

Bladder decompensation with underlying benign prostatic hyperplasia: 10 years of clinical experience

S. A. Sukhomlyn, R. B. Savchenko, L. P. Sarychev, Y. V. Sarychev, S. M. Suprunenko, H. L. Pustovoit, V. V. Talash, M. O. Mys

Poltava State Medical University

Bladder decompensation and related complications require surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) in two stages. In this case, the results of treatment are associated with the functional ability of the detrusor.

Materials and methods. The results of treatment of 80 patients with BPH were analyzed. Patients were divided into two groups. Group I – 40 patients who underwent cystostomy as a first stage of surgical treatment of BPH. Group II – 40 patients who, in addition to cystostomy, underwent metabolic-corrective and anticholinesterase therapy. The second stage – all patients underwent retropubic prostatectomy, transvesical prostatectomy or transurethral resection of the prostate. During the operation, a biopsy of the bladder wall was performed, followed by pathomorphological examination.

Results. In patients who underwent metabolic-corrective therapy before surgery, morphological changes in the bladder were less pronounced. The diameter of SMCs was 32.75% larger. Due to partial recovery of muscle mass, the proportion of connective tissue in the bladder wall was 31.41% lower. In the immediate and distant postoperative period after metabolism-correcting and anticholinesterase therapy, uroflowmetric indicators were better, quality of life increased, lower urinary tract symptoms decreased. In patients of Group II compared to patients of Group I, the diameter of the arterioles lumen was 21.56% larger ($p < 0.001$), the wall thickness of the arterioles was less by 12.58% ($p < 0.001$), the Kernohan index was lower by 29.58% ($p < 0.001$), the diameter of smooth muscle cells – more by 32.75% ($p < 0.001$), the proportion of connective tissue in the bladder wall – 31.41% lower ($p < 0.001$), probably due to the restoration of muscle mass.

Conclusions. The therapeutic strategy to restore the functional capacity of the detrusor in patients with BPH with bladder decompensation is to eliminate microcirculatory disorders and to correct bioenergetic processes disorders by prescribing drugs that normalize redox processes, stimulate cellular respiration, synthesize nerve fibers and contract smooth muscles.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, urinary bladder, decompensation, treatment.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common disease of older men in which the prostatic part of the urethra is compressed, leading to lower urinary tract symptoms (LUTS) [1, 2]. Due to the introduction of effective medications into clinical practice, there has been a steady increase in adherents of conservative treatment of BPH. This eliminates LUTS, but does not always interrupt the pathogenesis of BPH and in some cases leads to untimely surgical treatment [3, 4]. F. Sharifiaghdas et al. (2021) showed that the shorter duration of preoperative treatment, the more favorable the outcome of surgery for BPH [5]. The obstructive component is not the only cause of bladder decompensation in BPH patients [6].

For a long time, bladder emptying is realized through hypertrophy of smooth muscle cells (SMCs). However, chronic ischemia and overextension of the urinary bladder cause damage to the urothelium and loss of mucosal barrier function. Impregnation of all layers of the bladder wall with urine is accompanied by development of aseptic inflammation, which is a predictor of the sclerotic process [7]. Chronic multifocal ischemia of the detrusor leads to progressive destructive changes in SMCs, manifested by a decrease in the proportion of muscle tissue and a decrease in myocyte diameter. At the ultrastructural level, leiomyocytes begin to predominate in the muscle layer, in the mitochondria of which matrix lysis, *cristae* destruction, and discomplexation of organelles are observed. Inhibition of adenosine triphosphate (ATP)

synthesis in mitochondria of leiomyocytes is accompanied by the development of energy deficiency. In turn, the increase in specific connective tissue and degenerative changes in nerve fibers deepen the violation of the detrusor contractile ability [8, 9].

Bladder decompensation and related complications such as ureterohydronephrosis, intermittent urinary tract infection, and renal failure necessitate surgical treatment of BPH in two stages. In this case, the results of surgical treatment are associated with the functional ability of the detrusor [10].

The proposed methods of restoring the functional capacity of the detrusor did not lead to the expected results [11, 12].

The objective: to evaluate the effectiveness of metabolism-correcting and anticholinesterase therapy in patients with BPH with bladder decompensation.

MATERIALS AND METHODS

In Regional Urological Center Community Enterprise “Clinical Hospital named after M. V. Sklifosovsky of the Poltava Regional Council”, 2,517 patients with BPH ($M \pm \sigma = 68.00 \pm 5.83$ years) were treated from 2015 to 2024, of which 864 patients (34.33%) were treated in two stages due to bladder decompensation.

The results of treatment of 80 patients with BPH with bladder decompensation, selected by random sampling method, every 10 patients, aged from 52 to 83 years ($M \pm \sigma = 69.73 \pm 6.00$ years), were analyzed. Patients were divided into two groups.

Group I included 40 patients who underwent cystostomy as the first stage of surgical treatment of BPH, which eliminated chronic urinary retention, partially restored bladder perfusion and urodynamics of the upper urinary tract. Before cystostomy International Prostate Symptom Score (IPSS) was 32.90 ± 1.92 points, the volume of postvoid residual (PVR) – $1,131.25 \pm 493.44$ mL. In patients with acute urinary retention, uroflowmetry was not performed because the effective volume of urination did not exceed 50 mL, which deprives the informativeness of this study.

Group II included 40 patients who, in addition to cystostomy, underwent metabolic-corrective and anticholinesterase therapy, which included drugs that improve blood circulation, oxygenation and contractility of the bladder. Before cystostomy IPSS was 33.08 ± 1.53 points, PVR – $1,093.75 \pm 445.00$ mL.

To eliminate the energy deficiency, B vitamins were prescribed: octothiamine – 25 mg, riboflavin – 2.5 mg, pyridoxine hydrochloride – 40 mg, cyanocobalamin – 0.25 mg 3 times a day for 4 weeks, the action of which is aimed at normalizing redox processes, stimulation of cellular metabolism and ATP synthesis in leiomyocytes mitochondria.

Restoration of neurotransmitter and neuromuscular conduction is an important condition for the rehabilitation of patients with hypoactive bladder [13]. The pharmacological properties of the ipidacrine anticholinesterase agent complex action at 20 mg dose 3 times a day during 4 weeks consist of blockage of potassium permeability of the cell membrane and reverse inhibition of cholinesterase, which improves conduction of peripheral nerve fibers and SMCs reduction.

All patients underwent extracavitary prostatectomy, transvesical prostatectomy, or transurethral resection of

the prostate. Evidence of the functional ability of the detrusor was considered if the feeling of filling the bladder at a volume of 300–400 mL and a strong desire to empty the bladder at a volume of 400 to 600 mL was seen.

During the operation, a biopsy of the bladder wall was performed: the tissue underwent fixation in a 10% solution of neutral formalin at room temperature. The material was processed in an automatic machine for histological treatment of tissues, paraffin sections with a thickness of 5 microns were stained with hematoxylin and eosin.

The study was conducted in accordance with the principles of the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) and the Guidelines for Good Clinical Practice (GCP). The protocol was approved by the Local Ethical Committee for everyone who participated in the study.

Statistical analysis of the data was carried out after analyzing whether they corresponded to a normal distribution. The arithmetic mean and standard deviation ($M \pm \sigma$) were assessed. The statistical probability of the research results was assessed using Student's *t*-test using Microsoft Excel 2021 software. The threshold for significance of differences was considered $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

Morphological picture of the bladder in patients of the observation Group I was following: foci of complete desquamation of all layers of the urothelium with the formation of multiple Brunn's nests; severe diffuse hydropic dystrophy in all layers of the bladder; growth of coarse connective tissue that stratifies muscle fibers into individual bundles; edema of nerve fibers with the phenomena of the expressed dystrophy (Fig. 1).

At patients of observation Group I in 1 month after operation: IPSS – 13.53 ± 3.04 points, Quality of Life

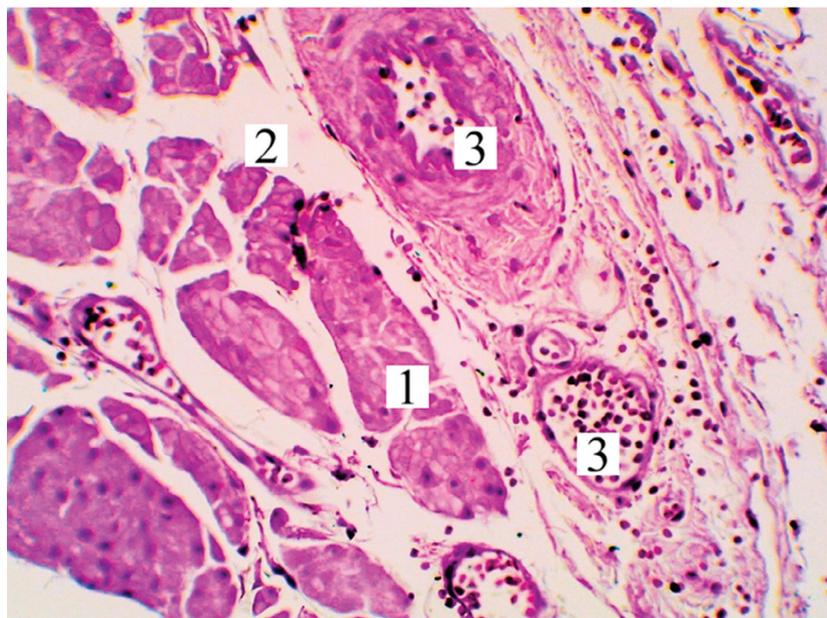


Fig. 1. Morphological picture of the bladder in patients of Group I (hematoxylin and eosin staining, photographed at $\times 500$ magnification): 1 – SMCs with the phenomena of hydropic dystrophy; 2 – thick layers of coarse connective tissue; 3 – blood vessels with thickened walls and signs of congestion

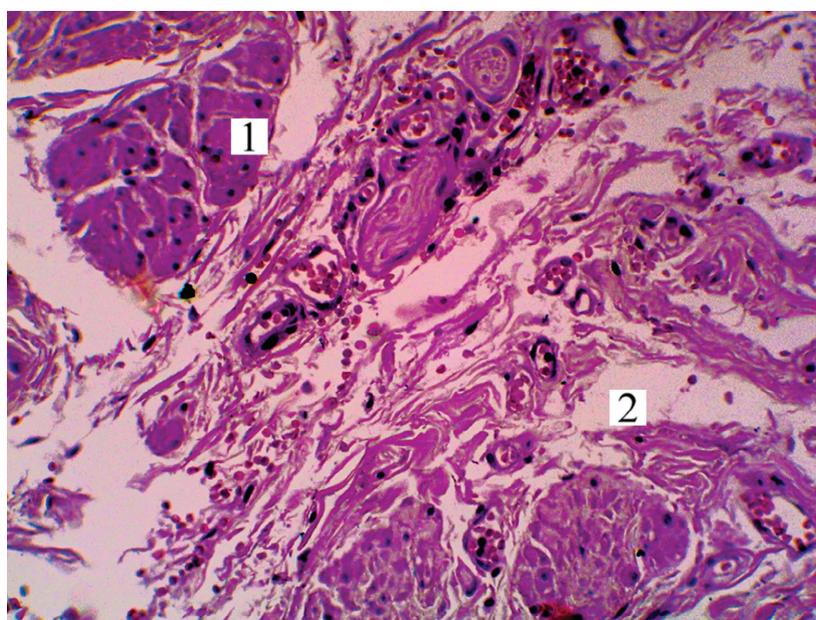


Fig. 2. Morphological picture of the bladder in patients of Group II (hematoxylin and eosin staining, photographed at × 150 magnification): 1 – SMCs with hydropic dystrophy; 2 – thick layers of connective tissue

index (QoL) – 2.28 ± 0.47 points, PVR – 90.48 ± 46.64 mL, maximum urinary flow rate (Q_{max}) – 12.15 ± 2.22 mL/s, average urinary flow rate (Q_{avg}) – 5.64 ± 1.30 mL/s, effective bladder capacity – 213.58 ± 31.13 mL. 6 months after elimination of obstruction: IPSS – 10.93 ± 3.94 points, QoL – 2.08 ± 0.51 points, PVR – 58.13 ± 34.56 mL, Q_{max} – 12.95 ± 1.43 mL/s, Q_{avg} – 6.87 ± 1.43 mL/s, the effective capacity of the bladder – 237.10 ± 26.00 mL. At the same time, in 6 patients after removal of the urethral catheter the amount of PVR exceeded 300 mL, there was an exacerbation of urinary tract infection. Re-catheterization of the bladder was performed and metabolism-correcting and anticholinesterase therapy was prescribed for 4 weeks. In 2 patients the amount of PVR did not exceed 150 mL. In one case of exacerbation of urinary tract infection, increase in PVR became an indication for re-catheterization of the bladder and two courses of metabolism-correcting and anticholinesterase therapy with an interval of 3 months. After treatment, the amount of PVR did not exceed 100 mL.

Morphological picture of the bladder in patients of observation Group II: foci of urothelial desquamation, areas

of hydropic dystrophy in all layers of the bladder, connective tissue growth, bundles of nerve fibers with the phenomena of dystrophy (Fig. 2).

At the same time, in comparison with the morphological picture of the bladder in patients of Group I of observation, most morphological changes were less pronounced (Table 1).

Thus, the diameter of leiomyocytes in patients of Group II was 32.75% larger compared with patients of Group I (6.87 ± 2.15 μm and 4.62 ± 1.83 μm, respectively), and the proportion of connective tissue in the bladder wall was 31.41% lower ($20.37 \pm 6.49\%$ and $29.70 \pm 6.97\%$, respectively).

At patients of Group II in 1 month after operation: IPSS – 11.85 ± 2.62 points, QoL – 1.98 ± 0.49 points, PVR – 30.18 ± 7.83 mL, Q_{max} – 17.20 ± 1.28 mL/s, Q_{avg} – 7.34 ± 1.19 mL/s, effective bladder capacity – 228.69 ± 28.88 mL. Six months after obstruction removal: IPSS – 8.60 ± 1.44 points, QoL – 1.68 ± 0.61 points, PVR – 14.10 ± 12.69 mL, Q_{max} – 18.65 ± 0.97 mL/s, Q_{avg} – 9.52 ± 2.01 mL/s, effective capacity of a bladder – 251.08 ± 24.10 mL (Table 2).

Table 1

Morphological changes of the bladder in the study groups

Indexes	Group I (n = 40)	Group II (n = 40)	p
The proportion of connective tissue, %	70.31 ± 6.97	79.63 ± 6.49	< 0.001
The proportion of connective tissue, %	29.70 ± 6.97	20.37 ± 6.49	< 0.001
Diameter of leiomyocytes, μm	4.62 ± 1.83	6.87 ± 2.15	< 0.001
Arteriole wall thickness, μm	20.83 ± 6.88	18.21 ± 6.01	< 0.001
Arteriolar lumen diameter, μm	18.88 ± 6.09	22.95 ± 5.87	< 0.001
Kernohan index for arterioles	2.40 ± 1.06	1.69 ± 0.73	< 0.001

Notes: n – number of patients; p – statistical significance of the sample.

Functional indicators in observation groups after surgical treatment

Indexes	Group I (n = 40)		Group II (n = 40)		P ₁	P ₂
	1 month after	6 months after	1 month after	6 months after		
IPSS, points	13.53 ± 3.04	10.93 ± 3.94	11.85 ± 2.62	8.60 ± 1.44	< 0.001	< 0.001
QoL, points	2.28 ± 0.47	2.08 ± 0.51	1.98 ± 0.49	1.68 ± 0.61	< 0.001	< 0.001
PVR, mL	2.28 ± 0.47	58.13 ± 34.56	30.18 ± 7.83	14.10 ± 12.69	< 0.001	< 0.001
Q _{max} , mL/s	12.15 ± 2.22	12.95 ± 1.43	17.20 ± 1.28	18.65 ± 0.97	< 0.001	< 0.001
Q _{avg} , mL/s	5.64 ± 1.30	6.87 ± 1.43	7.34 ± 1.19	9.52 ± 2.01	< 0.001	< 0.001
Effective bladder volume, mL	213.58 ± 31.13	237.10 ± 26.00	228.69 ± 28.88	251.08 ± 24.10	< 0.001	< 0.001

Notes: p₁ – comparison of indicators 1 month after surgical treatment; p₂ – comparison of indicators 6 months after surgical treatment.

At the same time, in 4 patients after removal of the urethral catheter the amount of PVR exceeded 300 mL, there was an exacerbation of urinary tract infection. Recatheterization of the bladder was performed, metabolism-correcting and anticholinesterase therapy was prescribed for 4 weeks. After treatment, the amount of PVR did not exceed 100 mL.

Thus, patients who underwent metabolic-corrective and anticholinesterase therapy before surgery, compared with patients who underwent only cystostomy, 6 months after the second stage of surgery according to uroflowmetry maximum urination rate was significantly higher (18.65 ± 0.97 and 12.95 ± 1.43 mL/s, respectively; p < 0.001), average urination rate changed similarly (9.52 ± 2.01 and 6.87 ± 1.43 mL/s, respectively; p < 0.001), rates of IPSS were significantly lower (8.60 ± 1.44 and 10.93 ± 3.94 points, respectively; p < 0.05) and quality of life according to the QoL questionnaire was better (1.68 ± 0.61 and 2.08 ± 0.51 points, respectively; p < 0.05).

Thus, the results of the study confirm the conclusions of foreign and native clinicians that long-term impaired urine outflow and, associated with microcirculatory disorders, overstretching of the bladder, loss of the mucosal barrier, sclerotic remodeling bladder, progressive increase in the volume of the PVR and related complica-

tions should be considered important factors of bladder decompensation [3, 7, 10].

Metabolism-correcting and anticholinesterase therapy allows to restore the functional capacity of the detrusor in BPH patients with bladder decompensation by eliminating microcirculatory disorders and an energy deficit state, stimulating neurotransmitter and neuromuscular conduction and smooth muscle contraction. Metabolism-correcting and anticholinesterase therapy was accompanied by an increase in the internal diameter of arterioles by 21.56%, a decrease in the thickness of the arteriole wall by 12.58%, a decrease in the Kernohan index for arterioles by 29.58%, an increase in the diameter of SMCs by 32.75% and a decrease in specific gravity connective tissue by 31.41%, as well as restoration of the structure of nerve fibers.

CONCLUSIONS

The therapeutic strategy to restore the functional capacity of the detrusor in patients with BPH with bladder decompensation is to eliminate microcirculatory disorders and to correct bioenergetic processes disorders by prescribing drugs that normalize redox processes, stimulate cellular respiration, ATP synthesis in the mitochondria of leiomyocytes, improve the conduction of excitation along peripheral nerve fibers and smooth muscle contraction.

Information about the authors

Sukhomlyn Serhii A. – Poltava State Medical University. *E-mail: s.sukhomlyn@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5501-8206

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

ORCID: 0000-0001-9790-8821

Sarychev Leonid P. – Poltava State Medical University. *E-mail: leonid.sarychev@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3257-4845

Sarychev Yaroslav V. – Poltava State Medical University. *E-mail: urologypolt@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8118-139X

Suprunenko Serhii M. – Poltava State Medical University. *E-mail: urolog101@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-7635-5594

Pustovoit Hanna L. – Poltava State Medical University. *E-mail: annapustovoyt77@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6879-8088

Talash Victoriia V. – Poltava State Medical University. *E-mail: vi.talash@pdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-5700-557X

Mys Mariia O. – Poltava State Medical University. *E-mail: preponderancem@gmail.com*

ORCID: 0009-0000-2049-2389

Декомпенсований сечовий міхур на тлі доброякісної гіперплазії передміхурової залози: 10 років клінічного досвіду

С. А. Сухомлин, Р. Б. Савченко, Л. П. Саричев, Я. В. Саричев, С. М. Супруненко, Г. Л. Пустовойт, В. В. Талаш, М. О. Мись

Полтавський державний медичний університет

Декомпенсація сечового міхура та пов'язані з цим ускладнення зумовлюють необхідність виконання оперативного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) у два етапи. Незадовільні результати лікування при цьому пов'язують з функціональною здатністю детрузора.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 80 пацієнтів із ДГПЗ. Пацієнти були розподілені на дві групи: I група – 40 хворих, яким першим етапом хірургічного лікування ДГПЗ виконували операцію цистостомію; II група – 40 хворих, яким крім цистостомії проведено метаболічно-коригувальну та антихолінестеразну терапію. Другим етапом – усім хворим виконували позадулобкову простатектомію, черезміхурову простатектомію чи трансуретральну резекцію передміхурової залози. Під час операції проводили біопсію стінки сечового міхура з наступним патоморфологічним дослідженням.

Результати. У хворих, яким перед операцією проводили метаболічно-коригувальну терапію, морфологічні зміни в сечовому міхурі були менш виражені. Діаметр гладком'язових клітин був більшим на 32,75%. Завдяки частковому відновленню м'язової маси частка сполучної тканини в стінці сечового міхура зменшилася на 31,41%. У найближчому та віддаленому післяопераційному періоді після метаболічно-коригувальної та антихолінестеразної терапії покращилися урофлоуметричні показники, якість життя, знизилася симптоматика нижніх сечових шляхів. У пацієнтів II групи (порівняно з пацієнтами I групи) діаметр просвіту артеріол був більшим на 21,56% ($p < 0,001$), товщина стінки артеріол – меншою на 12,58% ($p < 0,001$), індекс Керногана – меншим на 29,58% ($p < 0,001$), діаметр гладком'язових клітин – більшим на 32,75% ($p < 0,001$), питома вага сполучної тканини в стінці сечового міхура – нижчою на 31,41% ($p < 0,001$), імовірно, за рахунок відновлення м'язової маси.

Висновки. Лікувальна тактика відновлення функціональної здатності детрузора у хворих із ДГПЗ з декомпенсацією сечового міхура полягає в усуненні порушень мікроциркуляції та корекції розладів біоенергетичних процесів шляхом призначення препаратів, які нормалізують окисно-відновні процеси, стимулюють клітинне дихання, здійснюють синтез нервових волокон і скорочення гладких м'язів.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, сечовий міхур, декомпенсація, лікування.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це поширене захворювання літніх чоловіків, при якому стискається простатична частина сечівника, що призводить до появи симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ) [1, 2]. Завдяки впровадженню в клінічну практику ефективних медикаментозних препаратів неухильно зростає частка консервативного лікування ДГПЗ. Воно усуває СНСШ, але не завжди впливає на патогенез ДГПЗ і в окремих випадках призводить до несвоєчасного хірургічного лікування [3, 4]. F. Sharifiaghdas et al. (2021) показали: чим менша тривалість передопераційного лікування, тим сприятливіший результат операції з приводу ДГПЗ [5]. Обструктивний компонент не є єдиною причиною декомпенсації сечового міхура у хворих із ДГПЗ [6].

При ДГПЗ тривалий час випорожнення сечового міхура відбувається за рахунок гіпертрофії гладком'язових клітин (ГМК). Однак хронічна ішемізація та перерозтягнення сечового міхура спричиняють пошкодження уротелію та втрату слизовою оболонкою бар'єрної функції. Просякання сечею усіх шарів сечового міхура супроводжується розвитком асептичного запалення, яке виступає предиктором склеротичного процесу [7]. Хронічна мультифокальна ішемізація детрузора призводить до прогресуючих деструктивних змін ГМК, що проявляється зниженням питомої ваги

м'язової тканини й зменшенням діаметра міоцитів. На ультраструктурному рівні у м'язовому шарі починають переважати лейомиоцити, в мітохондріях яких спостерігається лізис матриксу, деструкція гребенів (*crisetae*) та дисконкомплексация органел. Пригнічення синтезу аденозинтрифосфату (АТФ) в мітохондріях лейомиоцитів супроводжується розвитком енергодефіцитного стану. Своєю чергою, збільшення питомої сполучної тканини та дегенеративні зміни нервових волокон поглиблюють порушення скорочувальної здатності детрузора [8, 9].

Декомпенсація сечового міхура й пов'язані з цим ускладнення у вигляді уретерогідронефрозу, інтермітуючої сечової інфекції та ниркової недостатності зумовлюють виконання оперативного лікування ДГПЗ у два етапи. При цьому результати оперативного втручання пов'язують із функціональною здатністю детрузора [10].

Запропоновані способи відновлення функціональної здатності детрузора не призвели до очікуваних результатів [11, 12].

Мета дослідження: вивчити ефективність метаболічно-коригувальної та антихолінестеразної терапії у хворих із ДГПЗ з декомпенсацією сечового міхура.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В обласному урологічному центрі КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського

Полтавської обласної ради» за період із 2015 по 2024 рік проліковано 2517 пацієнтів із ДГПЗ ($M \pm \sigma = 68,00 \pm 5,83$ року), з них із приводу декомпенсації сечового міхура 864 хворих (34,33%) проліковані у два етапи.

Проаналізовано результати лікування 80 хворих із ДГПЗ з декомпенсацією сечового міхура, відібраних методом випадкової вибірки (кожен 10-й пацієнт), віком від 52 до 83 років ($M \pm \sigma = 69,73 \pm 6,00$ років). Пацієнти були розподілені на дві групи.

До I групи увійшли 40 хворих, яким першим етапом хірургічного лікування ДГПЗ виконували операцію цистостомію, що усуває хронічну затримку сечі, частково відновлює перфузію сечового міхура та уродинаміку верхніх сечових шляхів. Перед накладенням цистостоми показник Міжнародного опитувального простатичних симптомів (International Prostate Symptom Score, IPSS) становив $32,90 \pm 1,92$ бала, об'єм залишкової сечі (ОЗС) – $1131,25 \pm 493,44$ мл. Пацієнтам із гострою затримкою сечовипускання урофлоуметрію не проводили, оскільки ефективний об'єм сечовипускання не перевищував 50 мл, що робило це дослідження неінформативним.

До II групи увійшли 40 хворих, яким, крім цистостомиї, проведено метаболічно-коригувальну та антихолінергетичну терапію, що включала препарати, які покращують кровотік, оксигенацію і скорочувальну здатність сечового міхура. Перед накладенням цистостоми показник IPSS становив $33,08 \pm 1,53$ бала, ОЗС – $1093,75 \pm 445,00$ мл.

Для усунення енергодефіцитного стану призначали вітаміни групи В: октотіамін – 25 мг, рибофлавін – 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид – 40 мг, ціанокобаламін – 0,25 мг 3 рази на добу впродовж 4 тиж., дія яких спрямована на нормалізацію окисно-відновних процесів, стимуляцію клітинного дихання та синтезу АТФ в мітохондріях лейоміоцитів.

Відновлення нейромедіаторної та нейром'язової провідності є важливою умовою реабілітації хворих із порушенням скоротливої здатності сечового міхура [13]. Фармакологічні властивості антихолінергетичного препарату комплексної дії іпідакрину при дозуванні по 20 мг 3 рази на добу впродовж 4 тиж. включають блокаду калієвої проникності клітинної мембрани та зворотне пригнічення холінергетичної, що покращує проведення збудження по периферичним нервовим волокнам і скорочення гладких м'язів.

Усім хворим виконували позадулобкову простатектомію, черезміхурову простатектомію чи трансуретральну резекцію передміхурової залози. Свідченням функціональної здатності детрузора вважали відчуття наповнення сечового міхура при об'ємі 300–400 мл і сильне бажання спорожнити сечовий міхур при об'ємі 400–600 мл.

Під час операції проводили біопсію стінки сечового міхура. Біоптат фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну за кімнатної температури. Обробку матеріалу здійснювали в автоматичному апараті для гістологічної обробки тканин, парафінові зрізи завтовшки 5 мкм фарбували гематоксиліном та еозинном.

Дослідження проведено відповідно до принципів Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог для реєстрації лікарських засобів для людського застосування (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human

Use, ICH) та Настанов щодо належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP). Протокол був затверджений місцевим етичним комітетом для всіх, хто брав участь у дослідженні.

Статистичний аналіз даних здійснювали після визначення їх відповідності нормальному розподілу. Оцінювали середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Статистичну ймовірність результатів дослідження оцінювали за t-критерієм Стьюдента з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2021. Порогом значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічна картина сечового міхура у хворих I групи спостереження характеризувалася: наявністю вогнищ повної десквамації всіх шарів уротелію з формуванням множинних гнізд Брунна; вираженою, дифузною, гідропічною дистрофією в усіх шарах сечового міхура; розростанням грубоволокнистої сполучної тканини, яка розшаровує м'язові волокна на окремі пучки; набряком нервових волокон з явищами вираженої дистрофії (рис. 1).

У пацієнтів I групи спостереження через 1 міс. після операції відзначали такі показники: IPSS – $13,53 \pm 3,04$ бала, індекс якості життя (QoL) – $2,28 \pm 0,47$ бала, ОЗС – $90,48 \pm 46,64$ мл, максимальну швидкість сечовипускання (Q_{max}) – $12,15 \pm 2,22$ мл/с, середню швидкість сечовипускання (Q_{avg}) – $5,64 \pm 1,30$ мл/с, ефективну ємність сечового міхура – $213,58 \pm 31,13$ мл. Через 6 міс. після усунення обструкції: IPSS – $10,93 \pm 3,94$ бала, QoL – $2,08 \pm 0,51$ бала, ОЗС – $58,13 \pm 34,56$ мл, Q_{max} – $12,95 \pm 1,43$ мл/с, Q_{avg} – $6,87 \pm 1,43$ мл/с, ефективна ємність сечового міхура – $237,10 \pm 26,00$ мл. При цьому у 6 пацієнтів після видалення уретрального катетера ОЗС перевищував 300 мл, мало місце загострення сечової інфекції. Проведено повторну катетеризацію сечового міхура, призначено метаболічно-коригувальну й антихолінергетичну терапію впродовж 4 тиж. У 2 пацієнтів ОЗС не перевищував 150 мл. В 1 випадку загострення сечової інфекції та збільшення ОЗС стали показаннями до повторної катетеризації сечового міхура й двох курсів метаболічно-коригувальної та антихолінергетичної терапії з інтервалом 3 міс. Після лікування ОЗС не перевищував 100 мл.

Морфологічна картина сечового міхура у хворих II групи спостереження характеризувалася: наявністю вогнищ десквамації уротелію, ділянками гідропічної дистрофії в усіх шарах сечового міхура, розростанням сполучної тканини, пучками нервових волокон з явищами дистрофії (рис. 2).

Водночас, порівняно з морфологічною картиною сечового міхура у хворих I групи спостереження, більшість морфологічних змін були менше вираженими (табл. 1).

Так, діаметр лейоміоцитів у хворих II групи виявився на 32,75% більшим порівняно з хворими I групи спостереження ($6,87 \pm 2,15$ мкм та $4,62 \pm 1,83$ мкм відповідно), а питома вага сполучної тканини у стінці сечового міхура – на 31,41% нижчою ($20,37 \pm 6,49\%$ та $29,70 \pm 6,97\%$ відповідно).

У пацієнтів II групи спостереження через 1 міс. після операції відзначено такі показники: IPSS – $11,85 \pm 2,62$ бала, QoL – $1,98 \pm 0,49$ бала, ОЗС – $30,18 \pm 7,83$ мл,

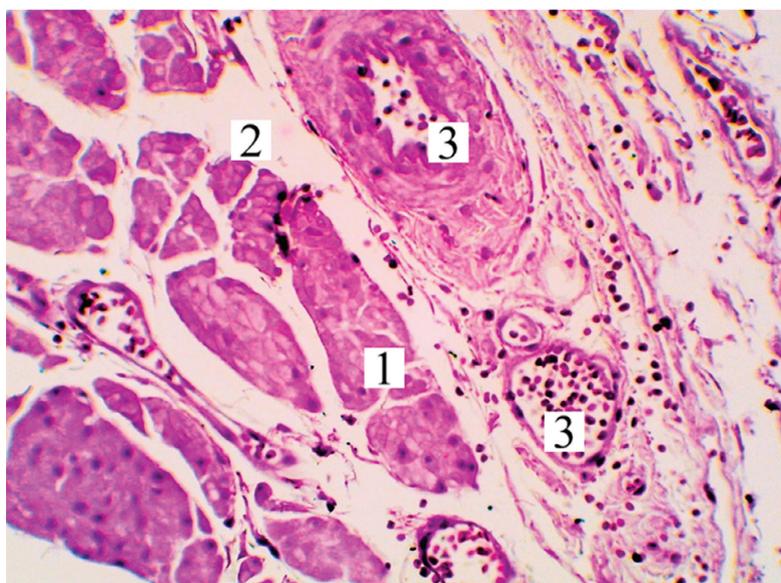


Рис. 1. Морфологічна картина сечового міхура у хворих I групи спостереження (фарбування гематоксиліном та еозином, $\times 500$): 1 – ГМК з явищами гідропічної дистрофії; 2 – товсті прошарки грубоволокнистої сполучної тканини; 3 – кровоносні судини з потовщеною стінкою та ознаками повнокрів'я

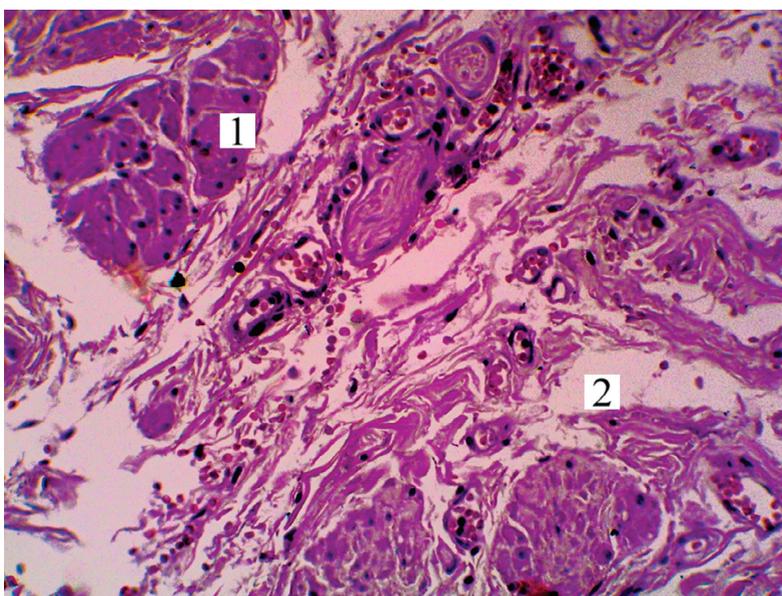


Рис. 2. Морфологічна картина сечового міхура у хворих II групи спостереження (фарбування гематоксиліном та еозином, $\times 150$): 1 – ГМК з явищами гідропічної дистрофії; 2 – товсті прошарки сполучної тканини

Таблиця 1

Морфологічні зміни сечового міхура в групах дослідження

Показники	Група I (n = 40)	Група II (n = 40)	p
Питома вага м'язової тканини, %	70,31 \pm 6,97	79,63 \pm 6,49	< 0,001
Питома вага сполучної тканини, %	29,70 \pm 6,97	20,37 \pm 6,49	< 0,001
Діаметр лейоміоцитів, мкм	4,62 \pm 1,83	6,87 \pm 2,15	< 0,001
Товщина стінки артеріоли, мкм	20,83 \pm 6,88	18,21 \pm 6,01	< 0,001
Діаметр просвіту артеріоли, мкм	18,88 \pm 6,09	22,95 \pm 5,87	< 0,001
Індекс Керногана для артеріол	2,40 \pm 1,06	1,69 \pm 0,73	< 0,001

Примітки: n – кількість пацієнтів; p – статистична значущість вибірки.

Функціональні показники у групах спостереження після оперативного лікування

Показники	Група I (n = 40)		Група II (n = 40)		P ₁	P ₂
	Через 1 міс.	Через 6 міс.	Через 1 міс.	Через 6 міс.		
IPSS, бали	13,53 ± 3,04	10,93 ± 3,94	11,85 ± 2,62	8,60 ± 1,44	< 0,001	< 0,001
QoL, бали	2,28 ± 0,47	2,08 ± 0,51	1,98 ± 0,49	1,68 ± 0,61	< 0,001	< 0,001
ОЗС, мл	2,28 ± 0,47	58,13 ± 34,56	30,18 ± 7,83	14,10 ± 12,69	< 0,001	< 0,001
Q _{max} , мл/с	12,15 ± 2,22	12,95 ± 1,43	17,20 ± 1,28	18,65 ± 0,97	< 0,001	< 0,001
Q _{avg} , мл/с	5,64 ± 1,30	6,87 ± 1,43	7,34 ± 1,19	9,52 ± 2,01	< 0,001	< 0,001
Ефективна ємність сечового міхура, мл	213,58 ± 31,13	237,10 ± 26,00	228,69 ± 28,88	251,08 ± 24,10	< 0,001	< 0,001

Примітки: p₁ – порівняння показників через 1 міс. після оперативного лікування; p₂ – порівняння показників через 6 міс. після оперативного лікування.

Q_{max} – 17,20 ± 1,28 мл/с, Q_{avg} – 7,34 ± 1,19 мл/с, ефективна ємність сечового міхура – 228,69 ± 28,88 мл. Через 6 міс. після усунення обструкції: IPSS – 8,60 ± 1,44 бала, QoL – 1,68 ± 0,61 бала, ОЗС – 14,10 ± 12,69 мл, Q_{max} – 18,65 ± 0,97 мл/с, Q_{avg} – 9,52 ± 2,01 мл/с, ефективна ємність сечового міхура – 251,08 ± 24,10 мл (табл. 2).

У 4 пацієнтів після видалення уретрального катетера ОЗС перевищував 300 мл, мало місце загострення сечової інфекції. Проведено повторну катетеризацію сечового міхура, призначено метаболічно-коригувальну та антихолінестеразну терапію впродовж 4 тиж. Після лікування ОЗС не перевищував 100 мл.

Отже, у хворих, яким перед операцією проводили метаболічно-коригувальну та антихолінестеразну терапію, порівняно з пацієнтами, які перенесли лише цистостомію, через 6 міс. після другого етапу оперативного втручання (за даними урофлоуметрії) максимальна швидкість сечовипускання була значуще вищою (18,65 ± 0,97 та 12,95 ± 1,43 мл/с відповідно, p < 0,001). Середня швидкість сечовипускання змінилась аналогічно (9,52 ± 2,01 та 6,87 ± 1,43 мл/с відповідно, p < 0,001), показники IPSS були значуще нижчими (8,60 ± 1,44 та 10,93 ± 3,94 бала, відповідно, p < 0,001) та якість життя, згідно з опитувальником QoL, кращою (1,68 ± 0,61 та 2,08 ± 0,51 бала відповідно p < 0,001).

Таким чином, результати дослідження підтверджують висновки закордонних і вітчизняних клініцистів про те, що тривале порушення відтоку сечі, пов'язане з порушенням мікроциркуляції, перерозтягненням сечового міхура,

уретеріальною дисфункцією, склеротичним ремоделюванням сечового міхура, прогресуючим збільшенням ОЗС та супутнім ускладненням, слід вважати важливими факторами декомпенсації сечового міхура [3, 7, 10].

Метаболічно-коригувальна терапія в поєднанні з антихолінестеразною терапією дає змогу відновити функціональну здатність детрузора у хворих із ДГПЗ з декомпенсацією сечового міхура шляхом усунення мікроциркуляторних розладів та стану енергодефіциту, стимуляції нейромедіаторної та нервово-м'язової провідності, а також скорочення гладких м'язів. Метаболічно-коригувальна та антихолінестеразна терапія супроводжувалася збільшенням внутрішнього діаметра артеріол на 21,56%, зменшенням товщини стінки артеріол на 12,58%, зниженням індексу Керногана для артеріол на 29,58%, збільшенням діаметра лейоміоцитів на 32,75% та зменшенням питомої ваги сполучної тканини на 31,41%, а також відновленням структури нервових волокон.

ВИСНОВКИ

Терапевтична стратегія відновлення функціональної здатності детрузора у хворих із ДГПЗ з декомпенсацією сечового міхура полягає в усуненні мікроциркуляторних розладів і корекції порушення біоенергетичних процесів шляхом призначення препаратів, що нормалізують окисно-відновні процеси, стимулюють клітинне дихання, синтез АТФ у мітохондріях лейоміоцитів, покращують проведення збудження по периферичним нервовим волокнам та скорочення гладких м'язів.

Відомості про авторів

Сухомлин Сергій Адольфович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: s.sukhomlyn@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5501-8206

Савченко Роман Борисович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: roman.savchenko.93s@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9790-8821

Саричев Леонід Петрович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: leonid.sarychev@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3257-4845

Саричев Ярослав Володимирович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: urologypolt@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8118-139X

Супруненко Сергій Миколайович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: urolog101@ukr.net
ORCID: 0000-0001-7635-5594

Пустовойт Ганна Леонідівна – Полтавський державний медичний університет. E-mail: annapustovoyt77@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6879-8088

Талаш Вікторія Володимирівна – Полтавський державний медичний університет. E-mail: vi.talash@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-5700-557X

Мись Марія Олегівна – Полтавський державний медичний університет. E-mail: preponderancem@gmail.com
ORCID: 0009-0000-2049-2389

ПОСИЛАННЯ

1. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline part II – surgical evaluation and treatment. The Journal of urology. 2021;206(4):818-826. doi: 10.1097/JU.0000000000002184.
2. Hryn VH, Svintsytska NL, Piliuhin AV, Ustenko RL, Dolzhkovyi SV. Report on the study of spatial organization of the human prostate glands. Wiad Lek. 2017;70(6):1034-1036.
3. Presicce F, De Nunzio C, Tubaro A. Can Long-term LUTS/BPH Pharmacological Treatment Alter the Outcomes of Surgical Intervention? Curr Urol Rep. 2017;18(9):72. doi: 10.1007/s11934-017-0721-8.
4. 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. doi: 10.1111/luts.12335.
5. Sharifaghdas F, Khoiniha MR, Basiri A, Bonakdar Hashemi M, Borumandnia N, Dadpour M. Benign prostatic hyperplasia: Who will benefit from surgical intervention? A single center experience. Urologia Journal. 2022;89(3):371-7. doi: 10.1177/03915603211019987.
6. Speich JE, Tarcan T, Hashitani H, Vahabi B, McCloskey KD, Anderson KE. 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.
7. Savchenko R. Disruption of the urothelial barrier under benign prostatic hyperplasia as a component of bladder decompensation. Act. Probl. of the Modern Med. 2022;22(3-4):85-9.
8. Fusco F, Creta M, De Nunzio C, Iacovelli V, Mangiapia F, Marzi VL, et al. Progressive bladder remodeling due to bladder outlet obstruction: a systematic review of morphological and molecular evidences in humans. BMC urology. 2018;18(1):1-11. doi: 10.1186/s12894-018-0329-4.
9. Wang J, Ren L, Liu X, Liu J, Ling Q. Underactive bladder and detrusor underactivity: New advances and perspectives. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(21):15517. doi: 10.3390/ijms242115517.
10. Sarychev LP, Savchenko RB, Sarychev YV, Sukhomlyn SA, Pustovoyt HL. 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.
11. Ottaiano N, Shelton T, Sanekommu G, Benson CR. Surgical complications in the management of benign prostatic hyperplasia treatment. Current Urology Reports. 2022;23(5):83-92. doi: 10.1007/s11934-022-01091-z.
12. Plochocki A, King B. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. Urologic Clinics. 2022;49(2):231-8. doi: 10.1016/j.ucl.2021.12.003.
13. Obara K, Tanaka Y. Sustainable Effects of Distigmine Bromide on Urinary Bladder Contractile Function. Pharmacology. 2020;105(3-4):135-44. doi: 10.1159/000503453.

Стаття надійшла до редакції 04.08.2025. – Дата першого рішення 14.08.2025. – Стаття подана до друку 18.09.2025