

© Шерстюк О.О., Саричев Я.В., Супруненко С.М., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л.

УДК 616.62-008.46-06: 616.65-007.61-036.1

DOI <https://doi.org/10.31718/mep.2022.26.3-4.09>

ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР НА ФОНІ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Шерстюк О.О., Саричев Я.В., Супруненко С.М., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л.

Полтавський державний медичний університет

We conducted an analytical review of the literature on the problem of bladder decompensation in patients with benign prostatic hyperplasia. Benign prostatic hyperplasia is one of the most common diseases in aging men. As is known, with the development of benign prostatic hyperplasia due to infravesicular obstruction, the resistance to urine flow increases. As a result of a prolonged overload, the bladder is restructured, and it goes through three successive stages: compensation, subcompensation, and decompensation. Irreversible changes develop in the epithelial, muscular, and nerve tissues of the bladder. With benign prostatic hyperplasia due to intravesical hypertension, persistent microcirculation disorders occur in the walls of the bladder, which leads to the appearance of chronic detrusor ischemia, and can be a predictor of its fibrotic changes and decompensation. There is a correlation between the pathology of the vascular system and the development of symptoms of the lower urinary tract against the background of benign prostatic hyperplasia. Improvement of lower urinary tract perfusion can be considered a therapeutic strategy for the treatment of bladder dysfunction.

Key words: benign prostatic hyperplasia, urinary bladder, morphology.

Проведений аналітичний огляд літератури щодо проблеми декомпенсації сечового міхура у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Доброякісну гіперплазію передміхурової залози відносять до найбільш поширених захворювань старіючих чоловіків. Як відомо, при розвитку доброякісної гіперплазії передміхурової залози, внаслідок інфравезикальної обструкції, зростає опір струму сечі. В результаті тривалого перевантаження відбувається перебудова сечового міхура, яка послідовно проходить три стадії: компенсації, субкомпенсації та декомпенсації. Розвиваються незворотні зміни у епітеліальних, м'язових та нервових тканинах сечового міхура. При доброякісній гіперплазії передміхурової залози, внаслідок внутрішньоміхурової гіпертензії, відбуваються стійкі порушення мікроциркуляції в стінках сечового міхура, що призводить до появи хронічної ішемії детрузора, та може бути предиктором його фіброзних змін, та декомпенсації. Наявний кореляційний зв'язок між патологією судинної системи та розвитком симптомів нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Поліпшення перфузії нижніх сечових шляхів можна розглядати як терапевтичні стратегії для лікування дисфункції сечового міхура.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, сечовий міхур, морфологія.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) та пов'язані з нею симптоми нижніх сечових шляхів (НСШ) зустрічаються у 50% чоловіків після 60 років і у 90% після 85 років. Тому можна передбачити, що медична та соціальна значущість проблеми має тенденцію до зростання [1].

Як відомо, при розвитку ДГПЗ, внаслідок інфравезикальної обструкції, зростає опір струму сечі. В результаті тривалого перевантаження відбувається перебудова сечового міхура (СМ), яка послідовно проходить три стадії: компенсації, субкомпенсації та декомпенсації. Розвиваються незворотні зміни у епітеліальних, м'язових та сполучнотканинних клітинах СМ [2].

В результаті несвоєчасного усунення обструкції не відбувається повне відновлення сечовипускання. У свою чергу, наслідком стійкого порушення евакуаторної функції СМ стає порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів, персистенція сечової інфекції, розвиток ниркової недостатності. Означена категорія хворих приречена на життя із сечовим дренажем, що створює медичні, побутові та психологічні проблеми, призводить до соціальної дезадаптації пацієнта [3].

Аналіз джерел інформації свідчить про відсутність як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі єдиного

погляду на механізм розвитку декомпенсованого СМ, взаємозв'язок між тривалістю та ступенем обструкції, структурними змінами детрузора, кількістю залишкової сечі та клінічними проявами захворювання. На сьогодні не визначено чіткої межі консервативного лікування хворих на ДГПЗ в залежності від тривалості захворювання, уродинамічних показників та кількості залишкової сечі, за якою розвиваються незворотні зміни детрузора. Не визначено комплексу досліджень, які дозволяють отримати вичерпну інформацію про ступінь атрофії, склеротичних змін детрузора, порушення інервації та скоротливої здатності СМ. Бракує чітко розробленої програми діагностики, профілактики і лікувальних заходів при декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ.

Мета роботи: аналітичний огляд літератури щодо проблеми декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналітичний огляд літератури, що висвітлює структурні та функціональні зміни СМ у хворих на ДГПЗ. Інформаційний пошук виконували з використанням пошукової системи PubMed, Google Scholar, бази даних Scopus та Web of Science. Для пошуку інформації застосовували наступні терміни:

*Цитування при атестації кадрів: Шерстюк О.О., Саричев Я.В., Супруненко С.М., Сухомлин С.А., Пустовойт Г.Л. Декомпенсований сечовий міхур на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози (Огляд літератури) // Проблеми екології і медицини. – 2022. – Т. 26, № 3-4. – С. 57-62.

доброякісна гіперплазія передміхурової залози, сечовий міхур, уротелій, субуротелій, детрузор, гладком'язові клітини, ремоделювання, гіпоксія, ішемія, ангиогенез, запалення, проліферація, фіброз, нервові волокна, патоморфологія, гістологія, цитологія, електронна мікроскопія.

Основний зміст роботи

ДГПЗ відносять до найбільш поширених захворювань чоловіків похилого та старечого віку: практично в усіх чоловіків наявна мікроскопічна, а у 50% – макроскопічна ДГПЗ. За даними аутопсій, перші ознаки ДГПЗ виявляють у 8% чоловіків після 30 років [4].

Впродовж другої половини минулого століття знали істотних змін погляди на патогенез, діагностику та лікування ДГПЗ. Були запропоновані уродинамічні, ультразвукові, КТ, МРТ та інші методи дослідження, розроблені ефективні медикаментозні препарати, малоінвазивні лікувальні втручання. Разом з тим, організаційні заходи, сучасні діагностичні та лікувальні технології не призвели до зменшення питомої ваги запущених форм ДГПЗ. Майже третина хворих госпіталізується з гострою затримкою сечі. Причини запущених форм ДГПЗ: недостатня обізнаність пацієнтів, неадекватне відношення до здоров'я, низький рівень санітарно-просвітницької роботи, низька якість медичної допомоги на рівні первинної ланки охорони здоров'я, неефективна консервативна терапія та, як наслідок, несвочасне оперативне лікування [5].

Хірургічне втручання усуває симптоми обструкції, але не завжди вирішує проблему накопичення: невідкладні позиви на сечовипускання залишалися у 50% пацієнтів, неутримання сечі – у 33% пацієнтів, а віддалені результати (через 13 років після ТУРП) показали що 66% пацієнтів спостерігали відновлення симптомів. За результатами уродинамічних досліджень було доведено, що відстрочений рецидив симптомів після оперативного лікування був зумовлений порушенням функції детрузора [6].

До недавніх пір більшість клініцистів вважали, що симптоматика ДГПЗ досить типова, і в зв'язку з цим виділяли три стадії захворювання.

Для першої стадії характерними симптомами є млявий струмінь сечі, утруднення в початковій фазі сечовипускання, імперативні позиви, особливо у нічний, біль, часте сечовипускання. При цьому скорочувальна здатність і тонус детрузора збережені і при кожному сечовипусканні СМ спорожняється повністю.

Для другої стадії характерно зростання інтенсивності симптомів, необхідність напруження м'язів черевного преса для спорожнення СМ. Тонус СМ знижується, з'являється залишкова сеча.

Для третьої стадії найбільш характерними симптомами є часте, невеликими порціями сечовипускання. Струмінь сечі стає переривчастим, іноді сеча виділяється по краплях. При переповненому сечовому міхурі відбувається мимовільне виділення сечі – парадоксальна ішурія. Тонус детрузора різко знижений. Об'єм залишкової сечі досягає одного літра. Результатом декомпенсації СМ є персистенція сечової інфекції, порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів, розвиток уретерогідронефроза, ниркової недостатності [7].

Стадійність розладів евакуаторної функції СМ у хворих на ДГПЗ є повільно прогресуючим станом. На початку хвороби, коли гіпертрофії детрузора ще немає і його скорочувальна активність збережена (ста-

дія функціональних порушень) розлади сечовипускання і уродинаміки визначаються виключно ступенем обструкції уретри: СМ спорожняється низьким потоком при нормальному мікційному тиску. Згодом розвивається компенсаторна гіпертрофія детрузора. Для цього стану характерно високий мікційний тиск при низькій (неповна компенсація) або нормальній швидкості потоку сечі. Стадію декомпенсації підрозділяють на початкову, виражену і повну за ступенем участі позаміхурових сил (напряга м'язів передньої черевної стінки, внутрішньочеревний тиск) в спорожненні СМ [8].

ДГПЗ створює лише умови для порушень евакуації сечі на рівні нижнього відділу сечового тракту. Остаточно формування клінічної картини відбувається при залученні в патологічний процес детрузора і появи "обструктивних" симптомів, що відображають динаміку конфлікту між ДГПЗ та силами вигнання сечі при сечовипусканні [9].

Висловлюється думка, що стадія гіпертрофії детрузора при ДГПЗ носить компенсаторний характер, тобто супроводжується збільшенням сили його скорочення. При електронно-мікроскопічних дослідженнях V. Agarwal et al. (2022) встановили, що м'язова гіпертрофія, яку традиційно вважали морфологічною основою цієї стадії, супроводжується підвищеною колагеновою інфільтрацією, і в цих випадках гладком'язові клітини мають слабку здатність до скорочення. Накопичення залишкової сечі може бути наслідком не тільки слабого, але і сильного скорочення детрузора при мікції, яке згасає ще до того, як завершиться спорожнення СМ [10].

Крім перерахованих вище причин, за даними Y. N. Jiang et al. (2016) часто клінічну симптоматику ДГПЗ пов'язують з гіперактивним сечовим міхуром (ГСМ), патогенез розвитку якого не пов'язаний із збільшенням простати. Більш того, вважається що розлади сечовипускання, вираженість яких з віком наростає, часто помилково приписують ДГПЗ [11].

За останні два десятиліття отримані принципово нові дані про природу ДГПЗ. Її перестали ототожнювати виключно з механічною компресією шийки СМ і задньої уретри. Виявлено динамічний компонент обструкції, який полягає в підвищенні тонузу зазначених анатомічних структур за рахунок активності альфа-адренорецепторів. Встановлено, що в процесі розвитку ДГПЗ збільшується кількість і функціональна активність альфа1-адренорецепторів передміхурової залози, шийки СМ і простатичного відділу уретри [12].

СНСШ представляють серйозну проблему для здоров'я людини. Цей термін спочатку був запропонований P. Abrams в 1994 році, а потім був рекомендований 5 Міжнародним Консультативним Комітетом з ДГПЗ для заміни таких неточних термінів як «клінічна ДГПЗ», «симптоматична ДГПЗ» і «простатизм». Цим Комітетом рекомендовано використовувати термін «доброякісна гіперплазія передміхурової залози» тільки у випадках її гістологічного підтвердження і «доброякісне збільшення передміхурової залози» коли морфологічні дані відсутні. Крім-того, враховуючи непереконливу кореляцію між сечовими симптомами і уродинамічними даними, було запропоновано використовувати термін «інфравезікальна обструкція» у випадках, коли зниження потоку сечі асоціює із збільшенням детрузорного тиску [13].

Питання щодо причин розвитку гіперактивності детрузора на тлі ДГПЗ залишається предметом обговорень. Lolo J et al. (2022) пов'язують розвиток гіперак-

тивності детрузора у хворих із ДГПЗ з частковою денервацією СМ. Доведено, що парціальна денервація СМ призводить до підвищення чутливості М-холінорецепторів до ацетилхоліну, що в свою чергу збільшує скоротливу активність детрузора [14].

Причини розвитку денервації СМ при ДГПЗ на сьогоднішній день до кінця не з'ясовані. Однією з причин може бути зменшення кровотоку в стінці СМ через дії підвищеного внутрішньоміхурового тиску під час сечовипускання або підвищення тканинного тиску гіпертрофованої стінки СМ під час наповнення [15].

На думку С. R. Chapple et al. (2006), поява симптомів ГСМ на тлі ДГПЗ обумовлена кількома причинами: ішемією стінки СМ, збільшенням відносного вмісту колагену в детрузорі, з відповідним зниженням його здатності до розтягування, зміною електричних властивостей гладкої мускулатури детрузора, а також реорганізацією спінального рефлексу сечовипускання [16].

Під час переповнення СМ в детрузорі відбувається зменшення кровотоку за рахунок підвищеного внутрішньоміхурового тиску. Koritsiadis et al (2008) дослідили експресію фактора індукваного гіпоксією-1 α (HIF-1A), який є клітинним маркером гіпоксії, в детрузорі пацієнтів з ДГПЗ, і показали, що кількість цих факторів значно збільшена при наявності обструкції. Ці результати показують, що ДГПЗ може викликати зниження кровотоку в детрузорі СМ (ішемію) та як наслідок його сполучнотканинне переродження. На основі гістохімічних досліджень доведено зниження ацетилхолінестерази та наявність денервації в сечовому міхурі у пацієнтів з ДГПЗ. Оскільки нерви дуже чутливі до ішемії та гіпоксії, хронічна ішемія СМ, вторинна до ДГПЗ, та може призвести до часткової денервації, яка буде відповідальна за індуквані обструкцію СНСШ [17].

J.E. Speich et al. (2020) вважають, що детрузорна гіперактивність важливий фактор у виникненні симптомів ДГПЗ. У хворих з ДГПЗ нерідко відзначають мимовільні скорочення детрузора, які клінічно проявляють себе симптомами характерними ДГПЗ. Використовуючи уродинамічні дослідження, автори прийшли до висновку, що мимовільні скорочення детрузора спостерігаються у 40-60% хворих із ДГПЗ. Патогенез детрузорної гіперактивності у хворих із ДГПЗ є наслідком активації спінальних центрів акту сечовипускання. У нормі процес накопичення СМ контролюється центрами сечовипускання, розташованими в корі і мосту головного мозку і надходить до них по мієлінізованих А-волокон. При ДГПЗ активуються немієлінізовані, так звані С-волокна. У цьому випадку рефлекс акту сечовипускання замикається на рівні крижового відділу спинного мозку (S2-S4) і втрачається контроль над сечовим міхуром з боку вищих центрів сечовипускання, що знаходить своє відображення у вигляді прискороного і ургентного сечовипускання [18].

Уродинамічні дослідження у пацієнтів із ДГПЗ виявляють гіперактивність детрузора більш ніж у 50% чоловіків, які перенесли простатектомію. Після простатектомії у двох третин пацієнтів з попереднім ГСМ за даними післяопераційних цистометрограмм функція СМ нормалізується [19].

Незважаючи на те, що отримані дані демонструють взаємозв'язок гіперактивності детрузора та ДГПЗ, патофізіологія формування порушення функції детрузора залишається не цілком ясною. Різні дослідження показують, що збільшення внутрішньоміхурового тиску, що спостерігається при ДГПЗ, може призводити до часткової денервації детрузора. ДГПЗ може спричи-

няти ГСМ внаслідок холінергічної денервації детрузора та послідовної гіперчутливості мускаринових рецепторів до ацетилхоліну. Порушення детрузора СМ може бути також наслідком ішемії, збільшення вмісту колагену в детрузорі, змін електричних властивостей гладком'язових клітин та реорганізації спінального рефлексу сечовипускання. Після усунення обструкції відбувається реіннервація СМ і відновлення стабільності детрузора [20].

Частота ГСМ послідовно збільшується з віком і спостерігається більш ніж у 50% чоловіків старше 70 років і не залежить від обструкції. Відомо, що при ДГПЗ зміна щільності нервових закінчень в детрузорі і його фіброз не відрізняються від таких при вікових змінах, підтвердивши тим самим, що ГСМ і ДГПЗ є непов'язаними станами, що з'являються у літніх чоловіків і посилюються з віком. До інших передбачуваних механізмів відносять порушення функції адренорецепторів, дисбаланс нейротрансмітерів і міогенний дефіцит [21].

Вивчення особливостей змін мікроциркуляції в стінці СМ при ДГПЗ являє собою великий науковий інтерес – з'являється можливість спостерігати всі етапи розвитку порушень мікроциркуляції у даної групи пацієнтів.

За даними E. Furat et al. (2019) найбільші зміни кровообігу при ДГПЗ вірогідні в ділянці шийки СМ. У хворих на ДГПЗ виявляються зміни, які нашаровуються на уретральну обструкцію, ці зміни схематично можна представити у вигляді наступного ланцюга взаємопов'язаних процесів: загальні порушення мікроциркуляції, у т. ч. в сечовому міхурі → циркуляторна гіпоксія СМ → гальмування процесу розслаблення детрузора із зменшенням резервуарної функції СМ → ірритативний компонент розладу сечовипускання. Запуск вище вказаного ланцюга здійснюється на рівні мікроциркуляторного русла [22].

Оцінка змін будови мікроциркуляторного русла і мікроциркуляції в сечовому міхурі, в області шийки СМ могла б бути корисною для вибору методу лікування, складання плану операції, прогнозування очікуваних результатів лікування.

В експерименті N. Montalbetti et al. (2019), встановив, що по мірі наповнення СМ, кровопостачання і оксигенація його стінки суттєво зменшується. Автори вважають, що поріг внутрішньоміхурового тиску, після якого відбувається повне перекриття капілярного кровотоку і розвиток ішемічної гіпоксії детрузора, дорівнює 80 мм. рт. ст [23].

Під час процесу декомпенсації в сечовому міхурі виникають гістологічні та клінічні зміни, в основі яких лежать процеси порушення проникності уротелію, зміни нервової регуляції СМ, судинні розлади і підвищення активності тучних клітин. Збільшення кількості тучних клітин в стінці СМ і вивільнення речовин які в них містяться, є причиною появи гістологічних і клінічних змін. У більшості тканин тучні клітини є головним джерелом гістаміну, який розширює артеріоли і збільшує кровонаповнення капілярів. Крім того, тучні клітини виділяють кініни, вазоактивний поліпептид і фактор, що викликає некроз пухлини, які, подібно гістаміну, є потужними вазодилаторами і можуть посилювати запалення. Серед факторів, що сприяють розвитку запалення найбільш істотним визнається здатність бактерій до адгезії з уроепітеліальними клітинами і їх подальша інвазія, а також порушення нормаль-

ної уродинаміки нижніх сечових шляхів внаслідок ДГПЗ [24].

Дослідження Chen et al (1996) показали, що при створенні ішемії СМ в експерименті вже в перші 8 годин відбувається розвиток змін в детрузорі, подібних тим, які спостерігаються при ДГПЗ та гострій затримці сечовипускання. Також був відзначений високий ризик внутрішньоміхурової гіпертензії з можливою ішемією його стінки, яка в свою чергу призводить до розвитку фіброзу детрузора [25].

Hoskey J. S. вивчав вплив гіпоксії на скоротливу активність м'язових волокон детрузора і розподіл кальцію у пацієнтів з нестабільним і норморефлекторним сечовим міхуром. В результаті виявлено збільшення кальцію в ендоплазматичному ретикулумі та мембранах мітохондрій, що, швидше за все, є наслідком лімітування дихального ланцюга й АТФ-дефіцитного порушення мембранного насоса, відповідального за вилучення кальцію [26].

Незважаючи на те, що порушення кровообігу в стінці СМ при ДГПЗ відіграє важливу роль, його вивченню приділяється мало уваги. Однак, в даний час, проблеми мікроциркуляції і можливості тестування мікроциркуляторних розладів в медицині і клінічній практиці надається все більше значення. Вивчення регіонарної мікроциркуляції заслуговує уваги у зв'язку з її участю в процесах загоєння, морфологічного і функціонального відновлення тканини і органу після різних пошкоджень та лікування. Виявлення мікроциркуляторних порушень важливо для діагностики, оцінки тяжкості перебігу патологічних процесів в організмі, контролю за лікуванням та прогнозування його ефективності [27].

Зміни, що сприяють розвитку СНСШ, включають збільшення протруті міжклітинних з'єднань, що може порушувати електричну активність між гладком'язовими клітинами. Зміни в немієлінованих, капсаїцин чутливих С-аферентних волокнах (які є провідниками відчуття наповнення СМ) можуть індукувати ургентний позив при малому обсязі СМ. Комбінація цих факторів, які нерідко поєднуються зі змінами в центральній нервовій системі, можуть відігравати ключову роль [28].

G.M. Pinggera et al. (2008) проводили дослідження у літніх пацієнтів з СНСШ та продемонстрували значне зниження кровотоку нижніх сечових шляхів (НСШ) у порівнянні із безсимптомним контролем [29]. Крім того, хронічна ішемія СМ і повторна ішемія/реперфузія під час сечовипускання може викликати окислювальний стрес та генерувати активні форми кисню що сприяють розвитку СНСШ та дисфункції СМ. Ендотеліальна дисфункція також виникає під час процесу старіння людини і є фактором ризику, розвитку атеросклерозу та гіпертонії. Відомо, що пошкодження клітин, тканин і органів, пов'язане зі старінням, викликане збільшенням вмісту активних форм кисню та зменшенням природних антиоксидантних механізмів [30].

Епідеміологічні дослідження A. Ponholzer et al. (2006) провели зв'язок між СНСШ і судинними факторами ризику розвитку атеросклерозу (гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет та тютюнопаління) [31]. Хронічна ішемія СМ може виникати і незалежно від ДГПЗ. Кровопостачання сечостатевого шляхів, у тому числі СМ, простати, уретри та статевого члену в основному відбувається з клубових артерій. Атеросклеротичні обструктивні зміни дистальніше біфуркації аорти матимуть наслідки для периферичних судин та кровотоку нижніх сечових шляхів. Продемонстровано

що IPSS значно збільшується у пацієнтів з двома або більше факторами ризику, що передбачають потенційну роль атеросклерозу в розвитку СНСШ. Також було продемонстровано достовірний зв'язок між атеросклерозом та СНСШ. Із використанням трансректальної кольорової доплерографії, було доведено, що літні пацієнти з СНСШ мали значне зниження кровотоку СМ у порівнянні з безсимптомними молодими людьми. Вони також знайшли негативну кореляцію між зниженням перфузії нижніх сечових шляхів та IPSS в цих пацієнтів [32].

Berger et al. (2006) встановили, що у пацієнтів з ДГПЗ та тяжкою судинною патологією (діабет 2 типу), перфузія НСШ та IPSS були значно гірше у порівнянні з пацієнтами із ДГПЗ але без діабету 2 типу. Це означає, що супутня судинна патологія, яка пов'язана із хронічною ішемією, може мати більш шкідливий вплив на функцію СМ, ніж одна ДГПЗ. Гістологічні дослідження показали утворення фіброзу та денервацію в біоптатах СМ у літніх пацієнтів чоловічої та жіночої статі без ГЗС [33].

Ендотеліальна дисфункція може викликати структурні і функціональні зміни в сечовому міхурі, та призводить до прогресування цих змін. Якщо хронічна ішемія є поширеним фактором, що сприяє віковим структурно-функціональним змінам СМ, терапевтичні стратегії при СНСШ в похилих людей повинні бути направлені не тільки на безпосереднє лікування СНМП, але і мати гальмівний вплив на прогресування ішемізації СМ [34].

У гіпоксичних ендотеліальних клітинах, циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ) знижується за рахунок зниження рівня аденілатциклази. Відомо, що при ішемії зменшується концентрація цАМФ у печінці, серці та нирках. Було б доцільно припустити, що зниження концентрації цАМФ також відбувається в тканині СМ при його хронічній ішемії. Оскільки перенакопичення сечі може викликати здавлення судини і в свою чергу поглиблює ішемію/гіпоксію, що індукує споживання більше енергії під час сечовипускання, зниження цАМФ може розглядатися як захисний механізм при ішемічних станах [35].

Враховуючи що провідну роль в патогенезі розвитку ураження детрузора СМ відіграє погіршення кровопостачання стінки СМ, це в свою чергу призводить до хронічної гіпоксії детрузора, що запускає низку патологічних метаболічних реакцій, та призводить до порушення функції гладком'язових клітин детрузора. Беручи на увагу ці дані ряд дослідників вважають за потрібне включення в схему лікування хворих з ГЗС препарати, що мають антиішемічну, антигіпоксичну та антиоксидантну дію [36].

Висновок

СМ є першою та однією з головних ланок ураження на фоні ДГПЗ. При ДГПЗ, внаслідок внутрішньоміхурової гіпертензії відбуваються стійкі порушення мікроциркуляції в стінках СМ, що призводить до появи хронічної ішемії детрузора, може бути предиктором його фіброзних змін, та декомпенсації. Наявний кореляційний зв'язок між патологією судинної системи та розвитком СНСШ на фоні ДГПЗ. Поліпшення перфузії нижніх сечових шляхів можна розглядати як терапевтичні стратегії для лікування дисфункції СМ, викликані хронічною ішемією.

Література

- Fusco F, Creta M, Imperatore V, Longo N, Imbimbo C, Lepor H, et al. 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. *Adv Ther.* 2017;34(4):773-83. doi: 10.1007/s12325-017-0504-0.
- Sarychev L, Savchenko R, Sarychev Y, Sukhomlyn S, Pustovoyt H. Rehabilitation of Patients with Benign Prostate Hyperplasia with Urinary Bladder Decompensation. *Health of Man.* 2021;76(1):53-7. doi: 10.30841/2307-5090.1.2021.232489.
- Sonksen 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;68(4):643-52.
- Wang X, Su Y, Yang C, Hu Y, Dong JY. Benign prostatic hyperplasia and cardiovascular risk: a prospective study among Chinese men. *World Journal of Urology.* 2022;40(1):177-83. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03817-z>
- 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. *Adv Ther.* 2017;34(4):773-783.
- Kim M, Jeong CW, Oh SJ. Effect of preoperative urodynamic detrusor underactivity on transurethral surgery for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2018;199(1):237-44. doi: 10.1016/j.uro.2017.07.079.
- Pasiechnikov SP, Vozianov SA, Lisovyi VM. *Urology. Vinnytsia: Nova Knyha* 2019; p. 274-89. [in Ukrainian]
- 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 Arnhem [Internet]. Netherlands: EAU Guidelines Office 2020; Available from: <https://uroweb.org/guideline/treatmentof-non-neurogenic-male-luts/>.
- Langan RC. Benign prostatic hyperplasia. *Prim Care.* 2019;46(2):223-32. doi: 10.1016/j.pop.2019.02.003
- Agarwal V, Yadav SS, Kumar S, Mehta N, Talwar G, Qadri J, Sarwar S. Evaluating the role of extracellular vesicles as a biomarker under transmission electron microscope in prostate cancer and benign prostate hyperplasia patients. *Urologia Journal.* 2022;89(2):210-215. doi:10.1177/03915603211018677
- 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):831-7. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.2958.
- Goi Y, Tomiyama Y, Nomiya M, Sagawa K, Aikawa K, Yamaguchi O. Effects of Silodosin, a Selective alpha1A-Adrenoceptor Antagonist, on Bladder Blood Flow and Bladder Function in a Rat Model of Atherosclerosis Induced Chronic Bladder Ischemia without Bladder Outlet Obstruction. *J. Urol.* 2013; 190: 1116-22.
- Abrams P, Cardozo E, Fair Mf, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:167.
- Loloi J, Clearwater W, Schulz A, Suadcani SO, Abraham N. Medical Treatment of Overactive Bladder. *Urologic Clinics.* 2022;49(2):249-261. doi:10.1016/j.ucl.2021.12.005.
- Sarychev LP, Starchenko II, Savchenko RB, Sarychev YV, Pustovoyt HL. Kliniko-morfologichne obhruntuvannia likuvalnoi taktiky u khvorykh na dobroiakisnu hiperplaziuu peredmikhurovoi zalozy [Clinical and morphological justification of treatment tactics in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Urolohyia.* 2020; 94(3): 237-8. [In Ukrainian]
- Chappie C.R., Roehrborn C.G. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder // *Eur Urol.* 2006,49:651-659.
- Koritsiadis G, Stravodimos K, Koutalellis G et al. Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *BJU Int.* 2008; 102: 328-32.
- 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. doi: 10.1002/nau.24313.
- Takahashi S, Kato D, Tabuchi H, Uno S. Safety and effectiveness of mirabegron in male patients with overactive bladder with or without benign prostatic hyperplasia: A Japanese post-marketing study. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms.* 2021;13(1):79-87.
- De Nunzio C, Brucker B, Bschleipfer T, Cornu JN, Drake MJ, Fusco F, Madersbacher S. Beyond antimuscarinics: a review of pharmacological and interventional options for overactive bladder management in men. *European urology.* 2021;79(4):492-504.
- Kasman A, Stave C, Elliott CS. Combination therapy in overactive bladder - untapped research opportunities: a systematic review of the literature. *Neurourology and Urodynamics.* 2019;38(8):2083-92.
- Firat E, Aybek Z, Akgün Ş, Küçüker K, Akça H, Aybek H. Exploring biomarkers in the overactive bladder: Alterations in miRNA levels of a panel of genes in patients with OAB. *Neurourology and Urodynamics.* 2019;38(9):1571-1578.
- Montalbetti N, Rooney JG, Rued AC, Carattino MD. Molecular determinants of afferent sensitization in a rat model of cystitis with urothelial barrier dysfunction. *Journal of Neurophysiology.* 2019;122(3):1136-46.
- Jhang JF, Lin TY, Ho HC, Jiang YH, Hsu YH, Birder LA, Kuo HC. Deficits of urothelial cell proliferation, cytoskeleton, and barrier function protein expressions in patients with recurrent and persistent urinary tract infections. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms.* 2021;13(2):203-9.
- Chen MW, Buttyan R, Levin RM. Genetic and cellular response to unilateral ischemia of the rabbit urinary bladder. *J. Urol.* 1996;155(2):732-7.
- Hockey JS, Fry CH., Wu C, Osborn JX. Hypoxia and pathophysiology of idiopathic detrusor instability. *Neurourol Urodyn.* 1996;15(4):420-1.
- 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;53(1):58-66. doi: 10.1007/s11626-016-0085-2.
- Scheepe JR, Amelink A, Wolfenbuttel KP, De Jong BWD, Kok DJ. Changes in bladder wall perfusion in the overactive obstructed bladder. *Eur Urol Suppl.* 2010;9(2):114.
- Pinggera GM, Mitterberger M, Steiner E, Pallwein L, Frauscher F, Aigner F, Strasser H. Association of lower urinary tract symptoms and chronic ischaemia of the lower urinary tract in elderly women and men: assessment using colour Doppler ultrasonography. *BJU Int.* 2008; 102: 470-4.
- Nomiya M, Burmeister DM, Sawada N et al. Effect of melatonin on chronic bladder-ischaemia-associated changes in rat bladder function. *BJU Int.* 2013; 112: E221-30.
- Ponholzer A, Temml C, Wehrberger C, Marszalek M, Madersbacher S. The association between vascular risk

- factors and lower urinary tract symptoms in both sexes. Eur. Urol. 2006; 50: 581–6.
33. Chen LC, Kuo HC. Pathophysiology of refractory overactive bladder. LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms. 2019;11(4):177-181.
34. Berger AP, Horninger W, Bektic J et al. Vascular resistance in the prostate evaluated by colour Doppler ultrasonography: is benign prostatic hyperplasia a vascular disease? BJU Int. 2006; 98: 587–90.
35. 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.
36. Matsui S, Kajikawa M, Maruhashi T, Iwamoto Y, Oda N, Kishimoto S, Higashi Y. Endothelial dysfunction, abnormal vascular structure and lower urinary tract symptoms in men and women. International Journal of Cardiology. 2018;261:196-203.
37. Andersson KE, Nomiya M, Sawada N, Yamaguchi O. Pharmacological treatment of chronic pelvic ischemia. Ther. Adv. Urol. 2014;6:105–14.

Матеріал надійшов до редакції 15.06.2022 р.