

# Вплив інфравезикальної обструкції, зумовленої 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 імені П.Л. Шупика, м. Київ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це найбільш поширена причина інфравезикальної обструкції (ІВО) у чоловіків. Сечовий міхур є першою і дуже важливою «мішенню» при розвитку ІВО, спричиненої збільшеною ПЗ і реагує змінами в ньому.

Анатомо-функціональні зміни у сечовому міхурі при ДГПЗ до та після оперативного втручання свідчать, що зміни в органах сечовидільної системи внаслідок ІВО мають етапність розвитку.

Метаболічний синдром та його компоненти потрібно розглядати як фактори ризику розвитку ДГПЗ та впливу на відновлення функцій сечового міхура після усунення ІВО. Необхідні подальші дослідження із застосуванням сучасних лабораторних та інструментальних засобів. Це може допомогти у прогнозуванні результатів лікування ДГПЗ у хворих з різними формами захворювання, а також у розумінні патофізіологічних аспектів прогресування захворювання.

**Ключові слова:** інфравезикальна обструкція, критерії відновлення, детрузор, уродинаміка, метаболічний синдром.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це найбільш поширена причина інфравезикальної обструкції (ІВО) у чоловіків, але не єдина. Кількість хворих на гіперплазію ПЗ у світі та в Україні постійно збільшується (О.Ф. Возіанов, 2001, С.О. Возіанов, 2002, Н.О. Сайдакова, 2006). Це захворювання суттєво впливає на якість життя чоловіків: у 50–60 років ДГПЗ зустрічається у кожного п'ятого, у 60–70 років – у 75%, у 90 років – у 88% випадків.

Симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) є основною причиною, що спонукає хворих з аденомою ПЗ звертатися за медичною допомогою і лікуванням, у подібних випадках у першу чергу спрямоване на усунення цих симптомів. Не менш важливою причиною є запобігання незворотного розвитку пошкоджень сечового міхура внаслідок обструкції простатичного відділу сечівника. Довгострокова перспектива у 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 у більшості випадків усуває симптоми обструкції, але не сприяє вирішенню симптомів накопичення: невідкладні позиви на сечовипускання залишалися у 50% пацієнтів, невідкладні позиви і нетримання сечі – у 33% пацієнтів, а віддалені результати через 13 років після трансуретральної резекції ПЗ у 66% пацієнтів спостерігали відновлення симптомів (Neal D.E., 2012). Після уродинамічних досліджень було встановлено, що відстрочений рецидив симптомів був зу-

мовлений порушенням функції детрузора (Thomas A.W. та співавтори, 2005). Сечовий міхур є першою і дуже важливою «мішенню» при розвитку ІВО, спричиненої збільшеною ПЗ і реагує змінами у стінці, які у свою чергу послідовно проходять три стадії: подразнення, компенсацію та декомпенсацію.

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

ІВО, спричинена ДГПЗ, призводить до стресового розтягнення детрузора, що змінює генну експресію та транскрипцію у гладком'язевих клітинах, епітеліальних клітинах 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. Він 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 за верхніми сечовими шляхами. Це потребує спеціального комплексу діагностичних заходів для визначення критеріїв, що вкажуть на відновлення змін, які відбулися у сечовому міхурі при ІВО.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих на ДГПЗ, вивчення змін у сечовидільних шляхах до і після лікування, аналіз патофізіологічних змін сечового міхура при ДГПЗ у хворих з метаболічним синдромом.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були проаналізовані 120 хворих, які з приводу ДГПЗ з 2010 по 2014 роки перебували на обстеженні та лікуванні на базах кафедри урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Також у хворих відзначали різні ступені прояву метаболічного синдрому. Трансуретральна резекція ПЗ була виконана 58 (48,33%) хворим, відкрита черезміхурова простатектомія – 42 (35%) та лазерна вапоризація ПЗ – 20 (16,66%) хворим. Даній категорії пацієнтів було проведено динамічне спостереження у до- та післяопераційний період з використанням загальноклінічних, лабораторних, інструментальних, рентген-радіологічних, ультрасонографічних, морфологічних методів обстеження та урофлоуметрія.

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

Аналіз скарг хворих

Показник	Симптоматика		
	Легка, n=23	Середня або помірна, n=65	Тяжка, n=32
Маса тіла, кг	75,9±9,8	79,8±8,3	81,4±7,9
Зріст, м	174±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	1 2	28	18
ХС ЛПВЩ, знижені	10	23	15
Артеріальна гіпертензія	14	34	22
Цукровий діабет	1	3	6

Для об'єктивного оцінювання скарг, що виникають у хворих на ДППЗ, використовували індекс симптомів, який розроблений Американською Урологічною Асоціацією, відомий як міжнародна система сумарної оцінки симптомів ППЗ (I-PSS) та шкали оцінки якості життя внаслідок порушення сечовипускання (QOL).

Загальний індекс I-PSS коливався у межах від 5 до 35 і в середньому становив 20,1±5,3 бала. Індекс якості життя коливався від 3 до 6, і в середньому становив 5,02±2,1.

Аналіз скарг дозволив виділити 23 хворих з легкою (індекс симптомів 0–7 балів), 65 хворих з помірною або середньою (індекс симптомів 8–19 балів) і 32 хворих з тяжкою (індекс симптомів 20–35 балів) симптоматикою.

Аналіз скарг пацієнтів довів, що провідним симптомом інфравезикальної обструкції, спричиненої ДППЗ, є дизуричні прояви, які зустрічались у 100% випадків і характеризувались частими, імперативними сигналами до сечовипускання, потоншенням струменю сечі, відчуттям неповного спорожнення сечового міхура, вираженість яких залежала від тривалості захворювання та ступеня обструкції.

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

За необхідності пацієнтам з підозрою на рак ПЗ при пальцевому ректальному дослідженні і підвищеному рівні простатспецифічного антигену проводили багатофокусну біопсію ПЗ під ТРУЗД-контролем. При виявленні простатичної неоплазії або раку ПЗ пацієнти виключалися з дослідження.

Первинне оцінювання анатомо-функціональних змін сечовивідних шляхів проводили за допомогою ультрасонографії.

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

Діагностику стану органів сечовивідних шляхів розпочинали з ультразвукового дослідження.

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

Розміри сечового міхура визначали у 120 (100%) хворих. Так, об'єм сечового міхура коливався від 225 мл 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 мм 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 мл до 507 мл (в середньому – 117,3 мл), становив 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 ІВО, зумовленою ППЗ. Вони є одними із основних, не інвазійних уроди-

намічних тестів, які підтверджують тяжкість симптоматики. Залежно від ступеня тяжкості симптоматики показники достовірно відрізнялись у кожній групі хворих.

Також враховували критерії для встановлення діагнозу метаболічного синдрому (необхідно виявити у пацієнта 3 і більше з наведених нижче ознак):

- 1) абдомінальне ожиріння (окружність талії більше >102 см);
- 2) підвищений вміст тригліцеридів у плазмі крові >150 мг/дл (1,7 ммоль/л);
- 3) зниження вмісту ХС ЛПВЩ <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 залишали у 10% розчині формаліну на 12 год.

**ВИСНОВКИ**

Контрольне обстеження проводили за тією самою схемою, що і до операції. Віддалені результати вивчали через 3, 6 та 12 міс після оперативного втручання. Протягом цього часу відновлюється функція внутрішнього сфінктеру і акт сечовипускання.

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

У хворих з легкою симптоматикою покращення показників відбулося вже через 3 міс, а в наступні періоди спостереження зазначається лише позитивна динаміка. Цей факт свідчить про нормалізацію функціонального стану детрузора, і про те, що на ранніх стадіях змін у детрузорі за його компенсаторного стану у пацієнтів з легкою симптоматикою спостерігають задовільні результати лікування та приближення показників до норми.

У хворих із середньою симптоматикою позитивного ефекту вдалося досягти незалежно від виду оперативного втручання. Через 3 міс усі показники покращилися більш ніж у 2 рази, але не відповідали нормі. Через 6 міс показники у більшості пацієнтів значно покращились. У групі пацієнтів з вираженим метаболічним синдромом результати були незмінні, а іноді навіть з негативною динамікою.

Важливе значення має виконання оперативного втручання раніше, ніж настають декомпенсовані зміни у сечовому міхурі в результаті ІВО та врахування компонентів метаболічного синдрому у до- та післяопераційний періоди. Результати гістологічного дослідження у цій групі пацієнтів свідчать про етапність заміщення гладко-м'язових шарів сполучною тканиною, до настання фіброзу.

У хворих із тяжкою симптоматикою позитивний результат був досягнутий у більшій половині пацієнтів, з подальшим покращенням результатів. У решти пацієнтів результати залишалися незадовільні і в подальшому не змінювались. У таких 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 сегменту. Враховуючи незворотні зміни у 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 стромы виявляють у

ранній стадії доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Прояв цих змін значно збільшується із розвитком захворювання. Зміни в органах сечовидільної системи внаслідок інфравезикальної обструкції мають етапність розвитку гіпертрофії, фіброзу стромы і міофіброзу.

У хворих з компонентами метаболічного синдрому існує значний ризик не лише прогресії захворювання, а й отримання незадовільних результатів після відновлення прохідності міхурово-уретрального сегменту.

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 натще-серце (більше 6,1 ммоль/л), дозволить сприяти модифікації способу життя та фізичної активності, яка у свою чергу може вплинути на більш сприятливі результати лікування.

**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 (ДГПЖ) – это наиболее распространенная причина инфравезикальной обструкции (ИВО) у мужчин. Мочевой пузырь является первой и очень важной «мишенью» при развитии ИВО, вызванной увеличенной предстательной железой (ПЖ) и реагирует изменениями в стенке. Анатомо-функциональные изменения в мочевом пузыре при ДГПЖ до и после оперативного вмешательства свидетельствуют, что изменения в органах мочевыделительной системы вследствие ИВО имеют этапность развития. Уродинамическое исследование у пациентов с ДГПЖ позволило установить наличие и степень ИВО, что позволило дифференцированно подходить к выбору оперативного вмешательства и прогнозировать результат лечения. С помощью анализа изменений функционального состояния детрузора до и после операции была разработана схема критериев, отражающих степень восстановления функционального состояния детрузора. Это позволит определить эффективность лечения, улучшить качество жизни этой категории больных и прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** инфравезикальная обструкция, критерии восстановления, детрузор, уродинамика, метаболический синдром.

**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. Urodynamics 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.

**Key words:** infravezikal obstruction, criteria for recovery, detrusor, urodynamics.

**Сведения об авторах**

**Бойко Андрей Иванович** – Кафедра урологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: boyko.med@gmail.com

**Шмуличенко Александр Владимирович** – Кафедра урологии Национальной академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: shmylichenko@ukr.net

**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. Шве́ц Н. Метаболический синд-

ром: методы ранней диагностики и лечения / Н. Шве́ц, Т. Бенца // Ліки України. – 2002. – № 9. – С. 11–14.  
 7. Шаталюк С.С., Костев Ф.І. Вплив метаболічного синдрому на перебіг доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Досягнення біології та медицини. – 2010. – № 15.  
 8. Al-Hayek S., Thomas A., Abrams P. Natural history of detrusor contractility. Scand. J. Urol. Nephrol. 2004; suppl. 235.  
 9. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology // Physiol. Rev. 2004; 84.  
 10. Barmoshe S., Zlotta A., How do I treat and follow my TUNA patients // World J. Urol. 2006; 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; 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. Suppl. 2004; 215: 84–92.

Статья поступила в редакцию 13.12.2016