

## ВПЛИВ ІНФРАЗЕЗИКАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ, ЩО ЗУМОВЛЕНА ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, НА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕЧОВОГО МІХУРА У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

*А.І. Бойко, О.В. Шмуліченко*

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

**Вступ.** Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це найпоширеніша причина інфразезикальної обструкції у чоловіків, але не єдина. Кількість хворих на гіперплазію передміхурової залози у світі та в Україні постійно збільшується (О.Ф. Возіанов, 2001, С.О. Возіанов, 2002, Н.О. Сайдакова, 2006). Це захворювання значно впливає на якість життя чоловіків, серед яких у 50–60 років ДГПЗ зустрічається в кожного п'ятого, у 60–70 років – у 75%, у 90-літніх – у 88%. Симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) є основною причиною, що спонукає хворих з аденомою передміхурової залози звертатися за медичною допомогою і лікуванням, у подібних випадках в першу чергу спрямоване на усунення цих симптомів. Не менш важливою метою є запобігання незворотного розвитку пошкодження сечового міхура внаслідок обструкції простатичного відділу уретри. Довгострокова перспектива в лікувальній тактиці стає все більш важливою на тлі збільшення продовження життя і старіння чоловічої популяції.

Незважаючи на існування великої кількості різних методів лікування цього захворювання, радикальним засобом залишається хірургічне втручання, але аналіз віддалених результатів свідчить, що до 28% хворих не задоволені ним, оскільки багато симптомів прояву захворювання у них залишилися. Хірургічне втручання в більшості випадків усуває симптоми обструкції, але не сприяє вирішенню симптомів накопичення: невідкладні позиви на сечовипускання залишалися у 50% пацієнтів, невідкладні позиви і нетримання – у 33% пацієнтів, а віддалені результати через 13 років після трансуретральної резекції передміхурової залози, у 66% пацієнтів відзначалося відновлення симптомів (D.E. Neal, 2012). Після уродинамічних досліджень було встановлено, що відстрочений рецидив симптомів був обумовлений порушенням функції детрузора (A.W. Thomas і соавтор., 2005). Сечовий

міхур є першою і дуже важливою «мішенню» при розвитку інфразезикальної обструкції, спричиненої збільшеною простатою і реагує змінами в стінці, які у свою чергу послідовно проходять три стадії: подразнення, компенсації та декомпенсації.

Незважаючи на результати багатьох досліджень, спрямованих на пояснення патофізіологічних механізмів розвитку складних та клінічно значимих змін детрузора, як відповідь на інфразезикальну обструкцію, залишаються до кінця не з'ясованими.

Доведено, що при ДГПЗ клінічна симптоматика обумовлена гіпоксією детрузора, яка може викликатися ішемією, недостатністю енергетичного метаболізму, слабкістю мітохондріальних ферментів, дефектом біологічного окислення і синтезу аденозинтрифосфату (АТФ) в умовах підвищеного уретрального опору (О.Б. Лоран та ін., 1998, Є.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородов, 2003, E.L. Vishnevsky et al., 2003). Підсумовуючи вищесказане, можна констатувати, що інфразезикальна обструкція, спричинена ДГПЗ, призводить до стресового розтягнення детрузора, що змінює генну експресію та транскрипцію в гладком'язових клітинах, епітеліальних клітин та мітохондріальних ДНК, порушуючи синтез багатьох білків та ензимів.

Нещодавно було виявлено, що метаболічний синдром має зв'язок з урологічними порушеннями. Метаболічний синдром є складним і не до кінця вивченим синдромом, який пов'язаний з абдомінальним відкладенням жиру, що викликає інсулінорезистентність. Надмірна концентрація інсуліну в крові при метаболічному синдромі може бути фактором ризику прискорення прогресії ДГПЗ.

Проблема лікування ДГПЗ потребує вивчення шляхів відновлення прохідності міхурово-уретрального сегмента, скоротливої функції детрузора та нормалізації акту сечовипускання, покращення уродинаміки по верхніх сечових

шляхах, що потребує спеціального комплексу діагностичних заходів для визначення критеріїв, що вкажуть на відновлення змін, які відбулися в сечовому міхурі при ІВО.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, провівши вивчення змін у сечовидільних шляхах до і після лікування, аналіз критеріїв патофізіологічних змін сечового міхура при ДГПЗ у хворих з метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи дослідження.** Нами проаналізовано 120 хворих, які з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози з 2010 до 2014 р. перебували на обстеженні та лікуванні на базах кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Також у хворих відмічались різні ступені прояву метаболічного синдрому. 58 хворим (48,33%) була виконана трансуретральна резекція простати, 42 хворим (35%) – відкрита черезміхурова простатектомія та 20 хворим (16,66%) – лазерна вапоризація простати. Даній категорії хворих було проведено динамічне спостереження до та в післяопераційному періоді з використанням загально-клінічних, лабораторних, інструментальних, рентген-радіологічних, ультрасонографічних, морфологічних методів обстеження та урофлоуметрія.

Вік хворих складав від 52 до 85 років і в середньому становив  $65,4 \pm 6,4$ . Переважали пацієнти віком від 65 років і старше, тобто пенсіонери, які становили близько 87,6% усіх хворих. Це підтверджувало той факт, що гіперплазія простати найчастіше розвивається у чоловіків похилого та старечого віку.

Для об'єктивної оцінки скарг, виникаючих у хворих на доброякісну гіперплазію простати, використовували індекс симптомів, розроблений Американською Урологічною Асоціацією і відомий як міжнародна система сумарної оцінки симптомів ГПЗ (I-PSS), та шкали оцінки якості життя внаслідок порушення сечовипускання (QOL).

Загальний індекс I-PSS коливався в межах від 17 до 35 і в середньому становив  $27,1 \pm 5,3$  бала. Індекс якості життя коливався від 3 до 6, і в середньому становив  $5,02 \pm 2,1$ .

На підставі скарг чоловіків ми виділили хворих з легкою (індекс симптомів 0–7 балів) 23 хворих, помірною або середньою (індекс симптомів 8–19 балів) 65 хворих і тяжкою (індекс симптомів 20–35 балів) 32 хворих симптоматикою.

Аналіз скарг хворих показував, що провідним симптомом інфравезикальної обструкції,

спричиненої ДГПЗ є дизуричні прояви, які зустрічались у 100% випадків і характеризувались частими, імперативними покличками до сечовипускання, потоншенням струменя сечі, відчуттям неповного спорожнення сечового міхура, виразність яких залежала від тривалості захворювання та ступеня обструкції.

Обов'язковим аналізом для диференційної діагностики захворювання передміхурової залози у пацієнтів старше 40 років є аналіз крові на простат-специфічний антиген (ПСА). Рівень PSA крові коливався від 0,57 до 4,5 нг/мл, і в середньому становив 3,2 нг/мл.

При необхідності пацієнтам з підозрою на рак простати при пальцевому ректальному дослідженні і підвищеному рівні простат специфічного антигену, проводилася багатофокусна біопсія простати під ТРУЗД-контролем. При виявленні простатичної неоплазії або раку простати пацієнти виключалися з дослідження.

Первинну оцінку анатомо-функціональних змін сечовивідних шляхів проводили за допомогою ультрасонографії.

Так, максимальна швидкість сечовипускання (Q max) коливалась від 3,1 до 13,5 мл/с і в середньому становила 5,3 мл/с.

Діагностику стану органів сечовивідних шляхів розпочинали із ультразвукового дослідження.

Об'єм простати у хворих коливався від 44 до 120 см<sup>3</sup> і в середньому складав для пацієнтів з легкою симптоматикою  $57 \pm 12,3$  см<sup>3</sup>, помірною –  $77 \pm 18,4$  см<sup>3</sup> і тяжкою –  $95 \pm 14,2$  см<sup>3</sup>.

Розміри сечового міхура визначали у 120 (100%) хворих. Так, об'єм сечового міхура коливався від 225 до 975 мл і в середньому становив 340,9 мл для легкої симптоматики, 520,3 мл – для середньої та 738,4 мл – для тяжкої. Товщина стінки сечового міхура була від 4 до 11 мм і в середньому становила 6,1 мм для легкої симптоматики, 8,8 мм для середньої та 5,4 мм для тяжкої.

Об'єм залишкової сечі – від 32 до 507 мл, що в середньому становило 117,3 мл і в середньому складав для пацієнтів з легкою симптоматикою 34,5 мл, помірною – 114,8 мл і тяжкою – 304,7 мл.

Вимірювання максимальної швидкості струменя сечі і залишкової сечі є об'єктивними показниками, які відображують стан м'язів сечового міхура і ступінь інфравезикальної обструкції, зумовленої ГПЗ. Вони є одними із основних, не інвазійних уродинамічних тестів, які підтверджують тяжкість симптоматики. У залежності від ступеня тяжкості симптоматики по-

казники достовірно відрізнялись у кожній групі хворих.

Також враховувались критерії для встановлення діагнозу метаболічного синдрому (табл. 1), необхідно виявити у пацієнта 3 і більше з наведених нижче ознак:

1. Абдомінальне ожиріння, яке характеризується як окружність талії більше 102 см.

2. Підвищений вміст тригліцеридів у плазмі крові більше 150 мг/дл (1,7 ммоль/л).

3. Зниження вмісту ХС ЛПВЩ менше 40 мг/дл (1,0 ммоль/л).

4. Артеріальна гіпертензія, підвищення артеріального тиску понад 130/85 мм рт. ст.

5. Гіперглікемія натщесерце (6,1 ммоль/л).

Для того щоб визначити стан стінки сечового міхура, пацієнтам при оперативному втручанні у вигляді відкритої черезміхурової простатектомії по краю розрізу сечового міхура висікали фрагмент стінки сечового міхура розміром 0,5–1 см. Шматочки тканин фіксували в 10%-вому розчині формаліну на 12 годин.

**Результати та їх обговорення.** Контрольне обстеження проводили по тій же схемі, що і до операції. Віддалені результати вивчали через 3, 6 та 12 місяців після оперативного втручання. Протягом цього часу відновлюється функція внутрішнього сфінктера і акт сечовипускання.

Неодмінною умовою позитивного результату оперативного лікування є відновлення прохідності міхурово-уретрального сегмента і значне покращення суб'єктивних і об'єктивних показників уродинаміки.

У хворих з легкою симптоматикою покращення показників відбулося вже через 3 місяці, а в наступні періоди спостереження відмічається лише позитивна динаміка. Цей факт свідчить про нормалізацію функціонального стану детрузора про те, що на ранніх стадіях змін у детрузорі при його компенсаторному стані у пацієнтів з легкою симптоматикою відмічаються задовільні результати лікування та приближення показників до норми.

У хворих із середньою симптоматикою позитивного ефекту вдалося досягти у хворих в різних групах в незалежності від виду оперативного втручання. Через 3 місяці всі показники покращились більш ніж у 2 рази, але не відповідають нормі. Через 6 місяців показники в більшості пацієнтів значно покращились. У групі пацієнтів, у яких відмічався виражений метаболічний синдром, результати були незмінні, а іноді навіть з негативною динамікою.

Отже, важливе значення має виконання оперативного втручання раніше, ніж настають декомпенсовані зміни в сечовому міхурі в результаті ІВО та врахування компонентів метаболічного синдрому і до та післяопераційному періоді. Результати гістологічного дослідження в даній групі пацієнтів свідчать про етапність заміщення гладко м'язових шарів сполучною тканиною, до настання фіброзу.

У хворих з тяжкою симптоматикою позитивний результат був досягнутий у більшій половині пацієнтів, із подальшим покращенням результатів. У решти пацієнтів результати залишалися незадовільні і в подальшому не змінювались. У цих пацієнтів був відновлений акт сечовипускання, але показники уродинаміки значно гірші, ніж у хворих з легкою та середньою симптоматикою, хоча сумарні показники функції верхніх сечовивідних шляхів покращились; це в першу чергу зумовлено ліквідацією обструкції і відновленням прохідності міхурово-уретрального сегмента. Але, враховуючи незворотні зміни в сечовому міхурі при його декомпенсації, не можна говорити про повне відновлення функції детрузора. Результати гістологічного дослідження свідчать про наявність міофіброзу сечового міхура.

Результати дослідження підтверджують, що явища гіпертрофії сечового міхура і фіброзу строми, виявляються вже в ранній стадії ДГПЗ, вираженість цих змін значно збільшується з розвитком захворювання. Зміни в органах сечовидільної системи внаслідок інфравезикальної об-

Таблиця 1

Середні показники по групах

Показник	Легка n = 23	Середня n = 65	Тяжка n = 32
Вага, кг	80,3±9,8	79,8±8,3	81,4±7,9
Зріст, м	170±5,3	168,5± 6,9	169,5±5,8
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup> (норма 18,5–24,9)	25,7±3,2	25,9±3,8	27,8±5,6
Тригліцериди, підвищені	12	28	18
ХС ЛПВЩ, знижені	10	23	15
Артеріальна гіпертензія	14	34	22
Цукровий діабет	1	3	6

струкції мають етапність розвитку гіпертрофії, фіброз стромі і міофіброз.

У хворих, що мають компоненти метаболічного синдрому, є значний ризик не лише прогресії захворювання, але й на отримання незадовільних результатів після відновлення прохідності міхурово-уретрального сегмента.

Необхідність враховувати показники індексу маси тіла, підвищений вміст тригліцеридів у плазмі крові, зниження вмісту ХС ЛПВЩ, артеріальна гіпертензія, підвищення артеріального тиску понад 130/85 мм рт. ст.; гіперглікемія натщесерце (більше 6,1 ммоль/л), що дозволить сприяти модифікації способу життя та фізичної активності, яка в свою чергу може вплинути на більш сприятливі результати лікування.

#### Висновки

1. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози – це найбільш поширена причина інфравезикальної обструкції у чоловіків. Сечовий міхур є першою і дуже важливою «мішенню»

при розвитку інфравезикальної обструкції, спричиненої збільшеною простатою і реагує змінами в ньому.

2. Анатомо-функціональні зміни в сечовому міхурі при доброякісній гіперплазії передміхурової залози до та після оперативного втручання свідчать, що зміни в органах сечовидільної системи внаслідок інфравезикальної обструкції мають етапність розвитку.

3. Метаболічний синдром та його компоненти потрібно розглядати як фактори ризику розвитку ДГПЗ та впливу на відновлення функцій сечового міхура після усунення інфравезикальної обструкції.

4. Необхідні подальші дослідження із застосуванням сучасних лабораторних та інструментальних засобів, що може допомогти в прогнозуванні результатів лікування ДГПЗ у хворих з різними формами захворювання, а також у розумінні патофізіологічних аспектів прогресування захворювання.

#### Список літератури

1. Возіанов О.Ф. Урологія: підручник [для студентів вищих навчальних закладів] / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько. – К.: Вища школа, 1993. – 711 с.
2. Вітрук Ю.В. Оцінка ефективності оперативних методів лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози методом математичного аналізу / Ю.В. Вітрук, І.І. Бойко // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 49–54.
3. Вітрук Ю.В. Гістологічні зміни в стінці сечового міхура при хронічній затримці сечі, спричиненій доброякісною гіперплазією передміхурової залози / Вітрук Ю.В., Романенко А.М. // Урологія. – 2008. – № 1–4. – С. 47–52.
4. Люлько О.В. Ускладнення відкритих і трансуретральних простатектомій, їх профілактика та лікування / Люлько О.В., Люлько О.О., Забашний С.І. та ін. // Урологія. – 2004. – № 1. – С. 7–10.
5. Пасечніков С.П. Оцінка рівня інформованості чоловіків старших вікових груп про доброякісну гіперплазію передміхурової залози / Пасечніков С.П., Сайдакова Н.О., Гродзинський І.В. // Урологія. – 1999. – Т. 3, № 4. – С. 62–64.
6. Швець Н. Метаболіческий синдром: методы ранней диагностики и лечения / Н. Швець, Т. Бенца // Ліки України. – 2002. – № 9. – С. 11–14.
7. С.С. Шаталюк, Ф.І. Костєв. Вплив метаболічного синдрому на перебіг доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Досягнення біології та медицини. – 2010. – Т. 1, № 15.
8. Al-Hayek S., Thomas A., Abrams P. Natural history of detrusor contractility // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2004. – Suppl. 235.
9. Andersson K.E., Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology // Physiol. Rev. – 2004. – V. 84.
10. Barmoshe S., Zlotta A., How do I treat and follow my TUNA patients // World J. Urol. – 2006. – V. 24.
11. Belenky A., Abarbanel Y., Cohen M., Yossepowitch O., Livne P., Bachar G. Detrusor resistive index evaluated by Doppler ultrasonography as a potential indicator of bladder outlet obstruction // Urology. – 2003. – V. 64.
12. Brading A., Pessina F., Esposito L., Symes S. Effects of metabolic stress and ischaemia on the bladder, and the relationship with bladder overactivity // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2004. – V. 215. – P. 84–92.



## Реферат

ВЛИЯНИЕ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.И. Бойко, А.В. Шмуличенко

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – это наиболее распространенная причина инфравезикальной обструкции у мужчин. Мочевой пузырь является первой и очень важной «мишенью» при развитии инфравезикальной обструкции, вызванной увеличенной простатой и реагирует изменениями в стенке. Анатомо-функциональные изменения в мочевом пузыре при доброкачественной гиперплазии предстательной железы до и после оперативного вмешательства свидетельствуют, что изменения в органах мочевыделительной системы вследствие инфравезикальной обструкции имеют этапность развития. Уродинамическое исследование у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы дало возможность установить наличие и степень инфравезикальной обструкции, что позволило дифференцированно подходить к выбору оперативного вмешательства и прогнозировать результат лечения. С помощью анализа изменений функционального состояния детрузора до и после операции разработали схему критериев, отражающих степень восстановления функционального состояния детрузора, что даст возможность определить эффективность лечения больных, улучшить качество жизни этой категории больных и прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** инфравезикальные обструкции, критерии восстановления, детрузор, уродинамика, метаболический синдром.

## Адреса для листування

А.И. Бойко  
E-mail: profboiko@gmail.com

## Summary

PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE BLADDER OUTLET OBSTRUCTION DUE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

A.I. Boiko, A.V. Shmulichenko

Benign prostatic hyperplasia – the most common cause of obstruction in men. The bladder is the first and very important “target” in the development of obstruction caused by an enlarged prostate and responds to changes in the wall. Anatomical – functional changes in the bladder with benign prostatic hyperplasia before and after surgery, showed that changes in the organs of urinary obstruction as a result of having stages of development. Urodynamic studies in patients with benign prostatic hyperplasia revealed the presence and degree of obstruction, which allowed differentiated approach to the selection of surgical intervention and predict treatment outcome. Through the analysis of changes in the functional state of the detrusor before and after surgery developed a scheme of criteria that reflect the degree of functional recovery bladder, thereby to determine the effectiveness of treatment and improve quality of life for these patients and prognosis of the disease.

**Keywords:** infravezikal obstruction, criteria for recovery, detrusor, urodynamics.