

# Ультраструктурні зміни гладком'язових клітин сечового міхура при доброякісній гіперплазії передміхурової залози

Л.П. Саричев, Р.Б. Савченко, Я.В. Саричев, С.А. Сухомлин, Г.Л. Пустовойт  
Полтавський державний медичний університет

**Мета дослідження:** оцінювання ультраструктурних змін гладком'язових клітин (ГМК) сечового міхура (СМ) при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

**Матеріали та методи.** Відібрано 70 хворих на ДГПЗ методом випадкової вибірки (середній вік – 67,94±7,42 року). Пацієнти за клінічними проявами були розподілені на три групи. У першу групу включено 20 хворих із симптомами накопичення: тривалість захворювання – 4±1,8 року, I-PSS – 16±4,5 бала,  $Q_{max}$  – 15,8±2,4 мл/с,  $Q_{ave}$  – 12,8±2,8 мл/с, відсутність залишкової сечі (ЗС). До другої групи увійшли 20 пацієнтів із неповним випорожненням СМ: тривалість захворювання – 5,8±3,5 року, I-PSS – 26±3,9 бала,  $Q_{max}$  – 10,8±2,5 мл/с,  $Q_{ave}$  – 4,4±1,4 мл/с, ЗС – 150,1±80,8 мл. До третьої групи включено 30 хворих із цистостомию: тривалість захворювання – 10,6±3,3 року, перед накладенням цистостоми: I-PSS – 33,1±1,88 бала, ЗС – 1093,3±458,8 мл.

Дослідження ультраструктури міоцитів СМ проводили за стандартними методами електронної мікроскопії.

**Результати.** При ультраструктурних змінах ГМК у хворих на ДГПЗ першої групи у стадії компенсації СМ спостерігаються гіпертрофовані гладком'язові клітини з малозміненою ультраструктурою.

У хворих на ДГПЗ другої групи у стадії субкомпенсації СМ зафіксовані гіпертрофовані ГМК з малозміненою ультраструктурою та ГМК із більш зміненою ультраструктурою, зустрічаються також поодинокі дистрофічні ГМК, мітохондрії яких відрізняються вогнищевим чи тотальним лізісом матриксу, деструкцією крист та дисконкомплексацією органел. Спостерігаються поодинокі некробіотично змінені ГМК, що ймовірно підлягають елімінації. Зустрічаються клітини, ультраструктура яких відповідає новоутвореним ГМК, що свідчить про збереження регенераторного потенціалу.

Виявлено ультраструктурні зміни ГМК у хворих на ДГПЗ третьої групи у стадії декомпенсації СМ: множинні дистрофічно змінені «темні» та некробіотично змінені «світлі» ГМК, що ймовірно підлягають елімінації.

**Висновки.** Через несвоєчасне усунення обструкції відбувається стійке порушення евакуаторної функції сечового міхура і, як наслідок, неповне його випорожнення, порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів, персистенція сечової інфекції, у запущених випадках – розвиток хронічної ниркової недостатності.

Формування клінічної симптоматики відбувається через складний процес патоморфологічних змін у СМ. На стадії компенсації СМ при ДГПЗ ГМК гіпертрофовані з малозміненою ультраструктурою, що забезпечує скорочувальну здатність детрузора. На стадії субкомпенсації СМ ще переважають гіпертрофовані ГМК з малозміненою ультраструктурою, проте з'являються дистрофічно змінені «темні» та некробіотичні «світлі» клітини. На стадії декомпенсації СМ значно збільшується питома вага дистрофічно змінених «темних» ГМК та некробіотичних «світлих» ГМК. Водночас відсутність «молодих» ГМК свідчить про вичерпаність регенераторного потенціалу і незворотність ультраструктурних змін СМ.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, сечовий міхур, електронна мікроскопія, ультраструктура.

## Ultrastructural changes in smooth muscle cells of the urinary bladder due to benign prostatic hyperplasia

L.P. Sarychev, R.B. Savchenko, Ya.V. Sarychev, S.A. Sukhomlyn, G.L. Pustovoyt

**The objective:** to evaluate the ultrastructural changes of smooth muscle cells (SMCs) of the urinary bladder (UB) in benign prostatic hyperplasia (BPH).

**Materials and methods.** 70 patients with BPH were selected by the random sampling (average age – 67.94±7.42 years old). The patients were divided into three groups according to clinical manifestations. The first group included 20 patients with accumulation symptoms: disease duration – 4±1.8 years, I-PSS – 16±4.5 points,  $Q_{max}$  – 15.8±2.4 ml/s,  $Q_{ave}$  – 12.8±2.8 ml/s, absence of residual urine (RU). The second group included 20 patients with incomplete emptying of UB: disease duration – 5.8±3.5 years, I-PSS – 26±3.9 points,  $Q_{max}$  – 10.8±2.5 ml/s,  $Q_{ave}$  – 4.4±1.4 ml/s, volume of RU – 150.1±80.8 ml. The third group included 30 patients with cystostomy: disease duration – 10.6±3.3 years, before cystostomy: I-PSS – 33.1±1.88 points, volume of RU – 1093.3±458.8 ml. The study of the ultrastructure of UB myocytes was carried out by standard methods of electron microscopy.

**Results.** There were the ultrastructural changes of the SMCs in patients with BPH in the first group in the compensation stage UB, the hypertrophied smooth muscle cells with little changed ultrastructure were determined.

In patients with BPH of the second group in the subcompensation stage of UB, hypertrophied SMCs with slightly changed ultrastructure and SMCs with more changed ultrastructure were found, and single dystrophic SMCs were also established, the mitochondria of which were distinguished by focal or total matrix lysis, destruction of cristae, and discomplexation of

organelles. Single necrobiologically altered SMCs were found, which are probably subject to elimination. There were cells the ultrastructure of which corresponds to the newly formed SMCs, which indicates the preservation of regenerative potential. The ultrastructural changes of SMCs were revealed in BPH patients of the third group in the stage of CM decompensation: multiple dystrophically changed “dark” and necrobiologically changed “light” SMCs, which are likely to be eliminated.

**Conclusions.** Due to the untimely elimination of the obstruction there is a persistent disorder of the evacuator function of the urinary bladder and, as a result, incomplete emptying, violation of the urodynamics of the upper urinary tract, persistence of urinary infection, and in advanced cases – the development of chronic kidney failure.

The formation of clinical symptoms occurs due to the complex process of pathomorphological changes in CM. At the stage of UB compensation with BPH, the SMCs are hypertrophied with little changed ultrastructure, which ensures the contractile capacity of the detrusor. At the stage of subcompensation of CM the hypertrophied SMCs with little changed ultrastructure still predominate, but dystrophically changed “dark” and necrobiotic “light” cells appear. At the stage of CM decompensation, the specific weight of dystrophically changed “dark” SMCs and necrobiotic “light” SMCs increases significantly. At the same time, the absence of “young” SMCs indicates the exhaustion of the regenerative potential and the irreversibility of the ultrastructural changes of the UB.

**Keywords:** *benign prostatic hyperplasia, urinary bladder, electron microscopy, ultrastructure.*

Чоловіки набагато рідше, ніж жінки, звертаються за спеціалізованою медичною допомогою з приводу порушення сечовипускання, що призводить до запущених форм доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) [1].

Через несвоєчасне усунення обструкції відбувається стійке порушення евакуаторної функції сечового міхура (СМ) і, як наслідок, неповне випорожнення СМ, порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів, персистенція сечової інфекції, у запущених випадках – розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН) [2]. У таких пацієнтів після усунення обструктивного компонента не відбувається повного відновлення функції СМ та нирок і зберігаються симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) [3].

Тривалий час лікувальна тактика базувалась на клінічній симптоматиці, яка згідно з існуючим уявленням відповідала трьом стадіям ДГПЗ [4].

1. 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 залишкової сечі [5].

2. Друга стадія характеризувалась збільшення інтенсивності клінічної симптоматики, напруженням м'язів черевного пресу для спорожнення СМ, наявністю залишкової сечі [6].

3. Для третьої стадії характерними вважали часті позиви до сечовипускання з невеликою кількістю сечі, переривчастий струмінь сечі, парадоксальну ішурию, збільшення обсягу залишкової сечі, розвиток ХНН [7]. Стадія компенсації СМ проявляється симптомами накопичення, стадія субкомпенсації – неповним випорожненням СМ, стадія декомпенсації – збільшенням залишкової сечі, підкапуванням сечі, розвитком уретерогідронефрозу, рецидивуючою сечовою інфекцією та ХНН [8, 9].

Сучасні лікувальні технології, серед яких «золотим стандартом» вважається трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП), не призвели до очікуваних результатів [9]. Внаслідок декомпенсації СМ і пов'язаних з цим ускладнень у 39,11% спостережень оперативне лікування ДГПЗ виконують у два етапи [10]. 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 [11]. На підставі масштабних когортних досліджень Е.К. Mayer et al. (2012) зробили висновок, що незадовільні результати при ДГПЗ значною мірою пов'язані з неадекватністю стандартів лікування [12].

На думку М. Nomiya et al. (2015), обструктивний компонент виступає не єдиним механізмом декомпенсації СМ у хворих на ДГПЗ [13]. Формування клінічної симптоматики відбувається через складний процес патоморфологічних змін у СМ [14]. Тривалий час спорожнення СМ відбувається за рахунок збільшення м'язової маси [15, 16]. Внаслідок прогресуючого підвищення внутрішньоміхурового тиску і погіршення перфузії СМ відбувається активація утворення колагену, результатом чого стає втрата еластичності СМ [17]. В експерименті на щурах F.A. Kullmann et al. (2019) довели, що разом з гіпертрофією гладком'язових клітин (ГМК) активність мітохондріальних ферментів зростає. Далі, посилення окисного стресу супроводжується деструктивними змінами в мітохондріях лейоміоцитів [18].

В експерименті з модельованою ІО J.A. Gosling et al. (2000) продемонстрували, що при гіпоксії деструктивні зміни відбуваються насамперед у мітохондріях ГМК, потім в інших типах клітин – фібробластах, клітинах Шванна, ендотелії та ГМК периваскулярної системи. Пошкодження мітохондрій ГМК супроводжується зниженням активності цитрат-синтетази, малатдегідрогенази, цитохромоксидази та інших мітохондріальних ферментів [19] і може стати причиною пригнічення енергетичного метаболізму ГМК [20].

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 трикарбонної кислоти [21]. Цитрат-синтетаза – фермент, що обумовлює швидкість циклу трикарбонної кислоти, забезпечуючи субстрати для дихального ланцюга. Дефіцит мітохондріальних ферментів призводить до зниження синтезу АТФ.

За даними Е.К. Sezginer et al. (2019), порушення функції детрузора напряму корелює з активністю цитрат-синтетази у СМ [22]. О. Yamaguchi et al. (2014)

припускають, що саме хронічна гіпоксія СМ через пошкодження мітохондрій та пригнічення енергетичного метаболізму ГМК призводить до порушення скорочувальної здатності детрузора [23].

Наприкінці минулого століття у медичну науку увійшов термін «ремоделювання» (перебудова) як адаптивний процес у відповідь на довготривалий патологічний вплив [24]. Водночас ремоделювання СМ при ДГПЗ нерідко призводить до його незворотних морфологічних змін [25].

**Мета дослідження:** аналіз ультраструктурних змін ГМК СМ при ДГПЗ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 70 хворих на ДГПЗ методом випадкової вибірки, середній вік яких становив  $67,94 \pm 7,42$  року. Пацієнти за клінічними проявами були розподілені на три групи:

- перша група ( $n=20$ ) відповідала стадії компенсації СМ,
- друга група ( $n=20$ ) – стадії субкомпенсації СМ,
- третя група ( $n=30$ ) – стадії декомпенсації СМ.

До першої групи увійшли 20 хворих із симптомами накопичення: тривалість захворювання –  $4 \pm 1,8$  року, I-PSS –  $16 \pm 4,5$  бала,  $Q_{\max}$  –  $15,8 \pm 2,4$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $12,8 \pm 2,8$  мл/с, відсутність ЗС. До другої групи увійшли 20 хворих із неповним випорожненням СМ: тривалість захворювання –  $5,8 \pm 3,5$  року, I-PSS –  $26 \pm 3,9$  бала,  $Q_{\max}$  –  $10,8 \pm 2,5$  мл/с,  $Q_{\text{ave}}$  –  $4,4 \pm 1,4$  мл/с, ЗС –  $150,1 \pm 80,8$  мл. До третьої групи увійшли 30 хворих із цистостоєю: тривалість захворювання –  $10,6 \pm 3,3$  року, перед накладенням цистостоми: I-PSS –  $33,1 \pm 1,88$  бала, ЗС –  $1093,3 \pm 458,8$  мл.

Дослідження ультраструктури міоцитів СМ проводили за стандартними методами електронної мікроскопії. Зразки для електронної мікроскопії, розмірами до  $1 \text{ мм}^3$ , 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 за температури  $56^\circ \text{C}$ . З одержаних блоків виготовляли напівтонкі зрізи на ультрамікротомі УМТП-4 Сумського ВО «Електрон» (Україна) та забарвлювали метиленовим синім на 1% тетрабораті натрію. Ультратонкі зрізи виготовляли на тому самому мікротомі, контрастували у 2% розчині ураніацетату і цитраті свинцю за Рейнольдсом та аналізували в електронній мікроскопії EM-125 того самого виробника [26].

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження для всіх, хто брав участь, погоджений Локальним етичним комітетом.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

*Ультраструктурні зміни ГМК у хворих на ДГПЗ у стадії компенсації СМ*

ГМК зазвичай гіпертрофовані з малозміненою ультраструктурою, часто фіксують щільне розташування, поодинокі ГМК мають два ядра.

Саркоплазма ГМК заповнена тонкими і товстими міофіламентами, які орієнтовані переважно в напрямку поздовжньої осі клітин. У поодиноких ГМК спостерігають косо або хаотичне розташування міофіламентів.

Мітохондрії здебільшого гіпертрофовані, округлої форми, розташовані переважно в навколядерній зоні (рис. 1).

Ядра малозмінених гладком'язових клітин характеризуються вираженим поліморфізмом, іноді набувають неправильних форм. Відзначаються відмінності щодо вмісту еухроматину та гетерохроматину. В одних ядрах вміст гетерохроматину значний, а ядерце зменшене в розмірах, в інших – вміст гетерохроматину зменшений, ядерце збільшене, петлястої форми.

У навколядерній зоні спостерігається скупчення рибосом і гранул глікогену.

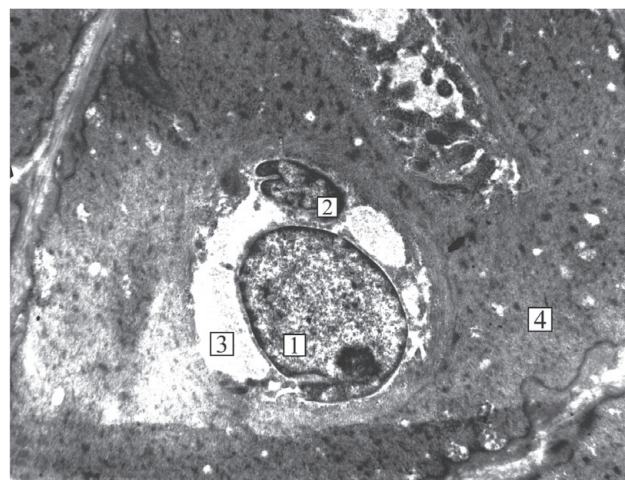
У товщі міофіламентів малозмінених ГМК спостерігаються щільні тільця, у деяких зонах візуалізуються рибосоми.

*Ультраструктурні зміни ГМК у хворих на ДГПЗ у стадії субкомпенсації СМ*

На ультраструктурному рівні можна виділити три популяції ГМК:

- клітини з малозміненою ультраструктурою,
- дистрофічно змінені «темні» клітини з високою електронною щільністю і компактним розташуванням органел,
- поодинокі некробіотичні «світлі» клітини з вираженими літичними змінами міофіламентів, редукцією та дисконкомплексацією органел і деструкцією мітохондрій.

Водночас переважають гіпертрофовані ГМК з малозміненою ультраструктурою, іноді двоядерні. Більша частина їхньої саркоплазми заповнена тонкими і товстими міофіламентами, які орієнтовані переважно в напрямку поздовжньої осі клітин. В деяких ділянках спостерігається косо або хаотичне розташування міофіламентів. Мітохондрії в ГМК локалізуються переважно в навколядерній зоні, мають округлу форму, більшість із них гіпертрофовані. В окремих мітохон-



**Рис. 1. М'язова оболонка СМ.**  
1 – ядро ГМК; 2 – гіпертрофована мітохондрія;  
3 – саркоплазма; 4 – міофібрили.  $36. \times 6000$



дріях відзначається вогнищевий або тотальний лізис матриксу і деструкція крист. Деякі органели повністю лишилися матриксу та крист і являють собою невеликі вакуолі, оточені подвійною мембраною.

В навколядерній зоні зазвичай добре розвинена гранулярна саркоплазматична сітка. Особливістю її організації є вогнищеві розширення і дегрануляція. Профілі гранулярної саркоплазматичної сітки зустрічаються і в периферичних відділах ГМК.

Ядра ГМК відрізняються великим поліморфізмом, іноді неправильної «химерної» форми, містять велику кількість гетерохроматину. В навколядерній зоні відзначається помірно розвинений пластинчастий комплекс Гольджі, диктіосоми якого розширені.

У саркоплазмі малозмінені ГМК наявна велика кількість гранул глікогену і рибосом.

Сарколема ГМК формує чисельні випинання – кавеоли, які можуть бути аналогом Т-системи поперечно-смуглястих м'язів. У саркоплазмі ГМК практично завжди присутні вакуолі різних розмірів, іноді з невеликою кількістю залишкових тілець. Часто під сарколемою локалізуються невеликі вакуолоподібні осередки «спустошення». Рідше зустрічаються великі осередки «спустошення» саркоплазми, переважно поблизу навколядерної зони, в яких реєструють гетерогенні мієліноподібні осміофільні тільця.

Також зустрічаються клітини, в навколядерній зоні яких добре розвинений комплекс Гольджі, численні везикули, дрібні мітохондрії, профілі гранулярної саркоплазматичної сітки та центріолі. Ультраструктура таких ГМК відповідає новоутвореним, так званим, «молодим» ГМК. Наявність таких клітин у м'язовій оболонці СМ свідчить про збереження регенераторного потенціалу ГМК, а саме – про реалізацію клітинної регенерації. Водночас в окремих «молодих» ГМК спостерігаються зміни мітохондрій та нерівномірне розширення навколядерного простору. Це означає, що новостворені ГМК вже зазнають впливу комплексу несприятливих факторів.

Інтерстиціальний простір зазвичай розширений, містить пучки колагенових волокон, через що в більшості випадків «роз'єднує» ГМК.

### Ультраструктурні зміни ГМК у хворих на ДГПЗ у 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, редукцією та дисконкомплексцією органел і деструкцією мітохондрій.

Заслуговує на увагу той факт, що на відміну від стадії субкомпенсації СМ значно збільшилась питома вага дистрофічно змінених «темних» ГМК та некробіотичних «світлих» ГМК. Значна частина саркоплазми ГМК заповнена тонкими і товстими міофіламентами. У деяких ділянках відзначається косе або хаотичне розташування міофіламентів.

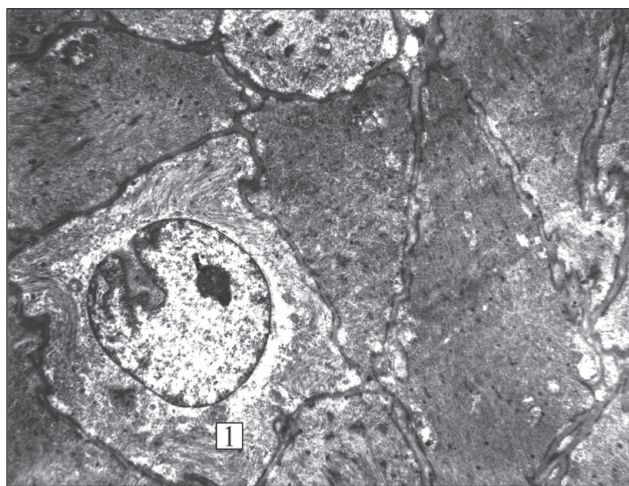
Більшість мітохондрій ГМК гіпотрофовані, з вогнищевим або тотальним лізисом матриксу і деструкцією крист, локалізуються переважно в навколядерній зоні.

У результаті виражених деструктивних змін ГМК деякі органели повністю позбавлені матриксу і крист.

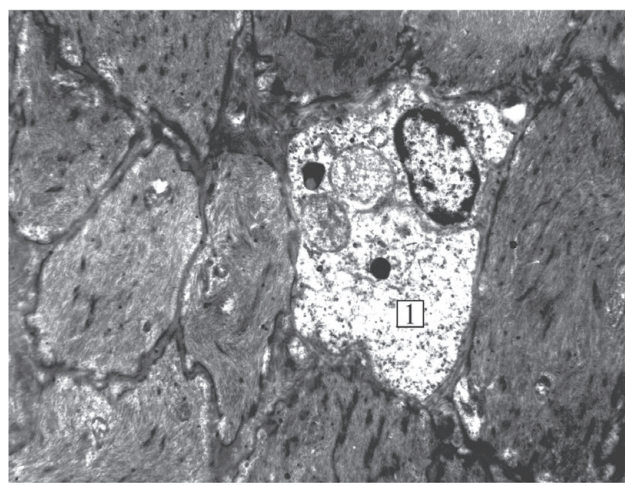
Ядра ГМК характеризуються значним поліморфізмом, іноді в химерній формі, містять велику кількість гетерохроматину у вигляді «великих грудочок». Часто спостерігаються осередки навколядерного спустошення.

У «темних» ГМК, розміри яких менше, ніж малозмінених ГМК, відзначається компактне розташування міофіламентів, в результаті чого їх електронна щільність значно підвищується. Спостерігаються лише поодинокі мітохондрії. Відмінною особливістю цих клітин є присутність в їхній саркоплазмі спустошень, частіше в навколядерній зоні, в яких рідко візуалізуються залишкові тільця. В ядрах «темних» ГМК гетерохроматин часто локалізується під ядерною оболонкою у формі вузької смуги. Ядра в більшості випадків конденсовані (рис. 2).

В некробіотичних «світлих» ГМК з вираженими літичними змінами присутні рідкісні міофіламенти, значно розширені профілі гранулярної саркоплазматичної сітки. У більшості «світлих» клітин значним літичним змінам піддається центральна та навколядерна зона.



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



**Рис. 3. М'язова оболонка СМ. 1 – «світла» ГМК. 36. × 6000**

У таких клітинах у зонах лізису візуалізується гладка саркоплазматична сітка. В ядрах «світлих» ГМК присутній переважно еухроматин. Сарколема утворює численні кавеоли. Базальна мембрана потовщена і в деяких випадках вогнищево відшарована (рис. 3).

### ВИСНОВКИ

1. На стадії компенсації сечового міхура (СМ) при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) гладком'язові клітини (ГМК) гіпертрофовані з малозміненою ультраструктурою, що забезпечує скорочувальну здатність детрузора.

2. На стадії субкомпенсації СМ ще переважають гіпертрофовані ГМК з малозміненою ультраструктурою,

проте з'являються дистрофічно змінені «темні» та некробіотичні «світлі» клітини. Означені ультраструктурні зміни ГМК можуть стати причиною порушення скорочувальної здатності детрузора. Однак наявність новоутворених («молодих») ГМК свідчить про збереження регенераторного потенціалу і зворотність ультраструктурних змін СМ.

3. На стадії декомпенсації СМ, на відміну від стадії субкомпенсації СМ, значно збільшується питома вага дистрофічно змінених «темних» ГМК та некробіотичних «світлих» ГМК. Водночас відсутність «молодих» ГМК свідчить про вичерпаність регенераторного потенціалу і незворотність ультраструктурних змін СМ.

### Відомості про авторів

**Саричев Леонід Петрович** – д-р мед. наук, проф., Полтавський державний медичний університет, м. Полтава. *E-mail: leonid.sarychev@gmail.com*

RCID: 0000-0003-3257-4845

**Савченко Роман Борисович** – асистент, Полтавський державний медичний університет, м. Полтава. *E-mail: roman.savchenko.93s@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9790-8821

**Саричев Ярослав Володимирович** – канд. мед. наук, доцент, Полтавський державний медичний університет, м. Полтава. *E-mail: urologypolt@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8118-139X

**Сухомлин Сергій Адольфович** – канд. мед. наук, доцент, Полтавський державний медичний університет, м. Полтава. *E-mail: urol@i.ua*

ORCID: 0000-0001-5501-8206

**Пустовойт Ганна Леонідівна** – канд. мед. наук, доцент, Полтавський державний медичний університет, м. Полтава. *E-mail: annapustovoyt77@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6879-8088

### Information about the authors

**Sarychev Leonid P.** – MD, PhD, DSc, Professor, Poltava State Medical University, Poltava. *E-mail: leonid.sarychev@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3257-4845

**Savchenko Roman B.** – MD, Assistant of Professor, Poltava State Medical University, Poltava. *E-mail: roman.savchenko.93s@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9790-8821

**Sarychev Yaroslav V.** – MD, PhD, Associate Professor, Poltava State Medical University, Poltava. *E-mail: urologypolt@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8118-139X

**Sukhomlyn Serhii A.** – MD, PhD, Associate Professor, Poltava State Medical University, Poltava. *E-mail: urol@i.ua*

ORCID: 0000-0001-5501-8206

**Pustovoyt Ganna L.** – MD, PhD, Associate Professor, Poltava State Medical University, Poltava. *E-mail: annapustovoyt77@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6879-8088

### ПОСИЛАННЯ

- Andersson KE, Boedtker DB, Forman A. The link between vascular dysfunction, bladder ischemia, and aging bladder dysfunction. *Therapeutic advances in urology.* 2017;9(1):11-27. doi: 10.1177/1756287216675778.
- Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE Jr, et al. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol.* 2019;8(5):529-39. doi: 10.21037/tau.2019.10.01.
- Averbeck MA, De Lima NG, Motta GA, Beltrao LF, Abboud Filho NJ, Rigotti CP, et al. Collagen content in the bladder of men with LUTS undergoing open prostatectomy: a pilot study. *Neurourology and urodynamics.* 2018;37(3):1088-94. doi: 10.1002/nau.23418.
- Pasiechnikov SP, Vozianov SA, Lisovyi VM. *Urology. Vinnytsia: Nova Knyha;* 2019. p. 274.
- Brierly RD, Hindley RG, McLarty E, Harding DM, Thomas PJ. A prospective controlled quantitative study of ultrastructural changes in the underactive detrusor. *J Urol.* 2003;169(4):1374. doi: 10.1097/01.ju.0000055781.07630.aa.
- Jhang JF, Ho HC, Jiang YH, Lee CL, Hsu YH, Kuo HC. Electron microscopic characteristics of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and their association with clinical condition. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198816. doi: 10.1371/journal.pone.0198816.
- Jiang YH, Kuo HC. Urothelial barrier deficits, suburothelial inflammation and altered sensory protein expression in detrusor underactivity. *J Urol.* 2017;197(1):197-203. doi: 10.1016/j.juro.2016.07.071.
- 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. *Int Neurourol J.* 2019;23(1):22. doi: 10.5213/inj.1836198.099.
- Miyazato M, Yoshimura N, Chancellor MB. The other bladder syndrome: Underactive bladder. *Rev Urol.* 2013;15(1):11-22.
- Sarychev L, Savchenko R, Sarychev Y, Sukhomlyn S, Pustovoyt H. Rehabilitation of Patients with Benign Prostate Hyperplasia with Urinary Bladder Decompression. *Health of Man.* 2021;76(1):53-7. doi: 10.30841/2307-5090.1.2021.232489.
- 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. *Urol.* 2017;106:167-72. doi: 10.1016/j.urolology.2017.05.010.
12. 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 Int.* 2012;110(11):1595-601. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11119.x.
13. Nomiya M, Andersson KE, Yamaguchi O. Chronic bladder ischemia and oxidative stress: new pharmacotherapeutic targets for lower urinary tract symptoms. *Int J Urol.* 2015;22(1):40-6. doi: 10.1111/iju.12652.
14. 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(4):651-9. doi: 10.1016/j.eururo.2006.02.018.
15. Osman NI, Esperto F, Chapple CR. Detrusor underactivity and the underactive bladder: A systematic review of preclinical and clinical studies. *Eur Urol.* 2018;74(5):633-43. doi: 10.1016/j.eururo.2018.07.037.
16. Yu YD, Jeong SJ. Epidemiology of underactive bladder: Common but underresearched. *Investig Clin Urol.* 2017;58(2):68-74. doi: 10.4111/icu.2017.58.S2.S68.
17. Chancellor MB, Bartolone SN, Lamb LE, Ward E, Zwaans BMM, Diokno A. Underactive bladder; review of progress and impact from the international CURE-UAB initiative. *Int Neurourol J.* 2020;24(1):3-11. doi: 10.5213/inj.2040010.005.
18. Kullmann FA, McDonnell BM, Wolf Johnston AS, Kanai AJ, Shiva S, Chelmsky T, et al. Stress-induced autonomic dysregulation of mitochondrial function in the rat urothelium. *Neurourol urodynamics.* 2019;38(2):572-81. doi: 10.1002/nau.23876.
19. Gosling JA, Kung LS, Dixon JS, Horan P, Whitbeck C, Levin RM. Correlation between the structure and function of the rabbit urinary bladder following partial outlet obstruction. *J Urol.* 2000;163(4):1349-56.
20. Birder LA. Is there a role for oxidative stress and mitochondrial dysfunction in age-associated bladder disorders? *Tzu-Chi Med J.* 2020;32(3):223-6. doi: 10.4103/tcmj.tcmj\_250\_19.
21. 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? *Neurourol Urodyn.* 2020;39:16-22. doi: 10.1002/nau.24313.
22. 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. *Lower Urinary Tract Symptoms.* 2019;11(2):193-201. <https://doi.org/10.1111/luts.12211>.
23. Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE. Functional consequences of chronic bladder ischemia. *Neurourol Urodyn.* 2014;33(1):54-8. doi: 10.1002/nau.22517.
24. Cohn, Jay N, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am College Cardiol.* 2000;35(3):569-82. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00630-0.
25. Sarychev L, Starchenko I, Savchenko R, Sarychev Y, Pustovoyt H. Optimization of treatment tactics in patients with benign prostatic hyperplasia according to morphological changes of the urinary bladder wall. *World Med Biol.* 2021;76(2):132-5. doi: 10.26724/2079-8334-2021-2-76-132-135.
26. Practical A, Approach EJRH. *Electron Microscopy in Biology.* USA: Oxford University Press; 1991. 308 p. doi: 10.1002/jemt.1070220211.

*Стаття надійшла до редакції 19.10.2022. – Дата першого рішення 25.10.2022. – Стаття подана до друку 23.11.2022*