Антиоксидантна та метаболізм-корегуюча терапія.* Вікові атеросклеротичні зміни відбуваються за участю цілого ряду прозапальних цитокінів. Підвищений оксидативний стрес проявляється, перш за все, пошкодженням судин [100]. Y.S. Juan et al. (2009) в експерименті довели, що тривале порушення перфузії СМ при ІО супроводжується прогресуючим окисним стресом з пошкодженням епітелію, ГМК та нервових волокон [82]. При цьому, пов'язане із старінням збільшення вмісту активних форм кисню і зниження природних антиоксидантних механізмів захисту поглиблюють пошкодження ГМК при ІО [35].

О. Bayrak, R.R. Dmochowski (2019) вважають корекцію окисного стресу терапевтичною стратегією, спрямованою на усунення наслідків хронічної ішемії [29]. І. Altun, E.B. Kurutas (2016) для стимуляції клітинного дихання в мітохондріях лейоміоцитів та відновлення периферичної іннервації запропонували комплекс вітамінів групи В: октотіамін, рибофлавін, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін [22]. За спостереженнями К.О. Борисова (2014), доповнення оперативного лікування ДГПЗ призначенням препарату метаболізм-корегуючої дії Кудесан Q10 дозволяє покращити показники максимальної і середньої швидкості сечовипускання та випорожнення СМ [5].

*Антихолінестеразна терапія.* Інгібітори холінестерази в неврологічній практиці застосовують для активації процесів регенерації та реіннервації при захворюванні периферичної та центральної нервової системи, відновлення нейромедіаторної і нейром'язової провідності при ураженнях нервово-м'язового апарату травматичного, метаболічного та ішемічного генезу [81, 127]. Поодинокі публікації присвячені ефективності антихолінестеразної терапії при декомпенсації СМ. Т. Harada et al. (2010) відмічають позитивний ефект піридостигміну броміду у хворих з гіпоректорним СМ [68]. За даними К. Sugaya et al. (2014), призначення дистигміну чоловікам з порушенням функції СМ супроводжувалось зниженням показників IPSS, покращенням індексу QoL та зменшенням об'єму ЗС [134]. М.М. Oros (2018) вважає перспективним при

розладах центральної та периферійної нервової системи антихолінестеразний препарат подвійної дії іпідакрин, який шляхом блокади калієвої проникності клітинної мембрани та зворотного пригнічення холінестерази стимулює нейромедіаторну і нейром'язову провідність та скорочення гладких м'язів [113]. Однак, бракує інформації відносно ефективності іпідакрину у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

*Електростимуляція СМ.* При порушеннях іннервації СМ відмічають ефективність транскутанної та інтравезикальної електростимуляції [51]. За даними С.V. Scaldazza et al. (2017), трансуретральна внутрішньоміхурова електростимуляція дозволила відновити випорожнення СМ у 75% жінок з нейрогенними розладами сечовипускання. Разом з тим, автори звертають увагу на обмеженість показань та короткочасність ефекту від означеної процедури [126].

*Хірургічні методи лікування.* Для зменшення ємкості СМ і об'єму ЗС запропоновано ряд методів редукційної цистопластики: інвагінація дна СМ (Техніка Stewart) [133], розсічення і резекція верхівки СМ (техніка Klarskov) [90], детрузорне обгортання (техніка Zoedler) [150] та інші. При цьому, G. Gakis et al. (2011) вважають найбільш перспективною для мотивованих молодих пацієнтів міопластику детрузора широким м'язом спини, яка незважаючи на технічні складності, більш приваблива в плані покращення якості життя у порівнянні із періодичною катетеризацією чи цистостомією. При спостереженні впродовж 46 місяців майже 70% пацієнтів відмічали відновлення сечовипускання [58]. Поодинокі роботи присвячені хірургічній корекції мегацисту у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ. За даними Е.О. Стаховського із співавт. (2010), резекція патологічно зміненої верхівки дозволяє зменшити ємкість СМ і об'єм ЗС [19]. Разом із тим, втрата частини м'язової тканини може погіршити випорожнення СМ [90].

Таким чином, аналіз джерел інформації свідчить про відсутність як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі єдиного погляду на механізм декомпенсації СМ при ДГПЗ, взаємозв'язок між структурними змінами СМ та

клінічними проявами захворювання. На сьогодні не визначено чіткої межі консервативної тактики в залежності від тривалості захворювання, клінічної симптоматики, функціних показників та об'єму ЗС, за якою розвиваються незворотні зміни СМ у хворих на ДГПЗ. Не визначений комплекс досліджень, який дозволяє отримати вичерпну інформацію про ступінь порушення скорочувальної здатності детрузора. До невирішених питань відносять патоморфологічні, у т. ч. на ультраструктурному рівні, зміни при декомпенсації сечового міхура, бракує ефективних методів відновлення скорочувальної здатності детрузора, що визначило актуальність і зумовило напрямок наукового дослідження.

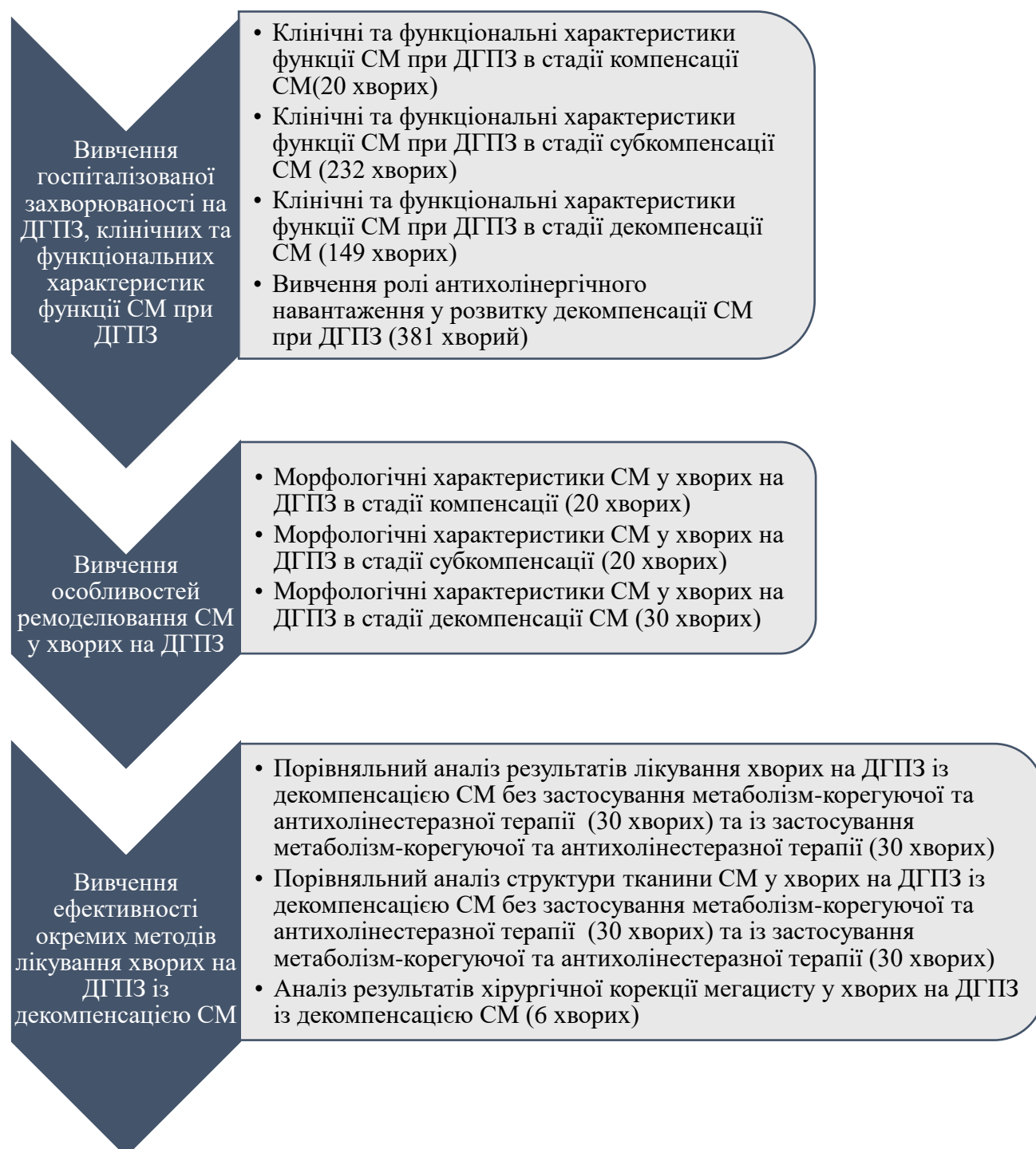
## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Дизайн дослідження

Дизайн дослідження включав вивчення госпіталізованої захворюваності на ДГПЗ, особливостей патогенезу, клінічного перебігу, діагностики та лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ (табл. 2.1.1).

Таблиця 2.1.1



## Загальний дизайн дослідження

Характер досліджень визначався необхідністю використання комплексу джерел інформації. Програма і методика дослідження відпрацьовувались у процесі роботи. Результати, які були одержані при вивченні проблеми, диктували послідовність подальшого вивчення тих чи інших питань. Тому рішення поставлених завдань виконувалося поетапно.

Для збору інформації використовувалися суцільний та відбірковий методи дослідження, багатоступінчастий відбір, одноразові та поточні спостереження, ретроспективне дослідження. Проводилося відпрацювання і уніфікація діагностичних методик, а також впровадження їх у практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів.

Матеріали дослідження:

На першому етапі вивчалась первинна медична документація хворих на ДГПЗ, госпіталізованих до обласного урологічного центру КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» за 10 років (2010-2019). При цьому, генеральну сукупність склали 1726 хворих, 48-89 років ( $M \pm m$  69,3 $\pm$ 6,0), оперованих з приводу ДГПЗ, із них 715 (41,4%) – у два етапи.

Впродовж трьох років (2018-2020) з приводу ДГПЗ оперовано 381 хворих, із них 232 (60,89%) одномоментно та 149 (39,11%) у два етапи. Крім того, 6 хворим на ДГПЗ із декомпенсацією СМ крім простатектомії проводилась хірургічна корекція мегацисту.

За клінічними проявами були віділені три групи хворих на ДГПЗ: стадія компенсації СМ (20 хворих), стадія субкомпенсації СМ (232 хворих) та стадія декомпенсації СМ (149 хворих). Стадію компенсації СМ позначали як такою, що проявляється симптомами накопичення, стадію субкомпенсації СМ – неповним випорожненням СМ, стадію декомпенсації СМ – прогресивним збільшенням об'єму ЗС, пародоксальною ішурією, розвитком уретерогідронефрозу, рецидивуючою ІСШ, каменеутворенням, ХНН, ГЗС.

Наступним етапом дослідження стало вивчення клінічних та функціональних характеристик порушення функції СМ при ДГПЗ.

*Групу порівняння* склали 20 хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ (показники за шкалою IPSS  $16 \pm 4,5$  балів, індекс QoL  $1,3 \pm 0,1$ , об'єм ЗС  $< 30$  мл,  $Q_{\max}$   $15,8 \pm 2,46$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$   $12,8 \pm 2,75$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання  $254,2 \pm 24,52$  мл), яким під час лікувально-діагностичних ендоскопічних втручань з приводу інших захворювань (гематурія, сечокам'яна хвороба, тощо) проводилась біопсія СМ;

*Першу (I) групу* спостереження склали 20 хворих, відібраних методом випадкової вибірки (кожний 11-й пацієнт) із числа 232 хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ (показники за шкалою IPSS  $26 \pm 3,9$ , індекс QoL  $4,5 \pm 0,65$ , об'єм ЗС  $150,1 \pm 80,8$  мл,  $Q_{\max}$   $10,79 \pm 2,53$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$   $4,37 \pm 1,41$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання  $160,5 \pm 38,40$  мл);

*Другу (II) групу* спостереження склали 60 хворих, відібраних методом випадкової вибірки (кожні 4-й та 5-й пацієнт) із числа 149 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ. З даної групи було сформовано дві підгрупи:

*до 1 підгрупи* увійшли 30 хворих на ДГПЗ, яким першим етапом хірургічного лікування виконувалась цистостомія (перед накладенням цистостоми показники за шкалою IPSS  $33,10 \pm 1,90$  балів, індекс QoL  $5,5 \pm 0,6$ , об'єм ЗС  $1093,3 \pm 485,8$  мл);

*до 2 підгрупи* увійшли 30 хворих на ДГПЗ, яким крім виконання цистостомиї призначали комплекс фармакологічних препаратів (перед накладенням цистостоми показники за шкалою IPSS  $33,17 \pm 1,56$  балів, індекс QoL  $5,4 \pm 0,6$ , об'єм ЗС  $1068 \pm 476,56$  мл).

При цьому, 6 хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, яким додатково проводилась хірургічна корекція мегацисту шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ, складала окрему групу спостереження.

## **2.2. Клінічна характеристика хворих**

Усім пацієнтам проведено повне комплексне клінічне обстеження, яке включало: збір скарг, вивчення анамнезу життя, анамнезу хвороби, фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження.



Об'єм та характеристика клініко-лабораторних досліджень у хворих на ДГПЗ наведено в табл. 2.2.1, окрім того проведено вивчення медико-соціального аспекту проблеми.

Таблиця 2.2.1

**Об'єм та характеристика клініко-лабораторних досліджень  
у хворих на ДГПЗ**

№п/п	Методи дослідження	
1	Загальноклінічні дослідження	Загальний наліз крові, загальний аналіз сечі
2	Біохімічні дослідження крові	Креатинін, сечовина, функціональні печінкові проби, загальний білок, глюкоза, фібриноген
3	Мікробіологічні дослідження	Бактеріальний посів сечі на мікрофлору, антибіотикограма
4	Імунологічні дослідження	Визначення PSA крові
5	Променеві та ультразвукові дослідження	УЗД
6	Морфологічні дослідження	Фарбування гематоксилін-еозіном, світлооптичне дослідження, електронно-мікроскопічне дослідження
7	Функціональні дослідження	Урофлоуметрія
8	Анкетування	Заповнення хворими анкет шкалою IPSS та QoL
9	Обробка результатів дослідження дослідження	Методи варіаційної статистики

Розподіл хворих за віком здійснений згідно рекомендації ВООЗ: молодий вік – 18-44; середній вік – 45-59; похилий вік – 60-74; старечий вік – 75-90; довгожителі – 90 та більше [72].

Вік хворих складав від 48 до 83 років і в середньому становив  $67,94 \pm 7,42$  років (табл. 2.2.2). Середній вік у групі порівняння становив  $61,7 \pm 7,6$  років (від 47 до 74 років); у I групі спостереження –  $66,9 \pm 5,5$  років (від 54 до 80 років); у II групі спостереження: підгрупа 1 –  $68,8 \pm 6,5$  років (від 52 до 83 років); підгрупа 2 –  $70,2 \pm 5,3$  років (від 58 до 83 років).

**Розподіл хворих за віком по групах спостереження (n=100)**

Вік хворих	Група порівняння (n=20)		І група (n=20)		ІІ група			
					Підгрупа 1 (n=30)		Підгрупа 2 (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
45-59 років	8	40	3	15	3	10	1	3,3
60-74 років	12	60	13	65	16	53,3	19	63,3
75-90 років	-	-	4	20	11	36,7	10	33,3

n – кількість осіб

Тривалість захворювання менше 5 років встановлено у 27 (27%) хворих, 5–10 років - у 39 (39%) хворих, більше 10 років - у 34 (34%) хворих. Середня тривалість захворювання в групі порівняння становила –  $4 \pm 1,8$  років, в І групі –  $5,8 \pm 3,5$  років, в ІІ групі: підгрупі 1 –  $10,63 \pm 3,26$  років; підгрупі 2 –  $10,47 \pm 3,6$  (табл. 2.2.3).

**Тривалість захворювання по групах спостереження (n=100)**

Тривалість захворювання (в роках)	Група порівняння (n=20)		І група (n=20)		ІІ група			
					Підгрупа 1 (n=30)		Підгрупа 2 (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
до 5 років	14	70	8	40	3	10	2	6,7
6-10 років	6	30	3	15	15	50	15	50
Більше 10 років	-	-	9	45	12	40	13	43,3

n – кількість осіб

Несвоєчасне звернення за оперативним лікуванням можна пояснити ментальністю пацієнтів, недосконалістю стандартів лікування, а також тим, що 92,5% хворих отримували консервативне лікування та відмічали суб'єктивне покращення. Однак, тільки відчуття неповного спорожнення СМ, ноктурія, парадоксальна ішурія чи ГЗС стали причиною звернення пацієнтів за оперативним лікуванням.

Переважає більшість хворих мали супутню патологію (табл. 2.2.4), яка потребувала корегуючого лікування.

**Наявність супутніх захворювань по групах спостереження (n=100)**

Супутні захворювання	Група порівняння (n=20)		І група (n=20)		ІІ група			
					Підгрупа 1 (n=30)		Підгрупа 2 (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ішемічна хвороба серця	15	75	15	75	30	100	30	100
Гіпертонічна хвороба II-III ст.	16	80	20	100	28	93,33	27	90
Цукровий діабет	1	5	4	20	5	16,67	6	20
Виразкова хвороба шлунку або дванадцятипалої кишки	-	-	1	5	2	6,67	-	-
Інфаркт міокарду в анамнезі	3	15	2	10	1	3,33	1	3,33
Облітеруючий атеросклероз артерій тазу та нижніх кінцівок	-	-	4	20	9	30	6	20
Наслідки гострого порушення мозкового кровообігу	-	-	-	-	2	6,67	1	3,33
Хвороба Паркінсона	-	-	1	5	-	-	-	-
Бронхіальна астма	-	-	-	-	-	-	1	3,33
Хронічне обструктивне захворювання легень	-	-	-	-	1	3,33	-	-
Хронічна ідіопатична кропив'янка	-	-	1	5	-	-	-	-

n – кількість осіб

ХЗС була виявлена у 80 (80%) спостережень, макрогематурія у 22 (22%) хворих, дивертикул СМ у 1 (1%) випадків, уретерогідронефроз у 55 (55%), конкремент СМ виявлений у 2 (2%) пацієнтів (табл. 2.2.5).

**Основні ускладнення ДГПЗ у хворих по групах спостереження (n=100)**

Ускладнення	Група порівняння (n=20)		І група (n=20)		ІІ група			
					Підгрупа 1 (n=30)		Підгрупа 2 (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ХЗС	-	-	20	100%	30	100%	30	100%
Парадоксальна ішурія	-	-	-	-	30	70%	30	76,7%
Макрогематурія	-	-	5	25%	9	30%	8	26,7%
Дивертикул СМ	-	-	-	-	-	-	1	3,3%
Уретерогідронефроз	-	-	-	-	28	93,3%	27	90%
ХХН	-	-	16	80	24	80	23	76,7
Конкремент СМ	1	5%	-	-	-	-	1	3,3%

n – кількість осіб

Обстеження пацієнтів включало заповнення таблиць „Міжнародної оцінки симптомів при захворюваннях простати” (International Prostate Symptom Score – IPSS) та індексу якості життя (QoL), пальцеве ректальне дослідження ПЗ, визначення рівня PSA крові, трансабдомінальне та трансректальне УЗД з визначенням стану нирок та сечових шляхів, структури та розмірів ПЗ, об’єму ЗС, товщини стінки СМ, уродинамічні дослідження.

### 2.3. Загальноклінічні методи дослідження

В загальному аналізі крові визначались: кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, кольоровий показник, кількість лейкоцитів та лейкоцитарна формула, кількість тромбоцитів, ШОЕ.

Загальний аналіз сечі включав визначення кольору, прозорості, відносної густини, реакції, наявності білка, глюкози, кетонових тіл. При мікроскопічному дослідженні осаду сечі в декількох полях зору визначались наявність неорганізованого осаду (кристалів речовин), а також організований осад (підраховувались кількість еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів, епітеліальних клітин, визначались наявність бактерій, грибів та ниток слизу).

Проводився посів сечі на мікрофлору та чутливість до антибіотиків.

Для біохімічного аналізу крові брали з v. cubitalis натщесерце і досліджувались наступні показники:

- загальний білок крові визначався уніфікованим рефрактометричним методом, білкові фракції – методом електрофорезу на папері;
- показники креатиніну та сечовини крові визначались за допомогою кольорової реакції Яффе та колориметричним методом;
- функціональні печінкові проби;
- глюкоза сировати крові;
- коагулограма;
- рівень PSA сироватки крові визначався радіонуклідним методом.

Перелік та дані лабораторних досліджень по групах спостережень наведено в табл. 2.3.1.

Таблиця 2.3.1

**Лабораторні показники передопераційного обстеження по групах спостереження (n=100)**

Показники	Група порівняння (n=20)	І група (n=20)	ІІ група	
			Підгрупа 1 (n=30)	Підгрупа 2 (n=30)
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,6 $\pm$ 0,6	4,9 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,4	4,8 $\pm$ 0,3
Гемоглобін, г/л	139,2 $\pm$ 17	142,6 $\pm$ 11,3	140,6 $\pm$ 11,5	140,6 $\pm$ 9,9
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	8 $\pm$ 1,8	7,1 $\pm$ 1,5	7,6 $\pm$ 1,6	6,8 $\pm$ 1,5
Загальний білок, г/л	74,8 $\pm$ 4,5	75,5 $\pm$ 2,7	75,7 $\pm$ 3,5	78,3 $\pm$ 5,5
Тромбоцити	206,9 $\pm$ 58,5	227,1 $\pm$ 38,8	220,8 $\pm$ 37,9	230,8 $\pm$ 42,7
ШОЕ, мм/год	13,1 $\pm$ 8,6	15,7 $\pm$ 8,6	13,3 $\pm$ 6,2	15,6 $\pm$ 8,5
Креатинін, мкмоль/л	109,1 $\pm$ 17,6	93,9 $\pm$ 16,5	84,6 $\pm$ 8,6	90,7 $\pm$ 16,4
Сечовина, ммоль/л	6,6 $\pm$ 1,3	6,5 $\pm$ 1,4	5,8 $\pm$ 1,1	6,1 $\pm$ 1,5
Білірубін загал., мкмоль/л	15,8 $\pm$ 6,1	15,5 $\pm$ 7,1	15,9 $\pm$ 7,5	14,3 $\pm$ 3,3
Фібриноген	3,7 $\pm$ 0,7	3,6 $\pm$ 1,9	3,5 $\pm$ 0,6	3,4 $\pm$ 0,6
Глюкоза, ммоль/л	5,2 $\pm$ 0,7	6,6 $\pm$ 1,9	5,2 $\pm$ 0,8	5,4 $\pm$ 0,9

n – кількість осіб

#### 2.4. Інструментальні методи дослідження

*Урофлоуметрія* – неінвазивний метод визначення скорочувальної здатності детрузора і опору міхурово-уретрального сегмента, оснований на прямій реєстрації та графічному відображенні об'ємної швидкості сечі під час акту сечовипускання [14].

Урофлоуметричне дослідження є важливою ланкою в обстеженні пацієнтів, дозволяє об'єктивно оцінити порушення сечовипускання. З метою оцінки уродинаміки нижніх сечових шляхів всім пацієнтам до операції, через 1 місяць та через 6 місяців після виконувалася урофлоуметрія.

Діагностику проводили на апараті МБН-Мікціограф-2 (Україна), за допомогою якого виконували урофлоуметрію для оцінки скорочувальної здатності СМ і виявлення розладів сечовипускання.

Принцип методу урофлоуметрії полягає в реєстрі об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні. Дані після закінчення реєстрації передавалися на персональний комп'ютер.

Пацієнти приходили на дослідження при середньому наповненні СМ, що відповідає нормальному позиву на сечовипускання (об'єм сечі 200-300 мл). Сечовипускання має бути максимально природним і вільним, без докладання додаткових зусиль. Після завершення дослідження визначали об'єм ЗС.

Для інтерпретації дослідження використовували наступні параметри:

- максимальна швидкість сечовипускання –  $Q_{\max}$  (мл/с);
- середня швидкість сечовипускання –  $Q_{\text{ave}}$  (мл/с);
- час досягнення максимальної швидкості (з);
- час сечовипускання (с);
- час потоку (с);
- ефективний об'єм сечовипускання (мл);

Пацієнтам із гострою затримкою сечовипускання, до виконання цистостомії урофлоуметрію не проводили, оскільки ефективний об'єм сечовипускання в даних хворих не перевищував 50 мл, що робить дане дослідження неінформативним.

Трансабдомінальне та трансректальне УЗД використовувалось для оцінки стану нирок, ПЗ (розмір, структура, форма росту, розмір перехідної зони, судинний малюнок), СМ (товщина стінок, об'єм ЗС, внутрішньоміхурові утворення), диференційної діагностики захворювань ПЗ, оцінки ефективності

оперативного лікування. УЗД проводилось за допомогою апарату “SonoScape S11”.

## **2.5. Патоморфологічні методи дослідження**

Всім хворим, оперованим з приводу ДГПЗ, під час операції виконувалась біопсія СМ з наступним гістологічним та цитологічним дослідженням.

*Світлооптичне дослідження.* Для проведення світлової мікроскопії біоптату оболонки СМ фіксували у 10% буферному розчині нейтрального формаліну, виготовлення парафінових блоків проводили за стандартними методиками за допомогою станції для заливки парафінових блоків «Micron», отримання зрізів з парафінових блоків товщиною 4-5 мкм проводили за допомогою ротаційного мікротому, забарвлювали за гематоксиліном та еозином.

Світло мікроскопічне дослідження проводили за допомогою мікроскопа Olympus BX 41 з цифровою мікрофотонасадкою і пакетом доданих ліцензійних програм для морфометричного дослідження.

Морфометричне дослідження проводилось з визначенням питомої ваги сполучної тканини, питомої ваги м'язової тканини, внутрішнього та зовнішнього діаметру артеріол, внутрішнього та зовнішнього діаметру венул, діаметру капілярів у 10 ВПЗВЗ та діаметру міоцитів у 20 ВПЗВЗ.

*Електронно-мікроскопічне дослідження.* Дослідження ультраструктури міоцитів СМ проводили за стандартними методами електронної мікроскопії [116, 74].

Зразки для електронної мікроскопії, розмірами до 1 мм<sup>3</sup> фіксували в глютаральдегідному фіксаторі за Карновським, потім у тетраоксиді осмію за Палладе. Після дегідратації в етанолі зростаючої концентрації та ацетоні, матеріал заливали у суміш епоксидних смол епон-аралдит та полімеризували протягом 36 год. при температурі 56° С. З одержаних блоків виготовляли напівтонкі зрізи на ультрамікротомі УМТП-4 Сумського ВО «Електрон» та забарвлювали метиленовим синім на 1% тетрабораті натрію. Ультратонкі зрізи виготовляли на тому ж мікротомі, контрастували у 2% розчині уранілацетату та

цитраті свинцю за Рейнольдсом та аналізували в електронному мікроскопі EM-125 того ж виробника.

## **2.6. Методи консервативного та оперативного лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ**

Для усунення ХЗС та пов'язаних з цим ускладнень у вигляді пародоксальної ішурії, уретерогідронефрозу, рецидивуючої ІСШ, каменеутворення, ХНН та ГЗС всім хворим на ДГПЗ із декомпенсацією СМ першим етапом оперативного лікування виконувалась цистостомія.

Через 1-3 міс після накладення цистостоми другим етапом виконувалась ТУРП, позадулонна чи черезміхурова простатектомія. Показанням до другого етапу хірургічного лікування вважали відновлення функціональної здатності СМ, свідченням чого було відчуття наповнення СМ при об'ємі до 400 мл і сильне бажання спорожнити СМ при об'ємі до 600 мл [33]. При цьому, хворим, які увійшли до 2-ї підгрупи спостереження, додатково призначали комплекс фармакологічних препаратів.

Для усунення мікроциркуляторних розладів та енергодефіцитного стану призначали вітаміни групи В: октотіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів, механізм дії яких спрямований на нормалізацію окислювально-відновлювальних процесів та стимулюючу клітинного дихання в мітохондріях лейоміоцитів [22]. Для стимуляції нейромедіаторної і нейром'язової провідності та скорочення гладких м'язів призначали іпідакрин – 20 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів, механізм дії якого спрямований на блокаду калієвої проникності клітинної мембрани та зворотного пригнічення холінестерази [113].

Вибір методу хірургічного лікування обумовлювався клінічними та анатомічними характеристиками: розмір ПЗ, стан нижніх сечових шляхів, наявність та активність ІСШ, загальний стан хворого та характер супутніх захворювань.



Передопераційні показники у групах спостереження наведені в табл. 2.6.1.

Таблиця 2.6.1

**Передопераційні показники по групах спостереження (n=100)**

Показники	Група порівняння (n=20)	I група (n=20)	II група	
			Підгрупа 1 (n=30)	Підгрупа 2 (n=30)
Вік, років	61,8±7,6	66,9±5,5	68,8±6,5	70,2±5,3
IPSS, балів	16±4,5	26±3,9	33,1±1,88 (при цистостомії)	33,2±1,6 (при цистостомії)
Індекс QoL	1,5±0,6	4,5±0,7	5,5±0,6 (при цистостомії)	5,4±0,5 (при цистостомії)
Об'єм простати, мл	38,6±9,2	87,4±23,1	78±21,9	74,1±22,4
Об'єм ЗС, мл	< 30 мл	150,1±80,8	1093,3±485,8 (при цистостомії)	1068,3±476,6 (при цистостомії)
PSA, нг/мл	2,6±1,2	4±1,6	4±1,2	5,8±3,1
Q <sub>max</sub> (мл/с)	15,8±2,4	10,8±2,5	-	-
Q <sub>ave</sub> (мл/с)	12,8±2,8	4,4±1,4	-	-
Ефективний об'єм сечовипускання, мл	254,2±24,5	160,5±38,4	-	-

n – кількість осіб

Для оцінки післяопераційних ускладнень використовувалась шкала післяопераційних ускладнень Clavien-Dindo, згідно з якою:

I ступінь – будь які відхилення від норми в післяопераційному періоді, які не вимагають хірургічного, ендоскопічного та радіологічного втручання. Проводиться тільки консервативна терапія – жарознижувальні, анальгетичні, сечогінні засоби, введення електролітів, фізіотерапія, а також лікування ранової інфекції, що розвинулася в стаціонарі;

II ступінь – ускладнення, що вимагають розширення обсягу медикаментозної терапії, крім засобів, зазначених при ускладненнях I ступеня, а також переливання крові та парентерального харчування;

III ступінь – ускладнення, що вимагають оперативного, ендоскопічного або радіологічного втручання. Вони поділяються на: IIIa – втручання, що

виконують без загальної анестезії; IIIb – втручання, що виконують під загальною анестезією;

IV ступінь – небезпечні для життя ускладнення, що вимагають перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії. Вони також поділяються на: IVa – недостатність функції одного органу, включаючи діаліз; IVb – поліорганна недостатність;

V ступінь – летальний результат [44, 50, 148].

Використання шкали Clavien-Dindo дозволяло уникнути суб'єктивності у трактуванні ускладнень та тенденції до їх недооцінки, тому що вона базується на даних, які реєструються у медичній документації. З метою запобігання неточності та суб'єктивності у інтерпретації ускладнень, в класифікації не використовуються такі якісні формулювання як «нетяжкі» та «тяжкі» ускладнення.

Післяопераційне лікування хворих носило індивідуальний характер, але інтегративно передбачало: нестероїдні протизапальні препарати; в день хірургічного втручання та в ранньому післяопераційному періоді етіотропно-спрямовану антибактеріальну профілактику; спазмолітичні та анагезуючі препарати; реологічно активні препарати; антикоагулянти (фракціоновані гепарини); корекцію порушень кишкової мікрофлори (Лінекс, Біфідолактобактерін, Сімбітер); за показаннями – метаболізм-корегуючу терапію; сучасні ентеросорбенти (Ентеросгель, Фіброфіт); дієтотерапію (з урахуванням супутніх хронічних захворювань).

## **2.7. Методи статистичного аналізу**

Всю отриману в процесі дослідження інформацію: паспортні дані, скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, об'єктивний стан, урологічний статус, дані клінічного, лабораторного, ультразвукового, рентгенологічного досліджень, діагноз, ускладнення, проведені лікування та результати лікування вносили у спеціально розроблену індивідуальну карту хворого та уніфіковану комп'ютерну базу даних.

Індивідуальна карта хворого наведена у додатку Б.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою програмного пакету Microsoft Excel 2020 та Prism 5.

Для вибору статистичних методів дослідження спочатку визначали, до якої статистичної шкали належать змінні. Для змінних, що належать до інтервальної шкали, за допомогою побудови гістограм із розрахунком середнього значення і стандартного відхилення перевіряли, підпорядковуються значення нормальному розподілу чи ні.

Визначення достовірності відмінностей між двома вибірками проводили за допомогою критерію Стьюдента ( $t$ ). На основі величини  $t$  і кількості ступенів свободи ( $l = n_1 + n_2 - 2$ ) за таблицею розподілу Стьюдента знаходили достовірність відмінностей двох вибірок ( $P$ ).

Відмінність вважали достовірною, коли достовірність випадкової різниці не перевищувала 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Перевірялася нульова гіпотеза про те, що вибірки взяті з одного розподілу, або з розподілів із однаковими медіанами:

$H_0$  – кожна група має однаковий розподіл;

$H_1$  – кожна група не має однакового розподілу.

Для перевірки нормальності розподілу використовуємо модуль описової статистики.

Для визначення статистичної різниці між даними двох вибірок (основної та контрольної груп) використовуємо  $t$ -критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Гіпотетична різницю середніх вважатимемо рівною 0.

Якщо справджується нерівність:  $t_{\text{емпіричне}} < t_{\text{критичне}}$ , можемо стверджувати про однорідність вибірок.

Для статистичної обробки результатів до та після використовували парний  $t$ -критерій Стьюдента. Емпіричні значення обраховували по формулі  $t$ -критерію Стьюдента для незалежних вибірок:

Кількість ступенів свободи для вибірок обраховується як:  $df = 30 + 30 - 2 = 58$ .

Критичне значення  $t$ -критерію Стьюдента наведено в табл. 2.7.1.

**Критичне значення t-критерію Стьюдента (при кількості ступенів свободи рівному 58) за таблицею критичних значень становить:**

t-критерій (критичне значення)	Рівень значущості
2,002	$p < 0,05$
2,663	$p < 0,01$
3,466	$p < 0,001$

Якщо емпіричне значення t-критерію є більшим за його критичне значення – робимо висновок про наявність статистичної різниці між даними у двох вибірках.

## РОЗДІЛ 3

### КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ СМ ПРИ ДГПЗ

#### 3.1. Госпіталізована захворюваність на ДГПЗ

В урологічній клініці КП Полтавської ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР впродовж 10 років (2010-2019) оперовано 1726 хворих з приводу ДГПЗ, віком 48-89 років ( $M \pm m$  68,9 $\pm$ 5,7). Із них, у 715 (41,4 %) пацієнтів оперативне втручання виконувалось у два етапи. Той факт, що у 41,4% спостережень хворим на ДГПЗ першим етапом виконувалась цистостомія внаслідок декомпенсації СМ, свідчить про недосконалість стандартів лікування.

Найбільша частота захворюваності на ДГПЗ відмічалась у віковій групі 60-74 років – 1121 (64,9%), на другому місці 75-90 років – 397 (23%) та на третьому хворі 45-59 років – 202 (11,7%), молодше 45 років було 4 (0,2%) хворих.

Мешканців міста було 773 (44,8%), із сільської місцевості 953 (55,2%).

Середня тривалість перебування хворих у стаціонарі становила до операції 1,1 $\pm$ 0,3 діб, після операції – 11,1 $\pm$ 3,3 діб, а загальний ліжко-день дорівнював 12,2 $\pm$ 3,7 діб.

У структурі ускладнень ДГПЗ перші місця посідали: ГЗС – 715 хворих (41,4%), парадоксальне нетримання сечі – 691 хворий (40%) та уретерогідронефроз – 648 хворих (37,5%). Гематурія мала місце у 51 хворого (3%), каменеутворення у 21 хворого (1,2%), дивертикул СМ у 18 хворих (1%).

В структурі оперативних втручань позадулонна простатектомія 1120 (64,9%) спостережень, черезміхурова простатектомія 203 (11,8%) спостереження, ТУРП – 403 (23,3%) спостережень (табл. 3.1).

**Характер оперативних втручань у хворих на ДГПЗ за 2010-2019 (n=1726)**

Вид операції	Кількість операцій		Тривалість операції
	Абс.	%	Хв.
Позадулонна простатектомія	1120	64,9	64,3±7,0
Черезміхурова простатектомія	203	11,8	70,5 ± 17,3
ТУРП	403	23,3	15,2±15,1

n – кількість осіб

Аналіз історій хвороб показав, що захворювання на ДГПЗ (з моменту появи перших клінічних симптомів) варіювало від 1-го до 19-ти років. При цьому, у переважній більшості випадків, давність встановлення діагнозу ДГПЗ не перевищувала 10 років.

Враховуючи високу питому вагу хворих на ДГПЗ, які були оперовані у два етапи, наступним етапом дослідження стало поглиблене вивчення клініко-функціональних характеристик порушення функції СМ при ДГПЗ.

### 3.2. Клінічні та функціональні характеристики функції СМ при ДГПЗ в стадії компенсації СМ

Проаналізовані клінічні та функціональні характеристики функції СМ у 20 хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ віком від 47 до 79 років ( $61,8 \pm 7,6$ ), що знаходились на стаціонарному лікуванні в урологічному відділенні КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» у 2018-2020 рр. з приводу іншої патології (гематурія, сечокам'яна хвороба, тощо), які склали групу порівняння.

При госпіталізації: показники за шкалою IPSS  $16 \pm 4,5$  балів, індекс QoL  $1,3 \pm 0,1$ , об'єм ЗС < 30 мл,  $Q_{\max}$   $15,8 \pm 2,46$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$   $12,8 \pm 2,75$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання  $254,2 \pm 24,52$  мл, V простати  $38,6 \pm 9,2$  см<sup>3</sup>, PSA  $2,6 \pm 1,2$  нг/мл. Із них, 4 пацієнта (20,0%) із слабо вираженими СНСШ (показники за шкалою IPSS < 8 балів), які суттєво не впливали на якість життя, підлягали активному спостереженню, з корекцією стилю життя. 16 хворих (80,0%) отримували амбулаторне лікування ДГПЗ згідно діючих протоколів Європейської Асоціації Урологів (EAU).

Таблиця 3.2.1

#### Клініко-функціональні показники у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ, група порівняння (n=20)

Показник	При госпіталізації
IPSS , балів	$16 \pm 4,5$
Індекс QoL	$1,3 \pm 0,1$
Об'єм ЗС, мл	-
$Q_{\max}$ , мл/с	$15,8 \pm 2,46$
$Q_{\text{ave}}$ , мл/с	$12,8 \pm 2,75$
Ефективний об'єм сечовипускання, мл	$254,2 \pm 24,52$

n – кількість осіб.

Для ілюстрації наводимо витяг із історії хвороби:

1. Хворий А., 62 р., медична карта стаціонарного хворого № 5697, госпіталізований 11.03.2020р. зі скаргами біль на лоном, періодичну гематурію, в'ялий струмінь сечі, ноктурію (до 10-х разів за ніч), полакіурію, преривчасте, утруднене сечовипускання тонким, в'ялим струменем. Вважає себе хворим впродовж 4 років, з приводу ДГПЗ отримує тамсулозин – 0,4 мг на добу впродовж 3,5 років, дугастерид впродовж 2 років, з приводу ГАСМ впродовж останніх 8 місяцівотримує солифенацин. Два роки тому IPSS – 9 балів, QoL – 1 (добре),  $Q_{\max}$  – 21,3 мл/сек,  $Q_{\text{ave}}$  – 12,7 мл/с (рис. 3.4). При госпіталізації IPSS – 20 бал, QoL – 4 (незадовільно),  $Q_{\max}$  – 12,7 мл/сек,  $Q_{\text{ave}}$  – 1,9 мл/с (рис. 3.5), PSA – 2,5 нг/мл. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ 4,5х4,5 см, туго-еластична, міждольова борізка не виражена, не болюча. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 50 см<sup>3</sup>, ЗС немає, товщина стінки СМ 5 мм, в сечовому міхурі локується конкремент 2х2 см. В аналізах крові: креатинін 94,5 мкмоль/л, сечовина 7,5 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити до 10–12 в п/з, еритроцити – на все п/з. Діагноз: ДГПЗ. Камінь СМ. Хворому виконана контактна лазерна літотрипсія, під час якої взято біоптат передньої стінки СМ. Післяопераційний період без ускладнень. Уретральний катетер видалений на 3 добу. Самостійне сечовипускання відновилося повністю. За результатами патогістологічного дослідження – виражена гіпертрофія м'язових волокон, збільшення діаметру та потовщення стінок артеріол, поодинокі ділянки десквамації поверхневих шарів уротелію, в підслизовій основі дифузна, слабо виражена лімфо-плазмоцитарна інфільтрація, у м'язовому шарі поодинокі дрібні вогнища склерозу, питома вага сполучної тканини 6,97%.



### 3.3. Клінічні та функціональні характеристики функції СМ при ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ

Проаналізовані клінічні та функціональні характеристики функції СМ у 232 хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ віком від 47 до 83 років ( $66,9 \pm 5,7$ ), питома вага яких складала 60,9% від загальної кількості – 381 хворих, оперованих з приводу ДГПЗ в урологічному відділенні КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» у 2018-2020 рр.

Середній вік хворих дорівнював  $66,9 \pm 5,7$  рокам. Найбільша частота захворюваності відмічалась у віковій групі 60-74 років (65, 0%), на другому місці 75-90 років (20, 0%) та на третьому місці – 45-59 років (15, 0%), хворих молодше 45 років не було.

Аналіз історій хвороби показав, що на догоспітальному етапі тільки 42 хворим (18,1%) було виконано урофлоуметричне дослідження та 65 (28,0%) хворим проведено опитування за шкалою IPSS. У більшості випадків діагноз виставлявся на підставі скарг, об'єктивних даних, аналізів крові та сечі, УЗД.

Тривалість захворювання з моменту появи перших клінічних симптомів варіювала від 2-х до 12-ти років (табл. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

#### Тривалість захворювання у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ

Тривалість захворювання (в роках)	Кількість хворих (n=232)	
	Абс.	%
до 5 років	153	65,9
6-10 років	65	28,0
Більше 10 років	14	6,0

n – кількість осіб

Із анамнезу, 192 хворих (82,8%) отримували  $\alpha$ -адреноблокатори впродовж  $62,02 \pm 31,01$  місяців 189 хворим (81,5%) з хронічною ІСШ призначалась антибактеріальна терапія з урахуванням чутливості інфекційних збудників до антибактеріальних препаратів.

ХХН I стадії мала місце у 17,1% хворих, ХХН II стадії – у 18,38% хворих ХХН III стадії – у 3,8% хворих (KDIGO, 2012).

В структурі оперативних втручань (табл. 3.3.2): позадулонна простатектомія виконувалась 119 хворим (51,3%), черезміхурова простатектомія – 30 хворим (12,9%), ТУРП - 83 хворим (35,8%).

Тривалість черезміхурової простатектомії коливалась від 55 до 125 хв ( $70,47 \pm 17,3$ ), позадулонної простатектомії - від 55 до 80 хв ( $64,3 \pm 7,0$ ), ТУРП - від 15 до 45 хв ( $15,19 \pm 15,1$ ).

Таблиця 3.3.2

**Характер оперативних втручань у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ (n=232)**

Вид операції	Кількість операцій		Тривалість операції
	Абс.	%	Хв.
Черезміхурова простатектомія	30	12,9	$70,47 \pm 17,3$
Позадулонна простатектомія	119	51,3	$64,3 \pm 7,0$
ТУРП	83	35,8	$15,19 \pm 15,1$

n – кількість осіб

Наступним етапом дослідження, методом випадкової вибірки (кожний 11 пацієнт) із 232 хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ було відібрано 20 осіб, віком від 54 до 81 років, середній вік дорівнював  $67,1 \pm 5,51$  рокам, з яких сформовано I групу спостереження.

Найбільша частота захворюваності відмічалась у віковій групі 60-74 років 13 (65%), на другому місці 75-90 років 4 (20%) та на третьому місці – 45-59 років 3 (15%).

При госпіталізації: показники за шкалою IPSS –  $26 \pm 3,9$ , індекс QoL  $4,5 \pm 0,65$ , об'єм ЗС –  $150,1 \pm 80,8$  мл,  $Q_{\max}$  –  $10,79 \pm 2,53$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $4,37 \pm 1,41$  мл/с, V простати –  $87,4 \pm 23,1$ , PSA –  $4,1 \pm 1,5$ .

В I групі спостереження серед черезміхурова простатектомія виконувалась 9 хворим (45%) позадулонна простатектомія 7 хворим (35%), ТУРП - 4 хворим (20%). Під час операції проводили біопсію стінки СМ з наступним патоморфологічним дослідженням.

Виходячи з представлених у табл. 3.3.3 даних, наявність хронічного порушення відтоку сечі обумовлює зниження максимальної та середньої швидкості сечовипускання, одночасно із збільшенням об'єму ЗС.

Таблиця 3.3.3

**Клініко-функціональні показники у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ, І група спостереження (n=20)**

Показник	Період спостереження			Результат
	До лікування	Через 1 місяці після операції	Через 6 місяців після операції	
IPSS , балів	26±3,9	11,45±2,01 <b>p=0,002*</b>	6,35±1,38 <b>p&lt;0,001*</b> <b>p=0,103**</b>	↓75,6%
Індекс QoL	4,5±0,65	2,15±0,43 <b>p=0,133*</b>	1,75±0,78 <b>p=0,016*</b> <b>p&lt;0,001**</b>	↓61,11%
Об'єм ЗС, мл	150,1±80,8	27,30±17 <b>p&lt;0,001*</b>	12±12 <b>p&lt;0,001*</b> <b>p=0,018**</b>	↓92%
Q <sub>max</sub> , мл/с	10,79±2,53	15,77±1,67 <b>p=0,018*</b>	16,14±1,79 <b>p=0,030*</b> <b>p=0,415**</b>	↑49,58%
Q <sub>ave</sub> , мл/с	4,37±1,41	6,18±1,60 <b>p=0,463</b>	6,50±1,15 <b>p=0,150*</b> <b>p=0,172**</b>	↑48,74%
Ефективний об'єм сечовипускання, мл	160,5±38,40	261,4±26,49 <b>p=0,076*</b>	346,1±31,44 <b>p=0,237*</b> <b>p=0,235**</b>	↑115,6%

n – кількість осіб

\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними до операції.

\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними через 1 місяць після операції.

Зменшення СНСШ мало місце вже через 1 місяць після оперативного лікування, що проявилось статистично достовірним зниженням показників за шкалою IPSS на 55,6% (11,24±1,85 проти 26±3,9 балів, p=0,002). Через 6 місяців показники за шкалою IPSS знизилися на 75,6% від вихідного і дорівнювали 6,14±1,33 балів, p<0,001 (рис. 3.3.1).

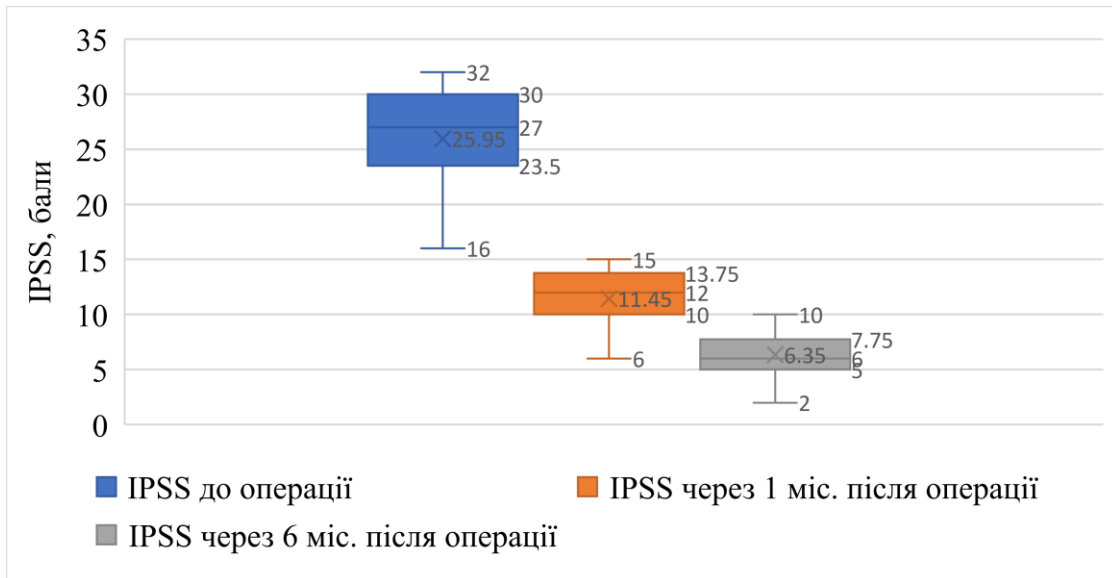


Рис. 3.3.1. Динаміка показників за шкалою IPSS у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Через 1 місяць індекс QoL знизився на 53,03%, і дорівнював  $2,17 \pm 0,40$  балів,  $p=0,133$ . Через 6 місяців показник QoL знизився на 61,11% від вихідного і дорівнював  $1,69 \pm 0,69$  балів,  $p=0,016$  (рис. 3.3.2).

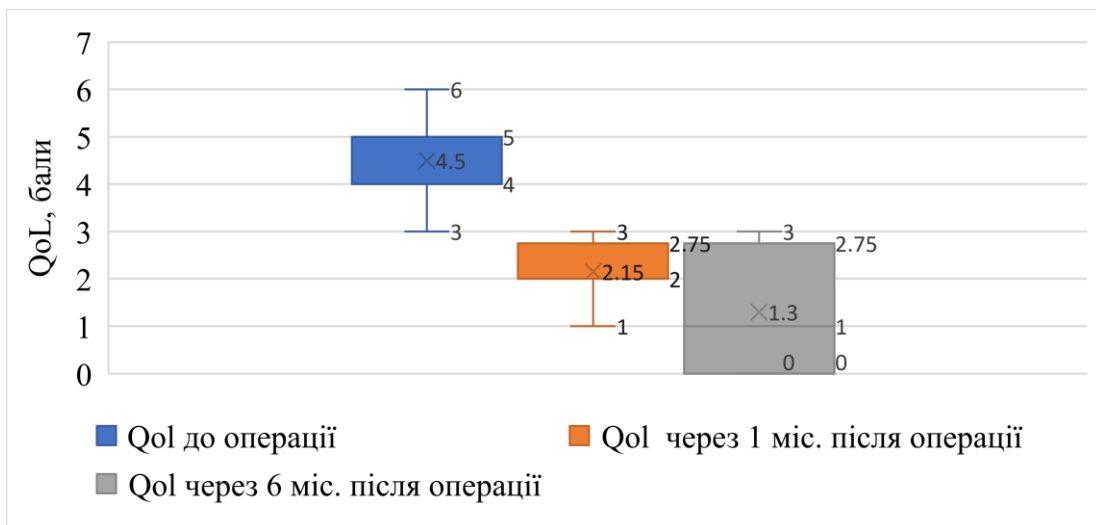


Рис. 3.3.2. Динаміка індексу QoL у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Статистично достовірне зменшення об'єму ЗС у хворих мало місце вже через 1 місяць після перенесеного оперативного втручання: об'єм ЗС знизився на 81,8% і дорівнював  $27,30 \pm 17$  мл,  $p < 0,001$ . Через 6 місяців об'єм ЗС знизився на 92% від вихідного і дорівнював  $12 \pm 12$  мл,  $p < 0,001$ , (рис. 3.3.3).

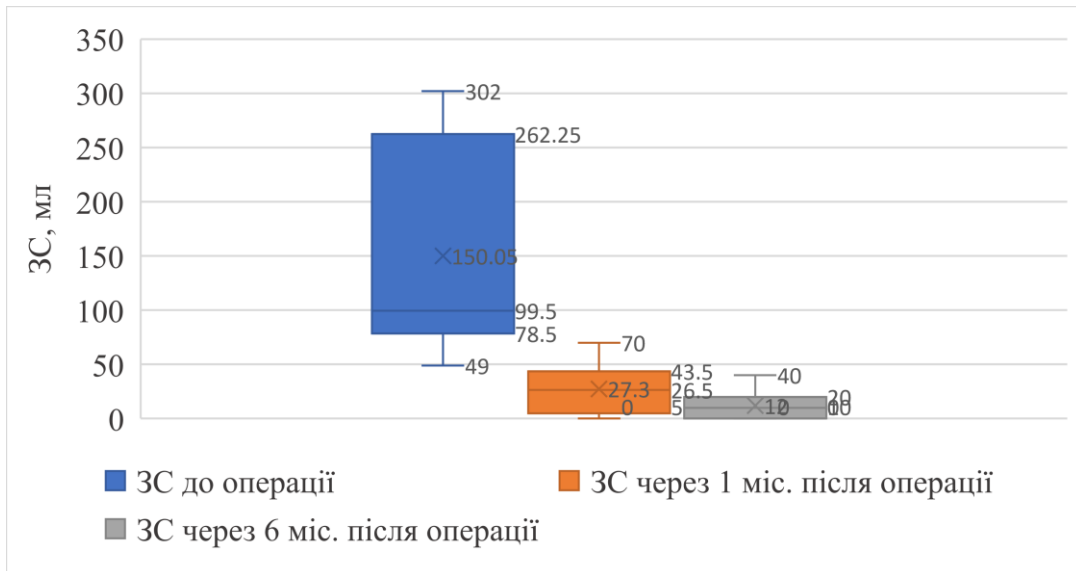


Рис. 3.3.3. Динаміка об'єму ЗС у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Покращення уродинамічних показників спостерігалось також вже через 1 місяць після оперативного лікування: показник  $Q_{\max}$  збільшився на 46,2% і дорівнював  $15,8 \pm 1,8$  мл/с,  $p_1=0,018$ , а через 6 місяців цей показник збільшився на 49,6% від вихідного і дорівнював  $16,1 \pm 1,8$  мл/с,  $p=0,030$ , (рис. 3.3.4).

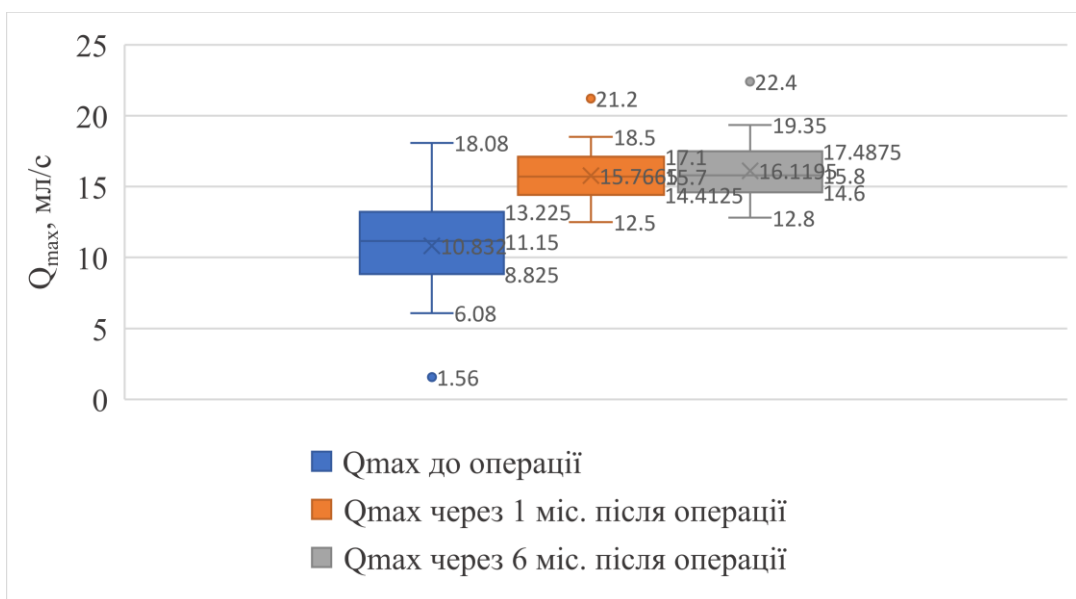


Рис. 3.3.4. Динаміка показника  $Q_{\max}$  у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Показник  $Q_{\text{ave}}$  через 1 місяць після операції збільшився на 41,4% і дорівнював  $6,2 \pm 1,6$  мл/с,  $p=0,463$ , а через 6 місяців збільшився на 48,7% від вихідного і дорівнював  $6,50 \pm 1,15$  мл/с,  $p=0,150$ , (рис. 3.3.5).

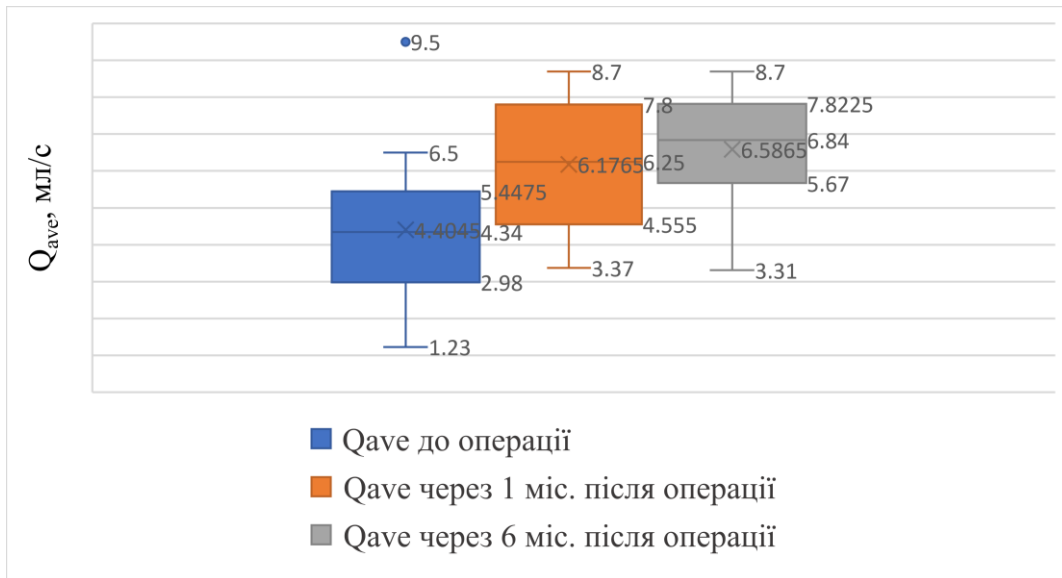


Рис. 3.3.5. Динаміка показника  $Q_{ave}$  у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Ефективний об'єм сечовипускання через 1 місяць збільшився на 62,9% і дорівнював  $256,6 \pm 25,3$  мл,  $p=0,076$ , а через 6 місяців після операції збільшився на 115,6% від початкового значення і дорівнював  $344,4 \pm 27,6$  мл,  $p=0,237$ , (рис. 3.3.6).

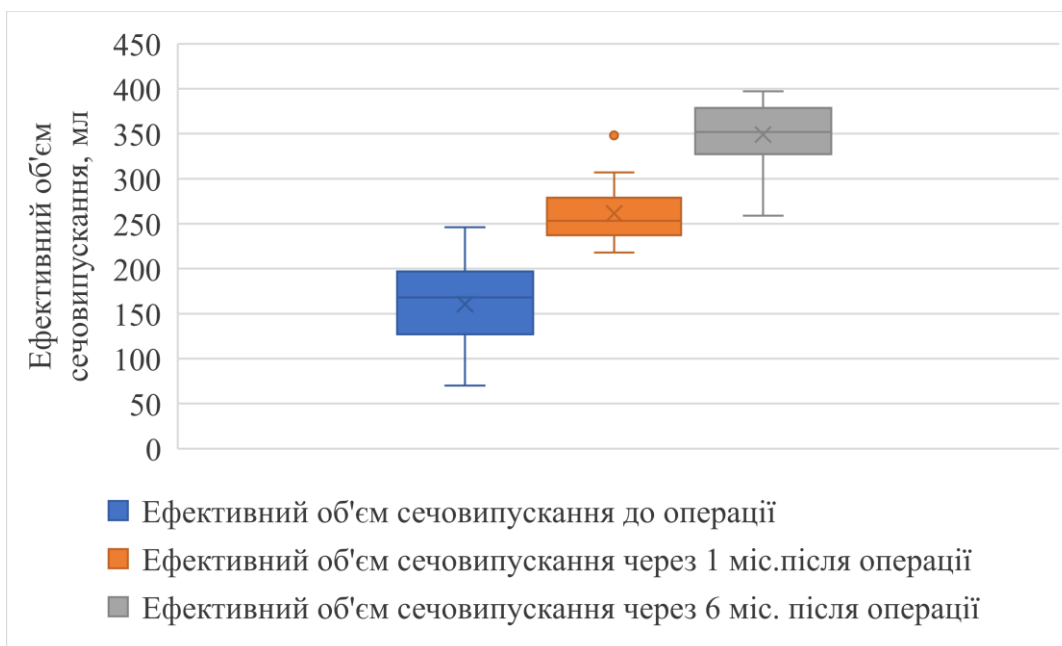


Рис. 3.3.6. Динаміка ефективного об'єму сечовипускання у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Тривалість знаходження хворих в стаціонарі становила  $11 \pm 3$  днів. Після видалення уретрального катетера відбувалось відновлення самостійного

сечовипускання. У одного хворого (3,33%) в ранньому післяопераційному періоді розвився ТУР-синдром, що проявилось брадикардією, гіпотензією, раптовою слабкістю, нудотою. При аналізі електролітного стану крові виявлено гіпонатріємію. Ускладнення було вчасно розпізнано, хворому призначено сечогінні та сольові розчини з метою корекції водно-електролітного балансу. В 1 пацієнта (3,33%) самостійне сечовипускання після видалення уретрального катетера не відновилося повністю, об'єм ЗС перевищував 200 мл. Хворому було повторно встановлено уретральний катетер терміном на 2 тижні, та призначено антихолінестеразний препарат (Іпідакрин 30 мг 3р/д внутрішньо), що дозволило покращити скорочувальну здатність детрузора та відновити акт сечовипускання.

Післяопераційні ускладнення у хворих згідно шкали Clavien-Dindo наведено в табл. 3.3.4.

Таблиця 3.3.4

**Післяопераційні ускладнення у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ згідно шкали Clavien-Dindo в стадії субкомпенсації СМ (n=20)**

Ускладнення	Абс.	%
I	15	75
II	5	25
IIIa	-	-
IIIb	-	-
IVa	-	-
IVb	-	-
V	-	-

n – кількість осіб

Аналіз зв'язку між двома перемінними величинами виявив сильну ( $r=0,811$ ) зворотню кореляційну залежність між показниками за шкалою IPSS і  $Q_{\max}$  (рис. 3.3.7), сильну ( $r=0,911$ ) пряму кореляційну залежність між об'ємом ЗС до операції та індексом QoI після операції (рис. 3.3.8), а також середньої сили ( $r=0,559$ ) пряму кореляційну залежність між об'ємом ЗС до операції та показниками за шкалою IPSS після операції, що вказує на неповне відновлення функції детрузора, ймовірно внаслідок структурних змін у стінці СМ.

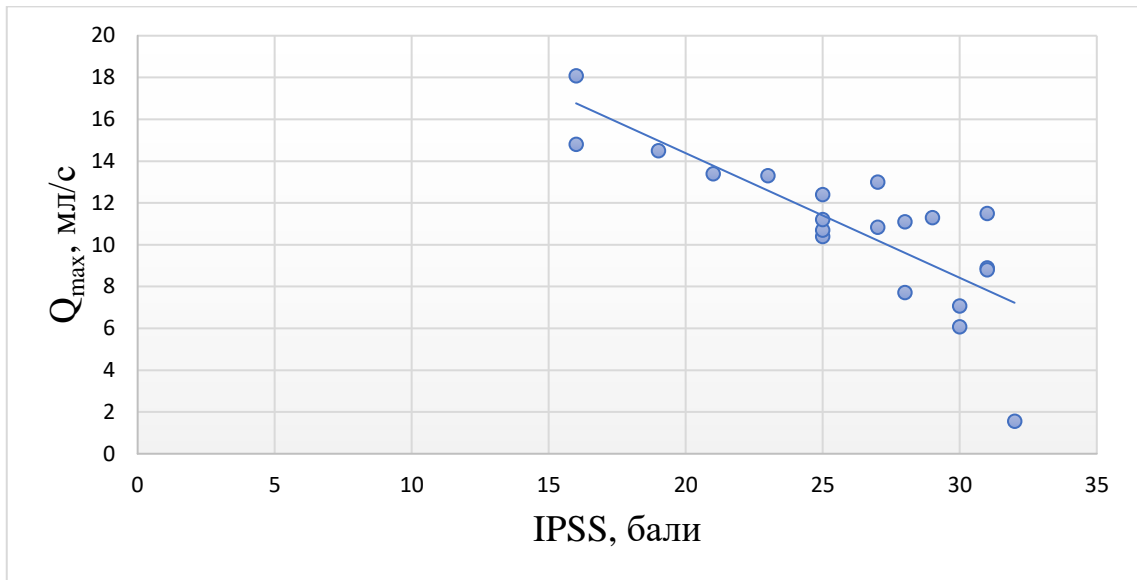


Рис. 3.3.7. Кореляційна залежність між показниками за шкалою IPSS та  $Q_{\max}$ , у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

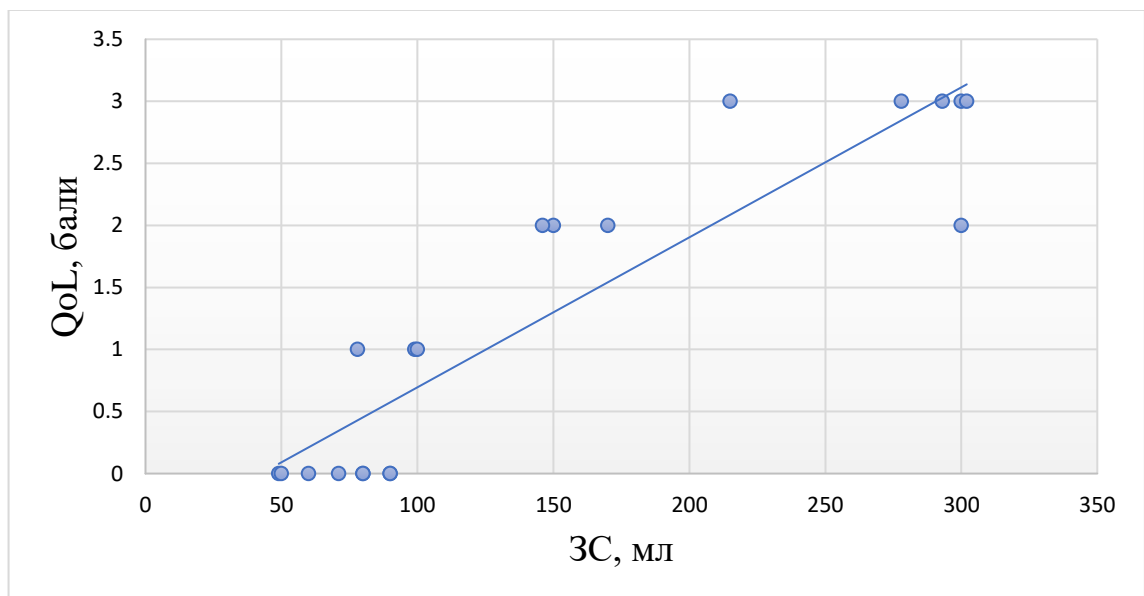


Рис. 3.3.8. Кореляційна залежність між об'ємом ЗС до операції та індексом QoL після операції, у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Для ілюстрації наводимо витяги з історії хвороби:

1. Хворий Г-нь., 57 р., медична карта стаціонарного хворого № 2316, госпіталізований 21.01.19 р. зі скаргами на ноктурію (до 3-х разів за ніч), полакіурію, преривчасте сечовипускання тонким, в'ялим струменем, відчуття неповного випорожнення СМ. Вважає себе хворим впродовж 5 років, лікування не отримував. При госпіталізації IPSS – 24 бали, QoL – 5 (погано),  $Q_{\max}$  – 10,5 мл/сек,  $Q_{\text{ave}}$  – 1,23 мл/с (рис. 3.3.9), PSA – 2,05 нг/мл. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ 5х6 см, туго-еластична, міждольова боріздка не виражена, не болюча. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 86 см<sup>3</sup>, об'єм ЗС – 190 мл, товщина стінки СМ 4 мм. В аналізах



крові: креатинін 95 мкмоль/л, сечовина 4,9 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити до 30 в п/з, еритроцити – поодинокі в п/з. Діагноз: ДГПЗ. ХЗС. Хронічний цистит. Хворому виконана черезміхурова простатектомія, під час якої взято біоптат передньої стінки СМ. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Уретральний катетер видалений на 7 добу. Самостійне сечовипускання відновилося повністю. За результатами патогістологічного дослідження – ДГПЗ, стадія субкомпенсації СМ: виражені дистрофічні зміни в поверхневих і середніх шарах уротелію, десквамація поверхневих шарів уротелію. М'язові волокна з явищами помірної гіпертрофії, значна кількість із дистрофічними змінами. За рахунок проліферації сполучної тканини, м'язові волокна поділяються на окремі пучки. Наявні ділянки помірної та місцями вираженої гідропічної дистрофії в усіх шарах СМ. Дифузна помірно виражена запальна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація СМ. Питома вага сполучної тканини 11,69%. З урахуванням результатів патогістологічного дослідження призначено енерготропний, метаболізмкорегуючий комплекс вітамінів В: октогіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів. При контрольному обстеженні через 6 місяців: IPSS – 5 балів, QoL – 1 (добре), ЗС немає,  $Q_{\max}$  – 25,6 мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  – 7,92 мл/с (рис. 3.3.10).

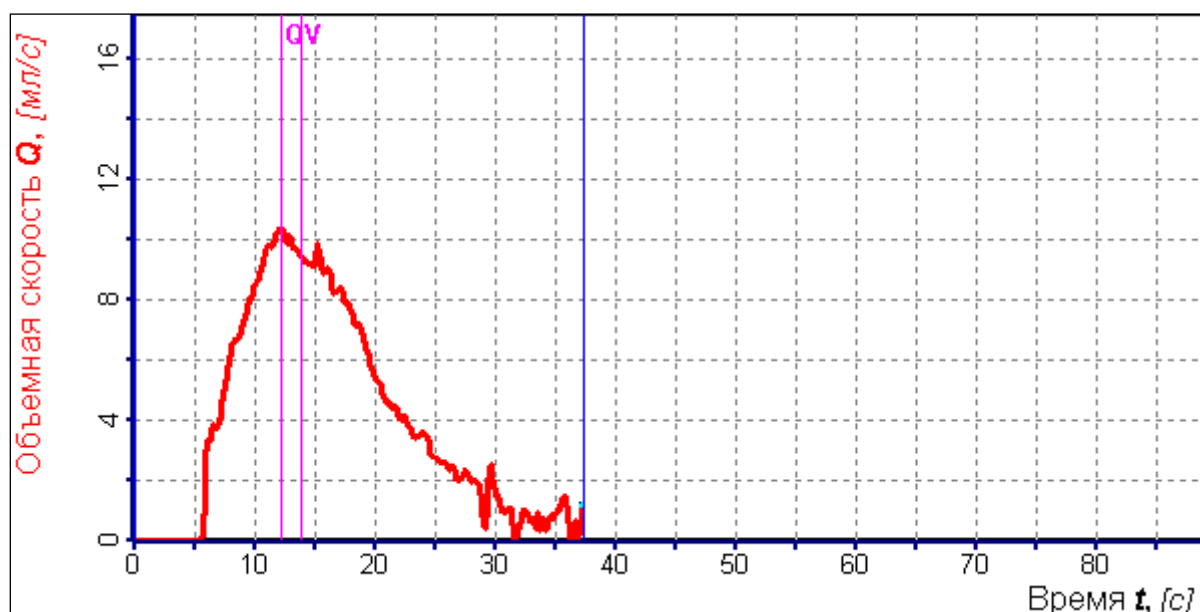


Рис. 3.3.9. Урофлоуметрична крива хворого Г-нь. до лікування.

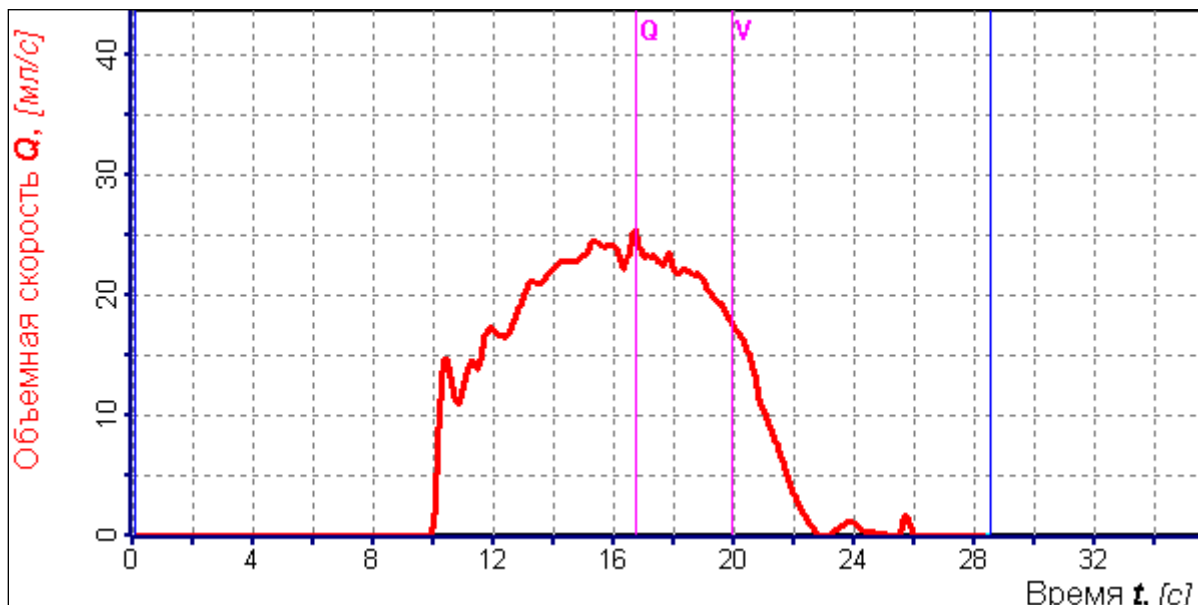


Рис. 3.3.10. Урофлоуметрична крива хворого Г-нь. через 6 місяців після операції.

2. Хворий К., 62 р., медична карта стаціонарного хворого № 27121, госпіталізований 20.12.18 р. зі скаргами на ноктурію (до 4-х разів за ніч), полакіурію, преривчасте сечовипускання тонким, в'ялим струменем, відчуття неповного випорожнення СМ. Вважає себе хворим впродовж 5 років, отримував консервативне лікування – Тамсулозин 0,04. При госпіталізації IPSS – 28 бали, QoL – 5 (погано),  $Q_{\max}$  – 7,71 мл/сек,  $Q_{\text{ave}}$  – 2,070 мл/с (рис. 3.3.11), PSA – 1,61 нг/мл. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ 5x6 см, туго-еластична, міждольова борідка не виражена, не болюча. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 75 см<sup>3</sup>, об'єм ЗС – 80 мл, товщина стінки СМ 4 мм. В аналізах крові: креатинін 86 мкмоль/л, сечовина 4,7 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити 22-24 в п/з, еритроцити – на ½ п/з. Діагноз: ДГПЗ. ХЗС. Хронічний цистит. Хворому виконана черезміхурова простатектомія, під час якої взято біоптат передньої стінки СМ. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Уретральний катетер видалений на 7 добу. Самостійне сечовипускання відновилось повністю. За результатами патогістологічного дослідження – ДГПЗ, стадія субкомпенсації СМ: виражені дистрофічні зміни в поверхневих і середніх шарах уротелію, десквамація поверхневих шарів уротелію. М'язові волокна з явищами помірної гіпертрофії, значна кількість із дистрофічними змінами. За рахунок проліферації сполучної тканини, м'язові волокна поділяються на окремі пучки. Наявні ділянки помірної та місцями вираженої гідропічної дистрофії в усіх шарах СМ. Дифузна помірно виражена запальна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація СМ. Питома вага сполучної тканини 11,69%. З урахуванням результатів патогістологічного дослідження призначено енерготропний, метаболізмкорегуючий комплекс вітамінів В: октогіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів. При контрольному обстеженні через 6 місяців: IPSS –

7 балів, QoL – 2 (Задовільно), ЗС немає,  $Q_{\max} = 15,7$  мл/с,  $Q_{\text{ave}} = 7,5$  мл/с (рис. 3.3.12).

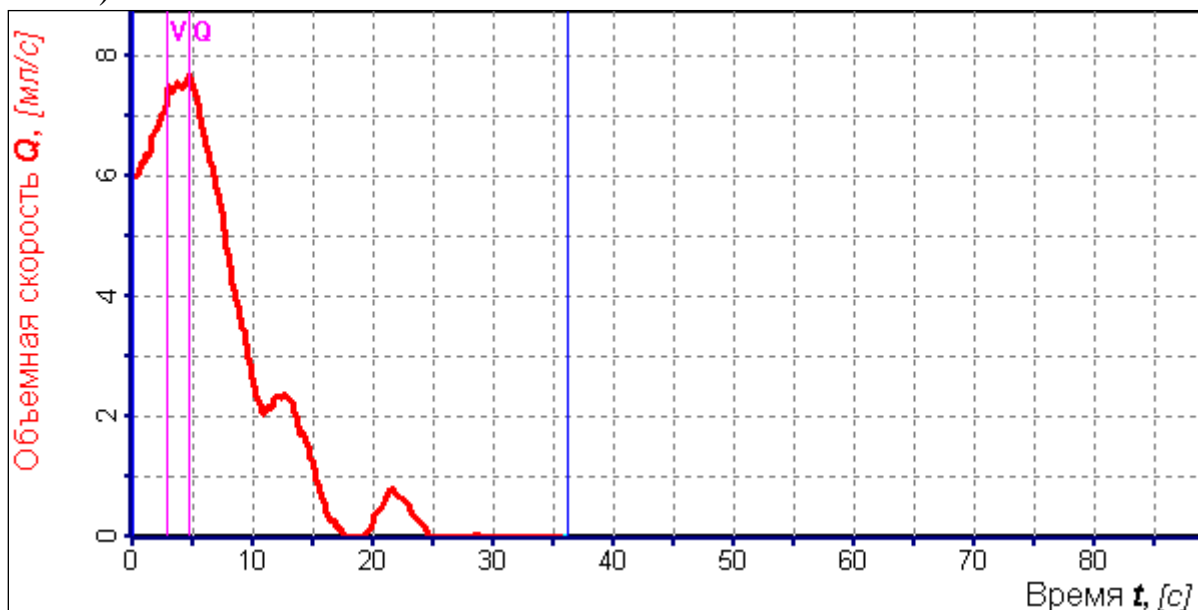


Рис. 3.3.11. Урофлоуметрична крива хворого К. до лікування.

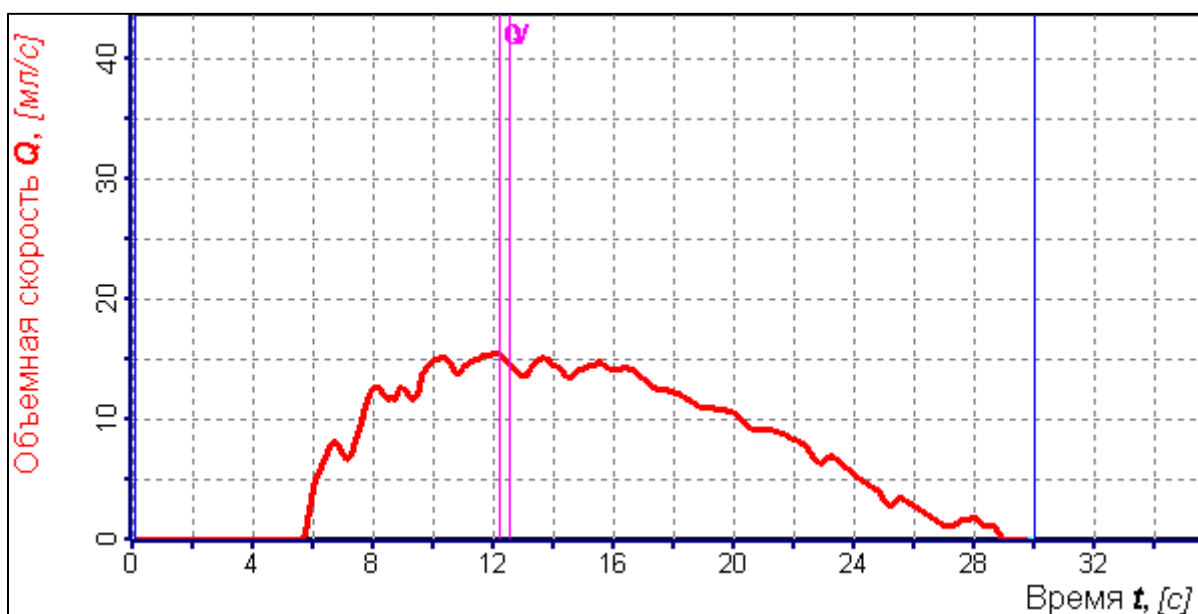


Рис. 3.3.12. Урофлоуметрична крива хворого К. через 6 місяців після лікування.

### 3.4. Клінічні та функціональні характеристики функції СМ при ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ

Проаналізовані клінічні та функціональні характеристики функції СМ у 149 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ віком від 47 до 83 років ( $68,3 \pm 7,9$ ), питома вага яких складала 39,1% від загальної кількості – 381 хворих, оперованих з приводу ДГПЗ в урологічному відділенні КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» у 2018-2020 рр.

В усіх хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, оперованих у два етапи, показаннями до накладання цистостоми були ГЗС з ускладненнями у вигляді парадоксального нетримання сечі (51,01%), уретерогідронефрозу (31,54%), ІСШ (92,26%), каменеутворення (3,36%) та ниркової недостатності (36,91%).

Тривалість захворювання з моменту появи перших клінічних симптомів варіювала від 7-х до 20-ти років (табл. 3.4.1). При цьому давність встановлення діагнозу ДГПЗ не перевищувала 15 років. У переважної більшості пацієнтів  $n = 104$  (68,8%) давність клінічних проявів варіювала від 6 до 10 років.

Таблиця 3.4.1

#### Тривалість захворювання у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ (n=149)

Час проявів симптомів (в роках)	Кількість хворих (n=149)	
	Абс.	%
до 5 років	-	-
6-10 років	104	68,8
Більше 10 років	45	30,2

n – кількість осіб

Із анамнезу, 135 хворих (90,6%) приймали  $\alpha$ -адреноблокатори впродовж  $114,77 \pm 52,18$  місяців. 138 хворим (92,3%) з хронічною ІСШ призначалась антибактеріальна терапія з урахуванням чутливості інфекційних збудників до антибактеріальних препаратів.

**Характер оперативних втручань у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації  
СМ (n=149)**

Вид операції	Кількість операцій		Тривалість операції
	Абс.	%	Хв.
Позадулонна простатектомія	76	51	67,9±12,6
Черезміхурова простатектомія	14	9,4	74,5±14,4
ТУРП	59	39,6	32,5±10

n – кількість осіб

В структурі оперативних втручань (табл. 3.4.2): позадулонна простатектомія виконувалась 76 хворим (51,0%), черезміхурова простатектомія – 14 хворим (9,4%), ТУРП - 59 хворим (39,6%).

Перед другим етапом хірургічного лікування виходячи із KDIGO, 2012 ХХН I стадії мала місце у 24 хворих (16,1%), ХХН II стадії – у 98 хворих (65,8%), ХХН III стадії – у 27 хворих (18,1%).

Методом випадкової вибірки (кожні 4-й та 5-й пацієнт) із числа 149 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ сформовано II групи спостереження, в яку увійшли 60 хворих. З даної групи було сформовано дві підгрупи. До 1 підгрупи II групи спостереження увійшли 30 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, яким першим етапом хірургічного лікування виконувалась операція цистостомія (перед накладенням цистостоми IPSS – 33,10±1,88 балів, об'єм ЗС – 1093,33±485,78 мл, V простати – 78,0±21,9 см<sup>3</sup>, PSA – 4,0±1,2 нг/м.

Через 1-3 місяці після накладення цистостоми другим етапом виконувалась позадулонна простатектомія 14 (46,7%), черезміхурова простатектомія 6 (20%) чи ТУРП 10 (33,3%).

Перед другим етапом хірургічного лікування у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, ХХН I стадії мала місце у 7 хворих (23,3%), ХХН II стадії – у 22 хворих (73,3%), ХХН III стадії – у 1 хворого (3,3%) (KDIGO, 2012). Показанням до оперативного лікування вважали відновлення функціональної здатності СМ, свідченням чого було відчуття наповнення СМ при об'ємі до 400 мл і сильне бажання спорожнити СМ при об'ємі до 600 мл

[33]. Під час операції проводили біопсію стінки СМ з наступним патоморфологічним дослідженням.

Виходячи з представлених у табл. 3.4.3 даних, можна зробити висновок, що наявність хронічного порушення відтоку сечі обумовлює прогресивне збільшення об'єму ЗС, збільшення показників за шкалою IPSS та погіршення якості життя, проте у післяопераційному періоді відбувається відновлення більшості клініко- функціональних показників.

Таблиця 3.4.3

**Клініко-функціональні показники у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, 1 підгрупа II групи спостереження (n=30)**

Показник	Період спостереження			Результат
	До лікування	Через 1 місяць після операції	Через 6 місяців після операції	
IPSS , балів	33,1±1,9	14,6±2,6 <b>p&lt;0,001</b>	12,9±2,6 <b>p&lt;0,001*</b> <b>p&lt;0,017**</b>	↓61%
Індекс QoL	5,5±0,6	2,4±0,5 <b>p&lt;0,001</b>	2,3±0,4 <b>p&lt;0,001*</b> <b>p&lt;0,397**</b>	↓56,4%
Об'єм ЗС, мл	1093,3±485,8	89,6±47,7 <b>p&lt;0,001</b>	58,6±37,1 <b>p&lt;0,001*</b> <b>p=0,016**</b>	↓94,6%
Q <sub>max</sub> , мл/с	-	12,2±2,2	13,1±1,6 <b>p=0,082**</b>	-
Q <sub>ave</sub> , мл/с	-	5,7±1,4	7,1±1,6 <b>p=0,005**</b>	-
Ефективний об'єм сечовипускання, мл	-	209,1±30,7	235,6±26,2 <b>p=0,002**</b>	-

n – кількість осіб

\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними до лікування.

\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними через 1 місяць після операції.

Відновлення сечовипускання у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, мало місце вже через 1 місяць після операції, що проявилось

зниженням показників за шкалою IPSS на 55,9% ( $14,6 \pm 2,6$  проти  $33,1 \pm 1,9$  балів,  $p < 0,001$ ). Через 6 місяців показники за шкалою IPSS знизилися на 61,0% від вихідного і дорівнювали  $12,9 \pm 2,6$  балів,  $p < 0,001$  (рис. 3.4.1).

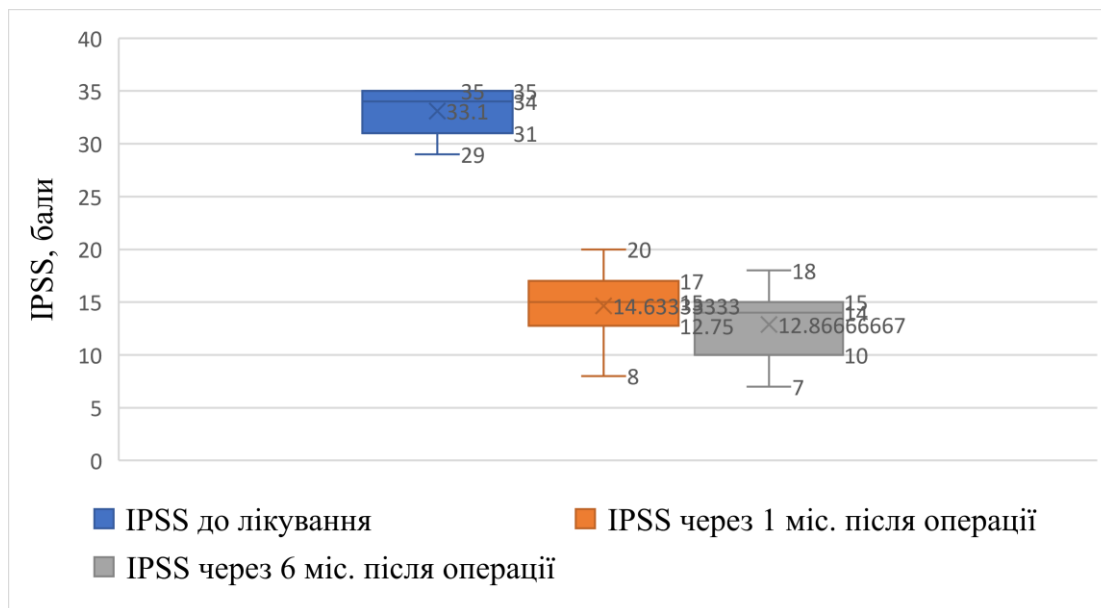


Рис. 3.4.1. Динаміка показників за шкалою IPSS у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

Динаміка індексу QoL у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, була схожою із динамікою показників за шкалою IPSS. Через 1 місяць після операції спостерігалось зниження показника QoL на 56,4%, який дорівнював  $2,4 \pm 0,5$  проти  $5,5 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ . Однак, через 6 місяців не спостерігалось суттєвого зниження індексу QoL (рис.3.4.2).

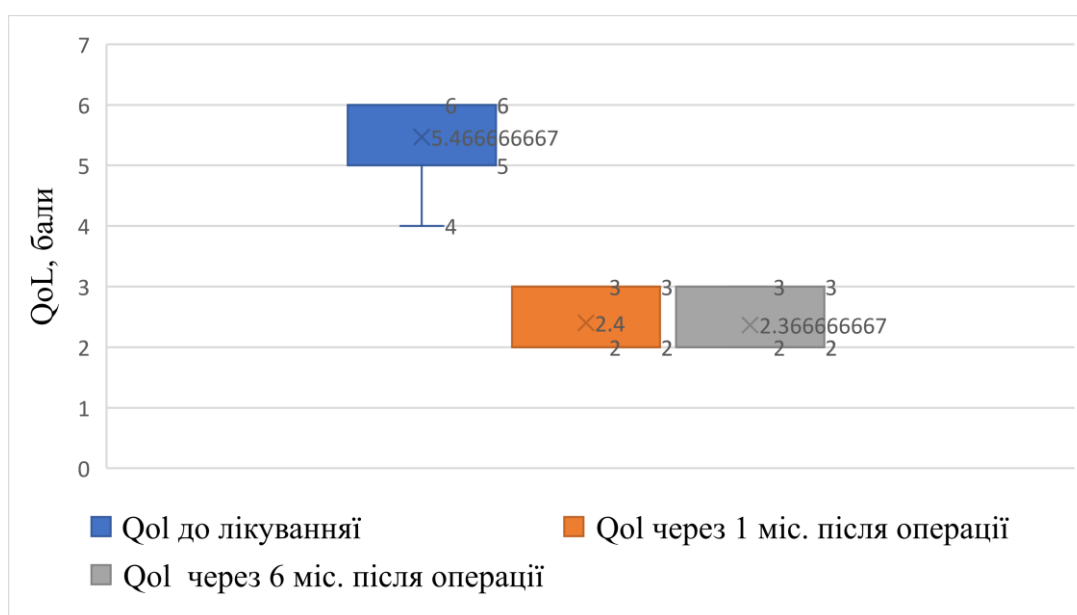


Рис. 3.4.2. Динаміка індексу QoL у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

Через 1 місяць після операції об'єм ЗС знизився на 91,8% і дорівнював  $89,6 \pm 47,7$  мл,  $p < 0,001$ , а через 6 місяців - на 94,6% від вихідного і дорівнював  $58,6 \pm 37,1$ ,  $p < 0,001$ , (рис.3.4.3).

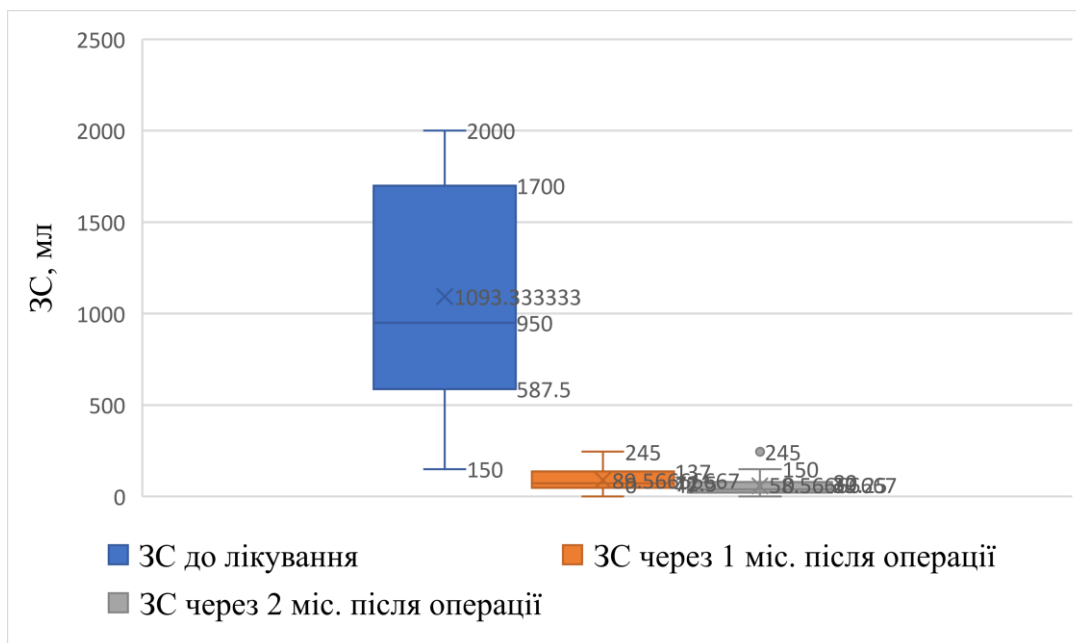


Рис. 3.4.3. Динаміка об'єму ЗС у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

За уродинамічними показниками через 1 місяць після операції у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження,  $Q_{\max}$  дорівнював  $12,2 \pm 2,2$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 7,4% і дорівнював  $13,1 \pm 1,6$  мл/с,  $p = 0,082$ , (рис. 3.4.4).



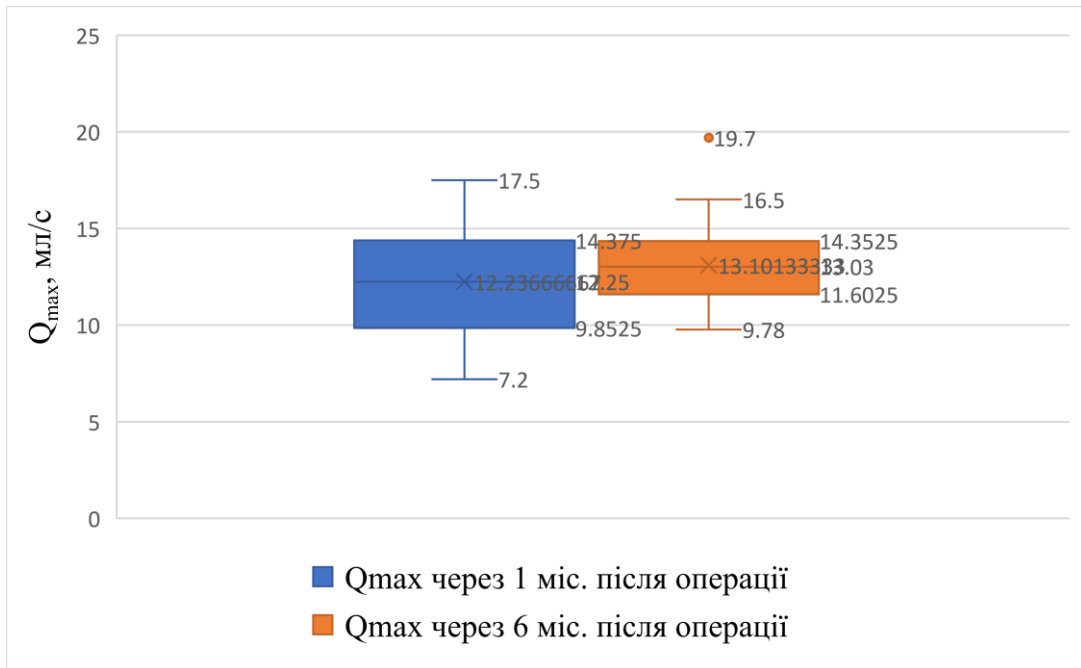


Рис. 3.4.4. Динаміка показника  $Q_{\max}$  у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

Показник  $Q_{\text{ave}}$  через 1 місяць після операції дорівнював  $5,7 \pm 1,4$  мл/с, а через 6 місяців ї збільшився на 24,6% і дорівнював  $7,1 \pm 1,6$  мл/с,  $p=0,005$ , (рис. 3.4.5).

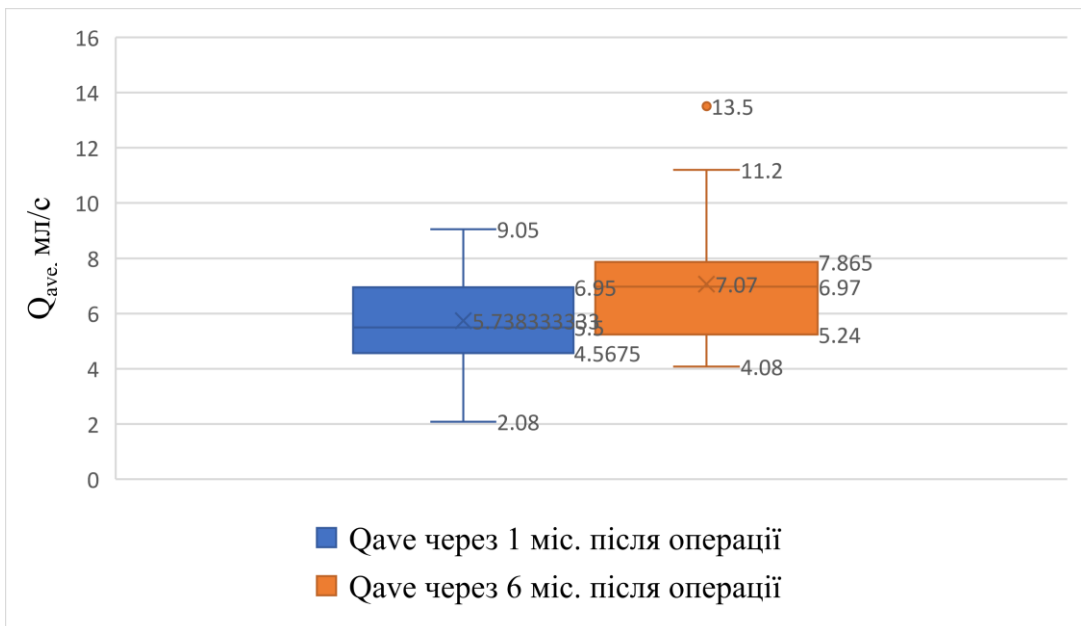


Рис.3.4.5. Динаміка показника  $Q_{\text{ave}}$  у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

Ефективний об'єм сечовипускання через 1 місяць після операції дорівнював  $209,1 \pm 30,7$  мл, а через 6 місяців збільшився на 12,7% і дорівнював  $235,6 \pm 26,2$  мл,  $p=0,002$ , (рис. 3.4.6).

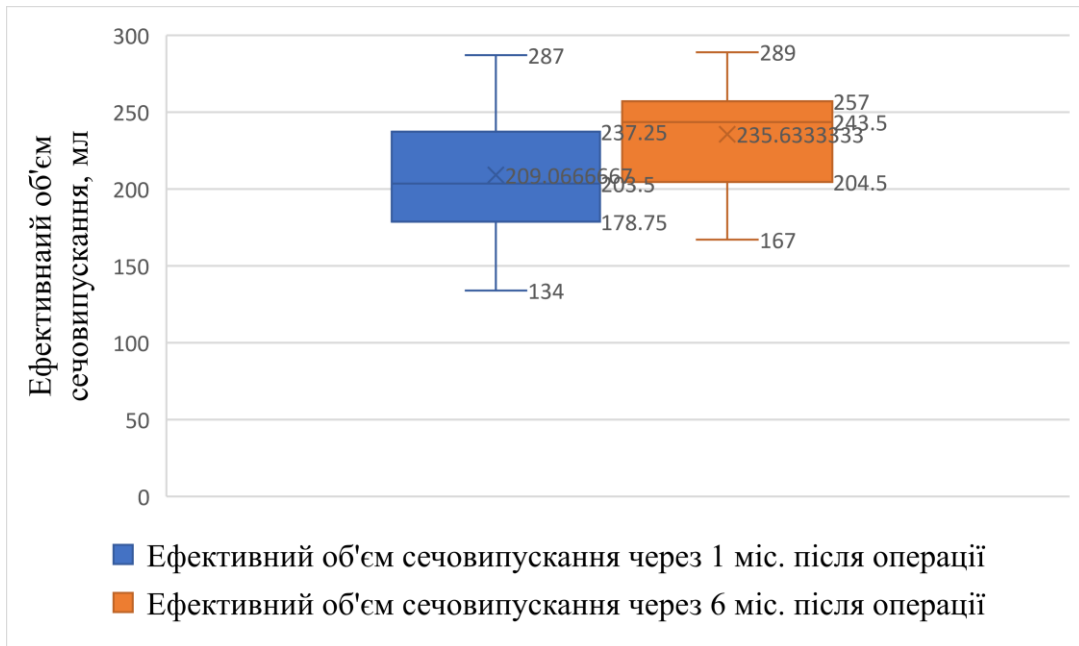


Рис. 3.4.6. Динаміка ефективного об'єму сечовипускання у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

Разом із тим, у 3 пацієнтів після видалення уретрального катетера об'єм ЗС перевищував 300 мл, мало місце загострення ІСШ, що стало показанням до катетеризації СМ, призначення повторного курсу метаболізм-корегуючої і антихолінестеразної терапії. Після видалення уретрального катетера у 2 пацієнтів об'єм ЗС не перевищував 100-150 мл. Через 3 місяці в одного хворого загострення ІСШ та збільшення об'єму ЗС до 300 мл стали показанням до повторної катетеризації СМ та проведення курсу метаболізм-корегуючої і антихолінестеразної терапії. Після видалення уретрального катетера об'єм ЗС не перевищував 100 мл.

Післяопераційні ускладнення у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, згідно шкали Clavien-Dindo наведені у табл. 3.4.4.

**Післяопераційні ускладнення (Clavien-Dindo) у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, 1 підгрупа II групи спостереження (n=30)**

Ускладнення	Абс.	%
I	17	56,7
II	11	36,7
IIIa	1	3,3
IIIb	-	-
IVa	1	3,3
IVb	-	-
V	-	-

n – кількість осіб

Аналіз зв'язку між двома перемінними величинами виявив сильну ( $r=0,869$ ) пряму кореляційну залежність (рис. 3.4.7) між об'ємом ЗС до операції та показниками за шкалою IPSS ( $12,87 \pm 2,56$ ) через 6 місяців після операції, сильну ( $r=-0,925$ ) зворотню кореляційну залежність (рис. 3.4.8) між об'ємом ЗС до операції та показником  $Q_{\max}$  через 6 місяців після операції, а також сильну ( $r=-0,893$ ) зворотню кореляційну залежність (рис. 3.4.9) між об'ємом ЗС до операції та показником  $Q_{\text{ave}}$  через 6 місяців після операції, що вказує на неповне відновлення функції детрузора, ймовірно, внаслідок незворотних структурних змін у стінці СМ.

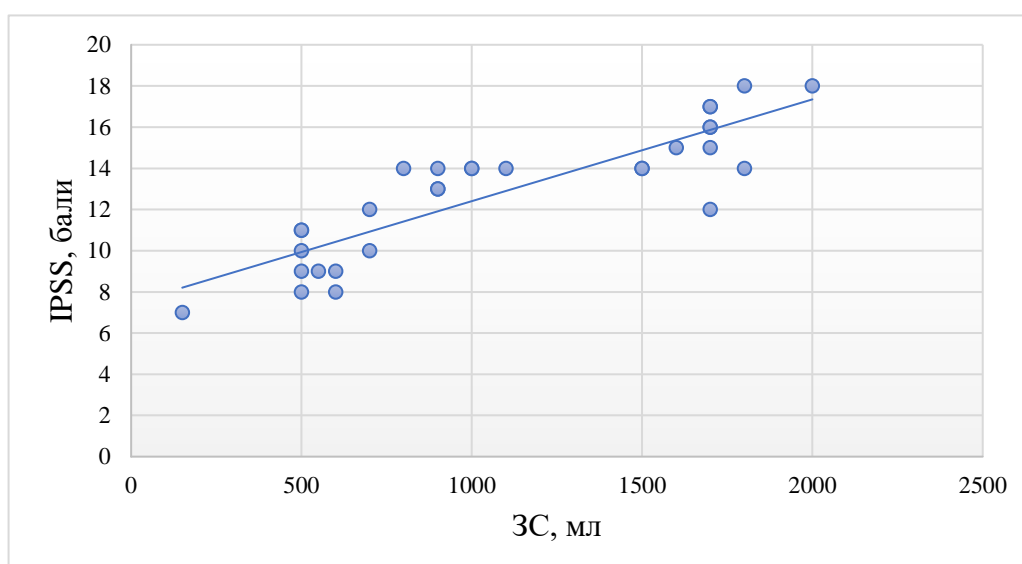


Рис. 3.4.7. Кореляційна залежність між об'ємом ЗС до операції та показниками за шкалою IPSS через 6 місяців після операції, у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ.

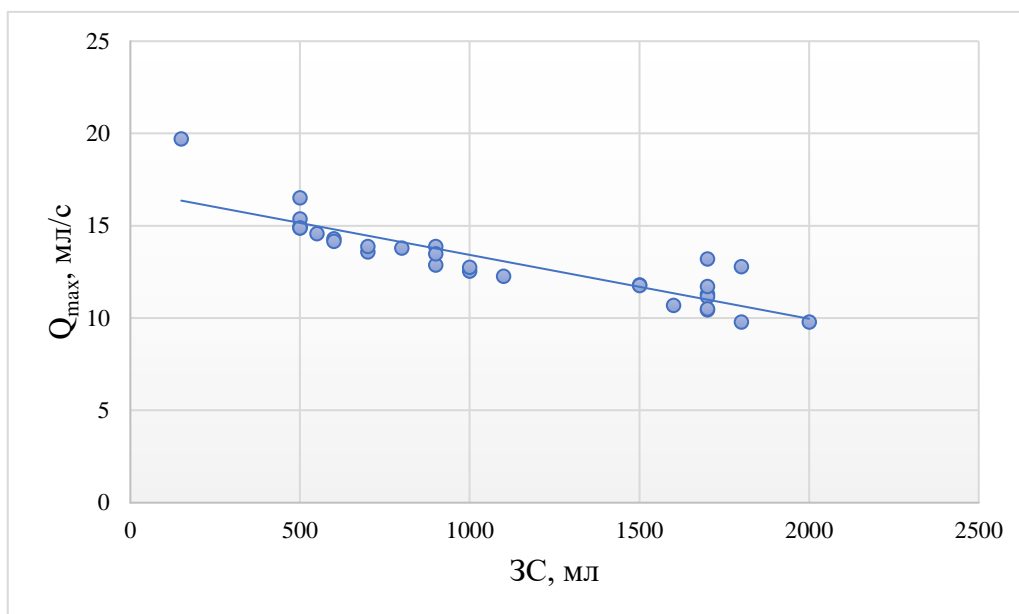


Рис. 3.4.8. Кореляційна залежність між об'ємом ЗС до операції та показником  $Q_{\max}$  через 6 місяців після операції, у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

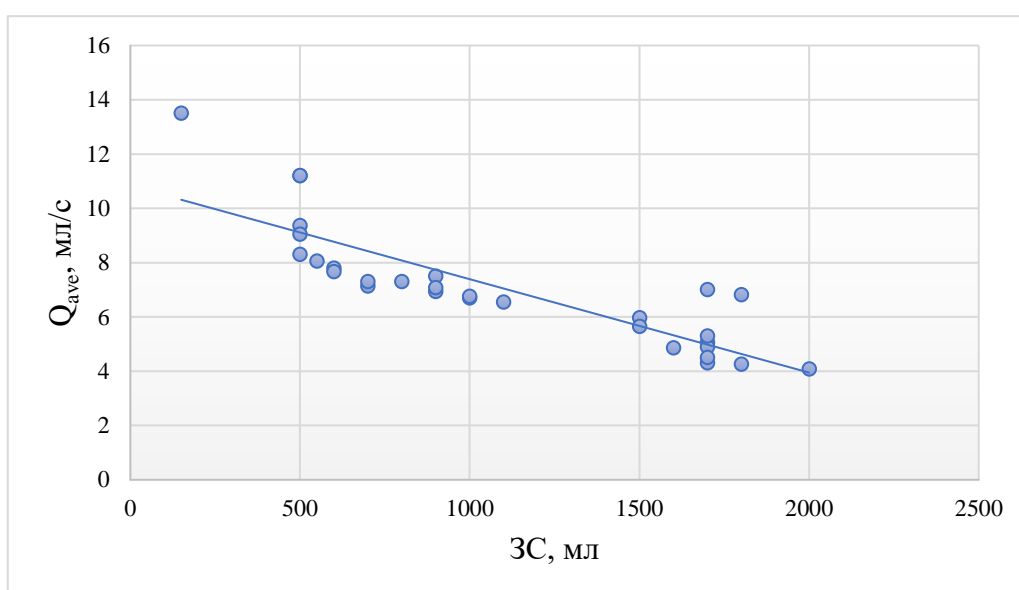


Рис. 3.4.9. Кореляційна залежність між об'ємом ЗС до операції та показником  $Q_{\text{ave}}$  через 6 місяців після операції, у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ.

Наводимо приклади:

1. Хворий С., 64 р., медична карта стаціонарного хворого № 18445, госпіталізований 11.09.19 р. зі скаргами на відсутність самостійного сечовипускання. З анамнезу: хворіє 10 років, лікувався консервативно – отримувач тамсулозин – 0,4 мг на добу. Шість місяці тому з приводу хронічної затримки сечі, підкапування сечі, рецидивуючої ІСШ накладена пункційна цистостома. Перед накладанням цистостоми в аналізах крові: креатинін 254 мкмоль/л, сечовина 9,6. В аналізах сечі: лейкоцити на  $\frac{1}{4}$  п/з, еритроцити на  $\frac{1}{4}$

п/з. PSA – 3,9 нг/мл. При УЗД: лівобічний уретерогідронефроз II ст., об'єм ПЗ – 82 см<sup>2</sup>, об'єм ЗС – 1000 мл. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ 5х5см, туго-еластична, міждольова боріздка не виражена, не болюча. Супутні захворювання: ІХС: кардіосклероз атеросклеротичний. СН 0. При госпіталізації в аналізах крові: креатинін 79 мкмоль/л, сечовина 5 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити 18-20 п/з, еритроцити на 1/4 в п/з. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 82 см<sup>3</sup>, товщина стінки СМ 3 мм. При наповненні до 500 мл хворий відмічає позив до сечовипускання. Діагноз: ДГПЗ. Цистостома. Хронічний цистит. Хворому виконана позудулонна простатектомія, під час якої взято біоптат стінки СМ. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Цистостома видалена на 3 добу, уретральний катетер видалений на 7 добу, після чого, об'єм ЗС перевищував 300 мл, мало місце загострення ІСШ, що стало показання до повторної катетеризації СМ, призначення курсу метаболізм-корегуючої і антихолінестеразної терапії. Після видалення уретрального катетера об'єм ЗС не перевищував 100 мл. За результатами патогістологічного дослідження – ДГПЗ, стадія декомпенсації СМ: у м'язовій оболонці товсті прошарки сполучної тканини, осередки розростання грубоволокнистої сполучної тканини, артеріальні судини з потовщеною стінкою та звуженим просвітом, осередкові крововиливи, зменшення діаметру міоцитів, більшість з яких з ознаками дистрофії, набряклі пучки нервових волокон. Ознаки гідропічної дистрофії в усіх оболонках. При морфометрії: питома вага сполучної тканини у стінці СМ – 29,2±7,4%; діаметр просвіту артеріоли – 16,1±4,5 мкм; товщина стінки артеріоли – 19,05±4,1 мкм; індекс Керногана для артеріол – 2,54±1; діаметр капілярів – 5,8±1,3 мкм. При контрольному обстеженні через 6 місяців: IPSS – 14 балів, QoL – 2 (заловільно), ознак розширення чашково-мискової системи нирок немає, об'єм ЗС не перевищує 50 мл, Q<sub>max</sub> – 12,5 мл/с, Q<sub>ave</sub> – 6,7 мл/с, ефективний об'єм сечовипускання 258 мл.

2. Хворий Д., 77 р., медична карта стаціонарного хворого № 24009, госпіталізований 14.11.18 р. зі скаргами на відсутність самостійного сечовипускання. З анамнезу: хворіє 9 років, лікувався консервативно – отримувач тамсулозин – 0,4 мг на добу (9 років), толтеродин – 2 мг на добу (2 роки). Три місяці тому з приводу хронічної затримки сечі, підкапування сечі, рецидивуючої ІСШ накладена пункційна цистостома. Перед накладанням цистостоми в аналізах крові: креатинін 125 мкмоль/л, сечовина 12,4. В аналізах сечі: лейкоцити на все п/з, еритроцити на ¼ п/з. PSA – 1,96 нг/мл. При УЗД: двобічний уретерогідронефроз II ст., об'єм ПЗ – 80 см<sup>2</sup>, об'єм ЗС – 1700 мл. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ 5х5см, туго-еластична, міждольова боріздка не виражена, не болюча. Супутні захворювання: ІХС: дифузний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст. СН 1. Атеросклероз артерій нижніх кінцівок. При госпіталізації в аналізах крові: креатинін 85 мкмоль/л, сечовина 6,2 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити на ¾ п/з, еритроцити на відсутні. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 80 см<sup>3</sup>, товщина стінки СМ – 3 мм. При наповненні до 500 мл хворий відмічає позив до сечовипускання. Діагноз: ДГПЗ. Цистостома.

Хронічний цистит. Хворому виконана позудулонна простатектомія, під час якої взято біоптат стінки СМ. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Цистостома видалена на 3 добу, уретральний катетер видалений на 7 добу, об'єм ЗС до 200 мл. За результатами патогістологічного дослідження – ДГПЗ, стадія декомпенсації СМ: кровоносні мікросудини венозного типу переважно повнокровні, великі артеріальні судини з потовщеною оболонкою, звуженим просвітом. Пучки нервових волокон з набряком, дистрофічними змінами. У м'язовій оболонці осередкове і дифузне розростання сполучної тканини, поділ сполучною тканиною м'язової тканини на окремі пучки. Відокремлені пучки м'язових волокон з добре вираженими гіпертрофічними змінами, деякі з них з ознаками дистрофічних пошкоджень. При морфометрії: питома вага сполучної тканини у стінці СМ –  $31,5 \pm 11,1\%$ ; діаметр просвіту артеріоли –  $22,17 \pm 5,5$  мкм; товщина стінки артеріоли –  $23,76 \pm 3,52$  мкм; Індекс Керногана для артеріол –  $2,6 \pm 0,7$ ; діаметр капілярів –  $6 \pm 1,7$  мкм. При контрольному обстеженні через 6 місяців: IPSS – 16 балів, QoL – 3 (змішані відчуття), ознак розширення чашково-мискової системи нирок немає, об'єм ЗС 150 мл,  $Q_{\max}$  – 11,8 мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  – 5,1 мл/с, ефективний об'єм сечовипускання 287 мл.

Таким чином, вивчення особливостей клінічного перебігу у хворих на ДГПЗ в різних стадіях порушення функції СМ показало, що питома вага осіб оперованих в два етапи складає 39,11% від загальної кількості – 381 хворих, що свідчить про недосконалість стандартів лікування, оскільки згідно діючих протоколів вибір лікувальної тактики базується на активності дизурічної симптоматики, наявності ЗС та уродинамічних показниках, тоді як поза увагою залишаються морфологічні зміни СМ. Ймовірно, декомпенсація СМ внаслідок несвоєчасного усунення обструктивного компонента виступає основною причиною незадовільних результатів оперативного лікування хворих на ДГПЗ. При цьому, АХН може стати додатковим фактором декомпенсації СМ.

### 3.5. Роль АХН у розвитку декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ

Виходячи з європейських рекомендацій, прийом антихолінергічних препаратів не показаний при об'ємі ЗС >150 мл (EAU, 2017). Важливим є розуміння ризику побічних ефектів тривалого застосування антихолінергічних препаратів в терапевтичних цілях [12].

Проведено ретроспективне дослідження ролі АХН у розвитку декомпенсації СМ у 381 хворих (середній вік  $67,49 \pm 5,95$ р.), оперованих з приводу ДГПЗ в урологічній клініці КП «Полтавська ОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» у 2018-2020 рр.

При ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ 192 хворих (82,8%) приймали  $\alpha$ -адреноблокатори впродовж  $62,02 \pm 31,01$  місяців, з приводу ГСМ 43 хворих (18,5%) приймали препарати з ВПАХА (соліфенацин, толтеродин, оксібутинін) впродовж  $9,4 \pm 3,2$  місяців та з приводу супутньої патології (артеріальна гіпертензія, бронхіальна астма, порушення сну, виразкова хвороба шлунку, поліноз, подагра, ішемічна хвороба серця) 51 хворих (21,9%) приймали препарати з НПАХА (діазепам, колхіцин, преднізолон, розувастатин, амантадин, лоратадин, карбамазепін, дігосин, варфарин, пантопразол, омепразол, ніфедипін, левоцетиризин та ін.) впродовж  $15,1 \pm 9,2$  місяців.

При ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ 135 хворих (90,6%) приймали  $\alpha$ -адреноблокатори впродовж  $114,77 \pm 52,18$  місяців, з приводу ГСМ 31 хворих 20,8% приймали препарати з ВПАХА впродовж  $21,61 \pm 9,04$  місяців та з приводу супутньої патології 29 хворих (19,5%) приймали препарати з НПАХА впродовж  $74,64 \pm 80,48$  місяців.

У хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ, які приймали антихолінергічні препарати, до операції показники за шкалою IPSS –  $24,7 \pm 4,4$  балів, індекс QoL –  $3,9 \pm 0,6$ , об'єм ЗС –  $126,8 \pm 68,3$  мл,  $Q_{\max}$  –  $9,4 \pm 2,3$  мл/с,  $Q_{ave}$  –  $2,9 \pm 1,2$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання  $180,4 \pm 47,3$  мл. При цьому, у пацієнтів з АХН за рахунок зменшення симптомів ГСМ показники IPSS виявилися на 24,9% нижчими ( $20,8 \pm 3,8$  та  $26,9 \pm 2,9$  відповідно,  $p < 0,001$ , рис. 3.5.1), індекс QoL – на 9,3% нижчим ( $3,9 \pm 0,6$  та  $4,3 \pm 0,7$  відповідно,  $p = 0,001$ ).

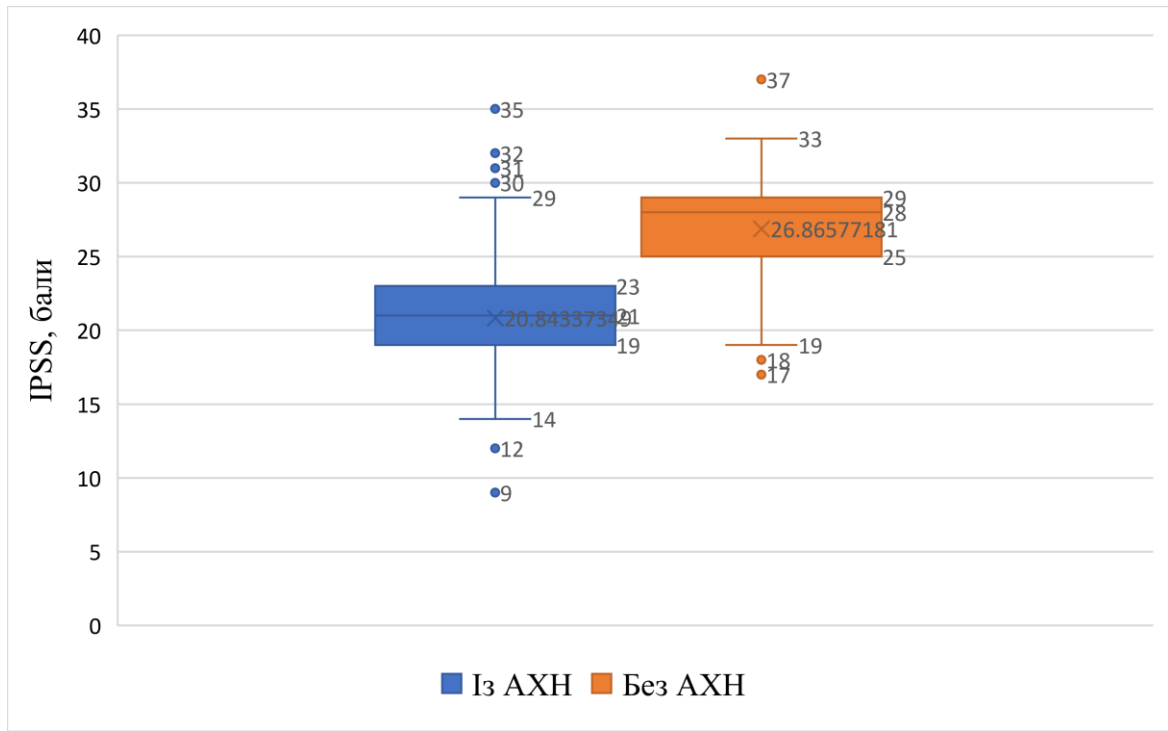


Рис. 3.5.1. Порівняння показників за шкалою IPSS у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ в залежності від АХН.

Разом із тим, у пацієнтів з АХН об'єм ЗС виявився на 57,8% більшим ( $165,8 \pm 90,1$  мл та  $105,1 \pm 49,4$  мл відповідно,  $p < 0,001$ , рис. 3.5.2).

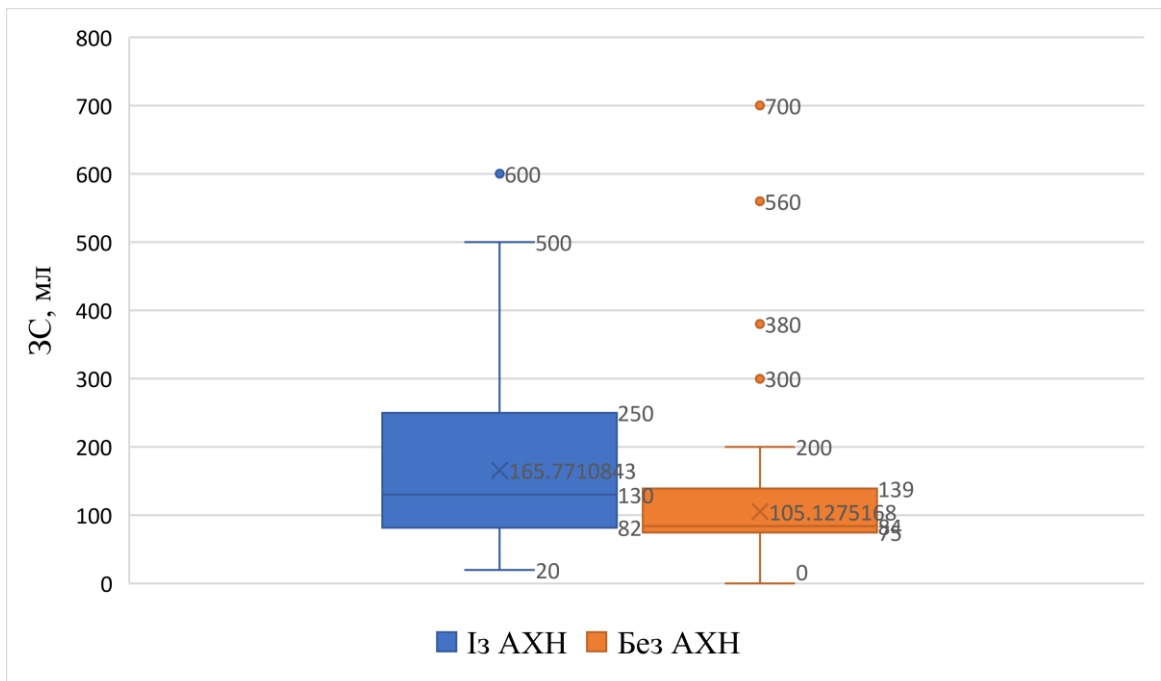


Рис. 3.5.2. Порівняння об'єму ЗС у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ в залежності від АХН.



У пацієнтів з АХН показник  $Q_{\max}$  виявився на 17,8% нижчим ( $8,3 \pm 2,4$  та  $10,1 \pm 2$  відповідно,  $p < 0,001$ , рис. 3.5.3), показник  $Q_{\text{ave}}$  – на 19,4% нижчим ( $2,5 \pm 1,6$  та  $3,1 \pm 0,9$  відповідно,  $p = 0,016$ ), а ефективний об'єм сечовипускання – на 23,1% меншим ( $151,3 \pm 40,9$  та  $196,7 \pm 43,7$  відповідно,  $p < 0,001$ ).

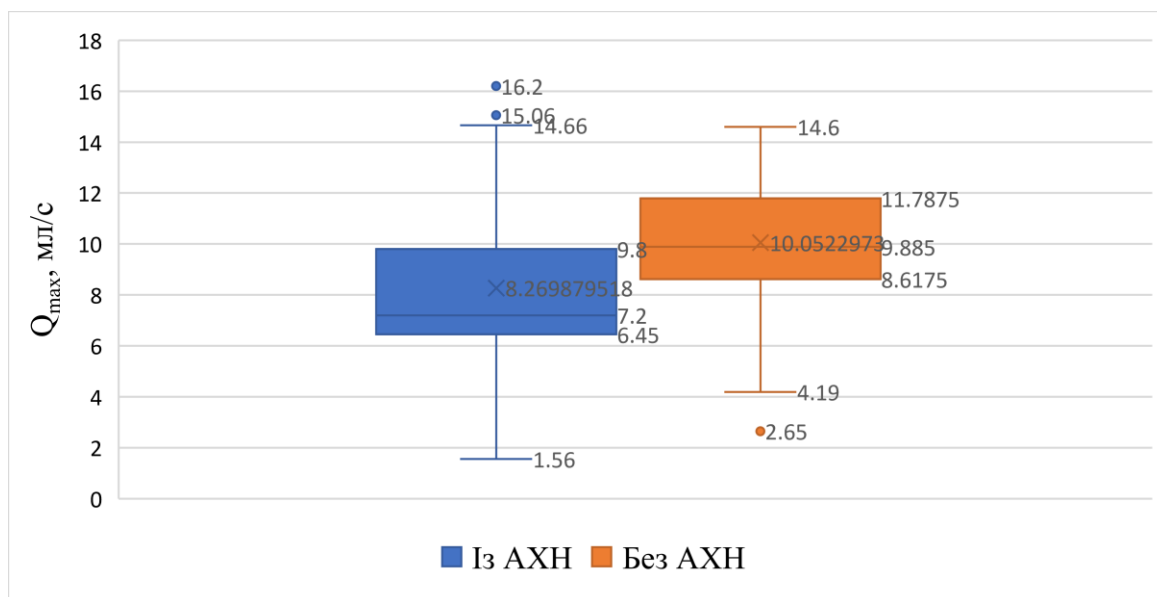


Рис. 3.5.3. Порівняння показника  $Q_{\max}$  у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ в залежності від від АХН.

У пацієнтів, які приймали препарати з ВПАХА, показники за шкалою IPSS виявилися на 12,2% вищими ( $19,6 \pm 4,1$  та  $22 \pm 3,7$  відповідно,  $P = 0,019$ , рис. 3.5.4) у порівнянні з хворими, які приймали препарати з НПАХА.

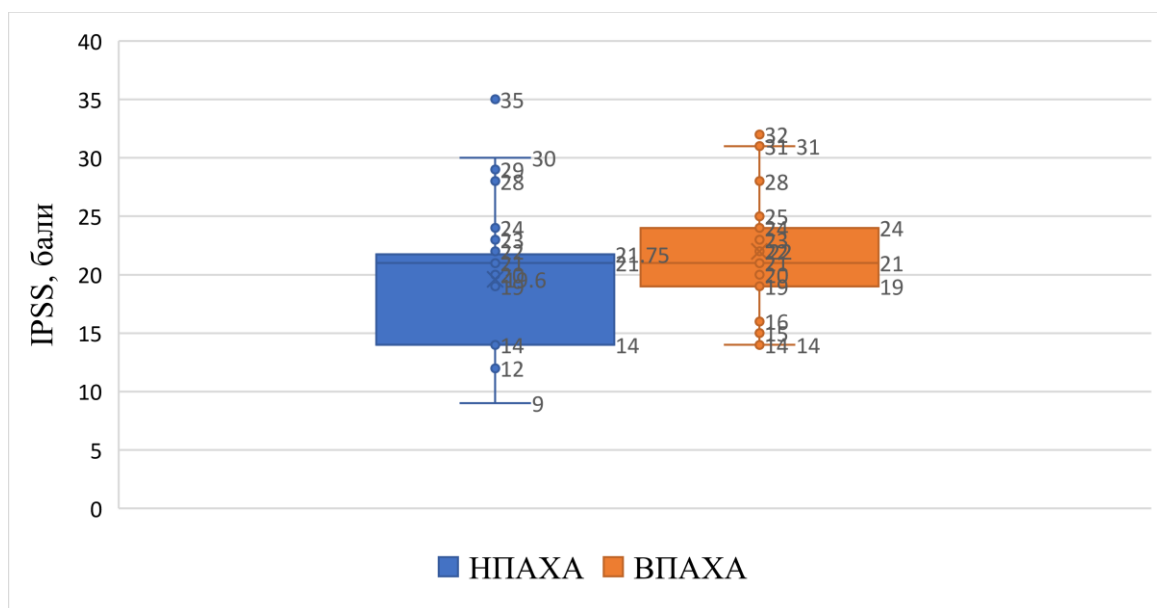


Рис. 3.5.4. Порівняння показників за шкалою IPSS у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ в залежності від прийому препаратів з НПАХА та ВПАХА.

Об'єм ЗС у хворих, які приймали препарати з ВПАХА, виявився на 41,2% більшим ( $136,6 \pm 75,5$  мл та  $192,9 \pm 94,1$  мл відповідно,  $P=0,010$ , рис. 3.5.5), у порівнянні з хворими, які приймали препарати з НПАХА

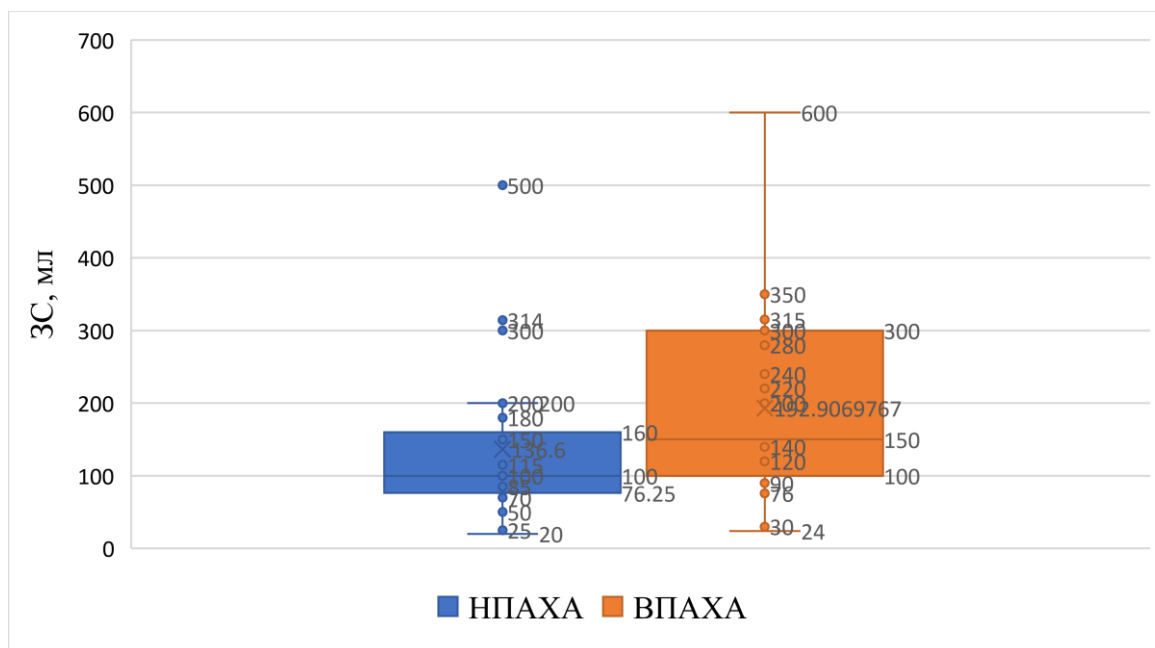


Рис. 3.5.5. Порівняння об'єму ЗС у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ в залежності від прийому препаратів з НПАХА та ВПАХА.

Показник  $Q_{ave}$  у хворих, які приймали препарати з ВПАХ, виявився на 35,5% нижчим ( $3,1 \pm 2,0$  та  $2 \pm 1,3$  відповідно,  $P=0,016$ , рис. 3.5.6), а ефективний об'єм сечовипускання – на 22,4% меншим ( $136,9 \pm 35,5$  та  $106,3 \pm 16,4$  відповідно,  $P=0,009$ ) у порівнянні з хворими, які приймали препарати з НПАХА, тоді як індекс  $QoL$  та  $Q_{max}$  суттєво не відрізнялись (табл. 3.5.1).

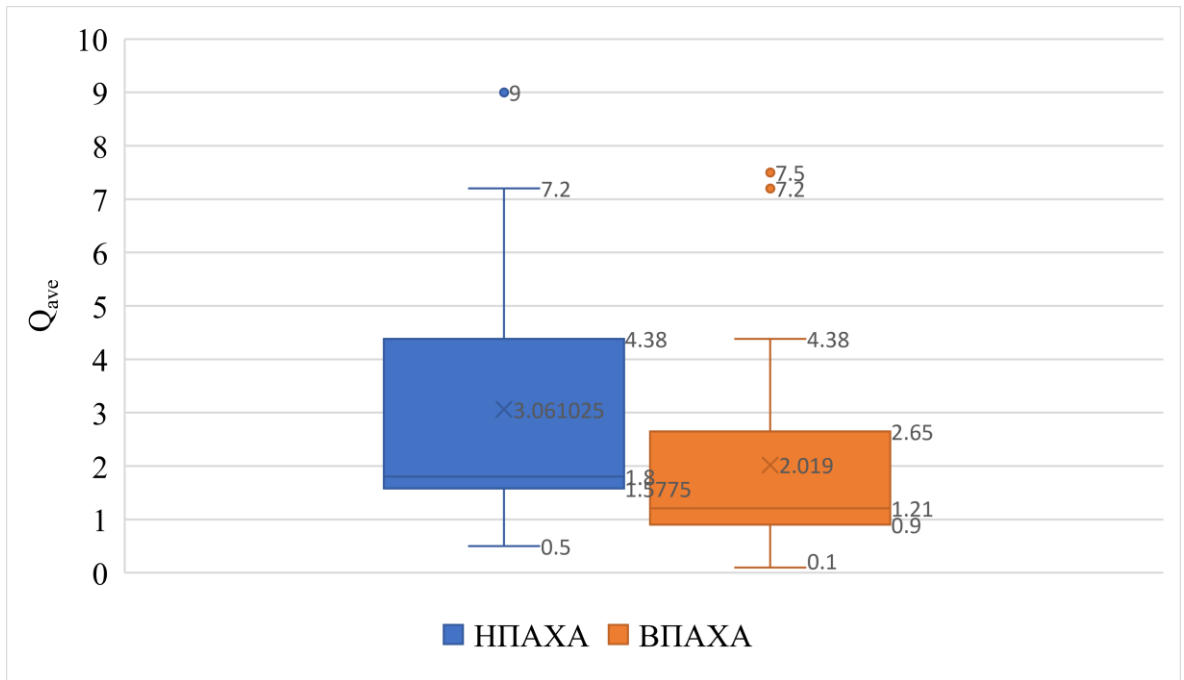


Рис. 3.5.6. Порівняння показника  $Q_{ave}$  у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ в залежності від прийому препаратів з НПАХА та ВПАХА.

**Клініко-функціональні показники в залежності від АХН у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ (n=232)**

Показники	З АХН (n=83)			Відмінність показників	Без АХН (n=149)	Відмінність показників
	Загальне АХН (n=83)	Приймали				
		Препарати з НПАХА (n=40)	Препарати з ВПАХА (n=43)*			
IPSS, балів	20,8±3,8	19,6±4,1	22±3,7 <b>p=0,019**</b>	↑12,2%	26,9±2,9 <b>p&lt;0,001**</b>	↑29,3%** *
Індекс QoL	3,9±0,6	3,9±0,6	4±0,5 <b>p=0,335**</b>	↑2,6%	4,3±0,7 <b>p=0,001**</b>	↑10,3%** *
Об'єм ЗС, мл	165,8±90,1	136,6±75,5	192,9±94,1 <b>p=0,010**</b>	↑41,2%	105,1±49,4 <b>p&lt;0,001**</b>	↓36,6%** *
Q <sub>max</sub> , мл/с	8,3±2,4	8,2±2,2	8,3±2,6 <b>p=0,468**</b>	↑1,2%	10,1±2 <b>p&lt;0,001**</b>	↑21,7%** *
Q <sub>ave</sub> , мл/с	2,5±1,6	3,1±2,0	2±1,3 <b>p=0,016**</b>	↓35,5%	3,1±0,9 <b>p=0,016**</b>	↑24%***
Ефективний об'єм сечовипускання, мл	151,3±40,9	136,9±35,5	106,3±16,4 <b>p=0,009**</b>	↓22,4%	196,7±43,7 <b>p&lt;0,001**</b>	↑30,1%** *

n – кількість осіб

\* 11 пацієнтів додатково приймали препарати з НПАХА.

\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними у хворих які приймали препарати з НПАХА.

\*\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними у хворих із загальним АХН.

У хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, які приймали антихолінергічні препарати, при госпіталізації показники за шкалою IPSS –  $34,31 \pm 1,04$  балів, об'єм ЗС –  $884,26 \pm 363,93$  мл. При цьому, у пацієнтів, які тривалий час приймали препарати з АХА, об'єм ЗС виявився на 81,1% більшим ( $1258,6 \pm 539,7$  мл та  $695,2 \pm 300,1$  мл відповідно,  $p < 0,001$ , рис. 3.5.7), тоді як показники за шкалою IPSS та QoL суттєво не відрізнялись.

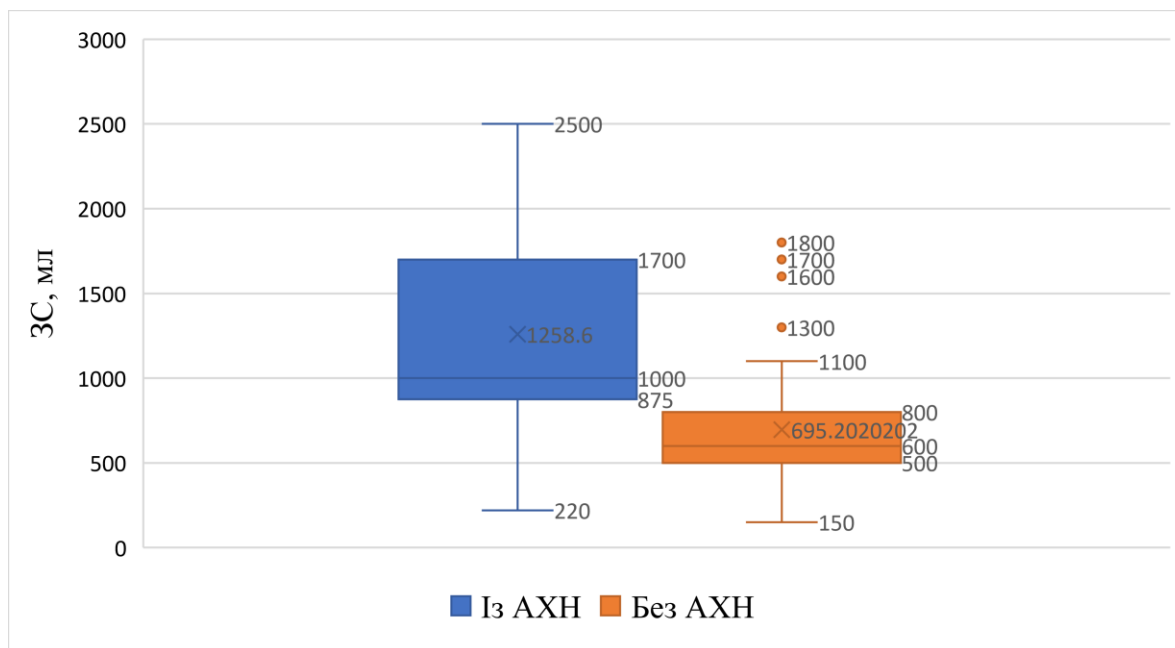


Рис. 3.5.7. Порівняння об'єму ЗС у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ в залежності від АХН.

У хворих, які приймали препарати з ВПАХА, об'єм ЗС виявився на 46,9% більшим ( $975,3 \pm 476,1$  мл та  $1432,3 \pm 507,7$  мл відповідно,  $P = 0,001$ ) у порівнянні з хворими, які приймали препарати з НПАХА (табл. 3.5.2).

**Клініко-функціональні показники в залежності від АХН у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ (n=149)**

Показник	3 АХН (n=50)				Без АХН (n=99)	Відмінності показників
	Загальне АХН (n=50)	Приймали		Відмінності показників		
		Препарати з НПАХА (n=19)	Препарати з ВПАХА (n=31)**			
IPSS, балів	34,4±1,4	34,2±1,7	34,6±1,2 <b>p=0,172**</b>	↑1,2%	32,8±1,9 <b>p=0,137***</b>	↓6,7%***
Індекс QoL	5,8±0,4	5,8±0,4	5,9±0,4 <b>p=0,256**</b>	↑1,7%	5,4±0,6 <b>p=0,146***</b>	↓6,9%***
Об'єм ЗС, мл	1258,6±539,7	975,3±476,1	1432,3±507,7 <b>p=0,001**</b>	↑46,9%	695,2±300,1 <b>p&lt;0,001***</b>	↓44,8%***

n – кількість осіб

\* Крім того 10 пацієнтів додатково приймали низькопотенційні антихолінергічні засоби.

\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними у хворих які приймали препарати з НПАХА

\*\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними у хворих із загальним АХН

Таким чином, тривале АХН призводить до збільшення об'єму ЗС на 57,8% у хворих із субкомпенсацією СМ (p<0,001) та на 81,1% у хворих із декомпенсацією СМ (p<0,001). АХН у літніх пацієнтів може розвинути як внаслідок прийому препаратів з ВПАХА, так і внаслідок тривалого прийому препаратів з НПАХА. Препарати з ВПАХА знижують прояви ГСМ у хворих на ДГПЗ, але АХН стає поглиблюючим фактором декомпенсації СМ, яка погіршує результати оперативного лікування. Результати дослідження свідчать, що при ДГПЗ АХН може бути додатковим “маскуючим” фактором декомпенсації СМ.

**Матеріали даного розділу відображено в роботах:**

- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Клініко-морфологічне обґрунтування лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози // Урологія. – 2020. - Т. 24, №3 (94). – С. 237-238

- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Оптимізація лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з урахуванням морфологічних змін сечового міхура // Світ Медицини та Біології. - 2021. - Вип.2. (76). – С. 132-135
- Савченко Р.Б. Кумулятивний холінолітичний ефект в клінічній практиці// Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2021. Т. 21(1). – 188-193.

## РОЗДІЛ 4

### РЕМОДЕЛЮВАННЯ СМ У ХВОРИХ НА ДГПЗ

Активність дизуричної симптоматики у хворих на ДГПЗ, яка визначає лікувальну тактику, базується на IPSS. Уродинамічні показники дозволяють об'єктивізувати ступінь порушення відтоку сечі. Разом з тим, поза увагою залишаються морфологічні зміни СМ у відповідь на тривале порушення відтоку сечі.

На початку 90-х років минулого століття у клінічну практику увійшов термін “ремоделювання”, який спочатку відносили до органів серцево-судинної системи, потім до інших органів і систем як більш широке поняття [45]. Сутність ремоделювання (перебудови) полягає у здатності органу змінювати структуру у відповідь на довготривалий вплив патологічних стимулів. Ремоделювання починається як адаптивний процес. Проте тривала адаптація у відповідь на патологічний вплив - зміну умов гемодинаміки, активності гуморальних чи інших факторів призводить до змін структури органу і системи в цілому та їх функції.



#### 4.1.1. Морфологічні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ

У фрагментах СМ, вилучених під час операції, присутні всі оболонки його стінки. Слизова СМ покрита багатошаровим перехідним епітелієм (уротелій), часто утворює складки, формуючи псевдоепітеліальні вирости. В деяких випадках наявна десквамація уротелію, відзначаються помірні дистрофічні зміни окремих епітеліоцитів, місцями наявне формування навколо ядер зон «спустошення» (Рис. 4.1.1.1).

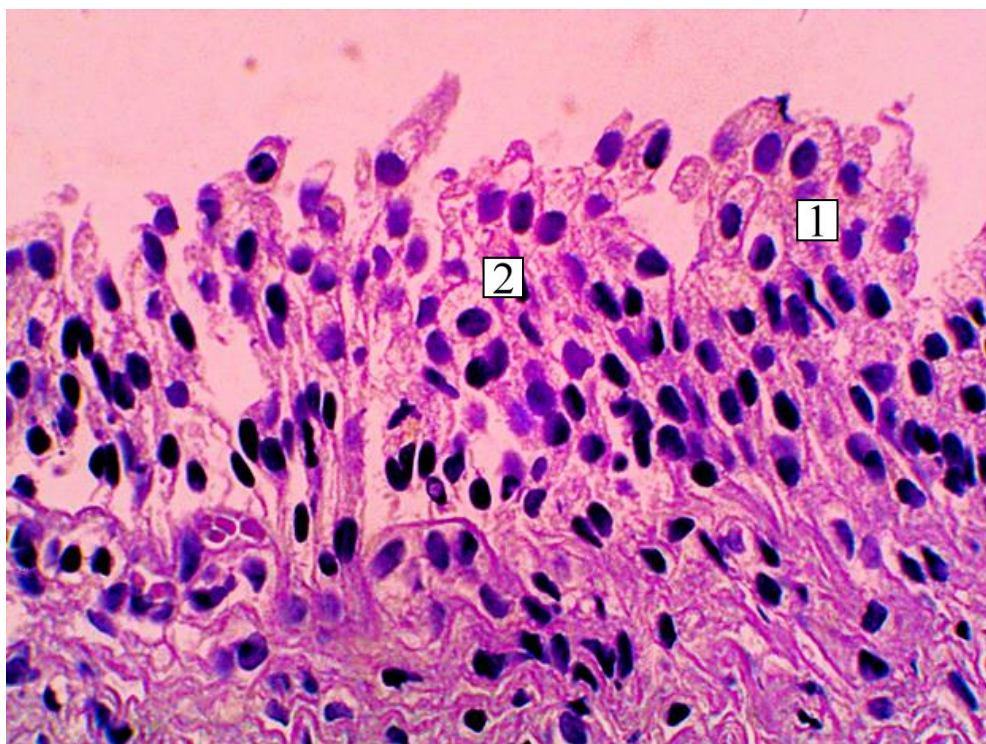


Рис. 4.1.1.1 Слизова оболонка СМ. 1 – дистрофічні зміни окремих епітеліоцитів. 2 – формуванням навколо ядер зон «спустошення». Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 500$ .

У власній пластинці слизової оболонки СМ в окремих випадках спостерігаються дифузна або вогнищева лімфоплазмоцитарна інфільтрація та набряк (рис. 4.1.1.2).

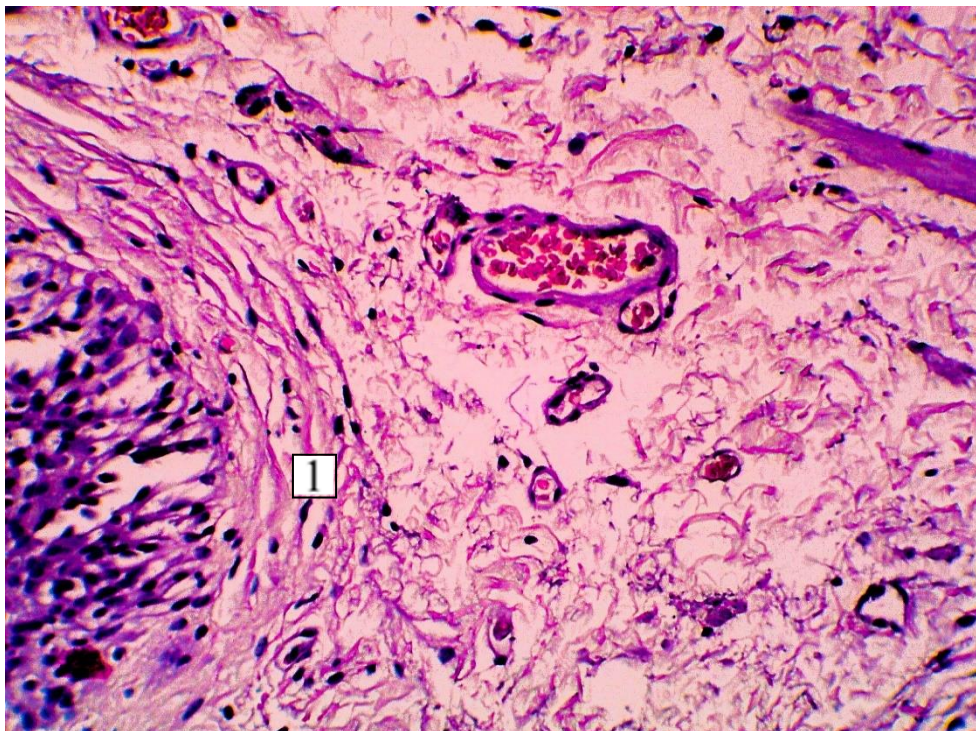


Рис. 4.1.1.2. Слизова оболонка СМ. 1 – набряк власної пластинки слизової оболонки СМ. Збарвлення гематоксилином і еозином. Зб. × 400.

У підслизовій оболонці місцями реєструються розширені лімфатичні судини та інфільтрація лімфоцитами і плазмоцитами (рис. 4.1.1.3).

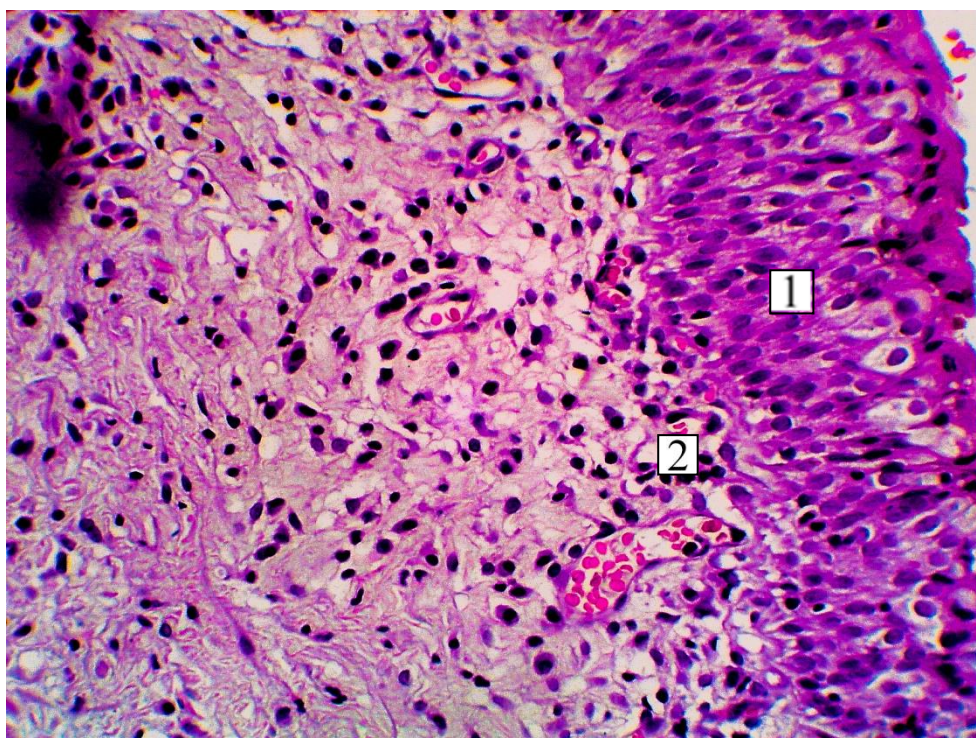


Рис. 4.1.1.3. Слизова оболонка СМ. 1 – стратифікація уротелія з вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією. 2 – помірна лімфоплазмоцитарна інфільтрація. Збарвлення гематоксилином і еозином. Зб. × 200.

М'язова оболонка СМ утворена пучками гіпертрофованих гладком'язових волокон, які розташовуються під різними кутами один до одного (рис. 4.1.1.4).

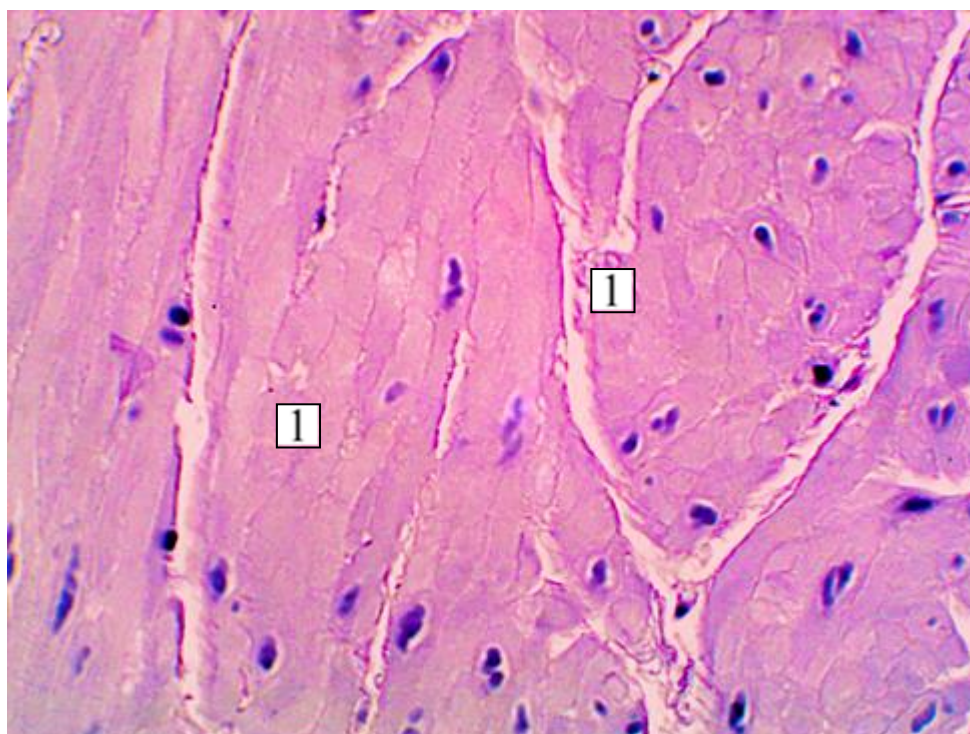


Рис. 4.1.1.4. М'язова оболонка СМ. 1 – Пучки гіпертрофованих гладком'язових волокон, які розташовуються під різними кутами один до одного. Збарвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 400$ .

У м'язовій оболонці наявні явища помірної гідропічної дистрофії в окремих міоцитах. Спостерігається проліферація уротеліальних та інтерстиціальних фібробластів. Часто оболонки лейоміоцитів тісно прилягають одна до одної. Мають місце підвищення синтезу колагену, дрібні вогнища склерозу, слабо виражена запальна інфільтрація. Кровоносні судини м'язової оболонки, як правило, розширені, в окремих випадках повнокровні. Місцями відзначається помірний набряк міжпучкової сполучної тканини (рис. 4.1.5).

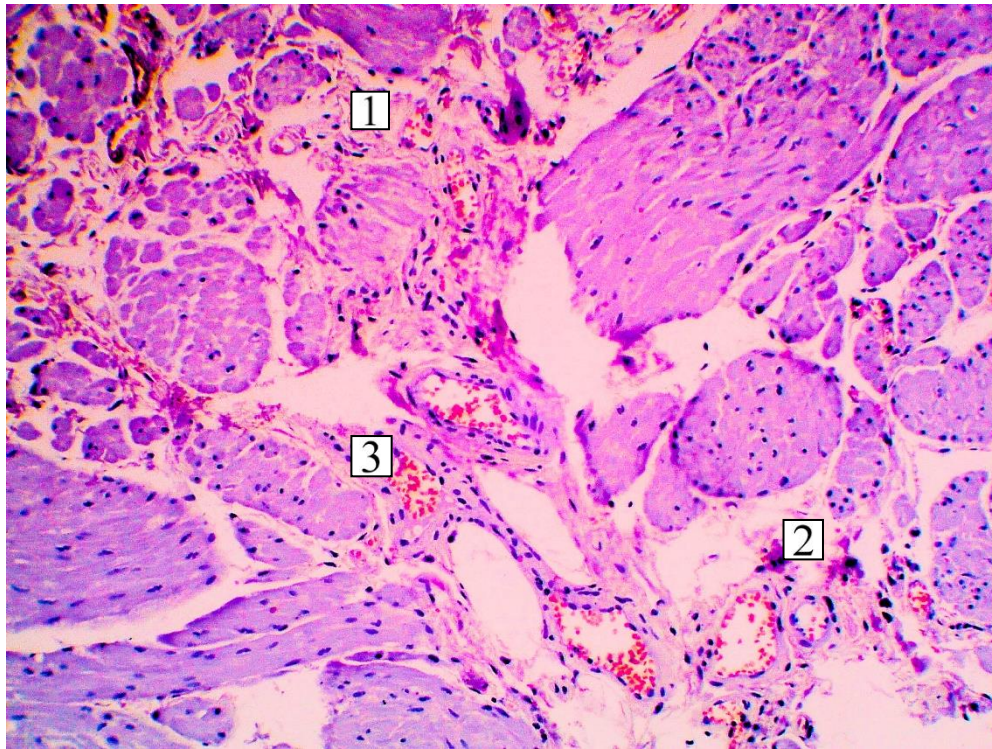


Рис. 4.1.1.5. М'язова оболонка СМ. 1 – явища помірної проліферації інтерстиціальних фіброblastів. 2 – вогнища склерозу. 3 – повнокровна кровоносна судина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 100$ .

Морфометричні показники наведені у табл. 4.1.1.1.

Таблиця 4.1.1.1

**Морфометричні показники СМ у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ (n=20)**

Показники	Значення
Питома вага м'язової тканини, %	95,5 $\pm$ 0,8
Діаметр міоцитів, мкм	7,4 $\pm$ 0,2
Питома вага сполучної тканини, %	4,5 $\pm$ 2,2
Діаметр просвіту артеріоли, мкм	27,9 $\pm$ 7,7
Товщина стінки артеріоли, мкм	16 $\pm$ 4,9
Діаметр просвіту венули, мкм	25,3 $\pm$ 14,3
Товщина стінки венули, мкм	10,1 $\pm$ 9,3
Діаметр капіляра, мкм	8,1 $\pm$ 2
Індекс Керногана для артеріол	1,2 $\pm$ 0,5

n – кількість осіб

#### 4.1.2. Ультраструктурні зміни лейоміоцитів у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ

В стадії компенсації ультроструктура ГМК є малозміненою, лейоміоцити, як правило, гіпертрофовані, іноді двоядерні. Часто розташовані близько один до одного. Значна частина їх саркоплазми заповнена тонкими і товстими міофіламентами, які орієнтовані переважно в напрямку поздовжньої осі клітин. У деяких ділянках клітин відзначається косе або хаотичне розташування міофіламентів.

Мітохондрії в ГМК локалізуються переважно в навколоядерній зоні, мають округлу форму, більшість із них гіпертрофовані (рис. 4.1.2.1).

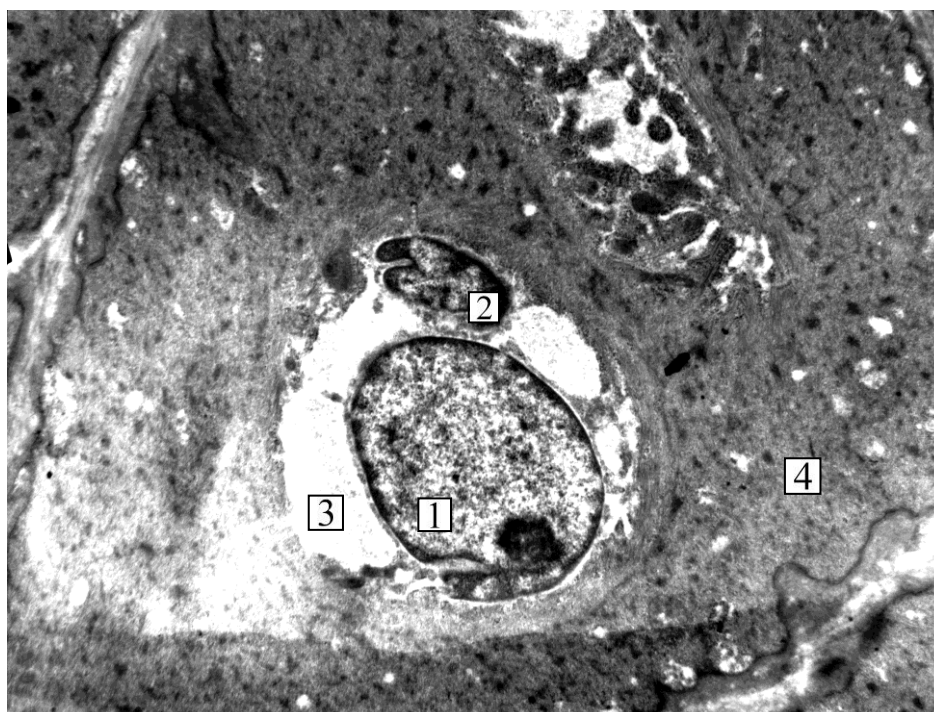


Рис. 4.1.2.1. М'язова оболонка СМ. 1 – ядро ГМК; 2 – гіпертрофована мітохондрія; 3 – саркоплазма; 4 – міофібрилли. Зб.  $\times 6000$ .

Як відомо, ІО активує гіпертрофію стінок СМ. Завдяки вогнищевій гіпоксії, стимулюється ангіогенез, що дозволяє збільшувати кровотік відносно маси СМ. Тісне розміщення лейоміоцитів, разом з подразненням нервових волокон можуть бути причиною ГАСМ [150].

#### 4.2.1. Морфологічні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ

Наявність ЗС, подальше підвищення внутрішньоміхурового тиску, який починає превалювати над внутрішньокапілярним тиском, призводить до хронічної мультифокальної ішемізації детрузора.

Морфологічними ознаками субкомпенсації СМ виступають виражені дистрофічні зміни в поверхневих і середніх шарах уротелію, десквамація поверхневих шарів уротелію. Слизова оболонка гіпертрофована. в більшості випадків утворює складки. Відзначаються дистрофічні зміни епітеліоцитів з формуванням навколо ядер зон «спустошення» (Рис. 4.2.1.1).

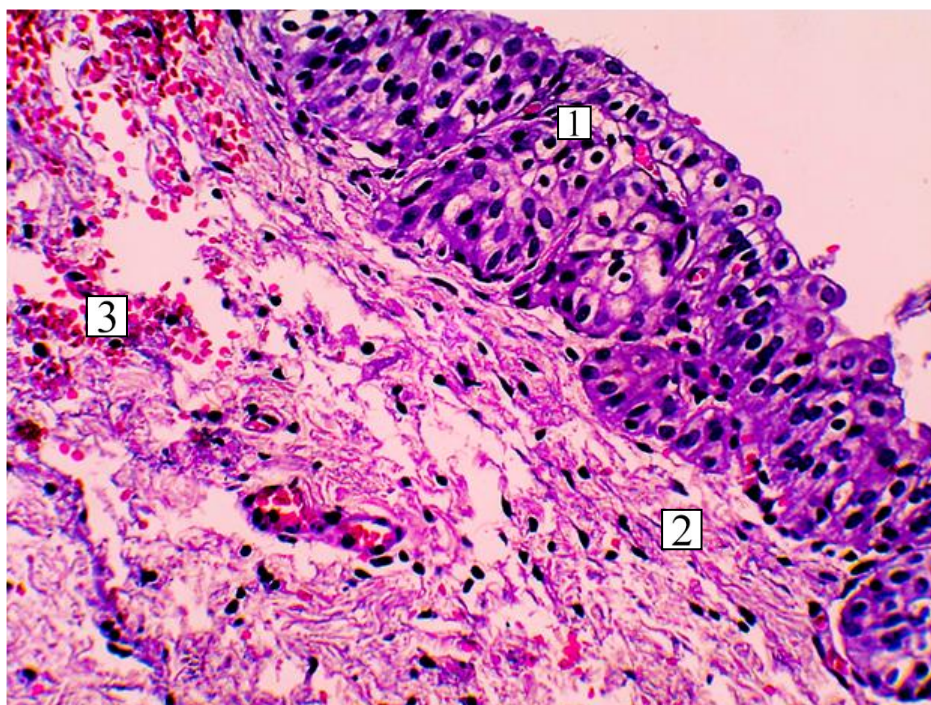


Рис. 4.2.1.1. Слизова оболонка СМ. 1 – дистрофічні зміни епітеліоцитів з формуванням навколо ядер зон «спустошення»; 2 – набряк власної пластинки СМ; 3 – субепітеліальні крововиливи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 500$ .

Власна пластинка слизової оболонки в більшості випадків набрякла, відмічається формування численних лакуноподібних щілин, що надає власній пластинці пористий вигляд. Розташовані в ній кровоносні судини в більшості випадків звужені, повнокровні, реєструється лімфостаз. Майже завжди простежується вогнищева лімфоплазмоцитарна інфільтрація. У деяких біоптатах спостерігаються свіжі субепітеліальні крововиливи (рис. 4.2.1.2).

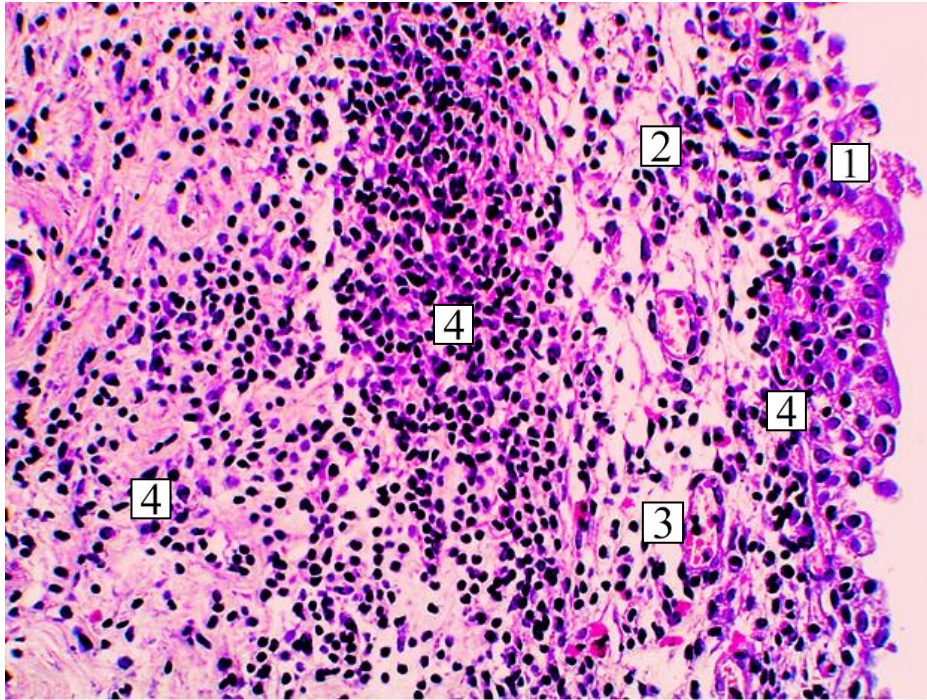


Рис. 4.2.1.2.. Слизова оболонка СМ. 1 – десквамація уротелію; 2 – набрякла власна пластинка; 3 – численні лакуноподібні щілини; 4 – виражена лімфо-плазмоцитарна інфільтрація. Збарвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 500$ .

У підслизовій оболонці кровоносні судини також в більшості повнокровні, реєструються значно розширені лімфатичні судини. У багатьох біоптатах підслизова оболонка інфільтрована лімфоцитами і плазмоцитами, які розташовуються тяжами між гіпертрофованими гладком'язовими клітинами (рис. 4.2.1.3).

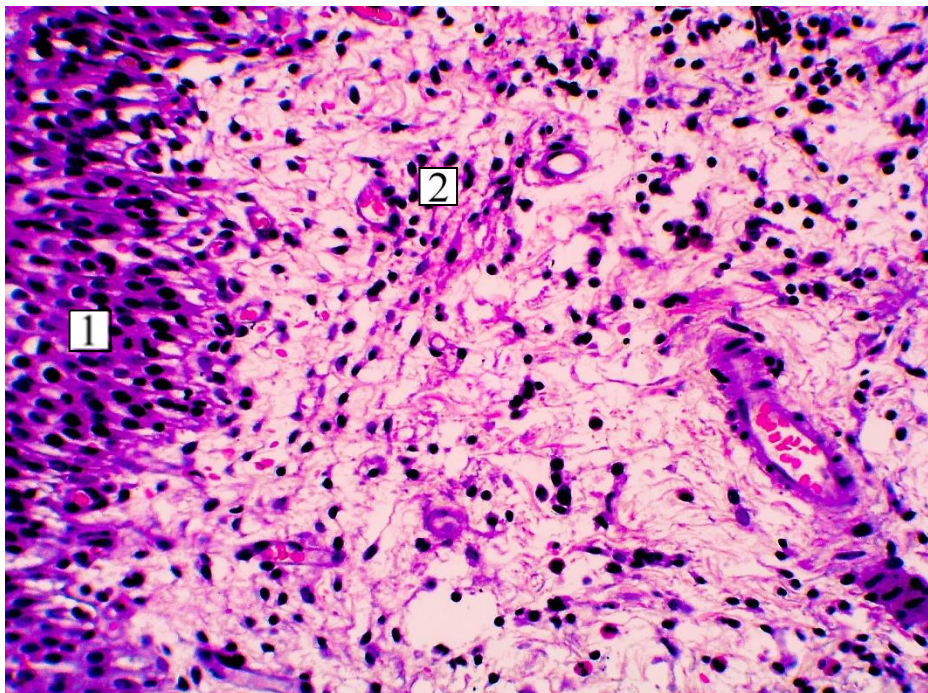


Рис. 4.2.1.3. Слизова оболонка СМ. 1 – Виражена стратифікація уротелію; 2 – мононуклеарная інфільтрація; 3 – численні лакуноподібні щілини. Зabarвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 200$ .

Детрузор утворений пучками помірно гіпертрофованих гладком'язових волокон, значна кількість яких із дистрофічними змінами. Наявні ділянки помірної, а місцями вираженої гідропічної дистрофії. За рахунок проліферації сполучної тканини м'язові волокна поділяються на окремі пучки (рис. 4.2.1.4).



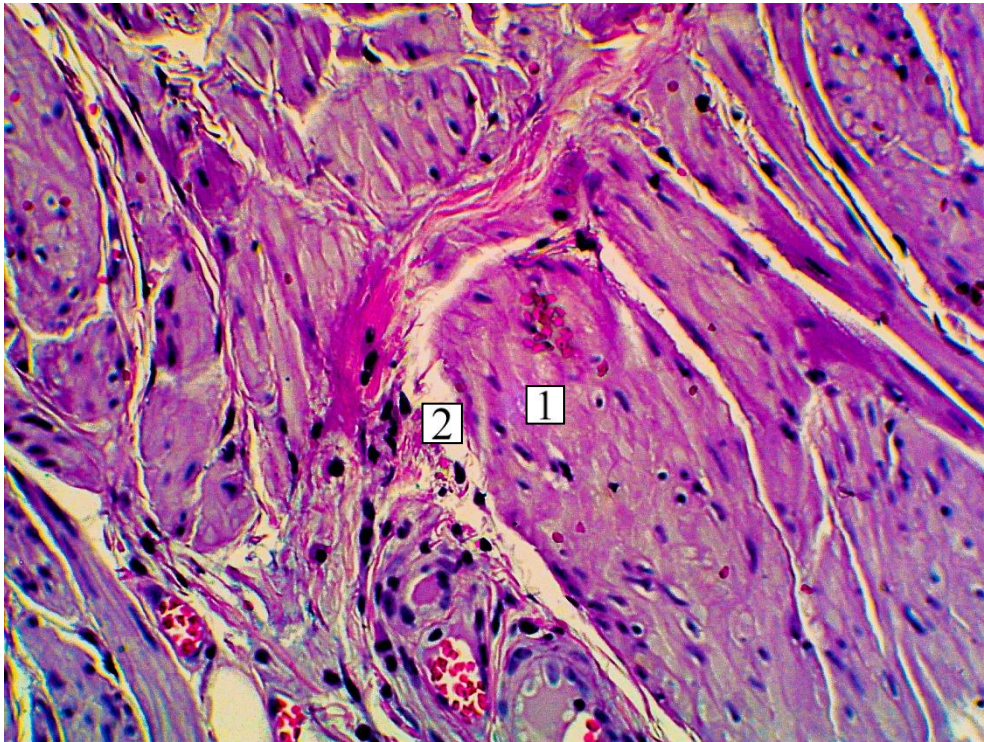


Рис. 4.2.1.4. М'язова оболонка СМ. 1 – дистрофічні ГМК; 2 – міжпучковий фіброз. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 500$ .

Характерна дифузна, помірно виражена запальна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація. Кровоносні судини м'язової оболонки, як правило розширені, повнокровні. У деяких випадках відзначається помірний набряк міжпучкової сполучної тканини. До важливих патоморфологічних характеристик ГМК слід віднести їх значну гетерогенність: одні клітини дистрофічно і некробіотично змінені, інші – гіпертрофовані (рис. 4.2.1.5). Відзначається вакуолізація саркоплазмою ГМК. Має місце значний поліморфізм ядер ГМК.

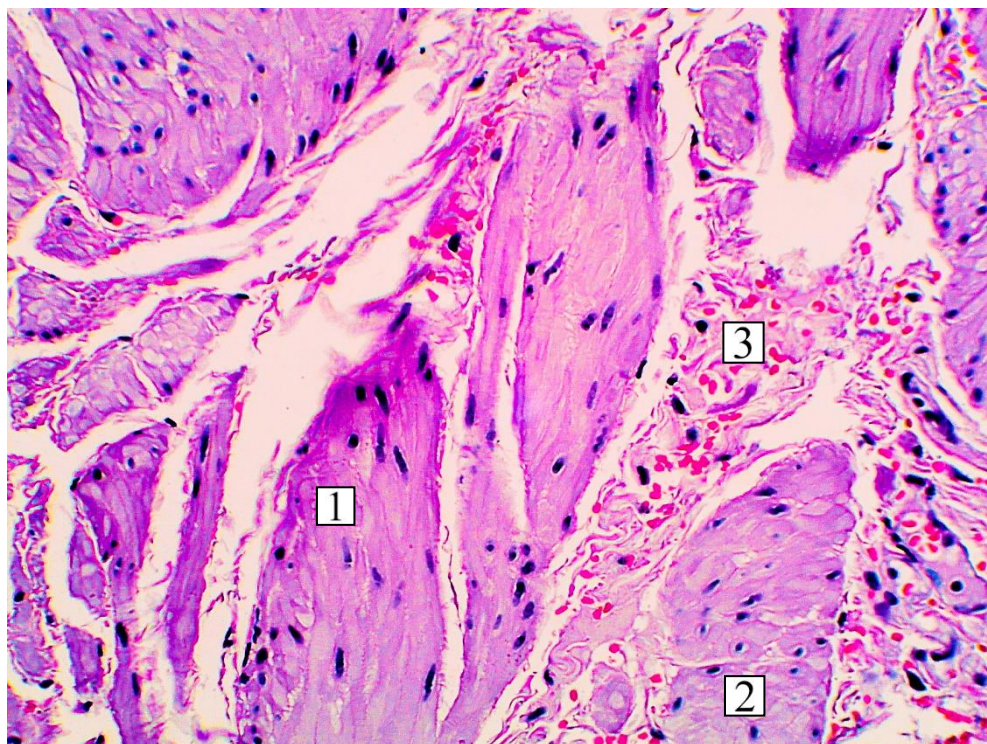


Рис. 4.2.1.5. М'язова оболонка СМ. 1 – гіпертрофовані ГМК; 2 – пучки м'язових волокон з дистрофічними змінами; 3 – крововиливи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 250$ .

За даними морфометричного аналізу (табл. 4.2.1.1), у порівнянні із стадією компенсації СМ, характерним є зменшення питомої ваги м'язової тканини на 9,4% ( $p < 0,05$ ), зменшення діаметру міоцитів на 4,1% ( $p < 0,001$ ), збільшення питомої ваги сполучної тканини на 162,2% ( $p < 0,001$ ), звуження просвіту артеріол на 16,1% ( $p < 0,001$ ). При цьому, стінка артеріоли виявилась товщою на 13,8% ( $p < 0,001$ ). Діаметр просвіту вени збільшився на 2% ( $p = 0,389$ ), товщина стінки венули зменшилась на 8,9% ( $p = 0,154$ ). Діаметр капіляра зменшився на 22,5% ( $p < 0,001$ ). Індекс Керногана для артеріол збільшився на 41,7% ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 4.2.1.1

**Порівняння морфометричних показників СМ у хворих на ДГПЗ в стадії компенсації та субкомпенсації СМ (n=40)**

Показники	Стадія компенсації СМ (n=20)	Стадія субкомпенсації СМ (n=20)
Питома вага м'язової тканини, %	95,52±0,76	86,5±2,3 <b>p&lt;0,001*</b>
Діаметр міоцитів, мкм	7,46±1,66	7,1±0,6 <b>p&lt;0,001*</b>
Питома вага сполучної тканини, %	4,48 ± 2,18	11,8±0,9 <b>p&lt;0,001*</b>
Діаметр просвіту артеріоли, мкм	27,96±7,68	23,5±5,5 <b>p&lt;0,001*</b>
Товщина стінки артеріоли, мкм	16,03±4,85	18,3±3,6 <b>p&lt;0,001*</b>
Діаметр просвіту венули, мкм	25,34±14,25	25,8±17,4 <b>p=0,389*</b>
Товщина стінки венули, мкм	10,14±9,34	9,2±14,1 <b>p=0,154*</b>
Діаметр капіляра, мкм	8,01±1,99	6,2±1,4 <b>p&lt;0,001*</b>
Індекс Керногана для артеріол	1,22±0,49	1,7±0,6 <b>p&lt;0,001*</b>

n – кількість осіб

\* Вірогідність відмінності порівняно з групою хворих в стадії компенсації СМ.

#### 4.2.2. Ультраструктурні зміни лейоміоцитів у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ

На ультраструктурному рівні можна виділити три популяції ГМК: клітини з малозміненою ультраструктурою, «темні» клітини з високою електронною щільністю і компактним розташуванням органел (рис. 4.2.2.1), поодинокі некробіотичні «світлі» ГМК з вираженими літичними змінами міофіламентів, їх редукцією, дискомплексацією органел, деструкцією мітохондрій (рис. 4.2.2.2).

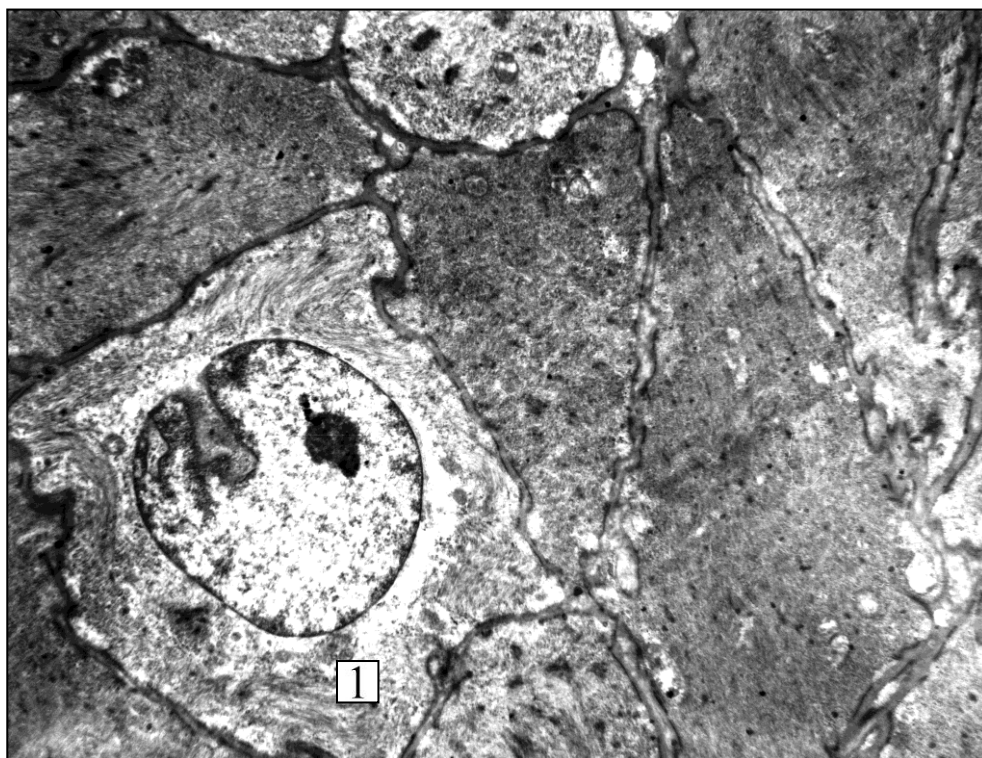


Рис. 4.2.2.1. М'язова оболонка СМ. 1 – «Темна» ГМК. 36. × 6000.

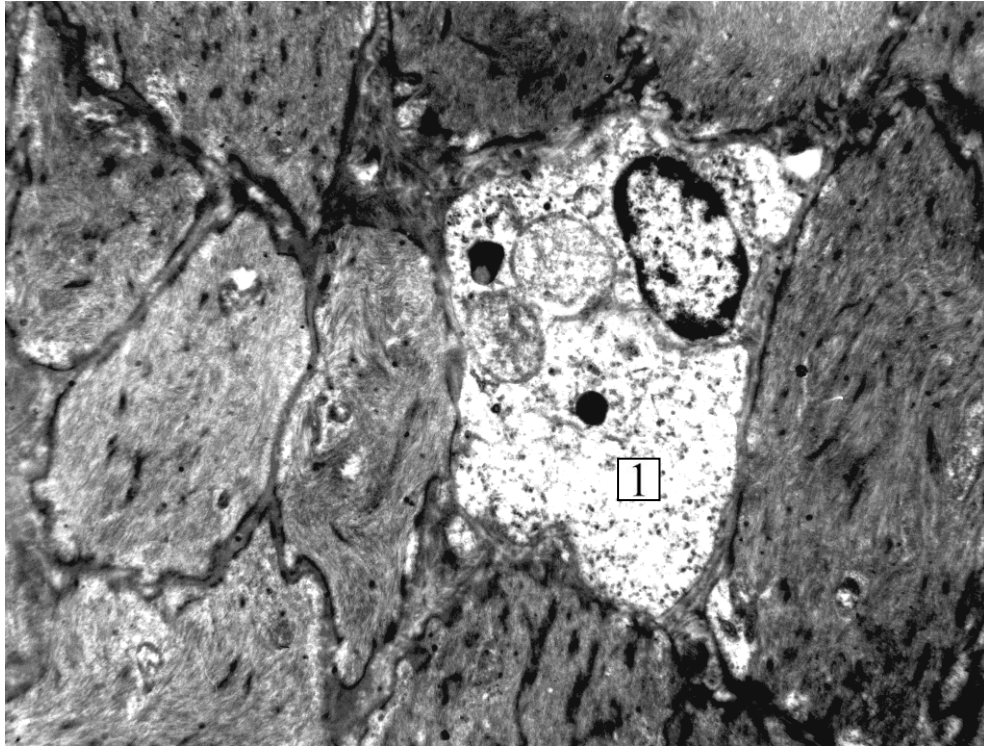


Рис. 4.2.2.2. М'язова оболонка СМ. 1 – “Світла” ГМК. 36. × 6000.

При цьому, переважають гіпертрофовані ГМК з малозміненою ультраструктурою, іноді двоядерні. Більша частина їх саркоплазми заповнена тонкими і товстими міофіламентами, які орієнтовані переважно у напрямку поздовжньої осі клітин. У деяких ділянках візуалізується косе або хаотичне розташування міофіламентів. Мітохондрії в ГМК локалізуються переважно в навколоядерній зоні, мають округлу форму, більшість із них гіпертрофована (рис. 4.2.2.3). В окремих мітохондріях відзначається вогнищевий або тотальний лізис матриксу і деструкція крист.

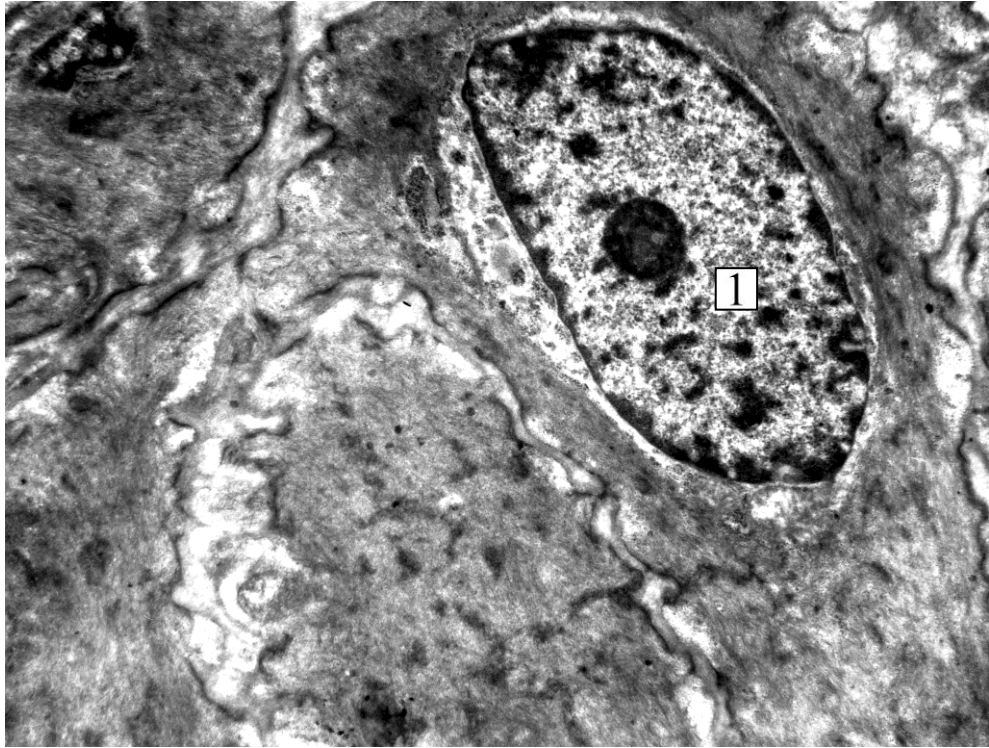


Рис. 4.2.2.3. М'язова оболонка СМ. 1 – Гіпертрофована мітохондрія ГМК.  
36. × 6000.

#### 4.3.1. Морфологічні характеристики СМ у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ

Тривала внутрішньоміхурова гіпертензія та епізоди гострої затримки сечі викликають порушення кровопостачання та хронічну гіпоксію детрузора, що стає причиною каскаду патологічних процесів які часто не мають зворотнього розвитку.

Морфологічними ознаками декомпенсації СМ виступають вогнища тотальної десквамації усіх шарів уротелію, яскраво виражені дистрофічні зміни епітеліоцитів з формуванням навколо ядер зон «спустошення» (Рис. 4.3.1.1).

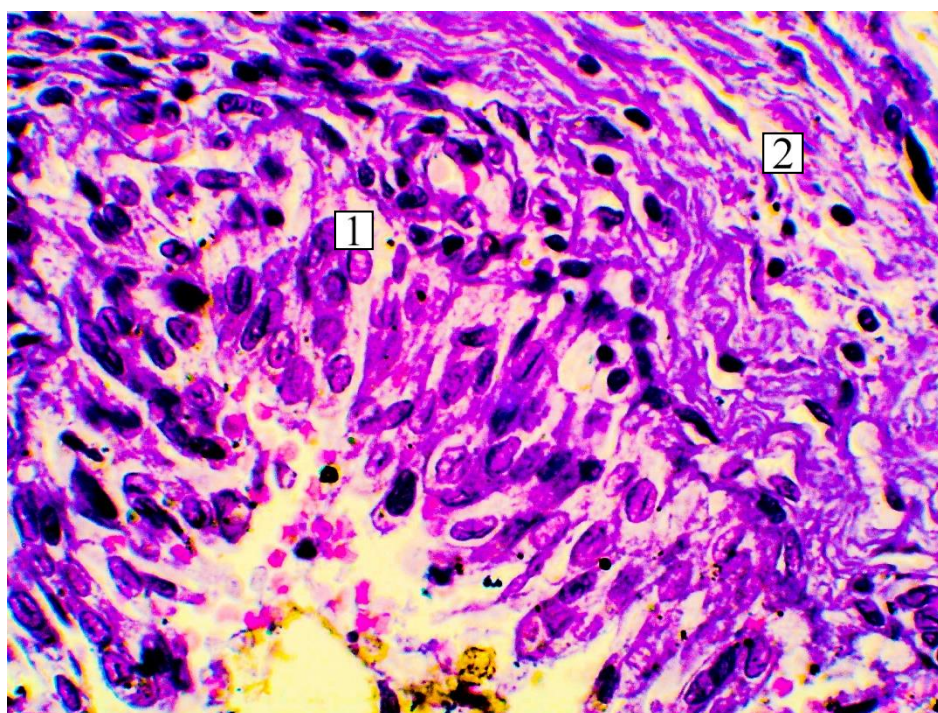


Рис. 4.3.1.1. Слизова оболонка СМ. 1 – десквамований уротелій з ознаками вираженої дистрофії; 2 – склероз підслизового шару. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 500$

За рахунок склеротичних змін власна пластинка слизової оболонки різко потовщена. Відмічається формування численних лакуноподібних щілин, що надає власній пластинці пористий вигляд. Візуалізуються “гнізда” фон Брунна. Розташовані у власній пластинці кровоносні судини є повнокровними, реєструється лімфостаз. Характерною є дифузна лімфоплазмочитарна інфільтрація, часто яскраво виражена. В багатьох зразках наявні лімфоїдно-плазмочитарні фолікули. В більшості біоптатів спостерігаються свіжі

субепітеліальні крововиливи (рис. 4.3.1.2).

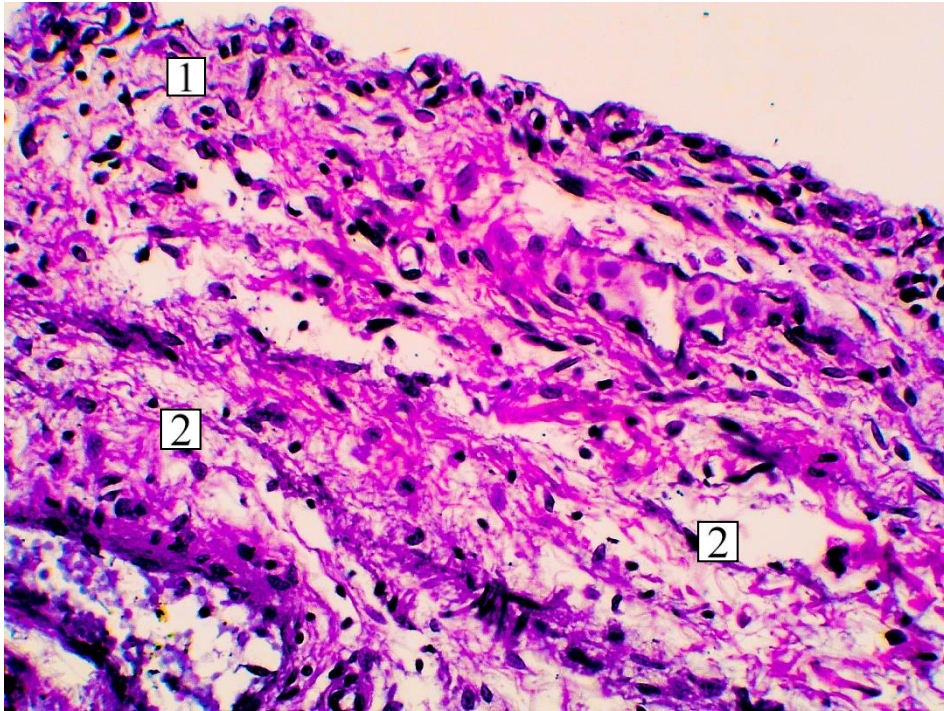


Рис. 4.3.1.2. Слизова оболонка СМ. 1– Склеротичні зміни уротелію; 2 – склеротичні зміни підслизового шару; Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 500$ .

За рахунок склеротичних змін підслизова оболонка потовщена, кровоносні судини повнокровні. Реєструються значно розширені лімфатичні судини. В багатьох біоптатах підслизова оболонка інфільтрована лімфоцитами і плазмоцитами, які розташовуються тяжами між гіпертрофованими ГМК (рис. 4.3.1.3).



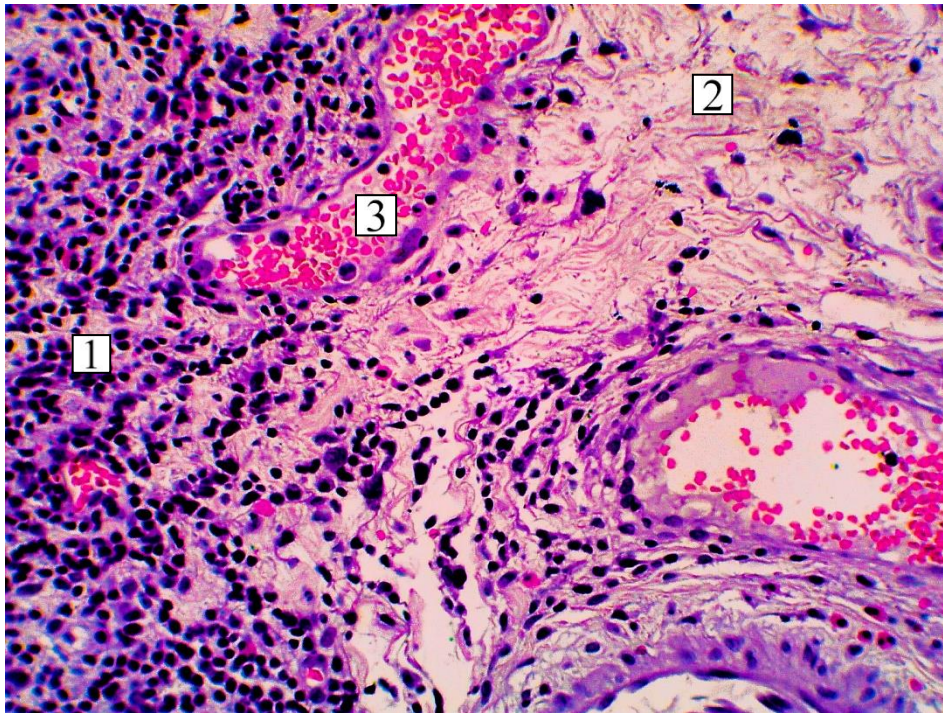


Рис. 4.3.1.3. Слизова оболонка СМ. 1 – запальна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація уротелію; 2 – склероз підслизової оболонки; 3 – кровоносна судина з повнокрив'ям. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 500$ .

В м'язовій оболонці має місце розростання грубоволокнистої сполучної тканини, прослойки якої розділяють помірно гіпертрофовану з ознаками дистрофії, м'язову тканину на окремі пучки різних розмірів (рис. 4.3.1.4).

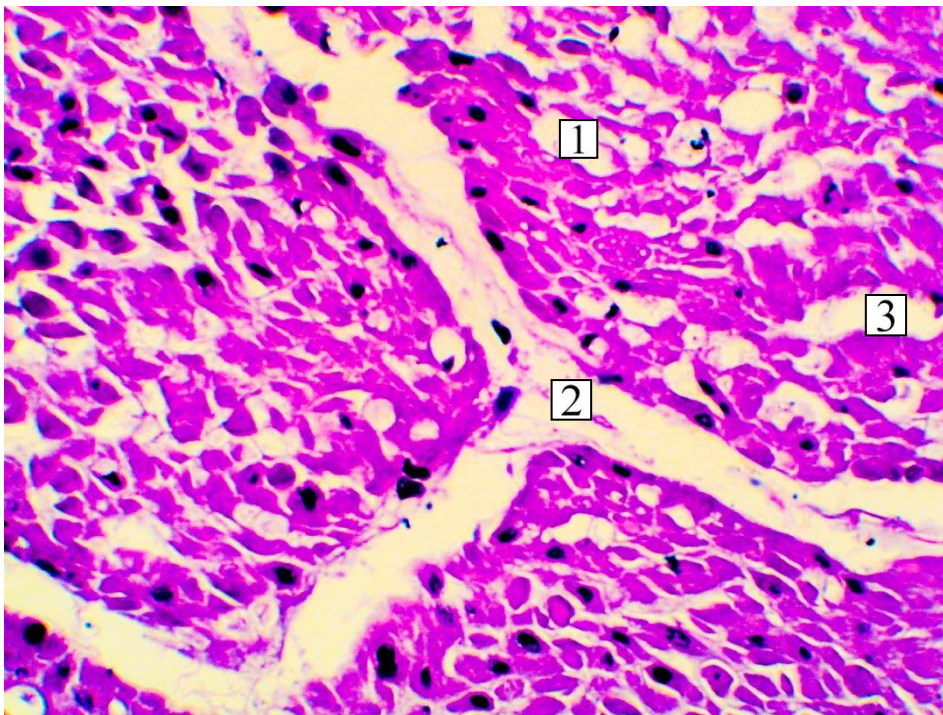


Рис. 4.3.1.4. М'язова оболонка СМ. 1 – виражені дистрофічні зміни м'язової оболонки; 2 – міжпучковий фіброз; 3 – склеротичні зміни м'язової оболонки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 500$ .

Серед сполучної тканини визначаються кровоносні мікросудини з повнокров'ям, артеріальні судини з потовщеною стінкою і звуженим просвітом. Спостерігаються вогнищеві, в окремих випадках поширені крововиливи. Візуалізуються набряклі пучки нервових волокон з ознаками вираженої дистрофії (рис. 4.3.1.5).

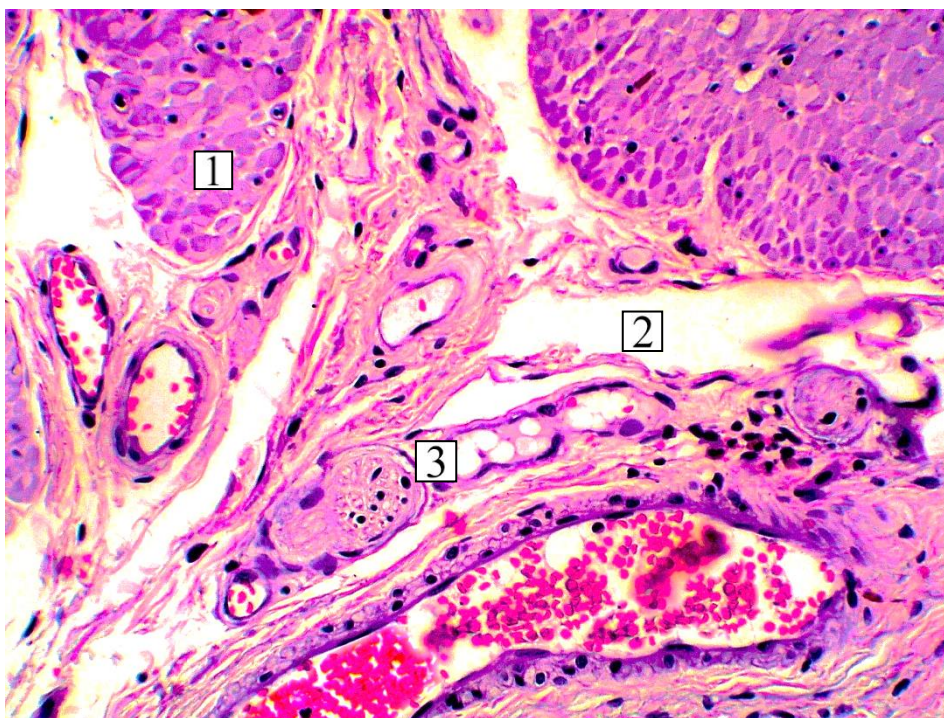


Рис. 4.3.1.5. М'язова оболонка СМ. 1 – ГМК з явищами гідропічної дистрофії; 2 – Товсті прошарки грубоволокнистої сполучної тканини; 3 – Пучки нервових волокон з явищами вираженої дистрофії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 150$ .

Візуалізуються ділянки вираженої гідропічної дистрофії, дифузної, яскраво вираженої запальної, лімфо-плазмоцитарної інфільтрація в усіх шарах (рис. 4.3.1.6).

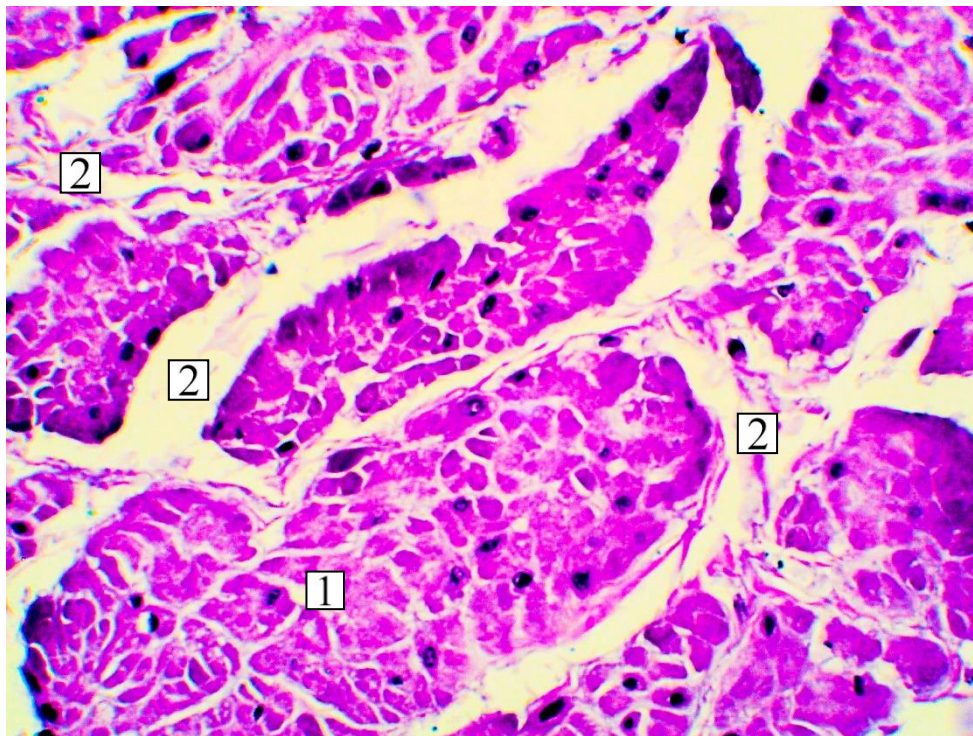


Рис. 4.3.1.6. 1 – міоцити з ознаками гідропічної дистрофії; 2 – грубоволокниста сполучна тканина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. × 500.

Характерною особливістю декомпенсації СМ слід вважати формівання ділянок склерозу, які розвиваються на фоні дисциркуляторних проявів, зумовлених хронічною ішемізацією детрузора, що супроводжується потовщенням та деформацією стінок як артеріальних, так і венозних мікросудин. Спостерігається потовщення адвентиції артеріальних мікросудин. Паралельно з фіброзним ущільненням стінок артеріальних судин процеси колагенізації відбуваються і у венозному сегменті судинного русла (рис. 4.3.1.7). Ймовірно, звуження просвіту судин та зниження їх еластичності стають причиною хронічної ішемії СМ.

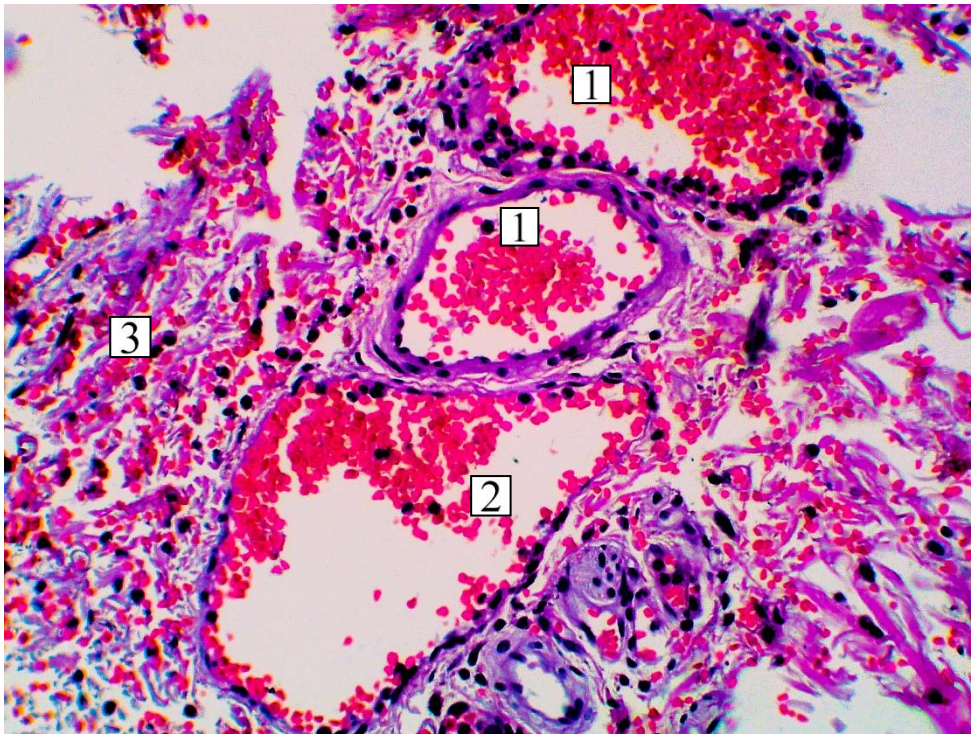


Рис. 4.3.1.7. 1 – артеріола з потовщеною стінкою, звуженням її просвіту, повнокрів'ям; 2 – венула з помірним повнокрів'ям; 3 – поширені крововиливи. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 500$

За даними морфометричного аналізу (табл. 4.3.1.1), у порівнянні із стадією субкомпенсації СМ, для стадії декомпенсації СМ характерним є зменшення питомої ваги м'язової тканини на 18,4% ( $p < 0,001$ ), зменшення діаметру міоцитів на 32,4% ( $p < 0,001$ ), збільшення питомої ваги сполучної тканини на 149,2% ( $p < 0,001$ ), звуження просвіту артеріол на 19,1% ( $p < 0,001$ ). При цьому, стінка артеріоли виявилась товщою на 15,4% ( $p < 0,001$ ). Діаметр просвіту венули зменшився на 21,7% ( $p < 0,001$ ), товщина стінки венули збільшилась на 18,5% ( $p = 0,054$ ), діаметр капіляра зменшився на 3,2% ( $p = 0,063$ ). Індекс Керногана для артеріол збільшився на 41,2% ( $p < 0,001$ ).

**Порівняння морфометричних показників СМ у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації та декомпенсації (n=40)**

Показники	Стадія субкомпенсації СМ (n=20)	Стадія субкомпенсації СМ (n=20)	Стадія декомпенсації СМ (n=30)
Питома вага м'язової тканини, %	95,52±0,76	86,5±2,3 <b>p&lt;0,001*</b>	70,6±7,7 <b>p&lt;0,001**</b> p
Діаметр лейоміоцитів, мкм	7,46±1,66	7,1±0,6 <b>p&lt;0,001*</b>	4,7±1,9 <b>p&lt;0,001**</b> <b>p&lt;0,001*</b>
Питома вага сполучної тканини, %	4,48 ± 2,18	11,8±0,9 <b>p&lt;0,001*</b>	29,4±7,7 <b>p&lt;0,001**</b> <b>p&lt;0,001*</b>
Діаметр просвіту аретріоли, мкм	27,96±7,68	23,5±5,5 <b>p&lt;0,001*</b>	19±6,4 <b>p&lt;0,001**</b> <b>p&lt;0,001*</b>
Товщина стінки артеріоли, мкм	16,03±4,85	18,3±3,6 <b>p&lt;0,001*</b>	21,1±7,5 <b>p&lt;0,001**</b> <b>p&lt;0,001*</b>
Діаметр просвіту венули, мкм	25,34±14,25	25,8±17,4 <b>p=0,389*</b>	20,2±13,2 <b>p&lt;0,001**</b> <b>p&lt;0,001*</b>
Товщина стінки венули, мкм	10,14±9,34	9,2±14,1 <b>p=0,154*</b>	10,9±5 <b>p=0,054**</b> <b>p=0,266*</b>
Діаметр капіляра, мкм	8,01±1,99	6,2±1,4 <b>p&lt;0,001*</b>	6±1,2 <b>p=0,063**</b> <b>p&lt;0,001*</b>
Індекс Керногана для артеріол	1,22±0,49	1,7±0,6 <b>p&lt;0,001*</b>	2,4±1,1 <b>p&lt;0,001**</b> <b>p&lt;0,001*</b>

n – кількість осіб

\* Вірогідність відмінності порівняно з групою хворих в стадії компенсації СМ.

\*\* Вірогідність відмінності порівняно з групою хворих в стадії субкомпенсації СМ.

#### 4.3.2. Ультраструктурні зміни лейоміоцитів у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ

На ультраструктурному рівні так само, як і в стадії субкомпенсації СМ, можна виділити три групи ГМК: клітини з малозміненою ультраструктурою, «темні» клітини з високою електронною щільністю і компактним розташуванням ультраструктур, поодинокі «світлі» клітини з вираженими літичними змінами міофіламентів, їх редукцією, дисконкомплексацією органел, деструкцією мітохондрій. Заслуговує на увагу той факт, що на відміну від стадії субкомпенсації СМ значно збільшилась питома вага «темних» ГМК та некробіотично змінених «світлих» ГМК. Значна частина саркоплазми ГМК заповнена тонкими і товстими міофіламентами. У деяких ділянках клітин відзначається косе або хаотичне розташування міофіламентів (рис. 4.3.2.1).

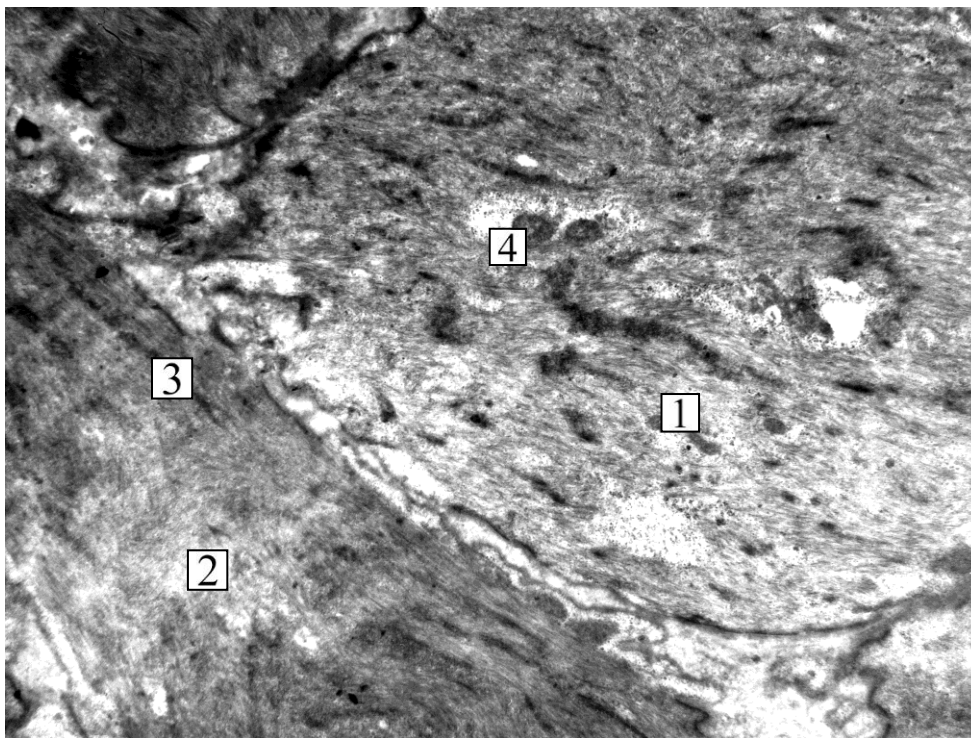


Рис. 4.3.2.1. М'язова оболонка СМ. 1 – малозмінена ГМК; 2 – «темна» ГМК; 3 – повздожнє розташування міофіламентів; 4 – дифузне розташування щільних тілець (десмін). Зб.  $\times 6000$ .

Більшість мітохондрій ГМК гіпотрофовані, з вогнищевим або тотальним лізисом матриксу і деструкцією кріст, локалізуються переважно в навколоядерній зоні (рис. 4.3.2.2).

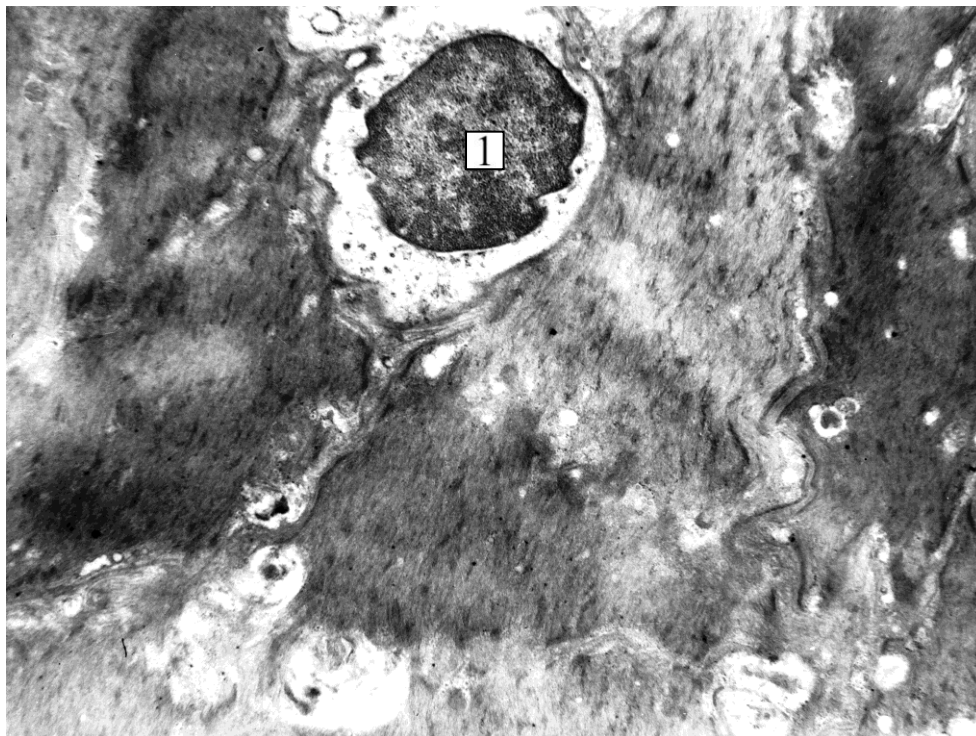


Рис. 4.3.2.2. М'язова оболонка СМ. 1 – мітохондрія ГМК з лізисом матриксу і деструкцією кріст. Зб.  $\times 6000$ .

В результаті виражених деструктивних змін ГМК деякі органели повністю позбавлені матриксу і кріст (рис. 4.3.2.3).

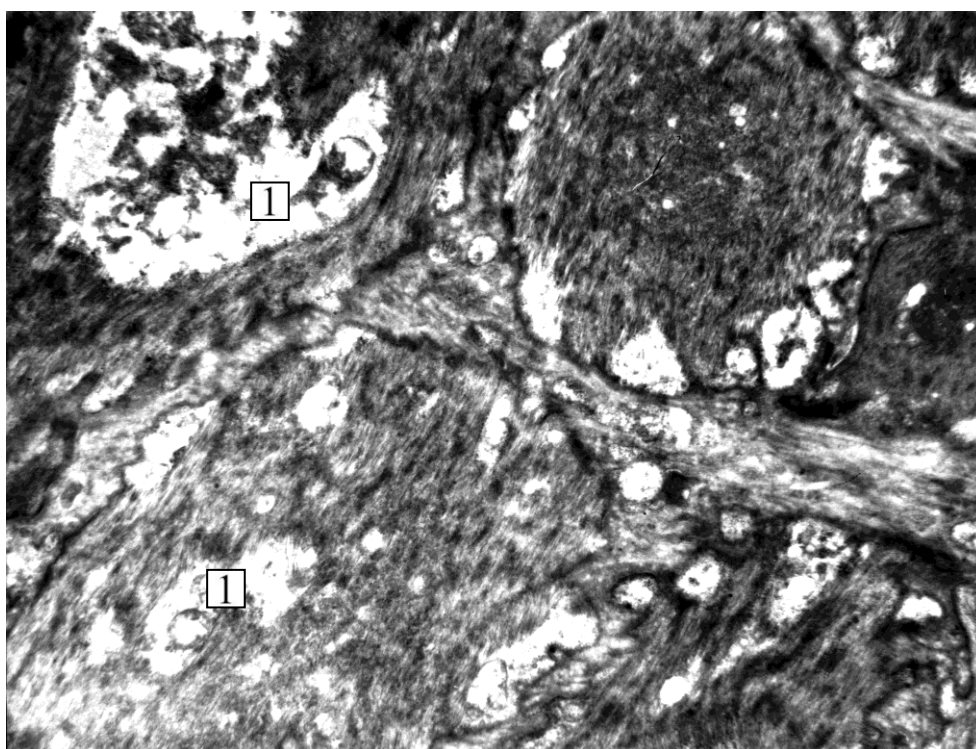


Рис. 4.3.2.3. М'язова оболонка СМ. 1 – Численні вакуолеподібні розширення у ГМК із залишковими тільцями. Зб.  $\times 6000$ .

Ядра ГМК відрізняються значним поліморфізмом, іноді в химерній формі, містять велику кількість гетерохроматину у вигляді “великих грудочок”. Часто спостерігалися осередки навколо-ядерного спустошення (рис. 4.3.2.4).

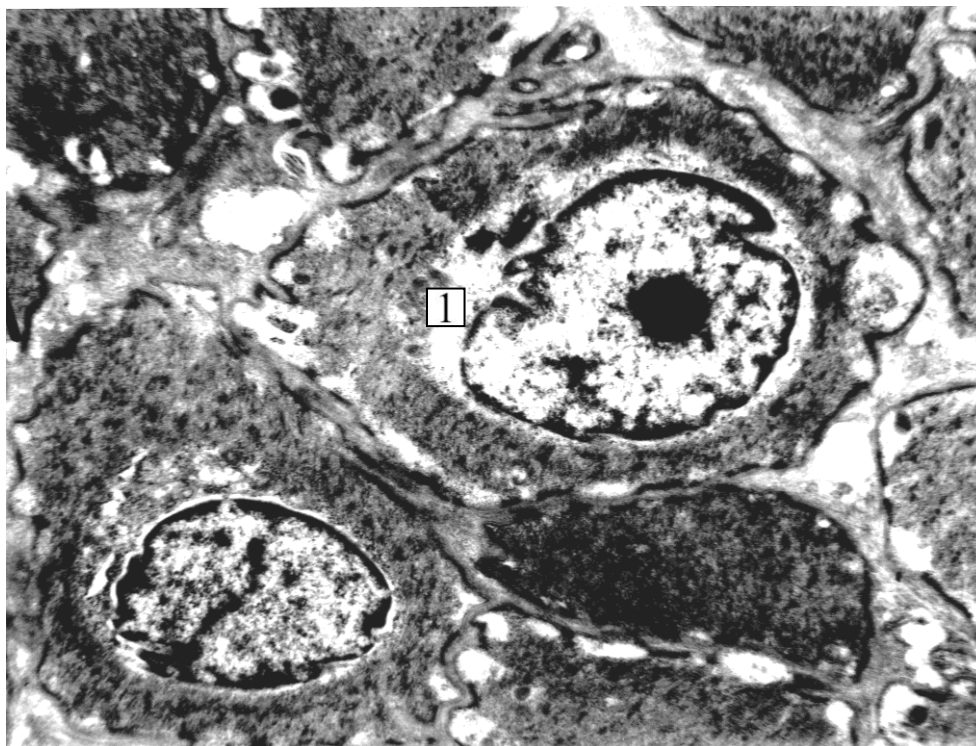


Рис. 4.3.2.4. М'язова оболонка СМ. 1 – Спустошення навколо ядерного простору в “темній” ГМК. Зб.  $\times 6000$ .

У «темних» ГМК, розміри яких менше, ніж малозмінених ГМК, відзначається компактна упаковка міофіламентів, в результаті чого їх електронна щільність значно підвищується. В таких клітинах мітохондрії одиничні. Відмінною особливістю цих клітин є присутність в їх саркоплазмі спустошень, частіше в навколоядерній зоні. В ядрах темних ГМК гетерохроматин часто локалізується під ядерною оболонкою у вигляді вузької смуги (рис. 4.3.2.5).



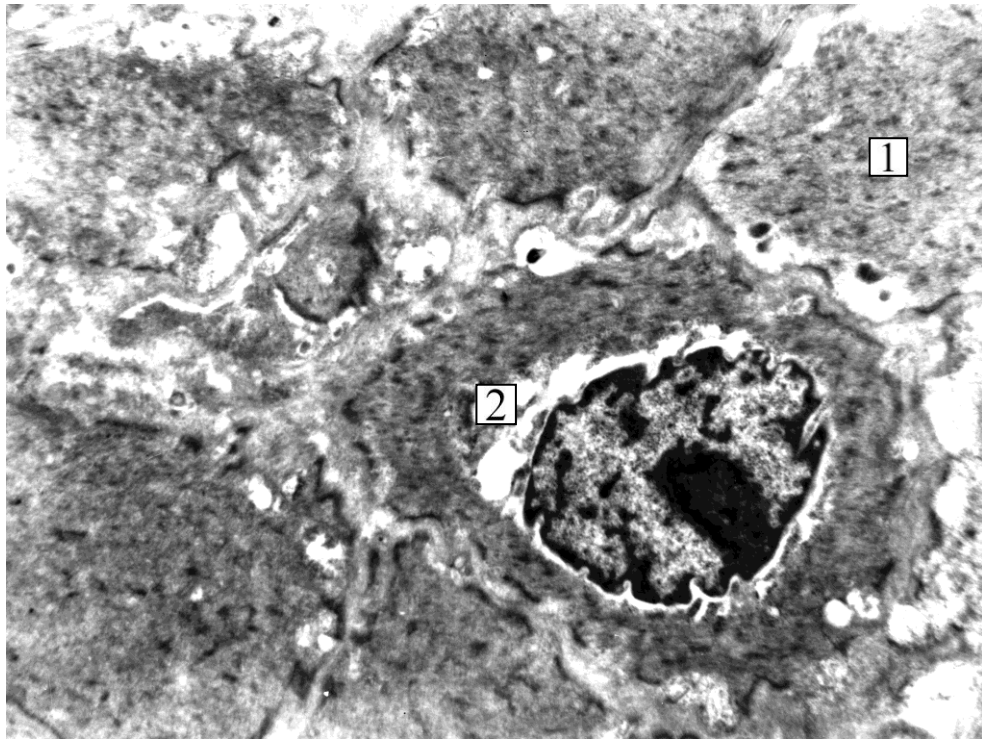


Рис. 4.3.2.5. М'язова оболонка СМ. 1 – малозмінена ГМК; 2 – «темна» ГМК. 36. × 6000

У некробіотичних «світлих» ГМК з вираженими літичними змінами присутні рідкісні міофіламенти, значно розширені профілі гранулярної саркоплазматичної сітки і нечисленні дрібні мітохондрії, в яких відзначається лізис матриксу. Означені клітини за своїми розмірами займають проміжне положення між малозміненими і «темними» клітинами. У більшості «світлих» клітин значним літичним змінам піддається центральна та навколоядерна зона. У таких клітинах в зонах лізису візуалізується гладка саркоплазматична сітка. В ядрах світлих ГМК присутній переважно еухроматин. Сарколема «світлих» клітин утворює численні кавеоли. Базальна мембрана потовщена і в деяких випадках вогнищево відшаровується (рис. 4.3.2.6).

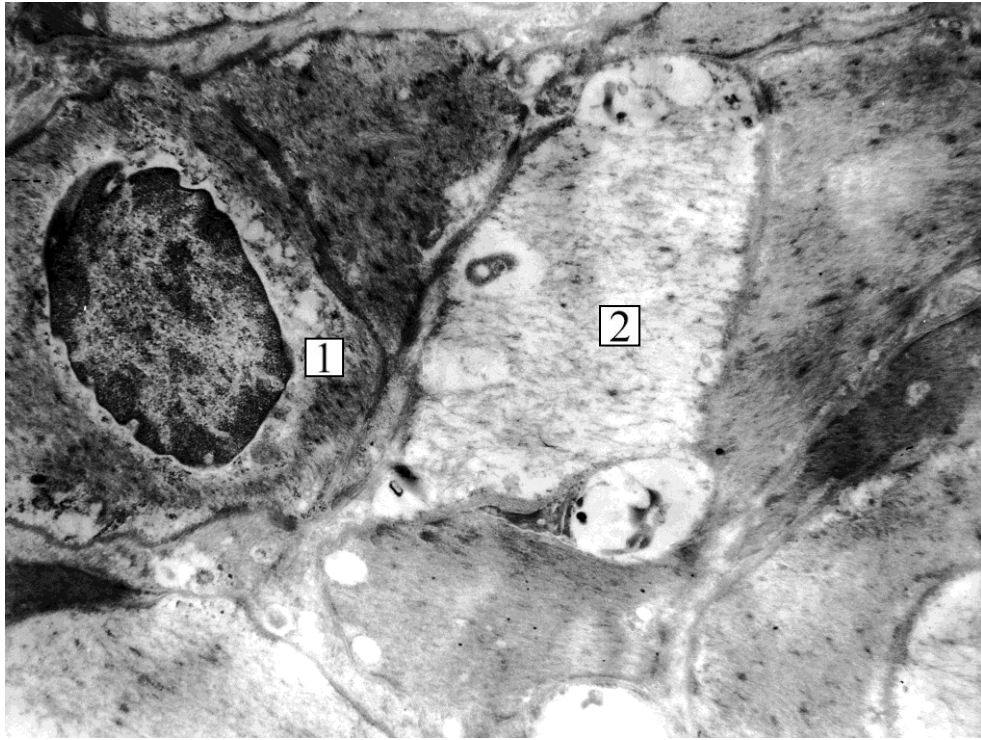


Рис. 4.3.2.6. М'язова оболонка СМ. 1 – «темна» ГМК; 2 – «світла» ГМК.  
Зб.  $\times 6000$

Для стадії декомпенсації характерною є наявність дистрофічно змінених та атрофічно змінених ГМК, які підлягають елімінації.

Таким чином, виходячи із результатів дослідження, тривала ІО при ДГПЗ за рахунок перерозтягнення СМ супроводжується мікротравмами, з поширеними крововиливами. Пошкодження уротелію супроводжується втратою бар'єрної функції слизової СМ. У свою чергу, просякання сечею усіх шарів СМ призводить до асептичного запалення, яке проявляється у вигляді лімфо-плазмоцитарної інфільтрації. Хронічна мультифокальна ішемізація детрузора призводить до прогресуючих деструктивних змін ГМК, що проявляється зниженням питомої ваги м'язової тканини і зменшення діаметру міоцитів. Питома вага сполучної тканини у стадії декомпенсації СМ виявилась майже у шість разів вищою у порівнянні зі стадією компенсації ( $29,44 \pm 7,68\%$  проти  $4,48 \pm 2,18\%$ ;  $p_1 < 0,05$ ) та утричі вищою у порівнянні зі стадією субкомпенсації ( $29,44 \pm 7,68\%$  проти  $11,80 \pm 3,98\%$ ;  $p_2 < 0,05$ ). Характерні деструктивні зміни мітохондрій лейоміоцитів свідчать про порушення АТФ-синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану, що негативно

впливає на скорочувальну здатність детрузора. Дистрофічні зміни нервових волокон призводять до зниження нейром'язової провідності, тим самим, поглиблюють порушення скорочувальної здатності детрузора. Отримані дані свідчать про важливість патоморфологічного дослідження біоптатів СМ з метою визначення подальшої лікувальної тактики.

**Матеріали даного розділу відображено в роботах:**

- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Клініко-морфологічне обґрунтування лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози // Урологія. – 2020. - Т. 24, №3 (94). – С. 237-238
- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Морфологічна характеристика ремоделювання сечового міхура у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози у відповідь на довготривале порушення відтоку сечі // Матеріали Конгресу Асоціації урологів України. – Київ, 2020. – С.57.
- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Оптимізація лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з урахуванням морфологічних змін сечового міхура // Світ Медицини та Біології. - 2021. - Вип.2. (76). – С. 132-135.

## РОЗДІЛ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДГПЗ ІЗ ДЕКОМПЕНСАЦІЄЮ СМ

#### 5.1. Ефективність метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ

Методом випадкової вибірки (кожні 4-й та 5-й пацієнт) із числа 149 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ сформовано II групу спостереження, в яку увійшли 60 хворих. З даної групи було сформовано дві підгрупи. До 1 підгрупи II групи спостереження увійшли 30 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, яким першим етапом хірургічного лікування виконувалась операція цистостомія, а до 2 підгрупи II групи спостереження – 30 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, яким крім цистостомії призначалась метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія.

Перед накладенням цистостоми у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, показники за шкалою IPSS –  $33,17 \pm 1,56$  балів, об'єм ЗС –  $1068 \pm 476,56$  мл, V простати –  $74,1 \pm 22,4$  см<sup>3</sup>, PSA –  $5,8 \pm 3,1$  нг/мл. Виходячи із класифікації KDIGO (2012), пред другим етапом хірургічного лікування ХХН I стадії мала місце у 7 хворих (23,3%), ХХН II стадії – у 18 хворих (60%), ХХН III стадії – у 5 хворих (16,7%).

Через 1-3 місяці після накладення цистостоми другим етапом хірургічного лікування 13 хворим, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, (43,3%) виконувалась ТУРП, 12 хворим (40,0%) - позадулонна простатектомія та 5 хворим (16,7%) - черезміхурова простатектомія. Показанням до оперативного лікування вважали відновлення функціональної здатності СМ, свідченням чого було відчуття наповнення СМ при об'ємі до 400 мл і сильне бажання спорожнити СМ при об'ємі до 600 мл [33]. Під час операції проводили біопсію стінки СМ з наступним патоморфологічним дослідженням.

Відновлення сечовипускання у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, мало місце вже через 1 місяць після операції, що проявилось

зниженням показників за шкалою IPSS до  $12,97 \pm 2,04$  балів, зменшення індексу QoI до  $2,23 \pm 0,46$ , зменшення об'єм ЗС до  $31,10 \pm 9,70$  мл, збільшення показника  $Q_{\max}$  до  $17,62 \pm 1,13$  мл/с, показника  $Q_{\text{ave}}$  до  $7,43 \pm 1,21$  мл/с, ефективного об'єму сечовипускання до  $227,69 \pm 27,67$  мл. Через 6 місяців після операції показники за шкалою IPSS дорівнювали  $8,60 \pm 1,44$  балів, індекс QoI –  $1,67 \pm 0,62$ , об'єм ЗС < 30 мл, показник  $Q_{\max}$  –  $18,75 \pm 0,95$  мл/с, показник  $Q_{\text{ave}}$  –  $9,75 \pm 1,76$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $249,80 \pm 25,63$  мл (табл. 5.1.1).

Таблиця 5.1.1

**Середні значення показників у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії, 2 підгрупа II групи спостереження (n=30)**

Показник	Період спостереження			Результат
	До лікування	Через 1 місяць після операції	Через 6 місяців після операції	
IPSS , балів	$33,17 \pm 1,56$	$13 \pm 2$ <b>p&lt;0,001*</b>	$8,6 \pm 1,4$ <b>p&lt;0,001*</b> <b>p&lt;0,001**</b>	↓74,1%
Індекс QoL	$5,4 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,5$ <b>p&lt;0,001*</b>	$1,7 \pm 0,6$ <b>p&lt;0,001*</b> <b>p=0,001**</b>	↓68,5%
Об'єм ЗС, мл	$1068 \pm 476,6$	$31,10 \pm 9,7$ <b>p&lt;0,001*</b>	< 30 <b>p&lt;0,001*</b> <b>p&lt;0,001**</b>	↓98,7%
$Q_{\max}$ , мл/с	-	$17,6 \pm 1,1$	$18,8 \pm 0,9$ <b>p=0,001**</b>	
$Q_{\text{ave}}$ , мл/с	-	$7,4 \pm 1,2$	$9,7 \pm 1,8$ <b>p&lt;0,001**</b>	
Ефективний об'єм сечовипускання	-	$227,7 \pm 27,7$	$249,8 \pm 25,6$ <b>p&lt;0,05**</b>	

n – кількість осіб

\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними до операції.

\*\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними через 1 місяць після операції.

Динаміка відновлення сечовипускання у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження наведена на рис. 5.1.1. Через 1 місяць після операції відмічалось зниження показників за шкалою IPSS на 60,8%, до  $13 \pm 2,04$  балів,  $p < 0,001$ . Через 6 місяців показники за шкалою IPSS знизилися на 74,1% від вихідного і склали  $8,60 \pm 1,44$  балів,  $p < 0,001$ . Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції показники за шкалою IPSS знизились на 55,9% і склали  $14,6 \pm 2,6$  балів,  $p < 0,001$ , а через 6 місяців - на 61,0% від вихідного і склали  $12,9 \pm 2,6$  балів,  $p < 0,001$

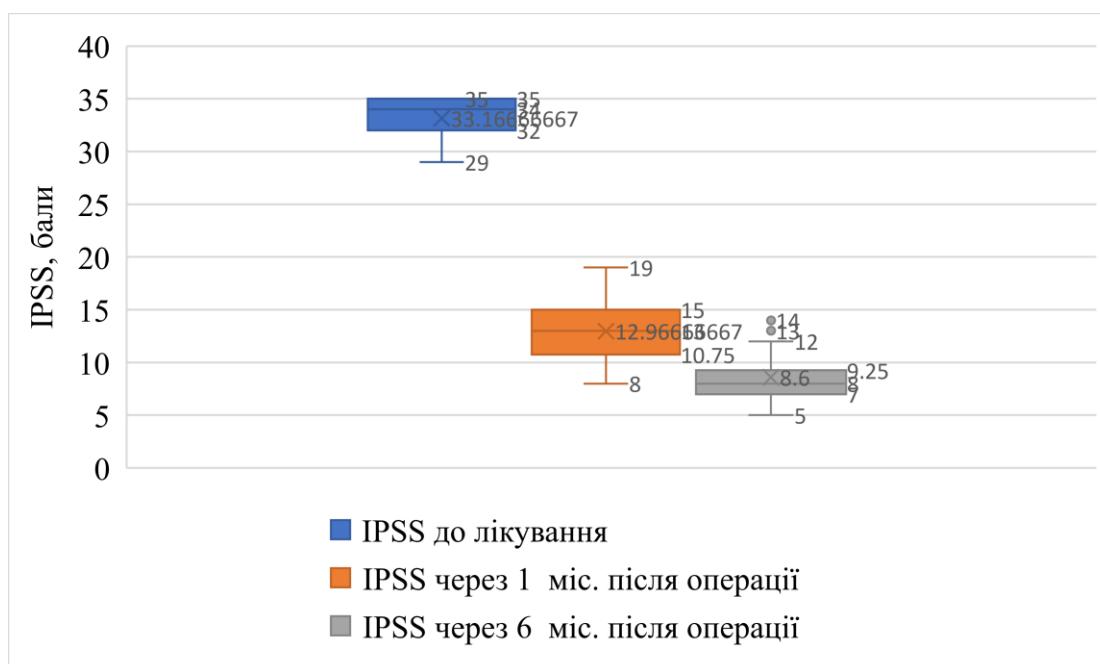


Рис. 5.1.1. Динаміка показників за шкалою IPSS у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії.

Динаміка показника QoL у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, була схожою із динамікою показників за шкалою IPSS. Через 1 місяць після операції спостерігалось зниження показника QoL на 59,3%, який дорівнював  $2,2 \pm 0,46$ ,  $p < 0,001$ . Через 6 місяців п індекс QoL знизився на 68,5% від вихідного і складав  $1,7 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ , (рис. 5.1.2). Для порівняння, індекс к QoL у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції знизився на 56,4% і складав  $2,4 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$ . Однак, через 6 місяців не спостерігалось суттєвого зниження індексу QoL, який складав  $2,3 \pm 0,4$ .

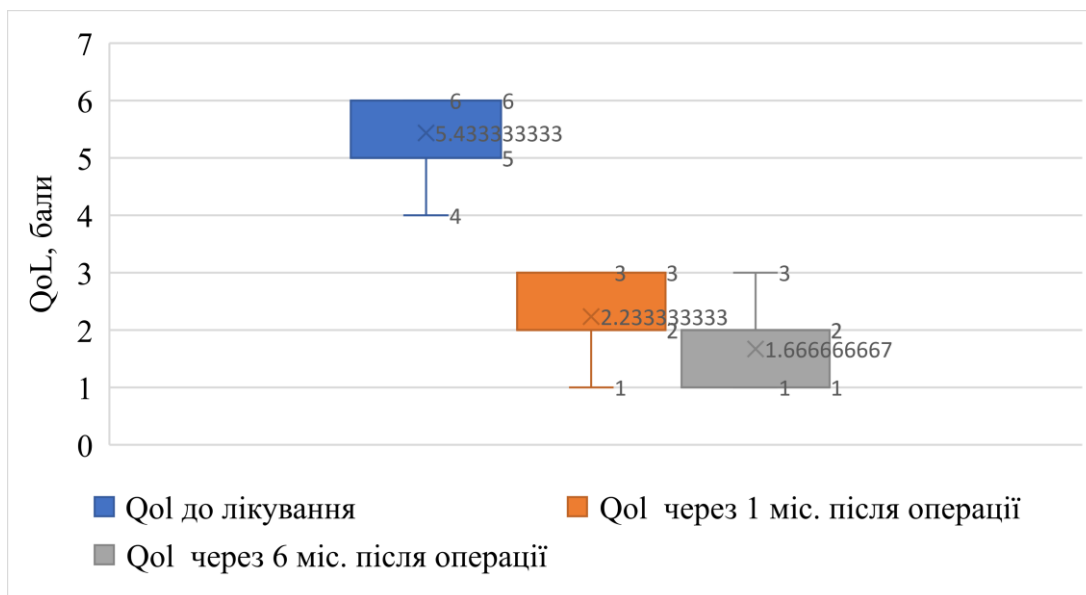


Рис. 5.1.2. Динаміка індексу QoL у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії.

Зменшення об'єму ЗС у хворих мало місце вже через 1 місяць після операції об'єм ЗС знизився на 97,1% і становив  $31,10 \pm 9,70$ мл,  $p < 0,001$ . Через 6 місяців об'єм ЗС знизився на 98,7% від вихідного і не перевищував 30 мл,  $p < 0,001$ , (рис. 5.1.3). Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції об'єм ЗС знизився на 91,8% і дорівнював  $89,6 \pm 47,7$ мл,  $p < 0,001$ , а через 6 місяців - на 94,6% від вихідного і дорівнював  $58,6 \pm 37,1$ ,  $p < 0,001$ .

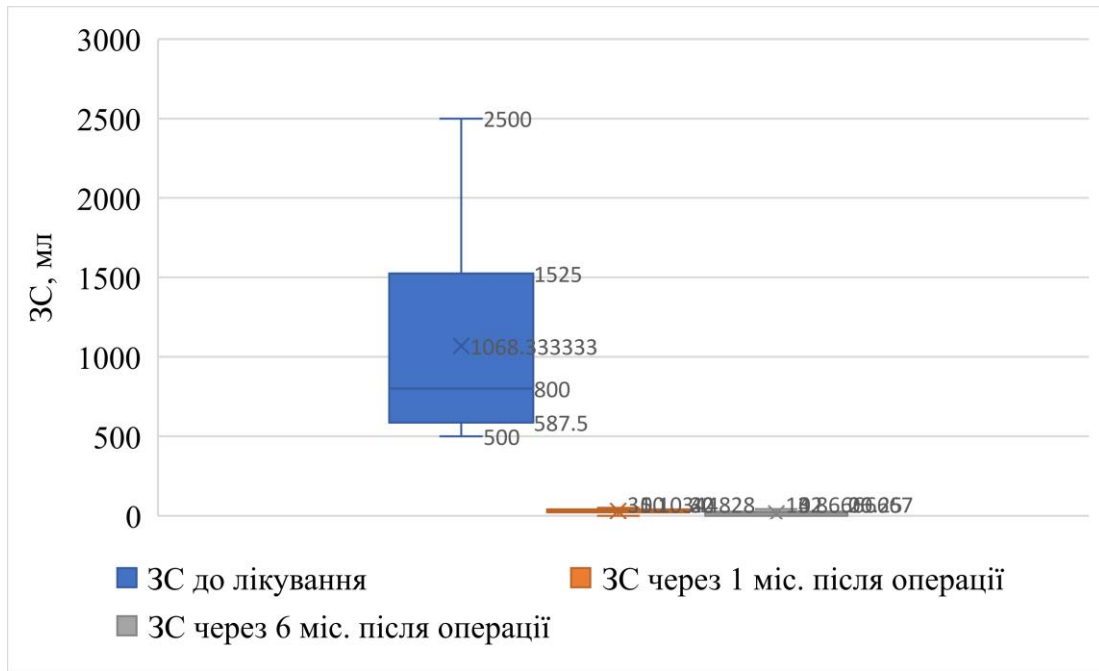


Рис. 5.1.3. Динаміка об'єму ЗС у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінергічної терапії.

За уродинамічними показниками через 1 місяць після операції у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, показник  $Q_{\max}$  дорівнював  $17,6 \pm 1,1$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 6,8% і дорівнював  $18,8 \pm 1$  мл/с,  $p=0,001$ , (рис. 5.1.4). Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції показник  $Q_{\max}$  дорівнював  $12,2 \pm 2,2$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 7,4% і дорівнював  $13,1 \pm 1,6$  мл/с,  $p=0,082$ .

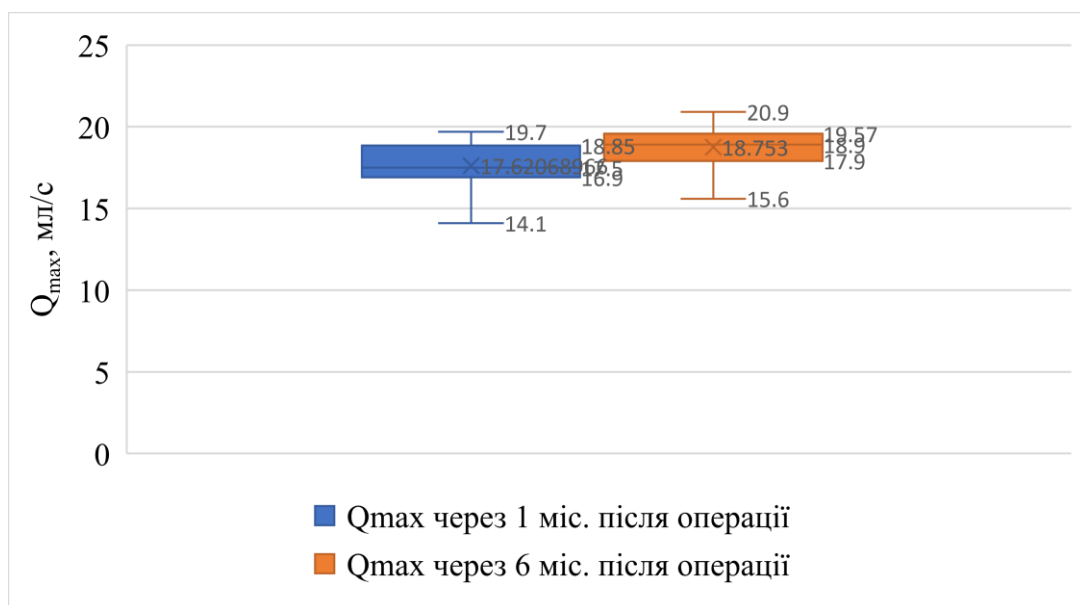


Рис. 5.1.4. Динаміка показника  $Q_{\max}$  у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінергічної терапії.



Показник  $Q_{ave}$  через 1 місяць після операції у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, дорівнював  $7,4 \pm 1,2$  мл/с, а через 6 місяців після операції збільшився на 32,4% і дорівнював  $9,8 \pm 1,8$  мл/с,  $p < 0,001$ , (рис. 5.1.5). Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції показник  $Q_{ave}$  дорівнював  $5,7 \pm 1,4$  мл/с, а через 6 місяців ї збільшився на 24,6% і дорівнював  $7,1 \pm 1,6$  мл/с,  $p = 0,005$ .

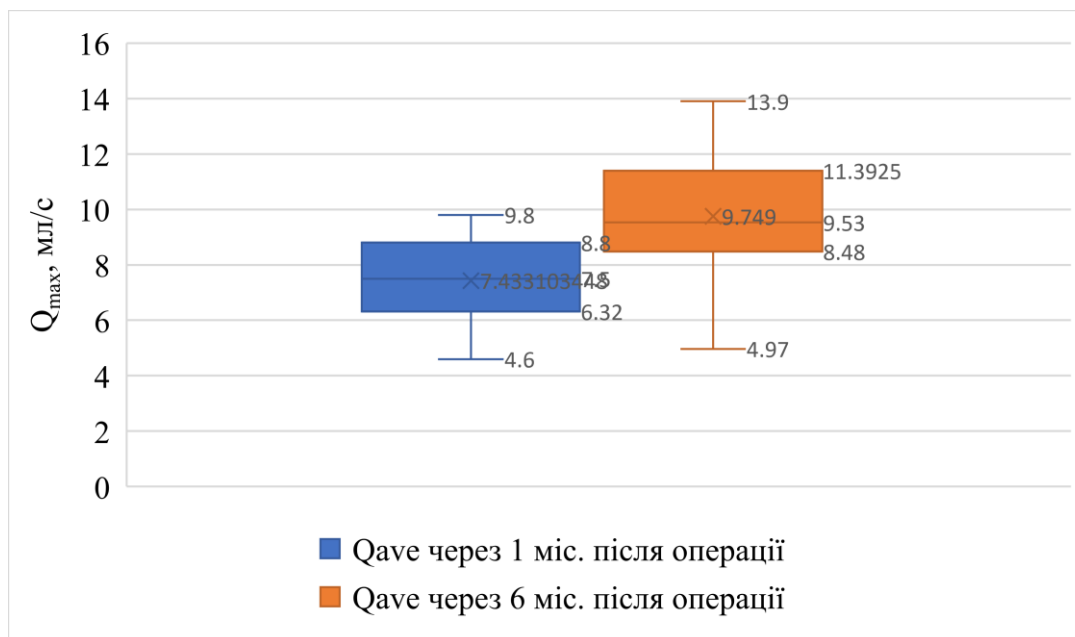


Рис. 3.1.5. Динаміка показника  $Q_{ave}$  у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії.

Ефективний об'єм сечовипускання у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць дорівнював  $227,7 \pm 27,7$  мл, а через 6 місяців після операції цей показник збільшився на 9,7% і дорівнював  $249,8 \pm 25,6$  мл,  $p < 0,05$ , (рис. 5.1.6). Для порівняння, у хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції дорівнював  $209,1 \pm 30,7$  мл, а через 6 місяців збільшився на 12,7% і дорівнював  $235,6 \pm 26,2$  мл,  $p = 0,002$ .

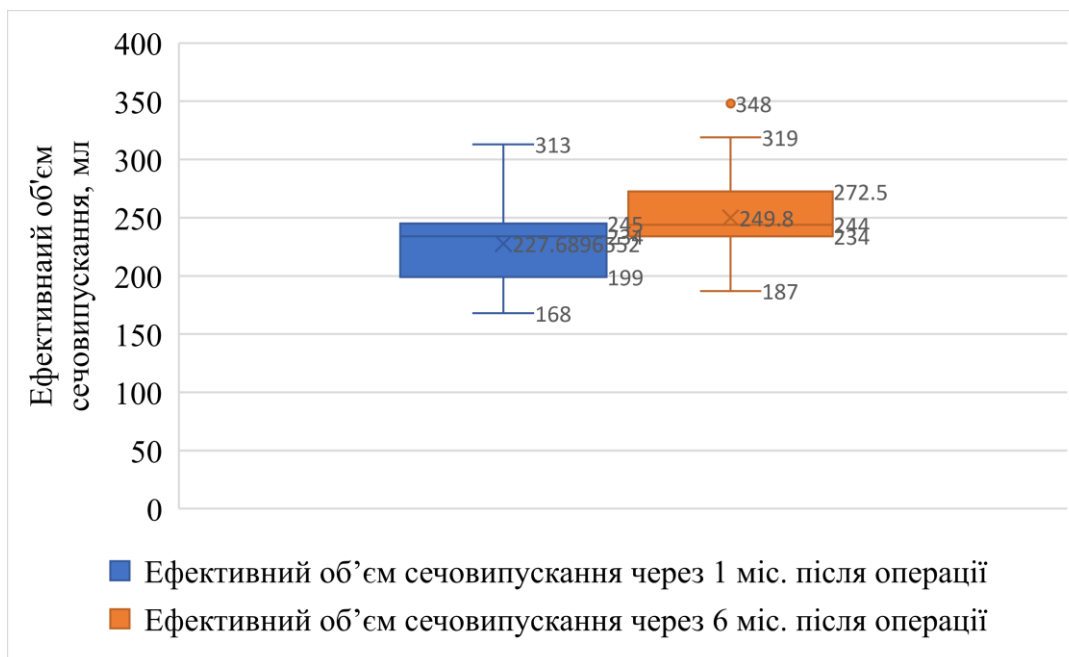


Рис. 5.1.6. Динаміка ефективного об'єму сечовипускання у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії.

У 2 пацієнтів після видалення уретрального катетера об'єм ЗС перевищував 300 мл, мало місце загострення ІСШ. Проведено катетеризацію СМ, призначено курс метаболізм-корегуючої і антихолінестеразної терапії. Після видалення уретрального катетера об'єм ЗС не перевищував 100 мл.

Післяопераційні ускладнення у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, згідно шкали Clavien-Dindo наведені у табл. 5.1.2.

Таблиця 5.1.2

**Післяопераційні ускладнення (Clavien-Dindo) у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії, 2 підгрупа II групи спостереження (n=30)**

Ускладнення	Абс.	%
I	19	63,3
II	7	23,3
IIIa	4	13,3
IIIb	-	-
IVa	-	-
IVb	-	-
V	-	-

n – кількість осіб

Таким чином, у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, яким крім виконання цистостомії перед другим етапом хірургічного лікування проводилась метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія, при порівнянні з хворими, яким виконувалась лише цистостомія, у найближчому та віддаленому післяопераційному періоді виявилось кращими показники функціональної здатності СМ. Через 6 місяців у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, показник  $Q_{\max}$  виявилась на 32,92% вищим ( $p=0,001$ ), показник  $Q_{\text{ave}}$  – на 62,27% вищим ( $p<0,001$ ), показники за шкалою IPSS – на 33,18% нижчими ( $p<0,001$ ), показник QoL – на 29,54% нижчим ( $p<0,001$ ) у порівнянні із хворими, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, (табл. 5.1.3).

Таблиця 5.1.3

**Порівняння клініко-функціональних показників у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ 1 та 2 підгрупи II групи спостереження**

Показники	Підгрупа 1 (n=30)			Підгрупа 2 (n=30)		
	до лікування	через 1 місяць після операції	через 6 місяців після операції	до лікування	через 1 місяць після операції	через 6 місяців після операції
IPSS, балів	33,1±1,9	14,6±2,6	12,9±2,6	33,2±1,6	13±2, <b>p=0,017*</b>	8,6±1,4 <b>p&lt;0,001*</b>
Індекс QoL	5,5±0,6	2,4±0,48	2,4±0,5	5,4±0,5	2,2±0,5 <b>p&lt;0,12*</b>	1,7±0,6 <b>p&lt;0,001*</b>
Об'єм ЗС, мл	1093,3±485,8	89,57±47,7	58,6±37,1	1068±476,6	31,1±9,7 <b>p&lt;0,001*</b>	< 30 <b>p&lt;0,001*</b>
$Q_{\max}$ , мл/с	-	12,2±2,2	13,1±1,6	-	17,6±1,13 <b>p&lt;0,001*</b>	18,8±1 <b>p&lt;0,001*</b>
$Q_{\text{ave}}$ , мл/с	-	5,7±1,4	7,1±1,6	-	7,4±1,2 <b>p&lt;0,001*</b>	9,8±1,8 <b>p&lt;0,001*</b>
Ефективний об'єм сечовипускання, мл	-	209,1±30,7	235,6±26,2	-	227,7±27,7 <b>p=0,027*</b>	249,8±25,6 <b>p=0,055*</b>

n – кількість осіб

\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними I підгрупи спостереження.

Наводимо приклади:

1. Хворий М., 70 р., медична карта стаціонарного хворого № 26232, госпіталізований 17.12.19 р. зі скаргами на відсутність самостійного

сечовипускання. З анамнезу: хворіє 10 років, лікувався консервативно – отримував тамсулозин – 0,4 мг на добу. Шість місяці тому з приводу хронічної затримки сечі, підкапування сечі, рецидивуючої ІСШ, двобічного гідронефрозу накладена пункційна цистостома. Двобічний гідронефроз не зменшувався після цистостомії. Проведено дренування обох нирок шляхом ЕПВС. При цистоскопії: виражена трабекулярність, підвищена ламкість і кровоточивість судин слизової оболонки СМ. Перед накладанням цистостоми в аналізах крові: креатинін 177 мкмоль/л, сечовина 14,8. В аналізах сечі: лейкоцити на  $\frac{1}{4}$  п/з, еритроцити на  $\frac{1}{4}$  п/з. PSA – 3,6 нг/мл. При УЗД: лівобічний уретерогідронефроз II ст., об'єм ПЗ – 52 см<sup>2</sup>, об'єм ЗС – 1200 мл. При КТ: ознаки лівобічного уретерогідронефрозу II ст., правобічного уретерогідронефрозу I ст., дифузного потовщення стінки СМ з наявністю множинних дивертикулів до 10-20 мм, збільшення ПЗ. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ – 3,5x3,5см, туго-еластична, міждольова борідка не виражена, не болюча. Супутні захворювання: Бронхіальна астма. Гіпертонічна хвороба. ІХС: Кардіосклероз дифузний. Близько 40 років з приводу бронхіальної астми отримує дексаметазон у вигляді інгаляцій. Перед другим етапом хірургічного лікування отримав: метаболізм-корегуючий комплекс вітамінів В: октотіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів; антихолінестеразний засіб – Іпідакрин – 20 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів. При госпіталізації в аналізах крові: креатинін 169 мкмоль/л, сечовина 12,8 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити 4-6 п/з, еритроцити 2-4 в п/з. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 110 см<sup>3</sup>, товщина стінки СМ 3 мм. При наповненні до 400 мл хворий відмічає позив до сечовипускання. Діагноз: ДГПЗ. Цистостома. Вторинні дивертикули СМ. Хронічний цистит. Хворому виконана ТУРП, під час якої взято біоптат стінки СМ. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Цистостома видалена на 3 добу, уретральний катетер видалений на 5 добу. Самостійне сечовипускання відновилося. За результатами патогістологічного дослідження – ДГПЗ, стадія декомпенсації СМ: у м'язовій оболонці виражені прошарки сполучної тканини, осередки розростання грубоволокнистої сполучної тканини, в яких визначаються кровоносні венозні мікросудини з помірним повнокрів'ям, артеріальні судини з потовщеною стінкою та звуженим просвітом, осередкові крововиливи, зменшення діаметру лейоміоцитів, набряклі пучки нервових волокон. Ознаки гідропічної дистрофії в усіх шарах. При морфометрії: питома вага сполучної тканини у стінці СМ – 23,76±9,54%; діаметр просвіту артеріоли – 23±4,67мкм; товщина стінки артеріоли – 10,57±7,17мкм; Індекс Керногана для артеріол – 1,08±0,95; діаметр капілярів, 6,59±0,64 мкм. При контрольному обстеженні через 6 місяців: IPSS – 10 балів, QoL – 1 (добре), ознак розширення чашково-мискової системи нирок немає, об'єм ЗС не перевищує 50 мл, Q<sub>max</sub> – 17,5 мл/с, Q<sub>ave</sub> – 8,56 мл/с, ефективний об'єм сечовипускання – 215 мл.

2. Хворий А., 70 р., медична карта стаціонарного хворого № 26400, госпіталізований 19.12.19 р. зі скаргами на відсутність самостійного сечовипускання. З анамнезу: хворіє 10 років, лікувався консервативно –

отримував тамсулозин – 0,4 мг на добу. Три місяці тому з приводу хронічної затримки сечі, підкапування сечі, рецидивуючої ІСШ, двобічного уретерогідронефрозу накладена пункційна цистостома. Перед накладанням цистостоми в аналізах крові: креатинін 240 мкмоль/л, сечовина 11,7. В аналізах сечі: лейкоцити на все п/з, еритроцити на ¼ п/з. PSA – 17,7 нг/мл (по результату біопсії – залозисто-стромальна гіперплазія ПЗ). При УЗД: двобічний уретерогідронефроз І ст., об'єм ПЗ – 110 см<sup>2</sup>, об'єм ЗС – 1100 мл. При пальцевому ректальному дослідженні: ПЗ 6,5х6,5см, щільно-еластична, міждольова борізка не виражена, не болюча. Перед другим етапом хірургічного лікування отримав: метаболізм-корегуючий комплекс вітамінів В: октотіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів; антихолінестеразний засіб – Іпідакрин – 20 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів. При госпіталізації в аналізах крові: креатинін 80 мкмоль/л, сечовина 4,8 ммоль/л. В аналізах сечі: лейкоцити на ¼ п/з, еритроцити 8-10 в п/з. При УЗД: розміри та структура нирок у межах норми, об'єм ПЗ – 110 см<sup>3</sup>, товщина стінки СМ 3 мм. При наповненні до 300 мл хворий відмічає позив до сечовипускання. Діагноз: ДГПЗ. Цистостома. Хронічний цистит. Хворому виконана черезміхурова простатектомія, під час якої взято біоптат передньої стінки СМ. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Уретральний катетер видалений на 7 добу. Самостійне сечовипускання відновилося. За результатами патогістологічного дослідження – ДГПЗ, стадія декомпенсації СМ: у м'язовій оболонці виражені прошарки сполучної тканини, осередки розростання грубоволокнистої сполучної тканини, в яких визначаються кровоносні венозні мікросудини з помірним повнокрів'ям, артеріальні судини з потовщеною стінкою та звуженим просвітом, осередкові крововиливи, зменшення діаметру лейоміоцитів, набряклі пучки нервових волокон. Ознаки гідропічної дистрофії в усіх шарах. Питома вага сполучної тканини у стінці СМ – 25,15%. При контрольному обстеженні через 6 місяців: IPSS – 6 балів, QoL – 1 (добре), ознак розширення чашково-мискової системи нирок немає, об'єм ЗС не перевищує 30 мл, Q<sub>max</sub> – 18,2 мл/с, Q<sub>ave</sub> – 9,5 мл/с.

## 5.2. Ефективність хірургічного лікування у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ

У 6 хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ (5,0%), які не входили до II групи спостереження, мало місце утворення мегацисту, свідченням чого була відсутність відчуття наповнення СМ при об'ємі 400 мл. Бажання спорожнити СМ виникало лише при наповненні до  $941,67 \pm 130,29$  мл. Крім передопераційного курсу метаболізм-корегуючої та антихоліностеразної терапії, цим хворим під час другого етапу операції проведено хірургічну корекцію мегацисту шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ, яка дозволяє зменшити об'єм СМ до 500 мл з максимальним збереженням м'язової маси.

Незважаючи на те, що історія виконання редукційної цистопластики налічує більше ніж 60 років, зазначена операція, як і раніше, потребує технічного удосконалення, оскільки рівень негативних результатів не задовольняє клініцистів [133]. У 2011 р. Е.О. Стаховський і співавт. запропонували хірургічне лікування мегацисту шляхом резекції патологічно зміненої частини (верхівки) СМ, що дозволяє зменшити об'єм СМ, але супроводжується втратою значної частини м'язової тканини, що знижує скорочувальну здатність СМ і не завжди супроводжується усуненням ЗС і пов'язаних з цим ускладнень [19].

Запропонована оригінальна модифікація редукційної цистопластики шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ, яка полягає в тому, що: нижню частину розсіченої впоперек у ділянці верхівки передньої стінки СМ (рис. 5.2.1 А) впродовж 5–7 см лібералізують від адвентиції в напрямку шийки, а верхню частину впродовж 5–7 см лібералізують від слизової в напрямку дна, застосовуючи гідропрепаровку (рис. 5.2.1 Б). Лібералізовану від адвентиції нижню частину СМ підтягують догори і підшивають по краю безперервно-вузловим швом до лібералізованої від слизової верхньої частини СМ.

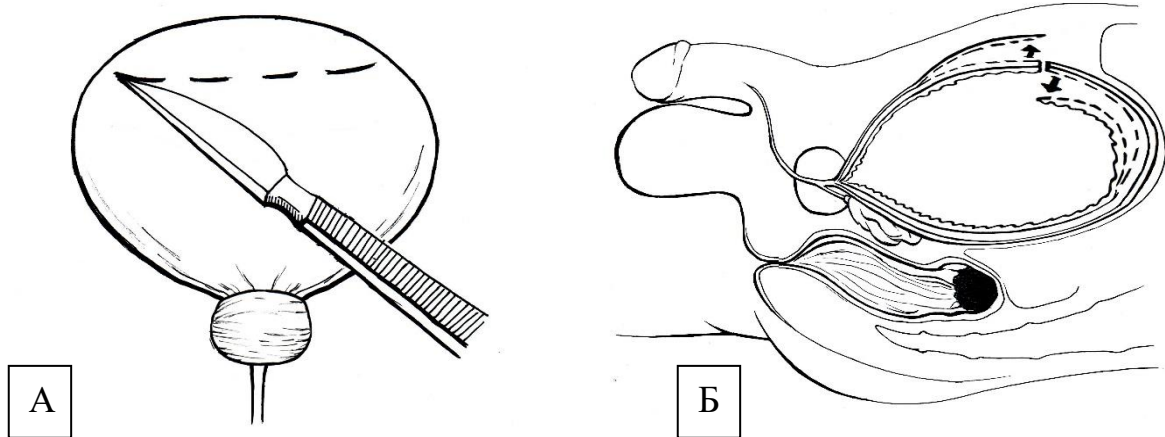


Рис. 5.2.1. А – поперечне розсічення передньої стінки СМ; Б – лібералізація від адвентиції в напрямку шийки та від слизової в напрямку дна.

Далі лібералізовану від слизової верхню частину стінки СМ накладають на лібералізовану від адвентиції нижню частину стінки СМ і також підшивають по краю безперервно-вузловим швом, утворивши дублікатуру (рис. 5.2.2 А). Накладені одна на одну стінки СМ додатково зшивають між собою поодинокими вузловими швами (рис. 5.2.2 Б). Рану дрениують 2 поліхлорвініловими трубками і пошарово ушивають. Уретральний катетер видаляють на 8 добу після операції.

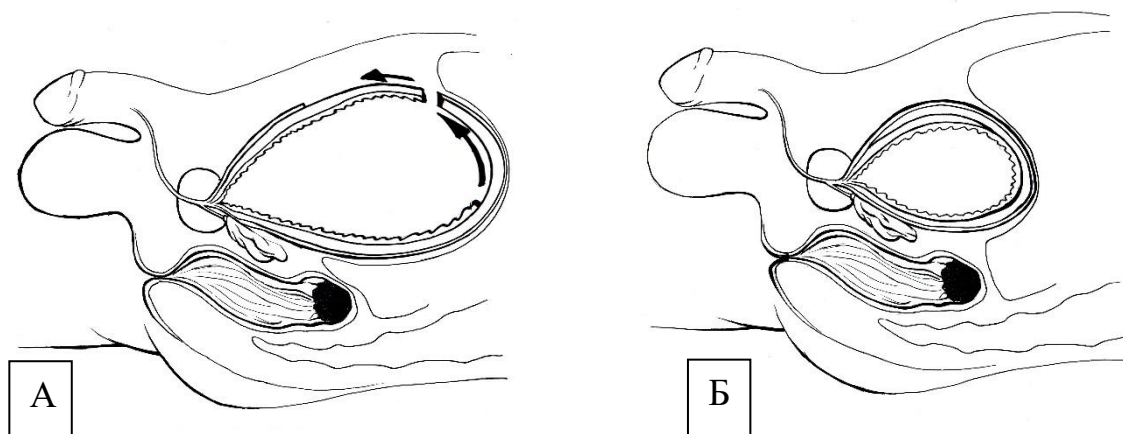


Рис. 5.2.2. А – напрямок накладення лібералізованої від слизової верхівки на лібералізовану від адвентиції передню стінку; Б – утворення дублікатури передньої стінки СМ.

Запропонована оригінальна модифікація редукційної цистопластики шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ дозволяє зменшити об'єм

СМ при максимальному збереженні м'язової тканини, тим самим підвищити скорочувальну здатність детрузора та відновити випорожнення СМ.

У хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, яким проведено хірургічну корекцію мегацисту, через 1 місяць після операції: показники за шкалою IPSS –  $15,83 \pm 1,47$  балів, індекс QoL –  $3,17 \pm 0,41$ , об'єм ЗС –  $93,68 \pm 16,45$  мл, показники  $Q_{\max}$  –  $14,52 \pm 2,23$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $5,18 \pm 2,25$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $159,50 \pm 20,38$  мл. Через 6 місяців після операції: показники за шкалою IPSS –  $8,83 \pm 1,33$  балів, показник QoL –  $1,17 \pm 0,41$ , об'єм ЗС –  $51 \pm 14,23$  мл, показники  $Q_{\max}$  –  $16,92 \pm 0,95$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $7,18 \pm 0,76$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $231,5 \pm 14,76$  мл.

Наводимо приклади:

1. Хворий Д., 60 років, госпіталізований зі скаргами на неможливість самостійного сечовипускання, періодичний ниючий біль над лоном. Вважає себе хворим впродовж 7 років. Із анамнезу, 6 років тому з приводу ДГПЗ виконана ТУРП. Сечовипускання відновилося,  $Q_{\max}$  14,1 мл/сек, об'єм ЗС не перевищував 100 мл. Через рік з приводу збільшення об'єму ЗС до 450 мл, інтермітуючої сечової інфекції хворому накладена цистостома, а через 6 тижнів виконана ТУР стриктури шийки СМ. Впродовж наступних 5 років хворому двічі на рік проводилась метаболізм-корегуюча, антихолінестеразна та антибактеріальна терапія. При госпіталізації:  $Q_{\max}$  – 3,1 мл/с, IPSS – 35 балів, індекс QoL – 6, PSA – 0,9 нг/мл. За даними УЗД розміри та структура нирок у межах норми, ємкість СМ – 720 мл, множинні конкременти, об'єм ПЗ – 27 см<sup>3</sup>, об'єм ЗС – 480 мл. Встановлено діагноз: Рецидив стриктури шийки СМ. ХЗС, мегацист. Конкременти СМ. Хронічний цистит. Під спинальною анестезією, розтином над лоном витончена передня стінка СМ (рис. 5.9.А) у ділянці верхівки розсічена впоперек на 10 см (рис. 5.9.А). Видалено до 20 конкрементів розмірами до 15 мм. Виконано клиноподібну резекцію шийки СМ. Далі слизова СМ розсічена впродовж 6 см (рис. 5.10.А), методом гідропрепаровки (рис. 5.10.Б) лібералізована від адвентиції в напрямку шийки СМ та впродовж 6 см від слизової в напрямку дна СМ. Лібералізовану від адвентиції нижню частину СМ (рис. 5.11.А) фіксовано по краю безперервно-вузловим швом VICRYL 3/0 до лібералізованої від слизової верхньої частини СМ (рис. 5.11.Б). Далі верхня частина стінки СМ накладена на нижню і фіксована по краю безперервно-вузловим швом VICRYL 3/0, утворивши дублікатуру. Стінки СМ додатково фіксовані поодинокими вузловими швами VICRYL 3/0. СМ дреновано уретральним катетером Foley 20 F, видаленим на 8 добу. При контрольному обстеженні через 6 місяців ефективний об'єм сечовипускання 210 мл, об'єм ЗС не перевищує 70 мл,  $Q_{\max}$  – 17,6 мл/с, IPSS – 8 балів, індекс QoL – 2 (задовільний).



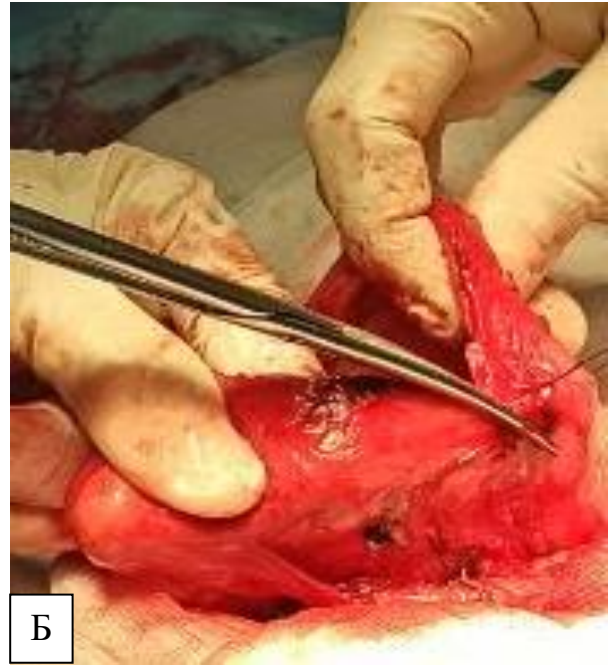


Рис. 5.2.3. А – мегацист; Б – розсічення передньої стінки СМ впоперек.

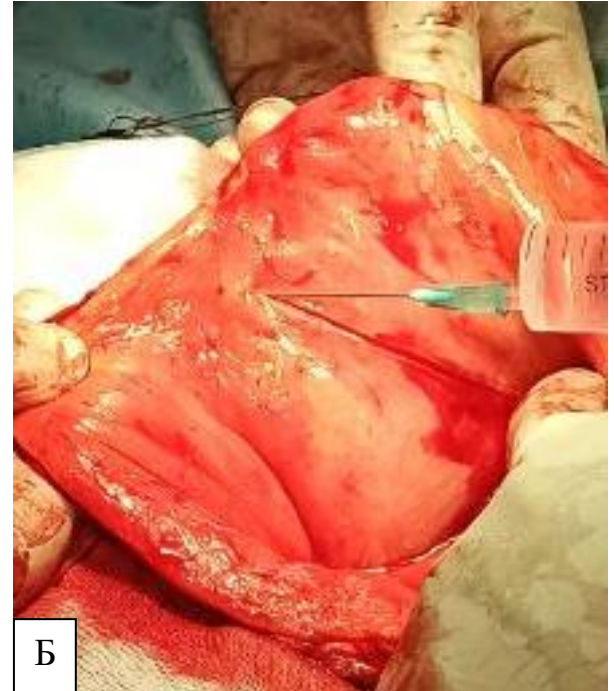


Рис. 5.2.4. А – розсічення слизової СМ; Б – гідропрепаровка слизової перед її лібералізацією.

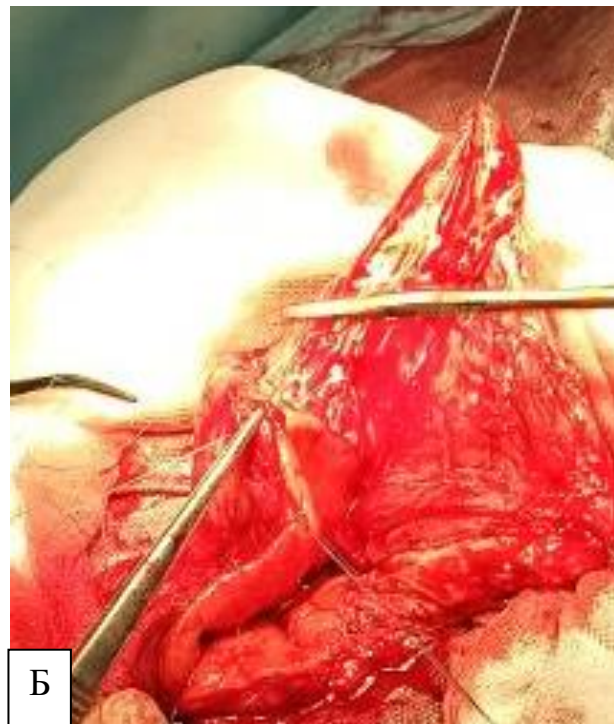
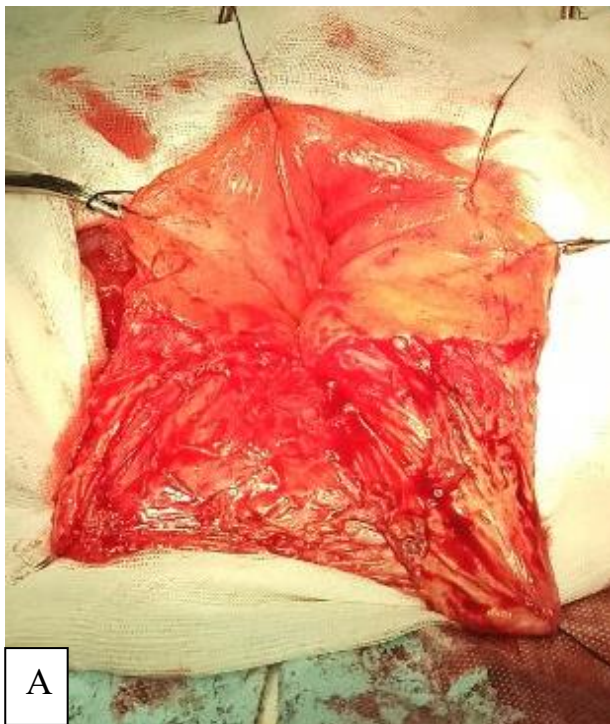


Рис. 5.2.5. А – лібералізована від слизової верхівка СМ; Б – лібералізовану від адвентиції нижню частину СМ підшивають по краю до лібералізованої від слизової верхньої частини СМ.

2. Хворий Д-в., 1953 р.н., медична карта стаціонарного хворого № 1047, поступив у клініку 15.01.19р. зі скаргами на неможливість самостійного сечовипускання, періодичний ниючий біль над лоном. Із анамнезу, у віці 18 років неодноразово оперований з приводу перелому кісток тазу з розривом СМ та пошкодженням уретри. Відмічає погіршення струму сечі впродовж останніх 1,5 років. 11 тижнів тому з приводу гострої затримки сечі накладено цистостому. При пальцевому ректальному дослідженні ПЗ не збільшена, щільно-еластична. PSA – 3,14 нг/мл. При УЗД розміри та структура нирок у межах норми, на зажатій цистостомі об'єм СМ дорівнює 580 см<sup>3</sup>, по лівій боковій стінці візуалізується дивертикул об'ємом до 300 см<sup>3</sup>. При уретроцистографії виявлена стриктура бульбарного відділу уретри довжиною 2,5 см. Встановлено діагноз: Посттравматична стриктура бульбарного відділу уретри. Дивертикул СМ. Мегацист. Хронічний цистит. Після передопераційної підготовки, під спінальною анестезією, промежинним доступом по Webster виконана резекція звуженого бульбарного відділу уретри з пластикою кінець-в-кінець по Маріон-Хольцову. СМ дренований силіконовим 2-х ходовим катетером Foley 18 F. Наступним етапом розтином над лоном уздовж виконано доступ до передньої стінки СМ. Остання з технічними складнощами виділена із рубцевих тканин, взята на тримачі, у ділянці верхівки розсічена впоперек на 7 см. Видалений дивертикул СМ, дефект ушитий безперервно-вузловим швом VICRYL 3/0. Далі стінка СМ впродовж 4 см методом гідропрепаровки лібералізована від адвентиції в напрямку шийки та впродовж 4 см лібералізована від слизової в напрямку дна. Лібералізовану від адвентиції нижню частину СМ підтягнуто під лібералізовану від слизової верхню частину

СМ і підшито по краю безперервно-вузловим швом VICRYL 3/0. Далі лібералізовану від слизової верхню частину стінки СМ накладено на лібералізовану від адвентиції нижню частину СМ і також підшито по краю безперервно-вузловим швом VICRYL 3/0, утворивши дублікатуру. Стінки СМ додатково зшиті між собою поодинокими вузловими швами VICRYL 3/0. СМ дреновано силіконовим уретральним катетером Foley 18 F. Рана пошарово ушита до 2-х дренажних поліхлорвінілових трубок. Тривалість операції – 260 хв. Крововтрата не перевищувала 250 мл. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Враховуючи пластику бульбарного відділу уретри, уретральний катетер видалений на 15 добу. Самостійне сечовипускання відновилось повністю. Хворий у задовільному стані виписаний на 16 добу після операції. При контрольному УЗД через 6 місяців: об'єм СМ – 250 см<sup>3</sup>, об'єм ЗС не перевищує 30 см<sup>3</sup>, ознак розширення порожнистої системи нирок немає. За даними урофлоуметричного дослідження  $Q_{\max}$  – 18,1 мл/с. IPSS – 8 балів. QoL – 2 (вдоволений).

### 5.3. Морфологічна характеристика СМ після метаболізм-корегуючої та антихолінергічної терапії

У хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, на тлі виражених розростань фіброзної тканини в слизовій оболонці СМ реєструються лімфоїдні скупчення дифузного або вогнищевого характеру, іноді з утворенням лімфоїдних фолікулів (Рис. 5.3.1).

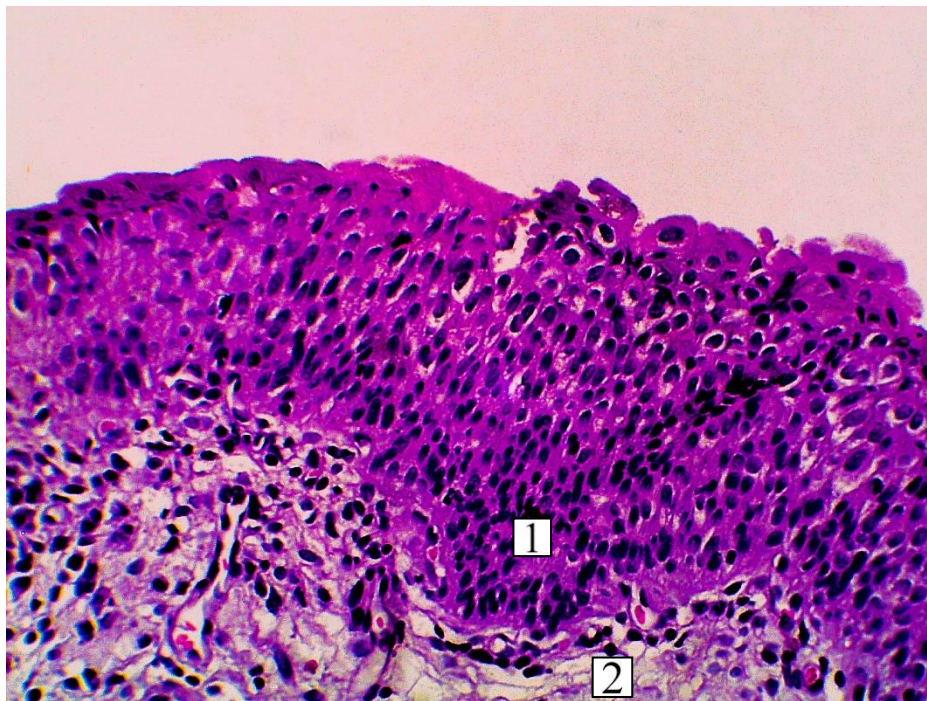


Рис. 5.3.1. Слизова оболонка СМ. 1 – стратифікований уротелій з вогнищами базально-клітинної проліферації, окремі епітеліоцити з явищами гідропічної дистрофії; 2 – явища склерозу. Зabarвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 500$ .

Позитивні структурні зміни валасної пластиники слизової оболонки СМ проявляються в ослабленні ознак запалення, зменшенні явищ дистрофії і лімфо-плазмоцитарної інфільтрації. Однак, в поодиноких ділянках відмічається виражена лімфо-плазмоцитарна інфільтрація (рис. 5.3.2).

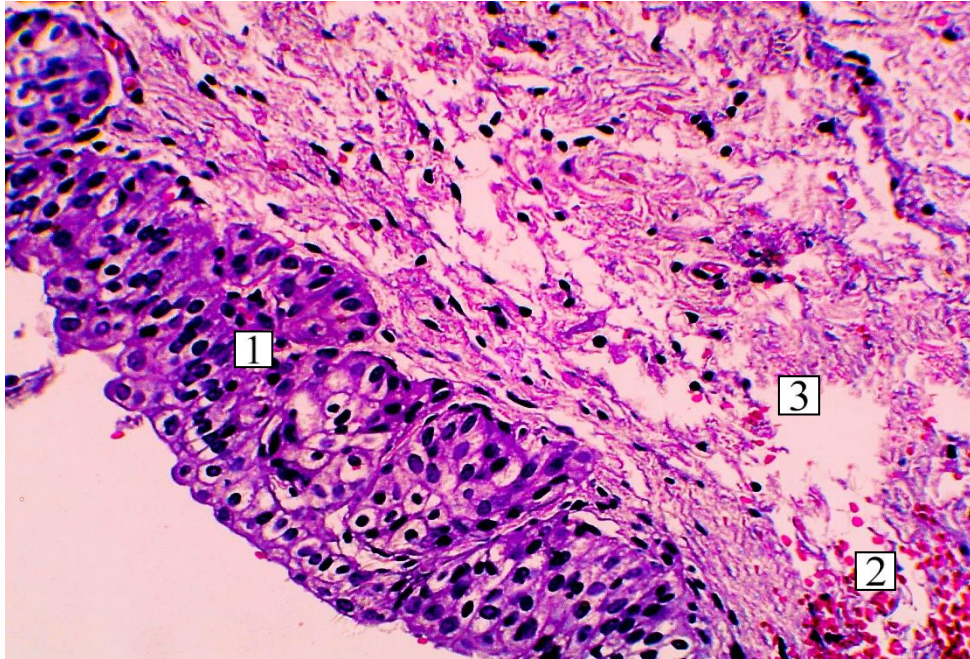


Рис. 5.3.2. Слизова оболонка СМ. 1 – лімфоїдний фолікул; 2 – вогнищеві крововиливи; 3 – склероз підслизової оболонки. Зabarвлення гематоксилином і еозином; 3 – розростання сполучної тканини. Зб. × 500

Підслизова оболонка склеротично змінена, окремі кровоносні судини з явищами повнокрів'я, наявні дифузні лімфоїдні скупчення, поодинокі лімфоїдні фолікули, в окремих ділянках помірна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація (рис. 5.3.3).

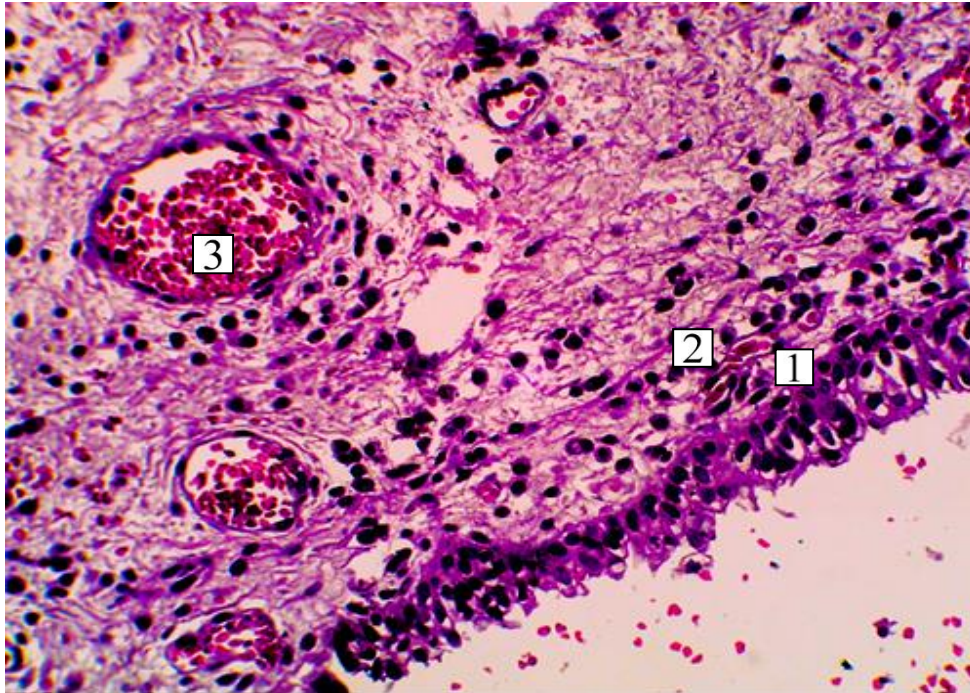


Рис. 5.3.3. Слизова оболонка СМ. 1 – десквамований уротелій; 2 – склероз підслизової оболонки; 3 – кровоносна судина з повнокрів'ям. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб. × 500.

М'язова оболонка з розростанням грубоволокнистої сполучної тканини яка розділяє гіпертрофовану м'язову тканину на окремі пучки (рис. 5.3.4).

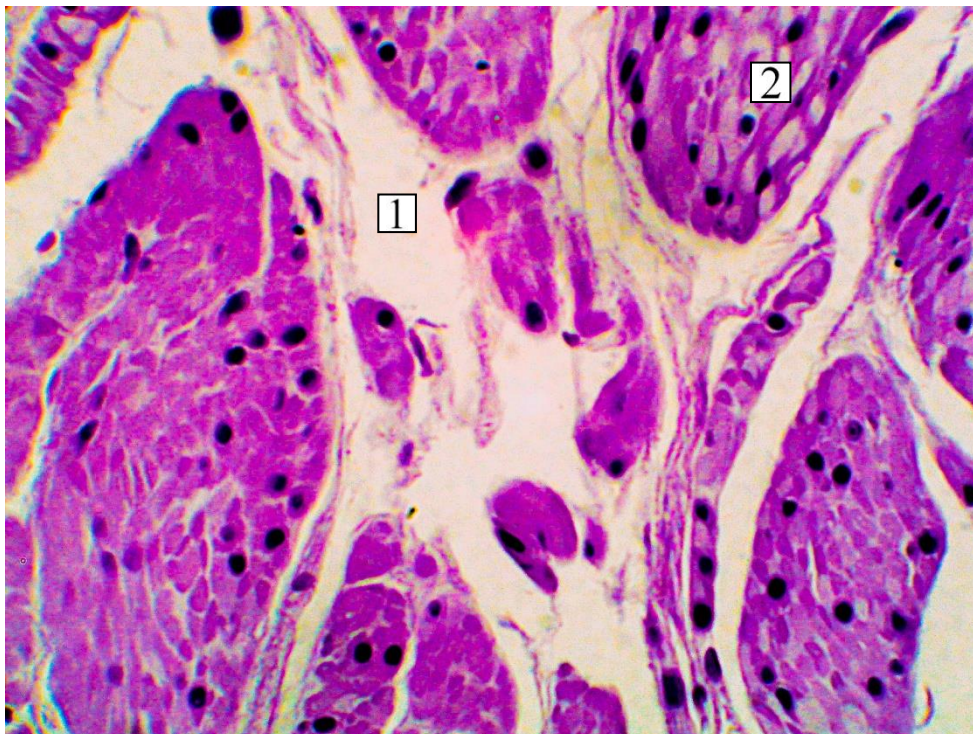


Рис. 5.3.4. М'язова оболонка СМ. 1 – виражений міжпучковий фіброз м'язової оболонки; 2 – ГМК з ознаками гідропічної дистрофії. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб. × 500.

Серед сполучної тканини визначаються кровоносні мікросудини з повнокров'ям, артеріальні судини з потовщеною стінкою і звуженим просвітом. Спостерігаються вогнищеві, в окремих випадках поширені крововиливи. Візуалізуються пучки нервових волокон з помірними ознаками дистрофії (рис. 5.3.5).

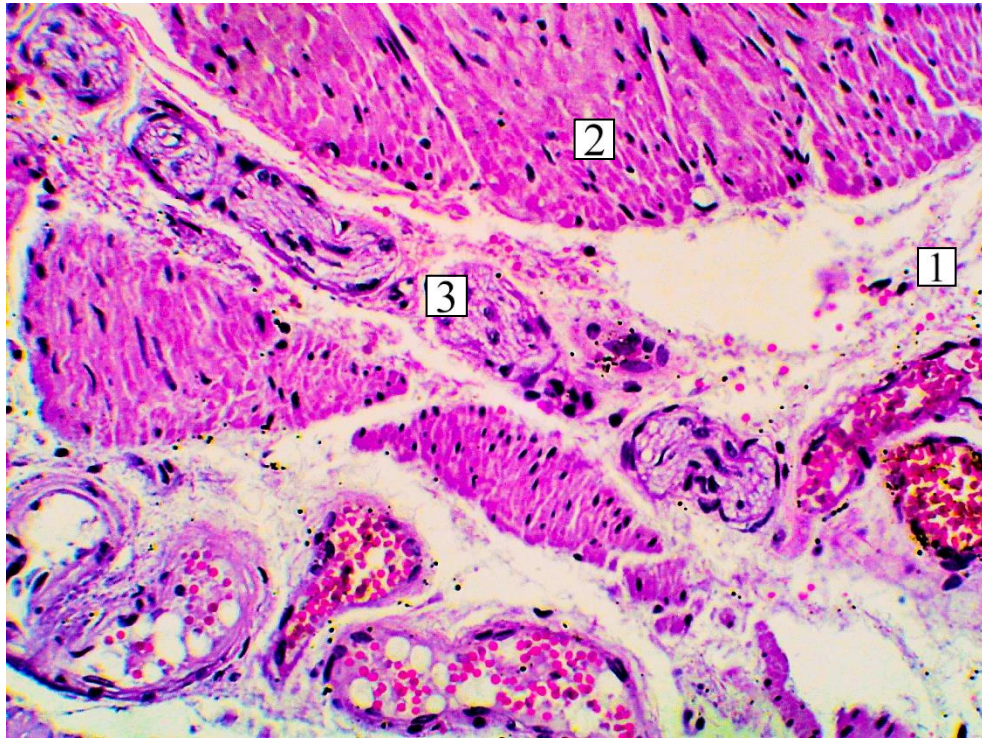


Рис. 5.3.5. М'язова оболонка СМ. 1 – товсті прошарки грубоволокнистої сполучної тканини; 2 – ГМК з явищами гідропічної дистрофії; 3 – набряклі пучки нервових волокон з явищами дистрофії. Зabarвлення гематоксилином і еозином. Зб.  $\times 200$ .

Разом із тим, у хворих, яким проводилась передопераційна метаболізм-корегуюча терапія, виявились кращими більшість морфометричних показників. У хворих, які входили до 2 підгрупи, діаметр просвіту артеріол виявився на 20,21% більшим ( $22,84 \pm 6,40$  мкм та  $19,00 \pm 6,42$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), товщина стінки артеріол – на 31,73% меншою ( $18,44 \pm 5,86$  мкм та  $21,01 \pm 7,46$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), індекс Керногана – на 28,22% нижчим ( $1,73 \pm 0,75$  та  $2,41 \pm 1,08$  відповідно,  $p < 0,001$ ), діаметр капілярів – на 3,52% більшим ( $6,18 \pm 1,13$  мкм та  $5,97 \pm 1,21$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), діаметр лейоміоцитів – на 45,26% більшим ( $6,90 \pm 2,15$  мкм та  $4,75 \pm 1,87$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), питома вага сполучної тканини у стінці СМ, вірогідно, за рахунок відновлення м'язової

маси – на 29,14% нижчою ( $20,86 \pm 7,26\%$  та  $29,44 \pm 7,68\%$  відповідно,  $p < 0,001$ ) у порівнянні з хворими, які входили до 1 підгрупи табл. 5.3.1).

Таблиця 5.3.1

**Порівняння морфометричних показників СМ у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ 1 та 2 підгрупи II групи спостереження**

Показники	Підгрупа I (n=30)	Підгрупа II (n=30)	Результат
Питома вага м'язової тканини, %	$70,56 \pm 7,68$	$79,14 \pm 7,26$ <b><math>p &lt; 0,001</math></b>	↑12,6%
Діаметр лейоміоцитів, мкм	$4,75 \pm 1,87$	$6,90 \pm 2,15$ <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>	↑45,3%
Питома вага сполучної тканини, %	$29,44 \pm 7,68$	$20,86 \pm 7,26$ <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>	↓29,1%
Діаметр просвіту артеріол, мкм	$19,00 \pm 6,42$	$22,84 \pm 6,40$ <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>	↑20,2%
Товщина стінки артеріол, мкм	$21,01 \pm 7,46$	$18,44 \pm 5,86$ <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>	↓31,7%
Діаметр просвіту венули, мкм	$21,01 \pm 7,46$	$18,44 \pm 5,86$ <b><math>p = 0,026^*</math></b>	↓12,23%
Товщина стінки венули, мкм	$20,22 \pm 13,19$	$21,82 \pm 12,66$ <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>	↑7,91%
Індекс Керногана для артеріол	$2,41 \pm 1,08$	$1,73 \pm 0,75$ <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>	↓28,22%
Діаметр капілярів, мкм	$5,97 \pm 1,21$	$6,18 \pm 1,13$ <b><math>p = 0,014^*</math></b>	↑3,52%

n – кількість осіб

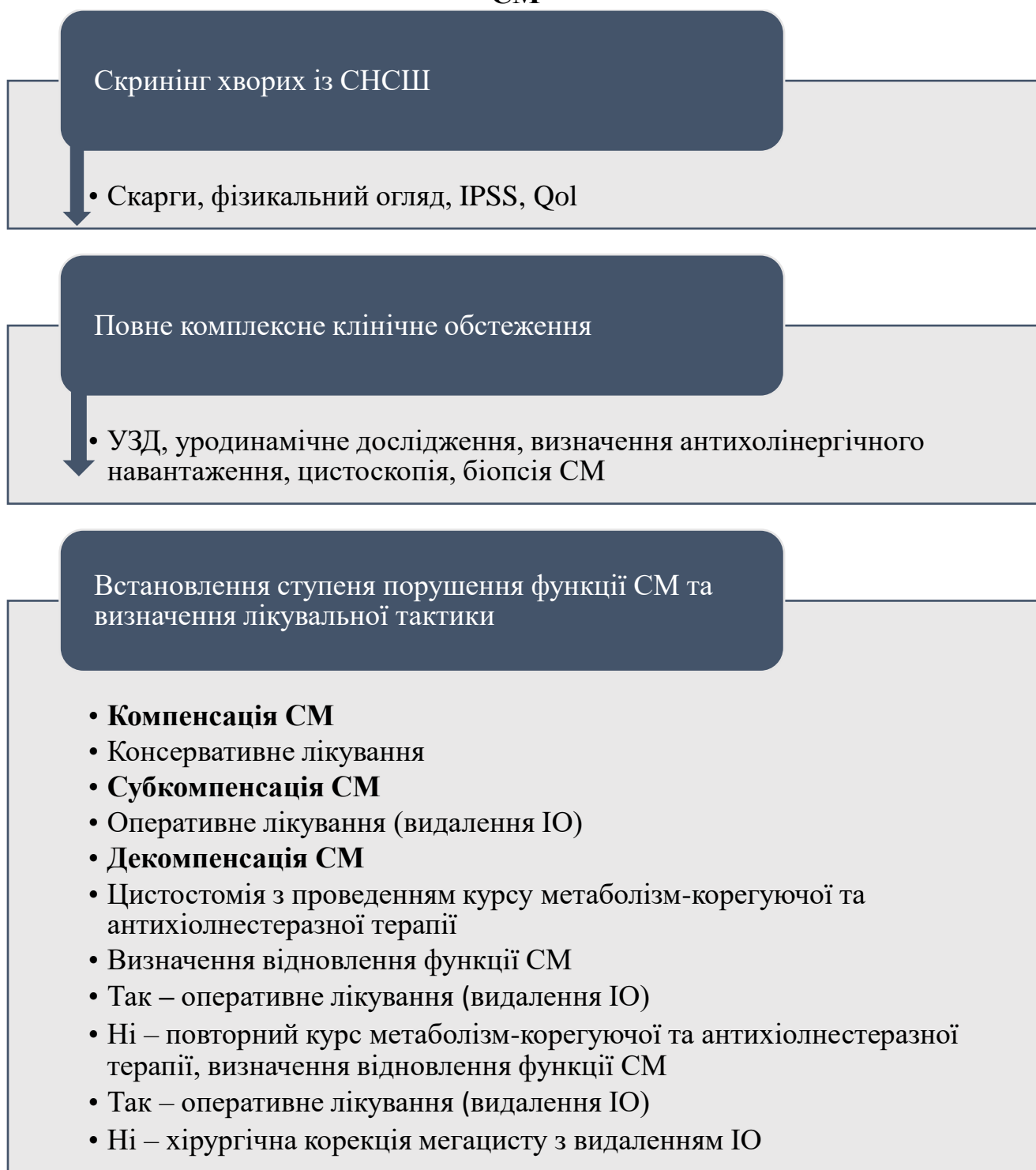
\* Вірогідність відмінності порівняно з аналогічними даними 1 підгрупи.

Таким чином, метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія дозволяє відновити функціональну здатність СМ шляхом усунення мікроциркуляторних розладів та енергодефіцитного стану, стимуляції нейромедіаторної і нейром'язової провідності та скорочення гладких м'язів. Додаткова хірургічна корекція шляхом утворення дублікатури дозволяє відновити випорожнення СМ у хворих із мегацистом. Позитивна динаміка структурних змін СМ полягає в зменшенні явищ десквамації уротелію, зменшенні лімфо-плазмоцитарної інфільтрації, набуття нею мононуклеарного характеру, формування лімфоїдних фолікулів в підслизовій основі, послабленні ознак клітинної дистрофії в усіх оболонках СМ, посиленні репаративних



процесів, збільшенні діаметру лейоміоцитів, зменшення набряку нервових волокон, збільшенні просвіту судин, зменшенні набряку стінки судин. Зберігалися явища що відображають хронічну природу патологічного процесу: вогнища фіброзу та стратифікації уротелія, помірний або виражений фіброз власної пластинки слизової оболонки, грубоволокниста сполучна тканина яка розділяє м'язові волокна на окремі пучки, значна концентрація нейтрофілів в судинах, розташованих в осередках лімфо-плазмоцитарної інфільтрації. За результатами дослідження запропоновано алгоритм діагностики та лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ (табл. 5.3.2).

## Алгоритм діагностики та лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ



### Матеріали даного розділу відображено в роботах:

- Савченко Р.Б. Особливості лікувальної тактики у хворих на інфравезикальну обструкцію з декомпенсацією сечового міхура, ускладнену утворенням мегацисту // Вісник проблем біології та медицини. – 2020. – Вип. 3 (157). – С. 200-203

- Пат. на корисну модель № 141479 UA, МПК (2020.01) А61В 5/20 (2006.01) А61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування хворих з мегацистом внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Саричев Л.П., Савченко Р.Б.; заявн. Українська медична стоматологічна академія. - № u2019 10084; заявл. 30.09.2019; опубл. 10.04.2020; Бюл. № 7.
- Савченко Р.Б. Метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія у хворих із декомпенсацією сечового міхура внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я». – Полтава, 2020. – С.57.
- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Оптимізація лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з урахуванням морфологічних змін сечового міхура // Світ Медицини та Біології. - 2021. - Вип.2. (76). – С. 132-135
- Саричев Л.П., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л. Реабілітація хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з декомпенсацією сечового міхура // Здоров'я чоловіка. - 2021. - Вип.1. (76). – С. 53-57

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ДГПЗ відносять до найбільш поширених захворювань чоловіків старших вікових груп, посідає провідне місце серед причин ІО [3]. Завдяки впровадженню в клінічну практику ефективних медикаментозних препаратів, питома вага оперативних втручань при ДГПЗ знизилась до 10-15%. Однак, результати оперативного лікування не задовольняють клініцистів. За даними F. Fusco et al. (2017) після ТУРП, як «золотого стандарту» оперативного лікування ДГПЗ, СНСШ залишаються у 5-35% хворих [57], а за даними V. Zumstein et al. (2019) ці показники сягають 40% [151].

M. Speakman et al. (2015) відмічають прямий зв'язок між частотою простатичних симптомів у післяопераційному періоді і об'ємом ЗС до операції [131]. M. Kim et al. (2018) вважають, що збереження СНСШ після оперативного лікування ДГПЗ пов'язано із декомпенсацією СМ. Порушення функції детрузора напряду корелює з тривалістю ІО [89].

До невирішених питань відносять патоморфологічні та ультраструктурні зміни СМ при ДГПЗ внаслідок тривалої ІО, обґрунтування показань до оперативного лікування з метою попередження незворотніх змін детрузора, лікувальна тактика при ДГПЗ із декомпенсацією СМ.

Мета дослідження полягала підвищенні ефективності лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ шляхом вивчення патогенезу та патоморфологічного обґрунтування лікувальної тактики із застосуванням метаболізм-корегуючої, антихолінестеразної терапії та хірургічної корекції.

Впродовж трьох років (2018-2020) з приводу ДГПЗ оперовано 381 хворих, із них 232 (60,89%) одномоментно та 149 (39,11%) у два етапи. Крім того, 6 хворим на ДГПЗ проводилась хірургічна корекція мегацисту.

За клінічними проявами були віділені три групи хворих на ДГПЗ: стадія компенсації СМ (20 хворих), стадія субкомпенсації СМ (232 хворих) та стадія декомпенсації СМ (149 хворих). Стадію компенсації СМ позначали як такою, що проявляється симптомами накопичення, стадію субкомпенсації СМ –

неповним випорожненням СМ, стадію декомпенсації СМ – прогресивним збільшенням об'єму ЗС, пародоксальною ішурією, розвитком уретерогідронефрозу, рецидивуючою ІСШ, каменеутворенням, ХНН, ГЗС.

Наступним етапом дослідження стало вивчення клінічних та функціональних характеристик порушення функції СМ при ДГПЗ.

*Групу порівняння* склали 20 хворих на ДГПЗ в стадії компенсації СМ (показники за шкалою IPSS  $16 \pm 4,5$  балів, QoL  $1,3 \pm 0,1$ , ЗС < 30 мл,  $Q_{\max}$   $15,8 \pm 2,46$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$   $12,8 \pm 2,75$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання  $254,2 \pm 24,52$  мл), яким під час лікувально-діагностичних ендоскопічних втручань з приводу інших захворювань (гематурія, сечокам'яна хвороба, тощо) проводилась біопсія СМ;

*Першу (I) групу* спостереження склали 20 хворих, відібраних методом випадкової вибірки (кожний 11-й пацієнт) із числа 232 хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ (показники за шкалою IPSS  $26 \pm 3,9$ , QoL  $4,5 \pm 0,65$ , об'єм ЗС  $150,1 \pm 80,8$  мл,  $Q_{\max}$   $10,79 \pm 2,53$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$   $4,37 \pm 1,41$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання  $160,5 \pm 38,40$  мл);

*Другу (II) групу* спостереження склали 60 хворих, відібраних методом випадкової вибірки (кожні 4-й та 5-й пацієнт) із числа 149 хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ. З даної групи було сформовано дві підгрупи:

*до 1 підгрупи* увійшли 30 хворих на ДГПЗ, яким першим етапом хірургічного лікування виконувалась операція цистостомія (перед накладенням цистостоми показники за шкалою IPSS  $33,10 \pm 1,90$  балів, QoL  $5,5 \pm 0,6$ , об'єм ЗС  $1093,3 \pm 485,8$  мл);

*до 2 підгрупи* увійшли 30 хворих на ДГПЗ, яким крім виконання цистостомії призначали комплекс фармакологічних препаратів (перед накладенням цистостоми показники за шкалою IPSS  $33,17 \pm 1,56$  балів, QoL  $5,4 \pm 0,6$ , об'єм ЗС  $1068 \pm 476,56$  мл).

При цьому, 6 хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, яким додатково проводилась хірургічна корекція мегацисту, склали окрему групу спостереження.

В усіх хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, оперованих у два етапи, показаннями до накладання цистостоми були гостра затримка сечовипускання з ускладненнями у вигляді попереднього парадоксального нетримання сечі (51,01%), уретерогідронефрозу (31,54%), ІСШ (92,26%), каменеутворення (3,36%) та ниркової недостатності (36,91%).

Для усунення мікроциркуляторних розладів та енергодефіцитного стану хворим 2 підгрупи II групи спостереження призначали вітаміни групи В: октогіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів, механізм дії яких спрямований на нормалізацію окислювально-відновлювальних процесів та стимулюючу клітинного дихання в мітохондріях лейоміоцитів [22].

Для стимуляції нейромедіаторної і нейром'язової провідності та скорочення гладких м'язів хворим 2 підгрупи II групи спостереження призначали іпідакрин – 20 мг 3 рази на добу впродовж 4 тижнів, механізм дії якого спрямований на блокаду калієвої проникності клітинної мембрани та зворотного пригнічення холінестерази [113].

Через 1-3 місяці після накладення цистостоми другим етапом виконувалась позадулонна простатектомія (51%), черезміхурова простатектомія (9,4%) чи ТУРП (39,6%). Перед другим етапом хірургічного лікування ХХН I стадії мала місце у 16,11% хворих, ХХН II стадії – у 65,77% хворих ХХН III стадії – у 18,12% хворих (KDIGO, 2012). Показанням до оперативного лікування вважали відновлення функціональної здатності детрузора, свідченням чого було відчуття наповнення СМ при об'ємі до 400 мл і сильне бажання спорожнити СМ при об'ємі до 600 мл [33].

У 6 хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ мало місце утворення мегацисту, свідченням чого були відсутність відчуття наповнення СМ при об'ємі 400 мл, а бажання спорожнити СМ виникало лише при наповненні до  $941,67 \pm 130,29$  мл. Крім передопераційного курсу метаболізм-корегуючої та антихоліностеразної терапії, цим хворим під час другого етапу операції проведено хірургічну корекцію мегацисту шляхом утворення дублікатури

стілки СМ, яка дозволяє зменшити його об'єм до 500 мл з максимальним збереженням м'язової маси.

Всім хворим, оперованим з приводу ДГПЗ, під час операції виконувалась біопсія СМ з наступним гістологічним та цитологічним дослідженням.

Із анамнезу, 82,76% хворих на ДГПЗ, які входили до I групи спостереження, та 90,6% хворих на ДГПЗ, які входили до II групи спостереження, приймали  $\alpha$ -адреноблокатори. При цьому, пацієнти із декомпенсацією СМ приймали  $\alpha$ -адреноблокатори майже вдвічі довше ( $114,77 \pm 52,18$  місяців проти  $62,02 \pm 31,01$  місяців).

З приводу ГСМ 18,53% хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ та 20,81% хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ приймали антихолінергічні препарати з ВПАХА (соліфенацин, толтеродин, оксипутинін). При цьому, пацієнти із декомпенсацією СМ більше ніж удвічі довше ( $21,61 \pm 9,04$  місяців проти  $9,40 \pm 3,21$  місяців) приймали препарати з ВПАХА. Крім того, 21,98% хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ та 19,46% хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ тривалий час приймали препарати з НПАХА (діазепам, колхіцин, преднізолон, розувастатин, амантадин, лоратадин, карбамазепін, дігосин, варфарин, пантопразол, омепразол, ніфедипін, левоцетиризин та ряд ін.). Характерно, що пацієнти із декомпенсацією СМ майже в'ятеро довше ( $74,64 \pm 80,48$  місяців проти  $15,11 \pm 9,19$  місяців) приймали препарати з НПАХА.

При гістологічному дослідженні у хворих на ДГПЗ, які входили до групи порівняння слизова СМ з незначними дистрофічними змінами окремих епітеліоцитів. М'язова оболонка представлена гіпертрофованими лейоміоцитами. Простежуються помірна проліферація уротеліальних та інтерстиціальних фібробластів, дрібні вогнища склерозу, поодинокі вогнища лімфо-плазмоцитарної інфільтрації. На ультраструктурному рівні гіпертрофовані ГМК з малозміненою ультраструктурою.

У хворих на ДГПЗ I групи спостереження слизова СМ з вогнищевою десквамацією уротелію. М'язова оболонка характеризується вираженою гіпертрофією лейоміоцитів, значна кількість яких з ознаками гідропічної

дистрофії. Простежується проліферація сполучної тканини, дифузна, помірно виражена, запальна лімфо-плазмочитарна інфільтрація. На ультраструктурному рівні невелика кількість дистрофічних “темних” ГМК із дисконкомплексацією органел, деструкцією матриксу мітохондрій, поодинокі некробіотично змінені “світлі” ГМК.

У хворих на ДГПЗ в обох підгрупах II групи спостереження тривале порушення перфузії та перерозтягнення СМ супроводжувалось пошкодженням уротелію, просяканням сечею усіх шарів СМ, розвитком асептичного запалення, яке ймовірно виступає предиктором склеротичного процесу. Характерними морфологічними ознаками виступають десквамація уротелію, розростання сполучної тканини, дистрофія нервових волокон. Дегенеративні зміни лейоміоцитів супроводжувались зниженням питомої ваги м'язової тканини і зменшенням діаметру лейоміоцитів. На ультраструктурному рівні збільшилась питома вага «темних» ГМК та некробіотично змінених «світлих» ГМК. Більшість мітохондрій ГМК гіпотрофовані, з вогнищевим або тотальним лізисом матриксу і деструкцією кріст, що свідчать про порушення АТФ-синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану.

У хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ вага сполучної тканини виявилась утричі вищою ( $29,44 \pm 7,68\%$  проти  $11,80 \pm 0,85\%$ ;  $p < 0,001$ ) у порівнянні з хворими на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ та у шість разів вищою ( $29,44 \pm 7,68\%$  проти  $4,46 \pm 0,78\%$ ;  $p < 0,001$ ) у порівнянні з хворими на ДГПЗ в стадії компенсації СМ (рис. 6.1). Дистрофічні зміни нервових волокон поглиблюють порушення скорочувальної здатності детрузора.



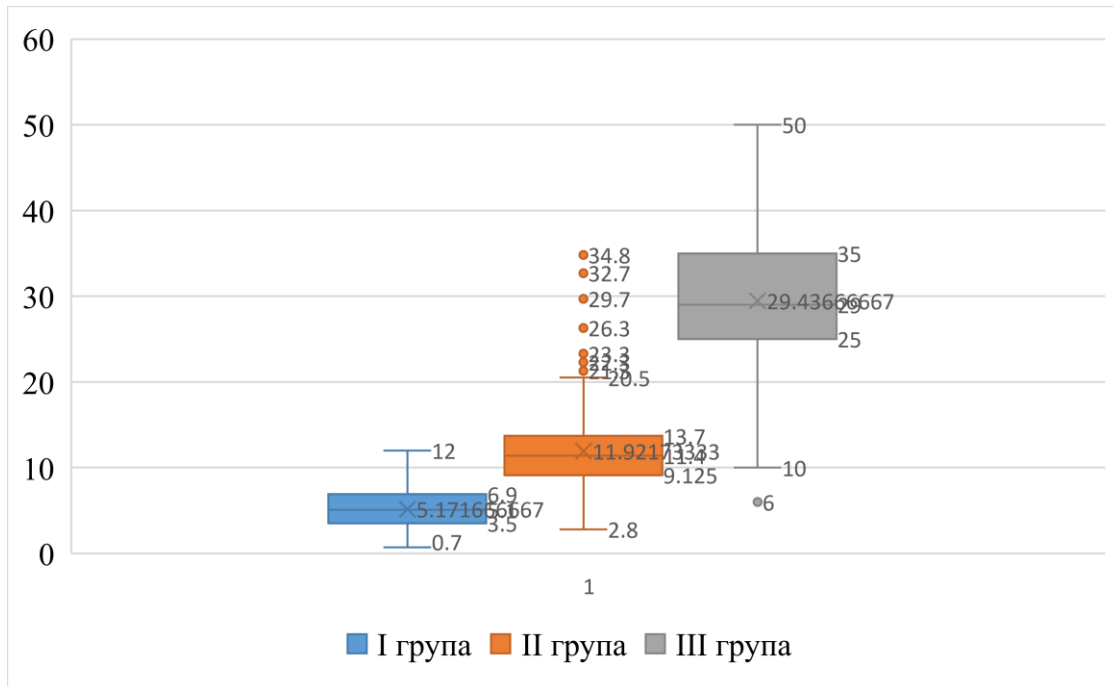


Рис. 6.1. Питова вага сполучної тканини у стінці СМ СМ у хворих на ДГПЗ по групам спостереження.

Характерно, що у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ, яким проводилась передопераційна метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія, виявились кращими більшість морфометричних показників кровоносних судин (рис.6.2): діаметр просвіту артеріол - на 20,21% більшим ( $22,8 \pm 6,4$  мкм та  $19 \pm 6,4$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), товщина стінки артеріол – на 31,73% меншою ( $18,4 \pm 5,9$  мкм та  $21 \pm 7,5$  мкм відповідно,  $p < 0,001$ ), індекс Керногана – на 28,22% нижчим ( $1,7 \pm 0,8$  та  $2,4 \pm 1,1$  відповідно,  $p < 0,001$ ), діаметр капілярів – на 3,52% більшим ( $6,2 \pm 1,1$  мкм та  $6 \pm 1,2$  мкм відповідно,  $p = 0,014$ ).

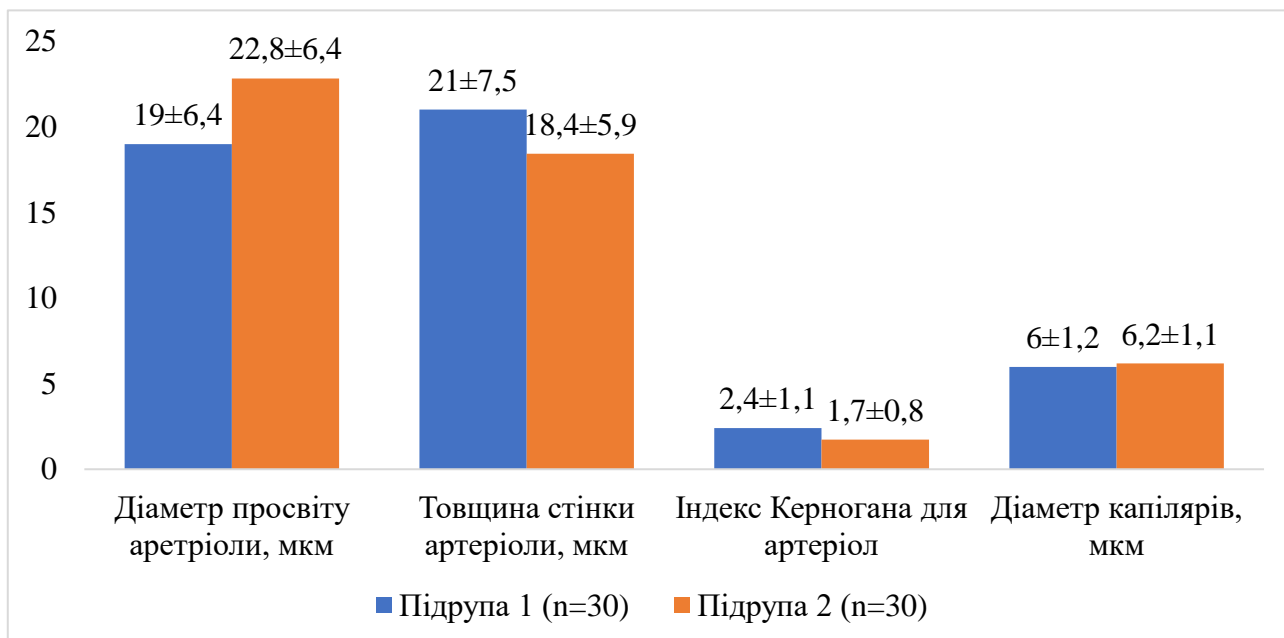


Рис. 6.2. Морфометричні показники кровоносних судин у стінці СМ у хворих, які входили до II групи спостереження.

При цьому, у хворих, яким проводилась метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія, діаметр лейоміоцитів виявився на 45,3% більшим ( $6,9\pm 2,2$  мкм та  $4,8\pm 1,9$  мкм відповідно,  $p<0,001$ , рис. 6.3).

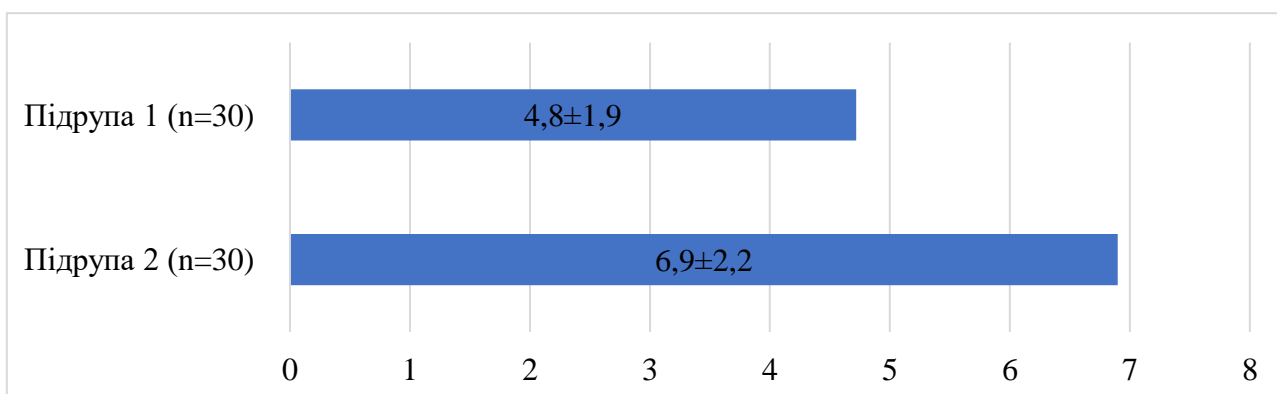


Рис. 6.3. Діаметр лейоміоцитів у стінці СМ у хворих, які входили до II групи спостереження.

У хворих, які входили до 2 підгрупі II групи спостереження, питома вага сполучної тканини у стінці СМ, вірогідно за рахунок відновлення м'язової маси, виявилась на 29,1% нижчою ( $20,9\pm 7,3\%$  та  $29,4\pm 7,7\%$  відповідно,  $p<0,001$ , рис. 6.4.) у порівнянні з хворими, які входили до 1 підгрупі II групи спостереження.

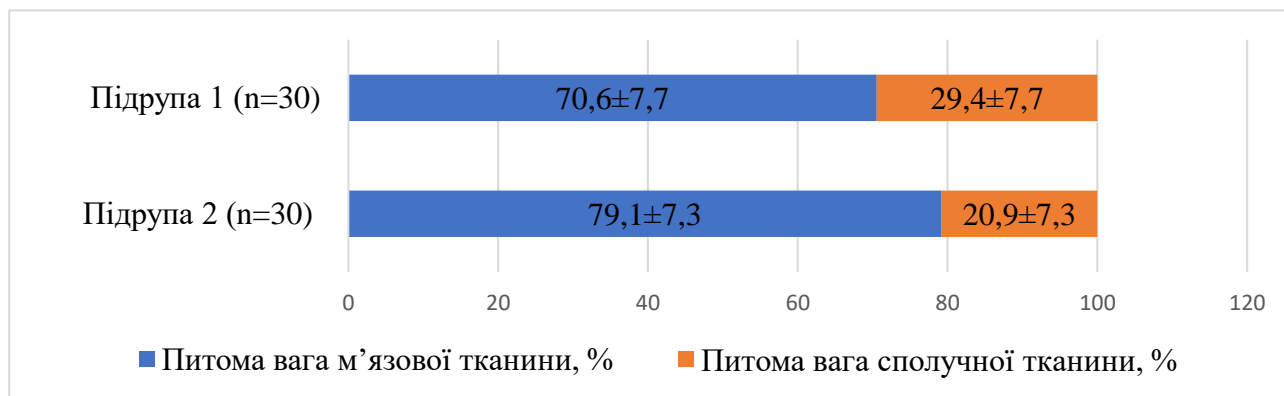


Рис. 6.4 Співвідношення м'язової та сполучної тканини у стінці СМ у хворих, які входили до II групи спостереження.

У хворих, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції: показники за шкалою IPSS –  $14,63 \pm 2,64$  балів, індекс QoI –  $2,40 \pm 0,48$ , об'єм ЗС –  $89,57 \pm 47,69$  мл,  $Q_{\max}$  –  $12,24 \pm 2,16$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $5,74 \pm 1,37$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $209,07 \pm 30,68$  мл. Через 6 місяців після операції: IPSS –  $12,87 \pm 2,56$  балів, індекс QoI –  $2,37 \pm 0,46$ , об'єм ЗС –  $58,57 \pm 37,08$  мл,  $Q_{\max}$  –  $13,10 \pm 1,63$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $7,07 \pm 1,57$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $235,63 \pm 26,24$  мл.

У хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, через 1 місяць після операції: показники за шкалою IPSS –  $12,97 \pm 2,04$  балів, індекс QoI –  $2,23 \pm 0,46$ , об'єм ЗС –  $31,10 \pm 9,70$  мл,  $Q_{\max}$  –  $17,62 \pm 1,13$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $7,43 \pm 1,21$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $227,69 \pm 27,67$ . Через 6 місяців після операції: показники за шкалою IPSS –  $8,60 \pm 1,44$  балів, індекс QoI –  $1,67 \pm 0,62$ , об'єм ЗС –  $< 30$  мл,  $Q_{\max}$  –  $18,75 \pm 0,95$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $9,75 \pm 1,76$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $249,80 \pm 25,63$  мл.

Таким чином, після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії, у найближчому та віддаленому післяопераційному періоді виявилось кращими показники функціональної здатності СМ. Через 6 місяців у хворих, які входили до 2 підгрупи II групи спостереження, показники за шкалою IPSS виявились на 33,18% нижчими ( $p < 0,001$ , рис. 6.5) у порівнянні з хворими, які входили до 1 підгрупи II групи спостереження.

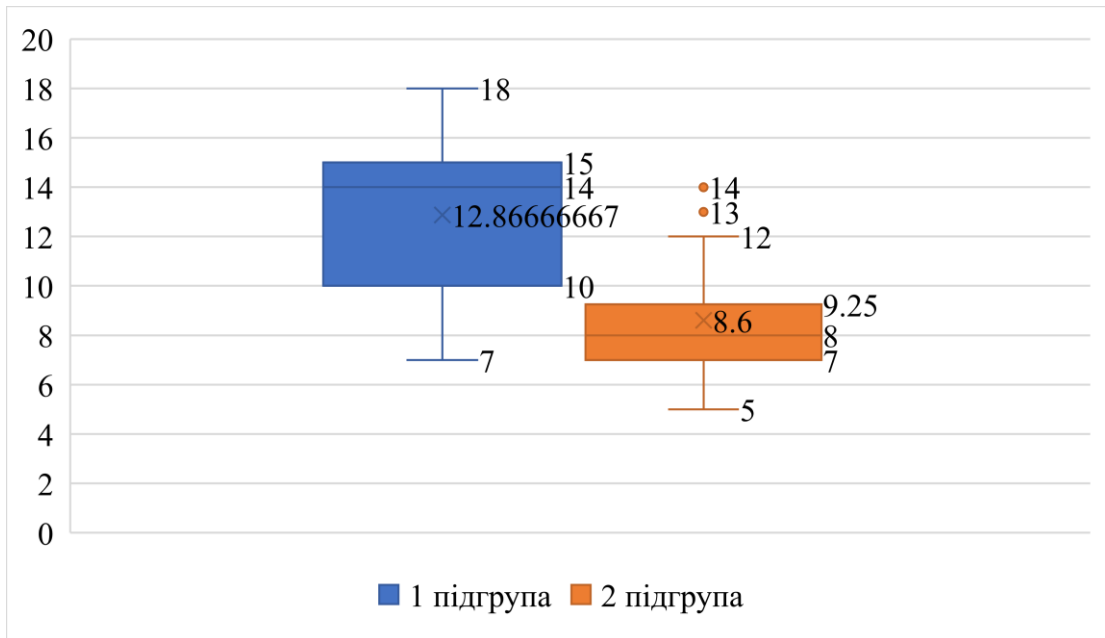


Рис. 6.5. Порівняння показників за шкалою IPSS у хворих, які входили до II групи спостереження, через 6 місяців після операції.

Показник  $Q_{\max}$  після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії через 6 місяців після операції (рис. 6.6) виявився більшим на 32,92% ( $18,75 \pm 0,95$  мл/с проти  $13,10 \pm 1,63$  мл/с,  $p < 0,001$ ).

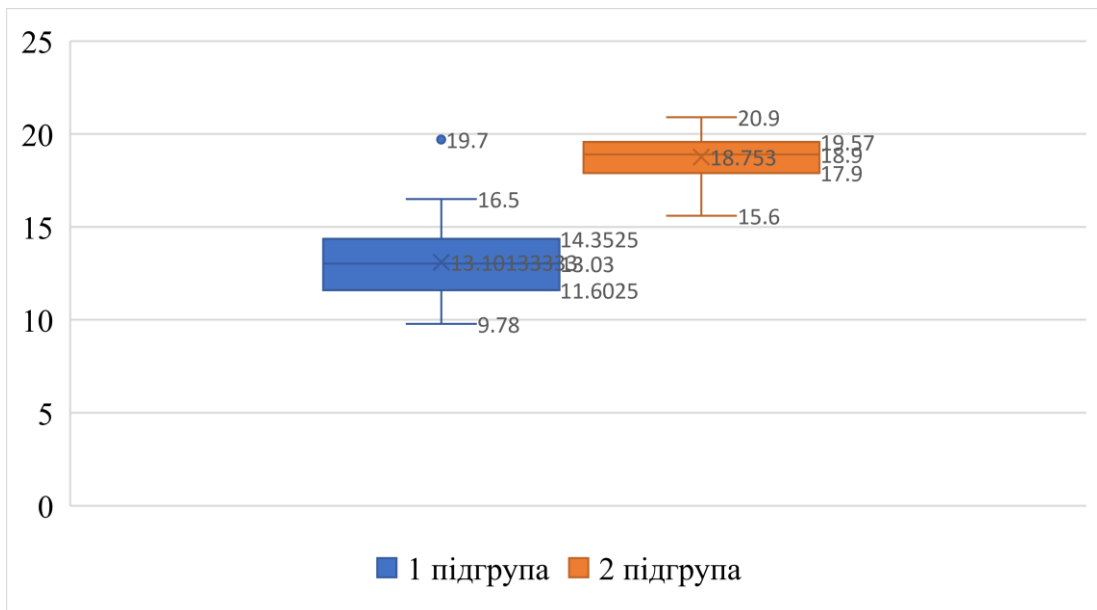


Рис. 6.6. Порівняння показника  $Q_{\max}$  у III групі спостереження через 6 місяців після операції.

Показник  $Q_{\text{ave}}$  після метаболізм-корегуючої та антихолінестеразної терапії через 6 місяців після операції (рис. 6.7) виявився більшим на 36,6% ( $p < 0,001$ ).

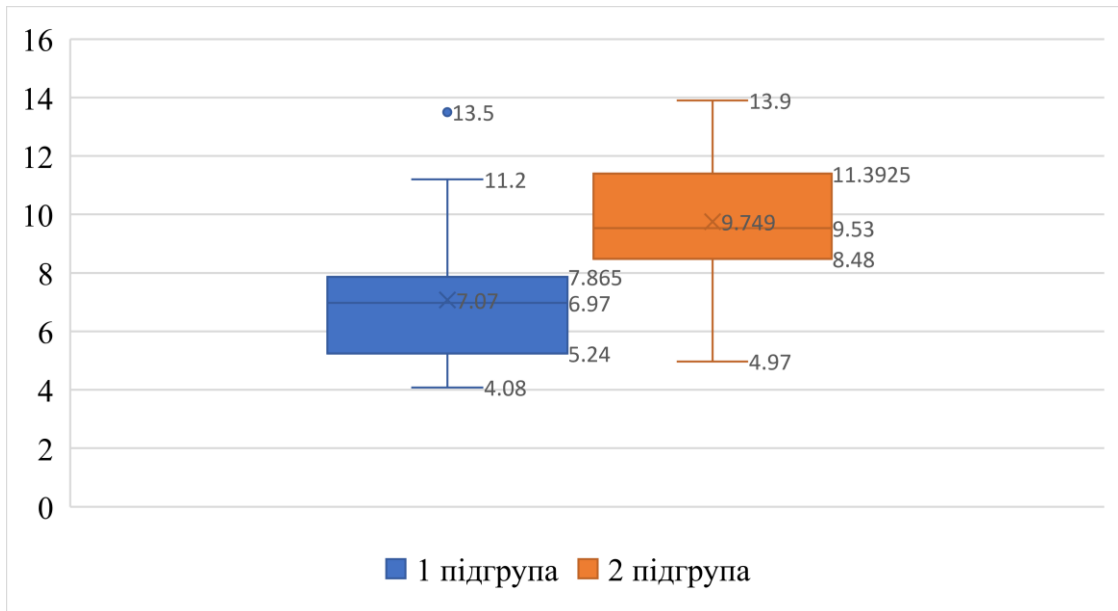


Рис. 6.7. Порівняння показника  $Q_{ave}$  у III групі спостереження через 6 місяців після операції.

Індекс QoL після метаболізм-корегуючої та антихолінергічної терапії через 6 місяців після операції виявився меншим на 29,54% ( $p < 0,001$ , рис. 6.8)

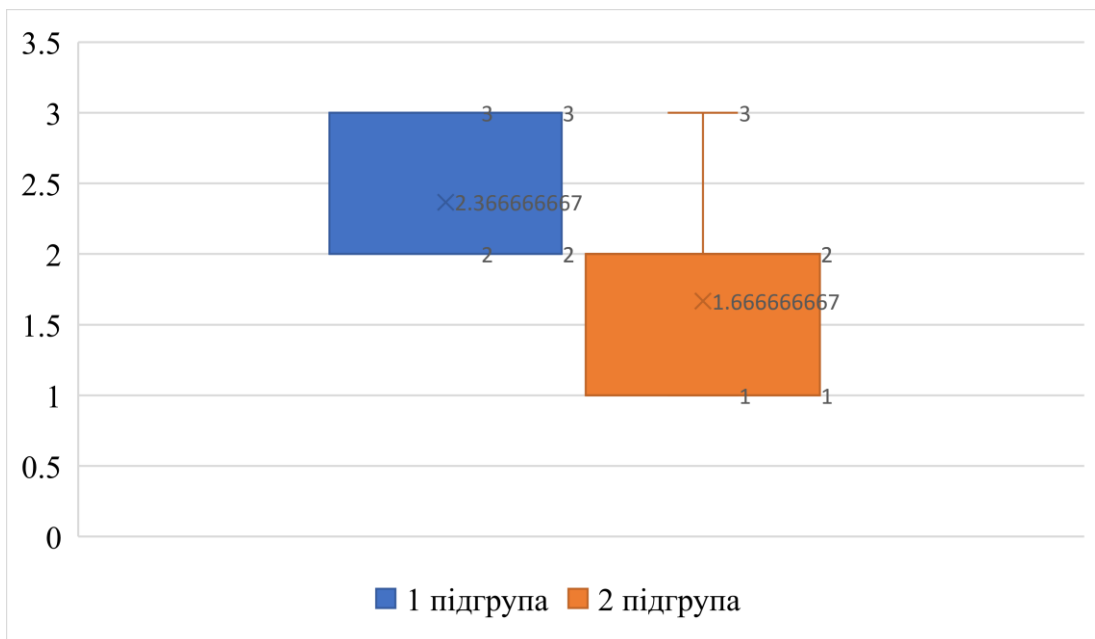


Рис. 6.8. Порівняння індексу QoL у хворих, які входили до II групи спостереження, через 6 місяців після операції.

У хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ, яким проведено хірургічну корекцію мегацисту, через 1 місяць після операції: показники за шкалою IPSS –  $15,83 \pm 1,47$  балів, індекс QoL –  $3,17 \pm 0,41$ , об'єм ЗС –  $93,68 \pm 16,45$  мл,  $Q_{max}$  –  $14,52 \pm 2,23$  мл/с,  $Q_{ave}$  –  $5,18 \pm 2,25$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –

159,50±20,38 мл. Через 6 місяців після операції: показники за шкалою IPSS – 8,83±1,33 балів, індекс QoL – 1,17±0,41, об'єм ЗС – 51±14,23 мл, Q<sub>max</sub> – 16,92±0,95 мл/с, Q<sub>ave</sub> – 7,18±0,76 мл/с, ефективний об'єм сечовипускання – 231,5,±14,76 мл.

При аналізі ускладнень післяопераційного періоду за класифікацією Clavien-Dindo (табл. 6.1) у хворих на ДГПЗ в стадії субкомпенсації СМ: – ускладнення I ст. – у 15 хворих (75%), ускладнення II ст. – у 5 хворих (25%). Більш тяжкі післяопераційні ускладнення виявлено у хворих із декомпенсацією СМ: у 1 підгрупі ускладнення I ст. – у 17 хворих (56,7%), ускладнення II ст. – у 11 хворих (36,7%), ускладнення IIIa ст. – у 1 хворого (3,3%), ускладнення IVa ст. – у 1 хворого (3,3%); у 2 підгрупі – ускладнення I ст. – у 19 хворих (63,3%), ускладнення II ст. – у 7 хворих (23,3%), ускладнення IIIa ст. – у 3 хворих (13,3%).

Таблиця 6.1.

**Післяопераційні ускладнення у хворих по групах спостереження згідно шкали lavien-Dindo (n=100)**

Ускладнення	Група спостереження (n=20)		I група (n=20)		II група (n=60)			
					Підгрупа 1 (n=30)		Підгрупа 2 (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Немає ускладнень	-	-	-	-	-	-	-	-
I	-	-	25	75	17	56,7	19	63,3
II	-	-	5	25	11	36,7	7	23,3
IIIa	-	-	-	-	1	3,3	3	13,3
IIIb	-	-	-	-	-	-	-	-
IVa	-	-	-	-	1	3,3	-	-
IVb	-	-	-	-	-	-	-	-

n – кількість осіб

Таким чином, результати дослідження підтверджують висновки зарубіжних та вітчизняних клініцистів [3, 9, 56, 57], що довготривале

порушення відтоку сечі та, як наслідок, мікроциркуляційні розлади, перерозтягнення СМ, втрата слизовою оболонкою бар'єрної функції, просякнення сечею всіх шарів СМ слід вважати важливими факторами ураження ГМК, склеротичної перебудови СМ, прогресивного збільшення об'єму ЗС та пов'язаних з цим ускладнень. Виявлені на ультраструктурному рівні характерні деструктивні зміни мітохондрій ГМК свідчать про порушення АТФ-синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану. Дистрофічні зміни нервових волокон призводять до зниження нейромедіаторної та нейром'язової провідності, тим самим, поглиблюють порушення скорочувальної здатності детрузора. АХН може стати додатковим "маскуючим" фактором декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ, яка виступає основною причиною незадовільних результатів оперативного лікування. Метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія дозволяє відновити функціональну здатність детрузора у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ шляхом усунення мікроциркуляторних розладів та енергодефіцитного стану, стимуляції нейромедіаторної і нейром'язової провідності та скорочення гладких м'язів. Додаткова редуційна цистопластика у хворих ДГПЗ із декомпенсацією СМ та мегацистом забезпечує випорожнення СМ.

#### **Матеріали даного розділу відображено в роботах:**

- Савченко Р.Б. Особливості лікувальної тактики у хворих на інфравезикальну обструкцію з декомпенсацією сечового міхура, ускладнену утворенням мегацисту // Вісник проблем біології та медицини. – 2020. – Вип. 3 (157). – С. 200-203
- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Клініко-морфологічне обґрунтування лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози // Урологія. – 2020. - Т. 24, №3 (94). – С. 237-238
- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Морфологічна характеристика ремоделювання сечового міхура у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози у відповідь на довготривале

порушення відтоку сечі // Матеріали Конгресу Асоціації урологів України. – Київ, 2020. – С.57.

- Пат. на корисну модель № 141479 UA, МПК (2020.01) A61B 5/20 (2006.01) A61B 17/00. Спосіб хірургічного лікування хворих з мегацистом внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Саричев Л.П., Савченко Р.Б.; заявн. Українська медична стоматологічна академія. - № u2019 10084; заявл. 30.09.2019; опубл. 10.04.2020; Бюл. № 7.
- Саричев Л.П., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л. Реабілітація хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з декомпенсацією сечового міхура // Здоров'я чоловіка. - 2021. - Вип.1. (76). – С. 53-57
- Савченко Р.Б. Кумулятивний холінолітичний ефект в клінічній практиці // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, - 2021. Вип. 1. (21) С. 188-193.
- Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Оптимізація лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з урахуванням морфологічних змін сечового міхура // Світ Медицини та Біології. - 2021. - Вип.2. (76). – С. 132-135
- Пат. на корисну модель № 147176 UA, МПК (2020.01) G01N 1/00. Спосіб виготовлення парафінового зрізу сечового міхура // Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л.; заявн. Українська медична стоматологічна академія. - № u 2020 05708; заявл. 04.09.2020; опубл. 21.04.2021; Бюл. № 16.



## ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів лікування хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ шляхом вивчення патогенезу, клініко-функціонального і патоморфологічного обґрунтування лікувальної тактики, підтвердження ефективності метаболізм-корегуючої, антихолінестеразної терапії та хірургічної корекції, що має суттєве значення для сучасної медицини, а саме урології.

1. Серед оперованих з приводу ДГПЗ питома вага пацієнтів із декомпенсацією СМ дорівнювала 39,1%. При цьому, у досліджуваних групах хворих на ДГПЗ за клініко-функціональними характеристиками можна виділити наступні стадії порушення функції СМ:
  - стадія компенсації СМ, при якій показники за шкалою IPSS дорівнювали  $16 \pm 4,5$  балів, QoL –  $1 \pm 0,1$  балів, об'єм ЗС < 30 мл,  $Q_{\max}$  –  $15,8 \pm 2,5$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $12,8 \pm 2,8$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $254,2 \pm 24,5$  мл;
  - стадія субкомпенсації СМ, при якій показники за шкалою IPSS дорівнювали  $26 \pm 3,9$  балів, QoL –  $4,5 \pm 0,7$  балів, об'єм ЗС –  $150,1 \pm 80,8$  мл,  $Q_{\max}$  –  $10,8 \pm 2,53$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $4,4 \pm 1,4$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $160,5 \pm 38,4$  мл;
  - стадія декомпенсації СМ, при якій показники за шкалою IPSS дорівнювали  $33,1 \pm 1,9$  балів, QoL –  $5,5 \pm 0,6$  балів, об'єм ЗС –  $1093,3 \pm 485,8$  мл, ефективний об'єм сечовипускання < 50 мл.
2. Антихолінергічне навантаження у хворих на ДГПЗ, які з метою зменшення симптомів ГАСМ приймали препарати з високопотенційною антихолінергічною активністю та с приводу супутніх захворювань припарати з низькопотенційною антихлдінергічною активністю стало додатковим “маскуючим” фактором декомпенсації СМ: у хворих в стадії субкомпенсації СМ об'єм ЗС виявився більшим на 57,8% ( $p < 0,001$ ), у хворих в стадії декомпенсації СМ – на 81,1% ( $p < 0,001$ ).

3. Несвоєчасне відновлення уродинаміки нижніх сечових шляхів призводить до втрати слизовою оболонкою СМ бар'єрної функції, просякнення сечею всіх шарів СМ, незворотних морфологічних змін СМ. У хворих в стадії декомпенсації СМ питома вага м'язової тканини виявилась меншою на 18,4% ( $p < 0,001$ ), діаметр лейоміоцитів меншим на 32,4% ( $p < 0,001$ ), питома вага сполучної тканини більшою на 149,2% ( $p < 0,001$ ), індекс Керногана для артеріол вищий на 41,2% ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з хворими в стадії субкомпенсації СМ. Прогресуючі дистрофічні зміни нервових волокон виступають поглиблюючим фактором порушення скорочувальної здатності детрузора.
4. На ультраструктурному рівні: деструктивні зміни мітохондрій гладком'язових клітин у хворих на ДГПЗ в стадії декомпенсації СМ свідчать про порушення АТФ-синтезуючої функції з розвитком енергодефіцитного стану.
5. Метаболізм-корегуюча і антихолінестеразна терапія супроводжувалась збільшенням внутрішнього діаметру артеріол на 20,2%, зменшенням товщини стінки артеріол на 31,7%, зниженням індексу Керногана для артеріол на 28,2%, збільшенням діаметру лейоміоцитів на 45,3% та зменшенням питомої ваги сполучної тканини на 29,1%, а також відновленням структури нервових волокон.
6. Редукційна цистопластика при мегацисті забезпечує зменшення об'єму СМ при максимальному збереженні м'язової тканини, що дозволяє відновити випорожнення СМ. Через 6 місяців після операції показники за шкалою IPSS дорівнювали  $8,8 \pm 1,33$  балів, індекс QoL –  $1,2 \pm 0,41$ , об'єм ЗС –  $51,0 \pm 14,2$  мл,  $Q_{\max}$  –  $16,9 \pm 0,95$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $7,2 \pm 0,76$  мл/с, ефективний об'єм сечовипускання –  $231,5 \pm 14,8$  мл.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обґрунтування лікувальної тактики у хворих на ДГПЗ проводиться на підставі клініко-функціональних характеристик з урахуванням ймовірних патоморфологічних змін СМ.
2. Призначення хворим на ДГПЗ препаратів, спрямованих на усунення симптомів ГАСМ, проводиться з урахуванням можливого кумулятивного ефекту внаслідок тривалого прийому інших медикаментозних форм з антихолінергічною активністю.
3. Метаболізм-корегуюча та антихолінергічна терапія у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ перед другим етапом оперативного лікування спрямована на відновлення скорочувальної здатності детрузора.
4. Редукційна цистопластика шляхом утворення дублікатури передньої стінки СМ при мегацисті у хворих на ДГПЗ із декомпенсацією СМ спрямована на підвищення скорочувальної здатності детрузора і відновлення випорожнення СМ.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бачурін ГВ., Богун МЮ, Ломака СС. Порівняння ускладнень у ранньому післяопераційному періоді у хворих з діагнозом доброякісна гіперплазія передміхурової залози. Актуальні питання сучасної медицини і фармації : тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. (до 50-річчя заснування ЗДМУ), 18-25 квіт. 2018 р. – Запоріжжя: ЗДМУ. 2018:33.
2. Бойко АІ, Шмуліченко ОВ. Вибір методу та терміну дренування сечового міхура при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Здоровье мужчины. 2017;3:89-92.
3. Бойко АІ, Шмуліченко ОВ. Прогностичні фактори ризику збереження дисфункції сечового міхура після хірургічного лікування пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Український медичний часопис. 2017;4:120-123.
4. Бойко АІ, Шмуліченко ОВ, Романюк МГ. Результати хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози залежно від вибору методу операції. Здоровье мужчины. 2018;3:89-92.
5. Борисов КА. Клинические аспекты метаболит-корректирующей терапии в комплексном хирургическом лечении больных с инфравезикальной обструкцией. “Вестник” Республиканский научный журнал. Казахстан. 2014;2:56-65.
6. Братчиков ОИ, Шумакова ЕА, Крюков АА, Хмарук А.П, Трифонов ЕЮ, Шукри Мохаммед АА. Инфекционно-воспалительные осложнения простатэктомии у больных аденомой предстательной железы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011;2(99):13-22.
7. Возіанов СО, Захараш МП, Захараш ЮМ, Севастьянова НА, Чабанов ПВ, Угаров ВЮ, Репрінцева АС. Електростимуляція в лікуванні хворих із поєднаною нейрогенною патологією нижніх сечових шляхів та дистального відділу товстої кишки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковльчука. – 2017;4:5-9.

8. Возианов СА, Шамраев СН, Ридченко МА, Шамраева ДН. Монополярная энуклеорезекция предстательной железы: первый опыт. Здоровье мужчины. 2019;2:89-90.
9. Гурженко ЮМ, Спиридоненко ВВ. Проблема доброякісної гіперплазії передміхурової залози у матеріалах 33-го Конгресу Європейської Асоціації урологів для сексопатологів та андрологів. Здоровье мужчины. 2018;1:23-26.
10. Гурженко ЮМ, Спиридоненко ВВ. Селективні альфа-адреноблокатори та ризик розвитку гострої затримки сечі. Здоровье мужчины. 2018;3:86-8.
11. Дрожик ЛВ, Осинський МІ. Старіння населення в Україні як соціально-демографічна і валеологічна проблема. Педагогіка здоров'я. 2018;1:123-4.
12. Зайцев ВІ. Можливості неінвазивної діагностики інфравезикальної обструкції при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Здоровье мужчины. 2018;4:69-71.
13. Зимичев АА, Пикалов СМ, Гусев ДО, Сумский ПВ, Адилев АД, Кузина ТН, Тарасов ИВ. Стратегия выбора объёма хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020;5(22):115-120.
14. Квятковская ТА, Квятковский ЕА, Квятковский АЕ. Урофлоуметрия. Днепр: Лира. 2019: 274 с.
15. Криштопа МВ, Розчин ЯВ, Ткаченко СВ, Слободейник ЄМ, Мекх ВА. Профілактика і лікування гострої затримки сечовипускання у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Ukrainian journal of surgery. 2017;4(35):85-89.
16. Пасечніков СП, Возіанов СО, Лісовий ВМ. Урологія. Вінниця: Нова книга. 2019: 428 с.
17. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Абдулфатах АМ, Мельничук ЯМ. Особливості складу госпиталізованих хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози в аспекті амбулаторного етапу медичної допомоги. Здоровье мужчины. 2018;2:59-64.

18. Сайдакова НО, Стусь ВП, Дмитришин СП, Моаллім АА, Шило ВМ, Мельничук ЯМ, Кононова ГЄ. Епідеміологія доброякісної гіперплазії передміхурової залози в Україні. Урологія. 2018;4(22):5-12.
19. Стаховський ЕО, Вітрук ЮВ, Вукалович ПС, Яцина ОІ, винахідники; Український національний інститут раку, власник. Спосіб хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, ускладнену мегацистом. Патент України 56242. 2011 Січ10.
20. Шорманов ІС, Ворчалов ММ, Ухарський АВ. Патогенетический подход к лечению ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи // Экспериментальная и клиническая урология. 2014;3:46-49.
21. Abdulameer AM, Ismael AAA, Aldaghir OM, Munshid BA. Efficacy of Mirabegron Add-on Therapy to Oxybutynin for BPH Patients with Persistent Urgency on Oxybutynin Alone. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020;5(24):48-54.
22. Altun I, Kurutas EB. Vitamin B complex and vitamin B12 levels after peripheral nerve injury. Neural regeneration research. 2016;11:842-5.
23. Amano T, Earle C, Imao T, Matsumoto Y, Kishikage T. Administration of daily 5 mg tadalafil improves endothelial function in patients with benign prostatic hyperplasia. The Aging Male. 2018;21(1):77-82.
24. Anderson BB, Heiman J, Large T, Lingeman J, Krambeck A. Trends and perioperative outcomes across major benign prostatic hyperplasia procedures from the ACS-NSQIP 2011–2015. Journal of endourology. 2019;33(1):62-68.
25. Andersson KE, Boedtkjer DB, Forman A. The link between vascular dysfunction, bladder ischemia, and aging bladder dysfunction. Therapeutic advances in urology. 2017;9(1):11-27.
26. Andre L, Gallini A, Montastruc F, Montastruc JL, Piau A, Lapeyre-Mestre M, et al. Association between anticholinergic (atropinic) drug exposure and cognitive function in longitudinal studies among individuals over 50 years old: a systematic review. European journal of clinical pharmacology. 2019;75(12):1-14.

27. Averbek MA, De Lima NG, Motta GA, Beltrao LF, Abboud Filho NJ, Rigotti CP, Rhoden EL. Collagen content in the bladder of men with LUTS undergoing open prostatectomy: a pilot study. *Neurourology and urodynamics*. 2018;37(3):1088-94.
28. Barbosa JABA, Reis ST, Nunes M, Ferreira YA, Leite KR, Nahas WC, et al. The obstructed bladder: expression of collagen, matrix metalloproteinases, muscarinic receptors, and Angiogenic and neurotrophic factors in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2017;106:167–172.
29. Bayrak O, Dmochowski RR. Underactive bladder: A review of the current treatment concepts. *Turkish journal of urology*. 2019;45:401-9.
30. Bellucci CHS, Ribeiro WO, Hemerly TS, de Bessa J, Jr, Antunes AA, Leite KRM, et al. Increased detrusor collagen is associated with detrusor overactivity and decreased bladder compliance in men with benign prostatic obstruction. *Prostate Int*. 2017;5(2):70–74.
31. Bilhim T, Costa NV, Torres D, Pisco J, Carmo S, Oliveira AG. Randomized clinical trial of balloon occlusion versus conventional microcatheter prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019;30(11):1798-1806.
32. Birder LA. Is there a role for oxidative stress and mitochondrial dysfunction in age-associated bladder disorders?. *Tzu-Chi Medical Journal*. 2020;32(3):223.
33. Blaivas J, Chancellor M. *Atlas of urodynamics*. Baltimore: William & Wilkins, 2007: 256 p.
34. Blatt AH, Brammah S, Tse V, Chan L. Transurethral prostate resection in patients with hypocontractile detrusor--what is the predictive value of ultrastructural detrusor changes? *J Urol*. 2012;188(6):2294–2299.
35. Blok B, Pannek J, Castro-Diaz D, Del Popolo G, Groen J, Hamid R. *EAU Guidelines on Neuro-Urology*. European Association of Urology. 2018. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands. – 2018. –  
Режим доступа: <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>

36. Bosch R, Abrams P, Averbeck MA, Finazzi Agró E, Gammie A, Marcelissen T and Solomon E: Do functional changes occur in the bladder due to bladder outlet obstruction? - ICI-RS 2018. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(5):56–S65.
37. Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: towards a common mechanism. *British journal of urology*. 1994;73(1):3-8.
38. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *The Aging Male*. 2019;22(1):12-19.
39. Carnevale FC, Moreira AM, de Assis AM, Antunes AA, Cristina de Paula Rodrigues V, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: 10 years' experience. *Radiology*. 2020;296(2):444-451.
40. Chancellor MB. The overactive bladder progression to underactive bladder hypothesis. *International urology and nephrology*. 2014;46(1):23-7.
41. Chapple CR, Milner P, Moss HE, Burnstock G. Loss of sensory neuropeptides in the obstructed human bladder. *Br J Urol*. 1992;70(4):373–381.
42. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol*. 2006;49:651-9.
43. Chichester P, Lieb J, Levin SS, Buttyan R, Horan P, Levin, RM. et al. Vascular response of the rabbit bladder to short term partial outlet obstruction. *Mol Cell Biochem*. 2000;208:19–26.
44. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience *Ann. Surg*. 2009;250(2):187-196.
45. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(3):569-82.



46. Coupland CAC, Hill T, Denning T, Morriss R, Moore M, Hippisley-Cox J. Anticholinergic drug exposure and the risk of dementia: A nested case-control study. *JAMA Internal Medicine*. 2019;179(8):1084-93.
47. Das AK, Leong JY, Roehrborn CG. Office-based therapies for benign prostatic hyperplasia: a review and update. *The Canadian journal of urology*. 2019;26(4 Suppl 1): 2-7.
48. De Nunzio C, Salonia A, Gacci M, Ficarra V. Inflammation is a target of medical treatment for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*. 2020;38(11):2771–2779.
49. DeWitt-Foy ME, Gill BC, Ulchaker JC. Cost comparison of benign prostatic hyperplasia treatment options. *Current urology reports*. 2019;20(8):1-7.
50. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205.
51. Drake MJ, Williams J, Bijos DA. Voiding dysfunction due to detrusor underactivity: An overview. *Nat Rev Urol*. 2014;11:454–64.
52. Duran CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *European journal of clinical pharmacology*. 2013;69(7):1485-96.
53. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction. *J Urol*. 1993;150(5 Pt 2):1681–95.
54. Farag FF, Meletiadis J, Saleem MD, Feitz WF, Heesakkers JP. Near-infrared spectroscopy of the urinary bladder during voiding in men with low urinary tract symptoms: A preliminary study. *Biomed Res Int*. 2013.
55. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline. *The Journal of urology*, 2018;200(3):612-619.
56. Fusco F, Creta M, De Nunzio C, Iacovelli V, Mangiapia F, Marzi VL, Agro EF. Progressive bladder remodeling due to bladder outlet obstruction: a systematic

- review of morphological and molecular evidences in humans. *BMC urology*. 2018;18(1):1-11.
57. Fusco F, Creta M, Imperatore V, Longo N, Imbimbo C, Lepor H, Mirone V. Benign prostatic obstruction relief in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic enlargement undergoing endoscopic surgical procedures or therapy with alpha-blockers: a review of urodynamic studies. *Advances in therapy*. 2017;34(4):773-783.
58. Gakis G, Ninkovic M, van Koeveringe GA, Raina S, Sturtz G, Rahnamai MS, et al. Functional detrusor myoplasty for bladder acontractility: Long-term results. *J Urol*. 2011;185:593–9.
59. Ghafar MA, Anastasiadis AG, Olsson LE, Chichester P, Kaplan SA, Buttyan R, Levin RM. Hypoxia and an angiogenic response in the partially obstructed rat bladder. *Lab Invest*. 2002;82:903–9.
60. Gilling PJ, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, Roehrborn C. Randomized controlled trial of aquablation versus transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia: one-year outcomes. *Urology*. 2019;125:169-173.
61. Gilling P, Anderson P, Tan AA. Aquablation of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: 1-year results. *The Journal of urology*. 2017;197(6):1565-1572.
62. Globa V, Bondarenko T, Bozhok G, Samburg Y, Legach E. Biologically Active Compositions Containing Neurotrophic Factors Change the Contractile Activity of Detrusor of Rats with Infravesical Obstruction. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2020;30(2):188-98.
63. Gosling JA, Dixon JS. Structure of trabeculated detrusor smooth muscle in cases of prostatic hypertrophy. *Urol Int*. 1980;35(5):351–355.
64. Gosling JA, Gilpin SA, Dixon JS, Gilpin CJ. Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction. *J Urol*. 1986;136(2):501–504.

65. Gosling JA, Kung LS, Dixon JS, et al. Correlation between the structure and function of the rabbit urinary bladder following partial outlet obstruction. *J Urol*. 2000;163:1349–56.
66. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male LUTS Including Benign Prostatic Obstruction. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. – 2020. – Режим доступа: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>.
67. Hall RCW, Chapman MJ. Anticholinergic syndrome: presentations, etiological agents, differential diagnosis, and treatment. *Clinical Geriatrics*. 2009;17(11):22-8.
68. Harada T, Fushimi K, Kato A, Ito Y, Nishijima S, Sugaya K, et al. Demonstration of muscarinic and nicotinic receptor binding activities of distigmine to treat detrusor underactivity. *Biol Pharm Bull*. 2010;33:653–8.
69. Hellwege JN, Stallings S, Torstenson ES, Carroll R, Borthwick KM, Brilliant MH, Edwards TL. Heritability and genome-wide association study of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the eMERGE network. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-10.
70. Ho HC, Hsu YH, Jhang JF, Jiang YH, Kuo HC. Ultrastructural changes in the underactive bladder. 2020;0(0):0
71. Homma Y, Gotoh M, Kawauchi A, Kojima Y, Masumori N, Nagai A, Maeda K. Clinical guidelines for male lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Urology*. 2017;24(10):716-729.
72. <https://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/ru/>.
73. Huang SW, Tsai CY, Tseng CS, Shih MC, Yeh YC, Chien KL, Tu YK. Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019;367:15919
74. Hyams TC, Keriya M, Murray C. K. Scanning electron microscopy as a new tool for diagnostic pathology and cell biology. *Micron* 130 2020;102797

75. Iguchi N, Malykhina AP, Wilcox DT. Inhibition of HIF reduces bladder hypertrophy and improves bladder function in murine model of partial bladder outlet obstruction. *The Journal of urology*. 2016;195(4):1250-56.
76. Inui E, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O, Kojima M. Comparative morphometric study of bladder detrusor between patients with benign prostatic hyperplasia and controls. *J Urol*. 1999;161(3):827–830.
77. Jacquia F, Kisby C, Wu JM, Geller EJ. Impact of anticholinergic load on bladder function. *International Urogynecology Journal*. 2015.26(4).545-9.
78. Jeon BJ, Chung H, Bae JH, Jung H, Lee JG, Choi H. Analysis of present status for surgery of benign prostatic hyperplasia in Korea using nationwide healthcare system data. *International neurourology journal*. 2019;23(1):22.
79. Jiang YH, Lee CL, Kuo HC. Urothelial dysfunction, suburothelial inflammation and altered sensory protein expression in men with bladder outlet obstruction and various bladder dysfunctions: correlation with Urodynamics. *J Urol*. 2016;196(3):831–837.
80. Jiang YL, Qian LJ. Transurethral resection of the prostate versus prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *BMC urology*. 2019;19(1):1-8.
81. Jing M, Zhang P, Wang G, Feng J, Mesik L, Zeng J, Langma LW. A genetically encoded fluorescent acetylcholine indicator for in vitro and in vivo studies. *Nature biotechnology*. 2018;36(8):726-37.
82. Juan YS, Chuang SM, Mannikarottu A et al. Coenzyme Q10 diminishes ischemia-reperfusion induced apoptosis and nerve injury in rabbit urinary bladder. *Neurourol. Urodyn*. 2009;28:339–42.
83. Jung JH, Kim J, MacDonald R, Reddy B, Kim MH, Dahm P. Silodosin for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Nov 22;11(11):CD012615
84. Kakizaki H, Lee KS, Yamamoto O, Jong JJ, Katou D, Sumarsono B, Uno S, Yamaguchi O. Mirabegron Add-on Therapy to Tamsulosin for the Treatment of

- Overactive Bladder in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: A Randomized, Placebo-controlled Study (MATCH). *Eur Urol Focus*. 2020 Jul 15;6(4):729-737.
85. Kaplan SA, Roehrborn CG, Gong J, Sun F, Guan Z. Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of overactive bladder in men receiving  $\alpha$ -blocker treatment for lower urinary tract symptoms. *BJU Int*. 2012;109(12):1831-40.
86. Kashyap M, Pore S, Chancellor M, Yoshimura N, Tyagi P. Bladder overactivity involves overexpression of MicroRNA 132 and nerve growth factor. *Life sciences*. 2016;167:98-104.
87. Kenny AG, Pellerin O, Amouyal G, Desgranchamps F, Méria P, De Gouvello A, Dariane C, Déan C, Pereira H, Thiounn N, Sapoval M. Prostate Artery Embolization in Patients With Acute Urinary Retention. *Am J Med*. 2019 Nov;132(11):e786-e790.
88. Kim YJ, Tae BS, Bae JH. Cognitive function and urologic medications for lower urinary tract symptoms. *Int Neurourol J*. 2020;24:231–40.
89. Kim EH, Brockman JA, Andriole GL. The use of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol*. 2018 Jan;5(1):28-32.
90. Klarskov P, Holm-Bentzen M, Larsen S, Gerstenberg T, Hald T. Partial cystectomy for the myogenic decompensated bladder with excessive residual urine. Urodynamics, histology and 2-13 years follow-up. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22:251-6.
91. Koritsiadis G, Stravodimos K, Koutalellis G, Agrogiannis G, Koritsiadis S, Lazaris A, Constantinides C. Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *BJU Int*. 2008;102:328-32.
92. Kullmann FA, McDonnell BM, Wolf-Johnston AS, Kanai AJ, Shiva S, Chelimsky T, Birder LA. Stress-induced autonomic dysregulation of mitochondrial function in the rat urothelium. *Neurourology and urodynamics*. 2019; 38(2):572-81.
93. Lamin E, Newman KD. Clean intermittent catheterization revisited." *International Urology and Nephrology*. 2016;48(6): 931-9.

94. Langan RC. Benign prostatic hyperplasia. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2019;46(2):223-32.
95. Lee SWH, Chan EMC, Lai YK. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Aug 11;7(1):7984.
96. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of urology*. 2017;4(3):148-151.
97. Lloyd GL, Marks JM, Ricke WA. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: what is the role and significance of inflammation?. *Current urology reports*. 2019;20(9):1-8.
98. Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE Jr, Terris MK, Klaassen Z. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol*. 2019 Oct;8(5):529-539.
99. Macnab A, Stothers L, Shadgan B. Monitoring detrusor oxygenation and hemodynamics noninvasively during dysfunctional voiding. *Adv Urol*. 2012.
100. Macnab AJ, Shadgan B, Stothers L, Afshar K. Ambulant monitoring of bladder oxygenation and hemodynamics using wireless near-infrared spectroscopy. *Can Urol Assoc J*. 2013;7:98–104.
101. Madden K, Hussain K, Tasker RC. Anticholinergic medication burden in pediatric prolonged critical illness: A potentially modifiable risk factor for delirium. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19(10):917
102. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*. 2019;65(5):458-464.
103. Manohar CMS, Nagabhushana M, Karthikeyan VS, Sanjay RP, Kamath AJ, Keshavamurthy R. Safety and efficacy of tamsulosin, alfuzosin or silodosin as monotherapy for LUTS in BPH - a double-blind randomized trial. *Cent European J Urol*. 2017 Jun 30;70(2):148-153.
104. Mayer EK, Kroeze SG, Chopra S, Bottle A, Patel A. Examining the ‘gold standard’: a comparative critical analysis of three consecutive decades of

- monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU International* 2012;110(11):1595-1601.
105. Mirone V, Imbimbo C, Sessa G, Palmieri A, Longo N, Granata AM, et al. Correlation between detrusor collagen content and urinary symptoms in patients with prostatic obstruction. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 1):1386–1389.
106. Miyata Y, Matsuo T, Mitsunari K, Asai A, Ohba K, Sakai H. A Review of Oxidative Stress and Urinary Dysfunction Caused by Bladder Outlet Obstruction and Treatments Using Antioxidants. *Antioxidants (Basel)*. 2019 May 15;8(5):132.
107. Morton A, Williams M, Perera M, Teloken PE, Donato P, Ranasinghe S, Chung E, Bolton D, Yaxley J, Roberts MJ. Management of benign prostatic hyperplasia in the 21st century: temporal trends in Australian population-based data. *BJU Int*. 2020 Sep;126 Suppl 1:18-26.
108. Neelamegam M, Zgibor J, Chen H, O’rourke K, Bakour C, Rajaram L, et al. The Effect of Cumulative Anticholinergic Use on the Cognitive Function of Older Adults: Results from the Personality and Total Health (PATH) Through Life Study. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020;75(9):1706-14.
109. Nepomnyashchikh LM, Lushnikova EL, Neimark AI. Remodeling of the muscle layer (detrusor muscle) of hyperactive bladder disease in patients with benign prostatic hyperplasia. *Bull Exp Biol Med*. 2012 Sep;153(5):778-83.
110. Nickel JC, Roehrborn CG, Castro-Santamaria R, Freedland SJ, Moreira DM. Chronic Prostate Inflammation is Associated with Severity and Progression of Benign Prostatic Hyperplasia, Lower Urinary Tract Symptoms and Risk of Acute Urinary Retention. *J Urol*. 2016 Nov;196(5):1493-1498.
111. Nomiya M, Andersson KE, Yamaguchi O. Chronic bladder ischemia and oxidative stress: new pharmacotherapeutic targets for lower urinary tract symptoms. *International Journal of Urology*. 2015;22(1):40-6.
112. Orhan O, Senoglu N, Bagcioglu E, Demirkan H. Central anticholinergic syndrome associated with atropine: case report. *Anatol J Clin Investig*. 2008;2:45-6.

113. Oros MM. The use of parenteral forms of ipidacrine in the treatment of the central and peripheral nervous system diseases. *International neurological journal*. 2018;6:23-6.
114. Osman NI, Chapple CR. Contemporary concepts in the aetiopathogenesis of detrusor underactivity. *Nature Reviews Urology*. 2014;11(11):639.
115. Patel RM, Bariol S. National trends in surgical therapy for benign prostatic hyperplasia in Australia. *ANZ J Surg*. 2019 Apr;89(4):345-349.
116. Practical A, Approach EJ. R. Harris. *Electron Microscopy in Biology* — Oxford University Press. 1991. 308 p.
117. Porpiglia F, Fiori C, Amparore D, Kadner G, Manit A, Valerio M, Nicolaas L, Ho BSH, Alonso S, Schulman C, Barber N. Second-generation of temporary implantable nitinol device for the relief of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results of a prospective, multicentre study at 1 year of follow-up. *BJU Int*. 2019 Jun;123(6):1061-1069.
118. Pyo JS, Cho WJ. Systematic review and meta-analysis of prostatic artery embolisation for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Clin Radiol*. 2017 Jan;72(1):16-22.
119. Qian X, Liu H, Xu D, Xu L, Huang F, He W, Qi J, Zhu Y, Xu D. Functional outcomes and complications following B-TURP versus HoLEP for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a review of the literature and Meta-analysis. *Aging Male*. 2017 Sep;20(3):184-191.
120. Rahman F, Putra IB, Mochtar CA, Rasyid N. Adherence of Indonesian urologists to practice guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Int*. 2019 Mar;7(1):35-40.
121. Rastrelli G, Vignozzi L, Corona G, Maggi M. Testosterone and Benign Prostatic Hyperplasia. *Sex Med Rev*. 2019 Apr;7(2):259-271.
122. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, Longford NT, DasGupta R, Bryant T, Modi S, Dyer J, Harris M, Carolan-Rees G, Hacking N. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: an observational study and



- propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU Int.* 2018 Aug;122(2):270-282.
123. Remillard AJ. A pharmacoepidemiological evaluation of anticholinergic prescribing patterns in the elderly. *Pharmacoepidemiology and drug safety.* 1996;5(3):155-64.
124. Roehrborn CG, Manyak MJ, Palacios-Moreno JM, Wilson TH, Roos EPM, Santos JC, Karanastasis D, Plastino J, Giuliano F, Rosen RC. A prospective randomised placebo-controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2018 Apr;121(4):647-658.
125. Santos-Pereira M, Charrua A. Understanding underactive bladder: a review of the contemporary literature. *Porto Biomed J.* 2020 Jul 17;5(4):e070.
126. Scaldazza CV, Morosetti C, Giampieretti R, Lorenzetti R, Baroni M. Percutaneous tibial nerve stimulation versus electrical stimulation with pelvic floor muscle training for overactive bladder syndrome in women: results of a randomized controlled study. *International braz j urol.* 2017;43(1):121-6.
127. Scolding N. Neurology and what?. *Brain.* 2020. 281 p.
128. Sezginer EK, Yilmaz-Oral D, Lokman U, Nebioglu S, Aktan F, Gur S. Effects of varying degrees of partial bladder outlet obstruction on urinary bladder function of rats: A novel link to inflammation, oxidative stress and hypoxia. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms.* 2019;11(2):193-201.
129. Simonson W. Anticholinergic properties of medications. *Geriatric Nursing.* 2016;37(4):302-3.
130. Sønksen J, Barber NJ, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, Sievert KD, Chapple CR, Montorsi F, Patterson JM, Fahrenkrug L, Schoenthaler M, Gratzke C. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur Urol.* 2015 Oct;68(4):643-52.

131. Speakman M, Kirby R, Doyle S, Ioannou C. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) - focus on the UK. *BJU Int.* 2015;115(4):508–19.
132. Speich JE, Tarcan T, Hashitani H, Vahabi B, McCloskey KD, Anderson KE et al. Are oxidative stress and ischemia significant causes of bladder damage leading to lower urinary tract dysfunction? Report from the ICI-RS 2019. *Neurourol Urodyn.* 2020;39:16-22.
133. Stewart J, Kavanagh AJ, Boone T. Reduction Cystoplasty. *Underactive Bladder.* Springer, Cham. 2017:63-7.
134. Sugaya K, Kadekawa K, Onaga T, Ashitomi K, Mukoyama H, Nakasone K, et al. Effect of distigmine at 5 mg daily in patients with detrusor underactivity. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2014;105:10–6.
135. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Medicine (Baltimore).* 2018 Dec;97(51):e13360.
136. Tanneru K, Gautam S, Norez D, Kumar J, Alam MU, Koocheckpour S, Balaji KC, Joseph C. Meta-analysis and systematic review of intermediate-term follow-up of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol.* 2020 Jun;52(6):999-1008.
137. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017 Dec 29;10:29-43.
138. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Prospects 2019: Methodology of the United Nations population estimates and projections (ST/ESA/SER.A/425).* . – 2019. – Режим доступа: <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>
139. Unnikrishnan R, Almassi N, Fareed K. Benign prostatic hyperplasia: Evaluation and medical management in primary care. *Cleve Clin J Med.* 2017 Jan;84(1):53-64.

140. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf: Int J Med Toxicol Drug Experience*. 2008;31(5):373–88.
141. Verma S, Kumar A, Tripathi T, Kumar A. Muscarinic and nicotinic acetylcholine receptor agonists: current scenario in Alzheimer's disease therapy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2018;70(8):985-93.
142. Wang YC, Chen YL, Huang CC, Ho CH, Huang YT, Wu MP, et al. Cumulative use of therapeutic bladder anticholinergics and the risk of dementia in patients with lower urinary tract symptoms: a nationwide 12-year cohort study. *BMC geriatrics*, 2019;19(1):1-9.
143. Welliver C, Feinstein L, Ward JB, Fwu CW, Kirkali Z, Bavendam T, Matlaga BR, McVary KT; Urologic Diseases in America Project. Trends in Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia, 2004 to 2013: the Urologic Diseases in America Project. *J Urol*. 2020 Jan;203(1):171-178.
144. Welsh TJ, van der Wardt V, Ojo G, Gordon AL, Gladman JR. Anticholinergic drug burden tools/scales and adverse outcomes in different clinical settings: a systematic review of reviews. *Drugs & Aging*. 2018;35(6):523-38.
145. Wiafe B, Adesida A, Churchill T, Adewuyi EE, Li Z, Metcalfe P. Hypoxia-increased expression of genes involved in inflammation, dedifferentiation, pro-fibrosis, and extracellular matrix remodeling of human bladder smooth muscle cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2017 Jan;53(1):58-66.
146. Yadav SS, Bhattar R, Sharma L, Banga G, Sadasukhi TC. Electron microscopic changes of detrusor in benign enlargement of prostate and its clinical correlation. *International braz j urol*. 2017;43(6):1092-101.
147. Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE. Functional consequences of chronic bladder ischemia. *Neurourol. Urodyn*. 2014;33:54–8.
148. Yoon PD, Chalasani V, Woo HH. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complications after urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J. Urology*. 2013;190(4):1271-1274.

149. Zhang XC, Farrell N, Haronian T, Hack J. Postoperative anticholinergic poisoning: concealed complications of a commonly used medication. *The Journal of emergency medicine*. 2017; 53(4):520-3.
150. Zoedler D. Zur operativen Behandlung der Blasenatonie. *Z Urol*. 1964;19(1):743.
151. Zumstein V, Betschart P, Vetterlein MW, Kluth LA, Hechelhammer L, Mordasini L, Engeler DS, Kessler TM, Schmid HP, Abt D. Prostatic Artery Embolization versus Standard Surgical Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2019 Nov;5(6):1091-1100.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ*****Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:***

1. Савченко Р.Б. Особливості лікувальної тактики у хворих на інфравезикальну обструкцію з декомпенсацією сечового міхура, ускладнену утворенням мегацисту // Вісник проблем біології та медицини. – 2020. – Вип. 3 (157). – С. 200-203 (Здобувач особисто проаналізував ефективність застосованої лікувальної методики, систематизував отримані результати, написав основні розділи статті).
2. Савченко Р.Б. Кумулятивний холінолітичний ефект в клінічній практиці // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, - 2021. Вип. 1. (21) С. 188-193. (Здобувачем проаналізовано літературні джерела та підготовлено текст статті до друку).
3. Саричев Л.П., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л. Реабілітація хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з декомпенсацією сечового міхура // Здоров'я чоловіка. - 2021. - Вип.1. (76). – С. 53-57 (Здобувач особисто проаналізував ефективність застосованої лікувальної методики, систематизував отримані результати, написав основні розділи статті).
4. Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Оптимізація лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з урахуванням морфологічних змін сечового міхура // Світ Медицини та Біології. - 2021. - Вип.2. (76). – С. 132-135 (Здобувачем проведено обстеження хворих, збір матеріалу, статистична обробка даних).

***Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

5. Саричев Л.П., Савченко Р.Б. Хірургічна корекція мегацисту внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Урологія. – 2019. - Т. 23, №3 (90). – С. 281-282 (Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, організація та проведення досліджень, інтерпретація результатів, написання тез доповіді).

6. Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Морфологічна характеристика ремоделювання сечового міхура у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози у відповідь на довготривале порушення відтоку сечі // Матеріали Конгресу Асоціації урологів України. – Київ, 2020. – С.57(Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, організація та проведення досліджень, інтерпретація результатів, написання тез доповіді).
7. Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л. Клініко-морфологічне обґрунтування лікувальної тактики у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози // Урологія. – 2020. - Т. 24, №3 (94). – С. 237-238 (Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, організація та проведення досліджень, інтерпретація результатів, написання тез доповіді).
8. Савченко Р.Б. Метаболізм-корегуюча та антихолінестеразна терапія у хворих із декомпенсацією сечового міхура внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я». – Полтава, 2020. – С.57.
9. Саричев Л.П., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л. Реабілітація хворих із декомпенсацією сечового міхура// Матеріали Конгресу Асоціації урологів України. – Київ, 2021. – С.21 (Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, організація та проведення досліджень, інтерпретація результатів, написання тез доповіді).
10. Саричев Л.П., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л. Антихолінергічне навантаження як фактор декомпенсації сечового міхура при ДГПЗ // Матеріали Науково-практична конференція з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення». – Харків, 2021. – С.307 (Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, організація та проведення досліджень, інтерпретація результатів, написання тез доповіді).

***Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:***

11. Пат. на корисну модель № 141479 UA, МПК (2020.01) A61B 5/20 (2006.01) A61B 17/00. Спосіб хірургічного лікування хворих з мегацистом внаслідок тривалої інфравезикальної обструкції // Саричев Л.П., Савченко Р.Б.; заявн. Українська медична стоматологічна академія. - № u2019 10084; заявл. 30.09.2019; опубл. 10.04.2020; Бюл. № 7 (Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, написання корисної моделі).
12. Пат. на корисну модель № 147176 UA, МПК (2020.01) G01N 1/00. Спосіб виготовлення парафінового зрізу сечового міхура // Саричев Л.П., Старченко І.І., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Пустовойт Г.Л.; заявн. Українська медична стоматологічна академія. - № u 2020 05708; заявл. 04.09.2020; опубл. 21.04.2021; Бюл. № 16 (Особиста участь дисертанта – аналіз літературних даних, написання опису корисної моделі).

**ІНДИВІДУАЛЬНА КАРТА ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО НА ДГПЗ**

№ історії хвороби/амбулаторної карти, рік: \_\_\_\_\_

Прізвище, Ім'я, По батькові: \_\_\_\_\_ Вік: \_\_\_\_\_

Діагноз: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Скарги: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Амнестичні дані:**

Тривалість захворювання на ДГПЗ: \_\_\_\_\_

Медикаментозне лікування ДГПЗ: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Операції на органах сечостатевої системи: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Супутні захворювання та їх лікування: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Антихолінергічне навантаження:**

Низькопотенційні антихолінергічні препарати: \_\_\_\_\_

Тривалість: \_\_\_\_\_ місяців

Високопотенційні антихолінергічні препарати: \_\_\_\_\_

Тривалість: \_\_\_\_\_ місяців

**ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО ПРИ ЦИСТОСТОМІЇ:**

Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів – IPSS: \_\_\_\_\_ балів

Оцінка якості життя – QoL: \_\_\_\_\_ балів

**Біохімічний аналіз крові:** креатинін: \_\_\_\_\_ мкмоль/л, сечовина: \_\_\_\_\_ ммоль/л**Загальний аналіз сечі:** еритроцити \_\_\_\_\_; лейкоцити \_\_\_\_\_**Ультразвукове дослідження:**

Гідронефроз: \_\_\_\_\_

Передміхурова залоза: об'єм \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

Сечовий міхур: об'єм залишкової сечі \_\_\_\_\_ мл, товщина стінки \_\_\_\_\_ мм



Тривалість цистостомії \_\_\_\_\_ діб

Лікування після цистостомії \_\_\_\_\_

**ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО ПРИ УСУНЕННІ ОБСТРУКЦІЇ:**

Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів – IPSS: \_\_\_\_\_ балів

Оцінка якості життя – QoL: \_\_\_\_\_ балів

**Урофлоуметрія:** максимальна швидкість сечовипускання ( $Q_{max}$ ) \_\_\_\_\_ мл/с, середня швидкість сечовипускання ( $Q_{ave}$ ) \_\_\_\_\_ мл/с, ефективний об'єм сечовипускання \_\_\_\_\_ мл.

ПСА – \_\_\_\_\_ нг/мл

Тестостерон загальний \_\_\_\_\_ нмоль/л

**Загальний аналіз крові:**

Еритро.	Гемо- глобін	ШОЕ	Тром б.	Лей к.	Баз.	Еоз.	Мієл.	Юн і	П/я	С/я	Лімф	Мон.

**Біохімічне дослідження крові:** креатинін \_\_\_\_\_ мкмоль/л, сечовина \_\_\_\_\_ ммоль/л, білірубін загальний \_\_\_\_\_ мкмоль/л, фібриноген \_\_\_\_\_ г/л, загальний білок \_\_\_\_\_ г/л, глюкоза крові \_\_\_\_\_ ммоль/л.

**Загальний аналіз сечі:** еритроцити \_\_\_\_\_; лейкоцити \_\_\_\_\_

**Бактеріологічне дослідження сечі з антибіотикограмою:**

**Збудник:** \_\_\_\_\_

**Чутливість:** \_\_\_\_\_

**Ультразвукове дослідження:**

Гідронефроз: \_\_\_\_\_

Передміхурова залоза: об'єм \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

Сечовий міхур: об'єм залишкової сечі \_\_\_\_\_ мл, товщина стінки \_\_\_\_\_ мм

**Лікування:** \_\_\_\_\_

Біопсія сечового міхура № \_\_\_\_\_

Післяопераційні ускладнення згідно шкали Clavien-Dindo \_\_\_\_\_ балів

### **ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО ЧЕРЕЗ 1 МІСЯЦЬ ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ОБСТРУКЦІЇ**

#### **Ультразвукове дослідження:**

Гідронефроз: \_\_\_\_\_

Передміхурова залоза: об'єм \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

Сечовий міхур: об'єм залишкової сечі \_\_\_\_\_ мл, товщина стінки \_\_\_\_\_ мм

**Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів (IPSS):** \_\_\_\_\_ балів

**Оцінка якості життя (QoL):** \_\_\_\_\_ балів

**Загальний аналіз сечі:** еритроцити \_\_\_\_\_; лейкоцити \_\_\_\_\_

**Урофлоуметрія:** максимальна швидкість сечовипускання ( $Q_{\max}$ ) \_\_\_\_\_ мл/с, середня швидкість сечовипускання ( $Q_{\text{ave}}$ ) \_\_\_\_\_ мл/с, ефективний об'єм сечовипускання \_\_\_\_\_ мл.

### **ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО ЧЕРЕЗ 6 МІСЯЦІВ ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ОБСТРУКЦІЇ**

#### **Ультразвукове дослідження:**

Гідронефроз: \_\_\_\_\_

Передміхурова залоза: об'єм \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

Сечовий міхур: об'єм залишкової сечі \_\_\_\_\_ мл, товщина стінки \_\_\_\_\_ мм

**Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів (IPSS):** \_\_\_\_\_ балів

**Оцінка якості життя (QoL):** \_\_\_\_\_ балів

**Загальний аналіз сечі:** еритроцити \_\_\_\_\_; лейкоцити \_\_\_\_\_

**Урофлоуметрія:** максимальна швидкість сечовипускання ( $Q_{\max}$ ) \_\_\_\_\_ мл/с, середня швидкість сечовипускання ( $Q_{\text{ave}}$ ) \_\_\_\_\_ мл/с, ефективний об'єм сечовипускання \_\_\_\_\_ мл.