

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Резніков Геннадій Дмитрович

УДК 616.62+616.617+616.65]-055.1-053.81-07-08

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ІЗ
СИМПТОМАМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ
МОЛОДОГО ВІКУ**

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність 222 «Медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Резніков Г.Д.

Науковий керівник: Нікітін Олег Дмитрович доктор медичних наук,
професор, завідувач кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця

Київ - 2024

АНОТАЦІЯ

Резніков Г.Д. Особливості діагностики та лікування захворювань із симптомами нижніх сечових шляхів у хворих молодого віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Урологія». – Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, 2024.

Дисертацію присвячено вирішенню актуальної проблеми урології, а саме - поліпшенню результатів діагностики і лікування захворювань із симптомами нижніх сечових шляхів (НСШ) у хворих молодого віку шляхом проведення комплексного обстеження із використанням диференційованого підходу до консервативного та хірургічного лікування в залежності від виявлених патологічних змін.

Для досягнення мети та вирішення встановлених завдань проаналізовані дані обстеження, а також безпосередні та віддалені результати лікування 87 хворих із проявами НСШ, що важко піддаються поясненню, враховуючи вік пацієнтів - від 18 до 43 років.

Усіма без виключення пацієнтами (за наявності самотійного сечовипускання) заповнювалися щоденники сечовипускання впродовж 48-72 годин. Для з'ясування ступеня інфравезикальної обструкції всім без виключення хворим (за наявності самотійного сечовипускання) проведено урофлоуметричне дослідження. Це дослідження виконували перед проведенням інвазивного уродинамічного дослідження в положенні стоячи або сидячи (залежно від переваг пацієнта).

Основним методом обстеження наших хворих стало комплексне уродинамічне дослідження (КУДД).

Для уточнення анатомічної будови передміхурової залози, верхніх і нижніх сечовивідних шляхів, всім нашим хворим виконано ультразвукове

дослідження органів сечової системи. Об'єм сечового міхура вимірювали до і після сечовипускання.

Операційний матеріал, отриманий при трансуретральній резекції простати (ТУРП) у пацієнтів із ІВО досліджувався гістологічно. Додатковим методом дослідження у пацієнтів з інфравезикальною обструкцією була уретроцистоскопія з ретельним оглядом простатичного відділу уретри.

Лікування порушень сечовипускання проводили диференційовано, за можливості від менш інвазивних методів лікування до більш інвазивних.

Медикаментозна терапія пацієнтів представлена соліфенацином (10 мг), мірабегроном (50 мг). При дисфункціональному сечовипусканні проводили комбіновану терапію, поєднуючи соліфенацин або мірабегрон з тамулозином (8 мг). Безпосередні результати терапії першої лінії враховували через 1 місяць і тоді приймали рішення про продовження лікування або про зміну терапії.

За відсутності результатів медикаментозного лікування проводили терапію другої лінії, а саме інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А (100 Од).

При аналізі клінічних проявів СНСШ у пацієнтів молодого віку не виявлено симптомів, патогномонічних для того або іншого захворювання. Кількість сечовипускань у них варіювала від 8 до 27 за добу, середня функціональна місткість сечового міхура варіювала від $55 \pm 1,36$ мл до $410,28 \pm 0,82$ мл, об'єм залишкової сечі від 0 до 310 мл (в середньому $36,17 \pm 11,56$ - $192,24 \pm 45,11$ мл).

Комплексне уродинамічне дослідження (КУДД) дозволяє визначити нозологічні форми порушень сечовипускання у чоловіків молодого віку. При цьому в 36,8% виявляється інфравезикальна обструкція (ІВО), в 27,6% - гіперактивний сечовий міхур (ГАСМ), в 8,0% - ненеурогенний нейрогенний сечовий міхур (НСМ), а в 10,3% - гіпоактивний сечовий міхур (гіпоАСМ). У 17,3% випадків КУДД дає можливість виключити наявність порушень сечовипускання.

Об'єм консервативної терапії пацієнтів молодого віку з СНСШ визначається на підставі результатів КУДД. Консервативна терапія ефективна у 45,2% при ІВО, у 45,8% - при ГАСМ, частково ефективна у 42,9% пацієнтів при «ненейрогенному» НСМ. При гіпоАСМ консервативна терапія неефективна. Методом вибору при лікуванні цієї форми порушень сечовипускання у пацієнтів молодого віку є чиста періодична самокатетеризація (ЧПСК) сечового міхура.

Вид малоінвазивного втручання при СНСШ у пацієнтів молодого віку визначається формою патології, виявленої при КУДД. Виконання ТУРП при ІВО у пацієнтів молодого віку показане при неефективності консервативної терапії впродовж 1 місяця і об'єму залишкової сечі більше $121,06 \pm 19,37$ мл, $Q_{\max}$ менше $9,01 \pm 0,64$ мл/с, IPSS більше $19,04 \pm 2,63$ балів.

Показаннями до інтрадетрузорного введення ботулотоксину А 100 Од при ГАСМ у пацієнтів молодого віку є неефективність консервативної терапії при кількості сечовипускань до $18,06 \pm 1,23$ /добу, IPSS більше $19,01 \pm 1,39$ балів. Відносним показанням до такого лікування є уподобання хворого перед медикаментозною терапією.

Показаннями до інтрадетрузорного введення ботулотоксину А 200 Од. при «ненейрогенному НСМ» у пацієнтів молодого віку є неефективність консервативної терапії впродовж 1 місяця при об'ємі залишкової сечі більше $92,0 \pm 3,94$ мл, середній функціональній місткості сечового міхура до $104,56 \pm 6,85$ мл, IPSS більше $19,75 \pm 4,04$ балів. Відносним показанням до такого лікування є уподобання хворого перед медикаментозною терапією.

У пацієнтів молодого віку з ІВО при виконанні ТУРП через 12-18 місяців у 100% випадків відзначаються добрі результати, а саме - об'єм залишкової сечі $27,36 \pm 8,3$ мл, $Q_{\max}$ $18,45 \pm 3,46$ мл/хв і IPSS $5,02 \pm 1,03$ балів. При консервативній терапії (якщо вона була ефективною протягом першого місяця) впродовж 12-18 місяців добрі результати при V_{res} $36,91 \pm 10,04$ мл, $Q_{\max}$ $18,24 \pm 3,26$ мл/хв і IPSS $5,09 \pm 0,79$ балів відзначені у 100% пацієнтів. При ГАСМ консервативна терапія (якщо вона була ефективною протягом

першого місяця) впродовж 12-18 місяців демонструє добрі результати у 100% пацієнтів при IPSS $4,69 \pm 0,96$ балів, середній функціональній місткості СМ $204,11 \pm 5,67$ мл і кількості сечовипускань $7,41 \pm 0,71$ /добу. Інтрадетрузорне введення ботулотоксину А з інтервалом 8-12 міс. демонстрували добрі віддалені результати у 100% пацієнтів при IPSS $4,51 \pm 0,66$ балів, середній функціональній місткості СМ $288,27 \pm 9,08$ мл і кількості сечовипускань $75,21 \pm 0,79$ /добу. При «ненейрогенному НСМ» при ефективній медикаментозній терапії має місце підвищення середньої функціональної місткості СМ до 170-180 мл, зниження об'єму залишкової сечі 25-45 мл, зниження індексу IPSS до 5-6 балів.

Таким чином, наукова новизна полягає у тому, що на великому клінічному матеріалі показана роль КУДД у діагностиці СНСШ у пацієнтів віком до 44 років.

Визначені показання до хірургічного лікування у пацієнтів молодше 44 років із СНСШ.

Розроблений комплекс терапевтичних лікувальних заходів при захворюваннях із СНСШ у хворих до 44 років з урахуванням уродинамічних особливостей порушень сечовипускання.

Розроблений алгоритм обстеження і лікування хворих віком до 44 років з СНСШ для вибору оптимального методу малоінвазивного оперативного втручання і нехірургічного лікування.

Показана пріоритетна роль КУДД в діагностиці і диференційній діагностиці причин СНСШ у цього контингенту хворих.

Практична значимість роботи полягає у тому, що автором отримані дані щодо ефективності та безпеки малоінвазивних хірургічних, а також нехірургічних методів лікування захворювань, що супроводжуються СНСШ, у хворих віком до 44 років дозволяють здійснити диференційований підхід до використання кожного з них, або проводити комплексні лікувальні заходи.

Удосконалення комплексної діагностики захворювань з СНСШ у пацієнтів віком до 44 років і впровадження диференційованого та

комплексного підходу до проведення лікування дозволять значно знизити частоту діагностичних помилок, невдач і ускладнень лікування, підвищити їх ефективність, поліпшити безпосередні і віддалені результати лікування хворих з цією патологією.

Удосконалення показань до використання терапевтичних та різних методів малоінвазивного хірургічного лікування захворювань із СНСШ у хворих молодого віку, дозволить значно зменшити частоту невдач і ускладнень лікування, підвищить їх ефективність.

Ключові слова: симптоми нижніх сечових шляхів, інфравезікальна обструкція, гіперактивний сечовий міхур, нейрогенний сечовий міхур, гіпоактивний сечовий міхур, урофлоуметрія, комплексне уродинамічне дослідження, дисфункціональне сечовипускання, доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

ABSTRACT

Reznikov G. D. Peculiarities of diagnostics and treatment of diseases with symptoms of the lower urinary tract in young patients. – Qualifying scientific paper, manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 “Health care”, specialty 222 “Medicine”, specialization “Urology”. – Bogomolets National Medical University, 2024.

The dissertation is devoted to solving an urgent problem of urology, namely, improving the results of diagnosis and treatment of diseases with lower urinary tract symptoms (LUTS) in young men by conducting a comprehensive examination using a differentiated approach to conservative and surgical treatment depending on the detected pathological changes.

To achieve the goal and solve the set tasks, we analyzed the examination data, as well as the immediate and long-term results of treatment of 87 patients

with LUTS manifestations that are difficult to explain taking into consideration the age of the patients (from 18 to 43 years old).

All patients having a possibility of independent urination filled out urinary diaries for 48-72 hours. To determine the degree of infravesical obstruction (IVO), all patients with independent urination underwent uroflowmetry. This examination was performed before an invasive urodynamic study in a standing or sitting position (depending on the patient's preference).

The main method of our patients' examination was a comprehensive urodynamic study (CUDS).

An ultrasound urinary system examination was conducted to clarify the anatomical structure of the prostate gland and upper and lower urinary tract of all study participants. Bladder volume was measured before and after urination.

The surgical material obtained during transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with IVO was examined histologically. An additional investigation method in patients with infravesical obstruction was urethral cystoscopy with a thorough examination of the prostatic urethra.

The treatment of urinary disorders was differentiated from less invasive to more invasive methods of treatment.

Patients were treated with solifenacin (10 mg) and mirabegron (50 mg). In the case of dysfunctional urination, combined therapy was performed, including solifenacin or mirabegron with tamsulosin (8 mg). The immediate results of first-line therapy were taken into account after 1 month and then a decision was made to continue treatment or change therapy.

In the absence of results of medical treatment, second-line therapy was performed, namely intradetrusor injections of botulinum toxin A (100 units).

The analysis of the LUTS clinical manifestations in young men showed no pathognomonic symptoms of a particular disease. The number of urinations varied from 8 to 27 per day, the average functional bladder capacity ranged from 55 ± 1.36 ml to 410.28 ± 0.82 ml, the volume of residual urine from 0 to 310 ml (mean 36.17 ± 11.56 - 192.24 ± 45.11 ml).

A comprehensive urodynamic study allowed for determining the nosological forms of urinary disorders in young men. At the same time, infravesical obstruction was detected in 36.8% of patients, the overactive bladder was observed in 27.6% of study participants, the non-neurogenic neurogenic bladder was in 8.0% of cases, and hypoactive bladder was found in 10.3%. In 17.3% of cases, a comprehensive urodynamic study allows to exclude the presence of urinary disorders.

The volume of conservative therapy in young patients with LUTS is determined by the results of a comprehensive urodynamic study. Conservative therapy is effective in 45.2% of IVO cases, 45.8% of overactive bladder cases, and partially effective in 42.9% of patients with non-neurogenic neurogenic bladder. In hypoactive bladder cases, conservative therapy is ineffective. The method of treatment for this form of urinary disorder in young patients is intermittent clean self-catheterization (ICSC) of the bladder.

The type of minimally invasive intervention in young patients with LUTS is determined by the form of pathology detected by comprehensive dynamic studies. TURP in young patients with IVO is suggested if conservative therapy is ineffective for 1 month and the volume of residual urine is more than 121.06 ± 19.37 ml, $Q_{\max}$ is less than 9.01 ± 0.64 ml/s, IPSS is more than 19.04 ± 2.63 points.

Indications for intradetrusor injection of botulinum toxin A 100 U in young men with overactive bladder were the ineffectiveness of conservative therapy with the number of urinations up to 18.06 ± 1.23 /day, IPSS more than 19.01 ± 1.39 points. A relative indication for such treatment was the patient's preference for medical therapy.

Indications for intradetrusor injection of botulinum toxin A 200 units in non-neurogenic neurogenic bladder in young patients were the ineffectiveness of conservative therapy for 1 month with a residual urine volume of more than 92.0 ± 3.94 ml, an average functional bladder capacity of up to 104.56 ± 6.85 ml,

and IPSS of more than 19.75 ± 4.04 points. A relative indication of this treatment was the patient's preference for medical therapy.

12-18 months after performing TURP, good results were observed in 100% of young patients with IVO, namely, residual urine volume was 27.36 ± 8.3 ml, $Q_{\max}$ was 18.45 ± 3.46 ml/min, and IPSS was 5.02 ± 1.03 points. If conservative therapy was effective during the first month, it also gave good results within 12-18 months after. Thus, V_{res} was 36.91 ± 10.04 ml, $Q_{\max}$ was 18.24 ± 3.26 ml/min, and IPSS was 5.09 ± 0.79 points in all patients. In the case of effective conservative therapy during the first month of treating the overactive bladder, there were also good results after 12-18 months in 100% of cases with IPSS 4.69 ± 0.96 points, average functional bladder capacity of 204.11 ± 5.67 ml and the number of urinations 7.41 ± 0.71 /day. Intradetrusor injection of botulinum toxin A with an interval of 8-12 months showed good long-term results in 100% of study participants with IPSS 4.51 ± 0.66 points, mean functional capacity of the urinary tract 288.27 ± 9.08 ml and the number of urinations 75.21 ± 0.79 /day. In non-neurogenic neurogenic bladder with effective drug therapy, there was an increase in the average functional capacity of the urinary tract to 170-180 ml, a decrease in the volume of residual urine of 25-45 ml, and a decrease in the IPSS index to 5-6 points.

Thus, the scientific novelty is in proving the role of comprehensive urodynamic study in the diagnosis of LUTS in male patients under 44 years of age on a large clinical material.

The indications for surgical treatment in men under 44 years of age with LUTS were determined.

A complex therapeutic treatment for diseases with LUTS in male patients under 44 years of age was developed, taking into account the urodynamic features of urinary disorders.

An algorithm for the examination and treatment of men under 44 years of age with LUTS was developed to select the optimal method of minimally invasive surgery and non-surgical treatment.

The study showed a priority role of CUDS in the diagnosis and differential diagnosis of LUTS causes in young patients with LUTS.

The practical significance of the work is that the author obtained data on the effectiveness and safety of minimally invasive surgical and non-surgical methods of treatment of diseases accompanied by LUTS in men under 44 years of age allowing for a differentiated approach to using each of them or to conduct a comprehensive treatment.

Improving the comprehensive diagnosis of diseases with LUTS in male patients under the age of 44 and implementing a differentiated and comprehensive approach to treatment will significantly lower the frequency of diagnostic errors, treatment failures, and complications, increase their effectiveness, and improve the immediate and long-term results of treatment of patients with this pathology.

Improving the indications for using therapeutic and various methods of minimally invasive surgical treatment of LUTS in young men will significantly reduce the incidence of treatment failures and complications, and increase their efficiency.

Keywords: lower urinary tract symptoms, infravesical obstruction, overactive bladder, non-neurogenic neurogenic bladder, hypoactive bladder, uroflowmetry, comprehensive urodynamic study.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д., Рошчін Ю.В., Грицай В.С., Ткаченко С.В. Діагностика порушень сечовивипускання у пацієнтів молодого віку із симптомами нижніх сечових шляхів неясного генезу. Здоров'я чоловіка. 2021; 2(77):84-92.
2. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Діагностика та лікування гіперактивного сечового міхура у чоловіків молодого віку. Здоров'я чоловіка. 2022; 4(83):54-59.
3. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Лікування захворювань, що супроводжуються інфравезикальною обструкцією у чоловіків молодого віку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;4(38):53-61.
4. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Рідкісні форми порушень сечовивипускання у чоловіків молодого віку. Вісник морської медицини. 2023;1:125-131.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Нікітін О.Д., Рошчін Ю.В., Резніков Г.Д. Лікування пацієнтів віком до 50 років з інфравезикальною обструкцією. Мат. науково-практичної конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 9-10 вересня 2021 р.) С. 295-297.
6. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Особливості лікування інфравезикальної обструкції у чоловіків віком до 50 років. V міжнародна наукова конференція «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень» (м. Тернопіль, 07 липня 2023 р.)
7. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Діагностичні та лікувальні підходи у чоловіків молодого віку з гіперактивним сечовим міхуром. Ма. міжнародної науково-практичної конференції «An integrated approach to science modernization: methods, models and multidisciplinary» (м. Вінниця-м. Відень, 07 липня 2023 р.)

ЗМІСТ

	стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ...	11
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	14
ВСТУП.....	15
Розділ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СИМПТОМІВ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	20
1.1 Симптоми нижніх сечовивідних шляхів.....	21
1.2 Нормальна та аномальна фізіологія сечовипускання....	22
1.3 Анамнез, об'єктивне і лабораторне обстеження в діагностиці СНСШ.....	24
1.4 Загальні принципи лікування захворювань, що супроводжуються СНСШ, у пацієнтів молодого віку...	27
1.5 Запальні захворювання як причина СНСШ.....	29
1.6 Інфравезикальна обструкція.....	31
1.7 Нейрогенний сечовий міхур (НСМ).....	32
1.8 «Ненейрогенний» НСМ.....	33
1.9 Гіпоактивний сечовий міхур.....	35
Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	38
2.1 Загальна характеристика пацієнтів	38
2.2 Методи уродинамічного дослідження.....	43
2.3 Методи ультразвукового обстеження пацієнтів.....	50
2.4 Морфологічні методи дослідження.....	52
2.5 Лабораторні методи дослідження.....	52
2.6 Статистичні методи дослідження.....	54

Розділ 3	ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИМПТОМАМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ	56
Розділ 4	ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИМПТОМАМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ	83
4.1	Лікування пацієнтів із інфравезикальною обструкцією...	85
4.2	Результати гістологічного дослідження.....	91
4.3	Лікування пацієнтів із ГАСМ.....	101
4.4	Лікування пацієнтів з ненеурогенним НСМ і гіпоАСМ..	106
Розділ 5	РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИМПТОМАМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ	114
5.1	Результати лікування пацієнтів із інфравезикальною обструкцією.....	113
5.2	Результати лікування пацієнтів із ГАСМ.....	118
5.3	Результати лікування пацієнтів із ненеурогенним НСМ і гіпоАСМ.....	125
	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	127
	ВИСНОВКИ.....	157
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	159
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	160
	Додаток А.....	172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

"Не нейрогенний НСМ" - не нейрогенний нейрогенний сечовий міхур	
АТВС	- абдомінальний тиск втрати сечі
ГАСМ	- гіперактивний сечовий міхур
гіпоАСМ	- гіпоактивний сечовий міхур
ДГПЗ	- доброякісна гіперплазія передміхурової залози
ДТВС	- детрузорний тиск втрати сечі
ЕМГ	- електроміографія
ІВО	- інфравезикальна обструкція
ІО	- індекс інфравезикальної обструкції
ІК	- індекс контрактильності
КУДД	- комплексне уродинамічне дослідження
НС	- нетримання сечі
НСШ	- нижні сечові шляхи
ПТІ	- протромбіновий індекс
СНСШ	- симптоми нижніх сечових шляхів
ТУРП	- трансуретральна резекція простати
ЧПСК	- чиста періодична самокатетеризація
I-PSS	- Міжнародна шкала симптомів нижніх сечових шляхів
P_{abd}	- тиск у черевній порожнині (навколо сечового міхура)
P_{det}	- детрузорний тиск
P_{detmax}	- максимальний тиск детрузора
$P_{det}Q_{max}$	- тиск детрузора за максимального потоку сечі
P_{ves}	- тиск у сечовому міхурі
Q_{ave}	- середня швидкість сечовипускання
QLI	- Індекс якості життя
Q_{max}	- максимальна швидкість сечовипускання
$T \text{ to } Q_{max}$	- час досягнення максимальної швидкості сечовипускання
T_{void}	- час сечовипускання
V_{res}	- об'єм залишкової сечі
V_{void}	- об'єм сечовипускання

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Проблема симптомів нижніх сечових шляхів (НЧСШ) на сьогодні є однією з найбільш широко і глибоко досліджених розділів урології, що вивчає проблеми накопичення сечі, випорожнення сечового міхура і симптоми, які виникають після сечовипускання. У більшості випадків НЧСШ виникають внаслідок доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) та інфравезикальної обструкції (ІВО), що її супроводжує.

Але, в той же час, у низці випадків ситуація значно складніша, ніж це здається на перший погляд. За даними, що містяться у відомому дослідженні аутопсійного матеріалу Berry S.J et al. (1984) морфологічні ознаки ДГПЗ спостерігаються приблизно у 10% чоловіків у віці 40 років, у 80 років дана цифра досягає 90%. У чоловіків молодого віку (від 18 до 44 років, згідно класифікації ВООЗ) найбільш частою причиною НЧСШ з ІВО є стриктури уретри, які легко діагностуються і лікування даної патології відомо. Але за відсутності стриктури сечівника, НЧСШ, зазвичай, важко пояснити, тому не проводиться адекватне лікування, що ймовірно призведе до серйозних проблем, аж до пошкодження верхніх сечових шляхів. Роботи, присвячені вивченню розладів сечовипускання у чоловіків молодого віку, нечисленні (Haidinger G., Waldhör T., Madersbacher S. et al., 2011; Beland L, Martin C, Han JS, 2022), але згідно отриманих даних, поширеність дизурії у чоловіків у віці 20-44 років все ж доволі висока. Незважаючи на те, що НЧСШ у цій групі мають порівняно невелику поширеність, багато молодих чоловіків не задоволені зниженням якості життя, обумовленим наявністю дизурії (Toh K.L., Ng C.K., 2016, Milsom I., Kaplan S.A., Coyne K.S., 2018).

У низці випадків обрана тактика лікування виявляється невдалою, навіть незважаючи на проведене хірургічне лікування. За для цього існують рекомендації щодо використання уродинамічного дослідження. Наприклад, Європейська асоціація урологів рекомендує проведення комплексного

уродинамічного дослідження (КУДД) у пацієнтів із СНСШ молодше 50 років, але доказова база ефективності застосування даного дослідження слабка. Крім того, відсутній консенсус щодо вирішення питання про хірургічне втручання у чоловіків при виражених СНСШ і максимальній швидкості сечовипускання більше 10 мл/с.

СНСШ можуть бути також обумовлені гіперактивністю детрузора (фаза наповнення), гіпоактивністю детрузора (фаза спорожнення), тому КУДД є єдиним тестом, що дозволяє уточнити вид порушень сечовипускання і встановити діагноз. Метою КУДД в даних випадках є виявлення пацієнтів, у яких хірургічне втручання дозволить ліквідувати обструкцію або навпаки - уникнути небажаної операції.

Таким чином, поглиблене вивчення складних випадків інфравезикальної обструкції, пов'язаних з молодим віком пацієнтів, проведення диференційної діагностики різних форм ІВО, вивчення показань і протипоказань, вдосконалення лікувальної та хірургічної тактики при обструктивних порушеннях сечовипускання становлять значний теоретичний інтерес і мають велику як наукову, так і практичну цінність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідних робіт Донецького національного медичного університету, і є фрагментом НДР «Розробка й удосконалення методів діагностики та лікування захворювань сечостатевих органів із застосуванням малоінвазивних технологій» (номер державної реєстрації 02010698).

Мета дослідження - поліпшення результатів діагностики і лікування захворювань із симптомами нижніх сечових шляхів у пацієнтів молодого віку шляхом проведення комплексного обстеження із використанням диференційованого підходу до консервативного та хірургічного лікування в залежності від виявлених патологічних змін.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні **завдання дослідження.**

1. Вивчити клінічні особливості захворювань із СНСШ у пацієнтів молодого віку.
2. Визначити можливості комплексного уродинамічного дослідження в діагностиці та диференційній діагностиці захворювань із СНСШ у даного контингенту хворих.
3. Визначити показання до комплексного терапевтичного лікування захворювань, що супроводжуються СНСШ у пацієнтів молодого віку.
4. Визначити показання до малоінвазивного хірургічного лікування захворювань із СНСШ у пацієнтів молодого віку.
5. Вивчити віддалені результати при диференційованому підході до лікування захворювань із СНСШ у пацієнтів молодого віку.

Об'єкт дослідження: захворювання, що супроводжуються СНСШ.

Предмет дослідження: стан пацієнтів з СНСШ у віці від 18 до 44 років.

Методи дослідження: анкетування, загальноклінічні, функціональні (антропометрія, електрокардіографія, УЗД з визначенням об'єму передміхурової залози, об'єму залишкової сечі), урофлоуметричне дослідження, КУДД, статистичні.

Наукова новизна. На великому клінічному матеріалі показана роль КУДД у діагностиці СНСШ у пацієнтів віком до 44 років.

Визначені показання до хірургічного лікування у пацієнтів молодше 44 років із СНСШ.

Розроблений комплекс терапевтичних лікувальних заходів при захворюваннях із СНСШ у пацієнтів віком до 44 років з урахуванням уродинамічних особливостей порушень сечовипускання.

Розроблений алгоритм обстеження і лікування хворих віком до 44 років з СНСШ для вибору оптимального методу малоінвазивного оперативного втручання і нехірургічного лікування.

Показана пріоритетна роль КУДД в діагностиці і диференційній діагностиці причин СНСШ у цього контингенту хворих.

Практична значимість роботи

Отримані дані щодо ефективності та безпеки малоінвазивних хірургічних, а також нехірургічних методів лікування захворювань, що супроводжуються СНСШ, у пацієнтів віком до 44 років дозволяють здійснити диференційований підхід до використання кожного з них, або проводити комплексні лікувальні заходи.

Удосконалення комплексної діагностики захворювань з СНСШ у пацієнтів віком до 44 років і впровадження диференційованого та комплексного підходу до проведення лікування дозволять значно знизити частоту діагностичних помилок, невдач і ускладнень лікування, підвищити їх ефективність, поліпшити безпосередні і віддалені результати лікування пацієнтів з цією патологією.

Удосконалення показань до використання терапевтичних та різних методів малоінвазивного хірургічного лікування захворювань із СНСШ у хворих молодого віку, дозволить значно зменшити частоту невдач і ускладнень лікування, підвищить їх ефективність.

Особистий внесок здобувача.

Автором самостійно вивчені джерела літератури з досліджуваної теми. Виконаний інформаційно-патентний пошук, який дозволив визначити тему роботи, обґрунтувати мету, завдання і методологію наукового дослідження.

Проведені клінічні спостереження й обстеження 87 тематичних хворих, які знаходилися на лікуванні в умовах міської клінічної лікарні №1 м. Маріуполь і Олександрівської клінічної лікарні м. Київ.

Автор брав безпосередню участь у виконанні всіх уродинамічних досліджень, а також у хірургічних та малоінвазивних втручаннях. Спостерігав за хворими під час проведення консервативної терапії, у ранні та віддалені терміни, після хірургічного та малоінвазивного лікування.

Автор разом із науковим керівником сформулював висновки і практичні рекомендації. Самостійно проведена статистична обробка та

проаналізовані отримані результати, обгрунтовані основні положення роботи, підготовлені матеріали до публікації.

Основні положення проведених досліджень за матеріалами дисертації впроваджені у навчальний процес і лікувальну практичну роботу кафедр урології ДНМУ і НМУ ім. О.О. Богомольця, міської клінічної лікарні №1 м. Маріуполь і Олександрівської клінічної лікарні м. Київ.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертаційного дослідження викладалися і обговорювалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія - досягнення, проблеми, шляхи вирішення - 2021» (Харків, 2021).

Апробацію роботи проведено на міжкафедральному засіданні кафедри урології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

Публікації

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 7 публікацій, з яких 4 наукових роботи надруковані у журналах, які входять до наукометричних баз даних, надруковано 3 тези в матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів, висновків та практичних рекомендацій. Робота викладена на 172 сторінках друкарського тексту, вона містить 34 рисунки і 29 таблиць. Список використаних джерел літератури нараховує 123 роботи.

Розділ 1

**СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СНСШ У ПАЦІЄНТІВ
МОЛОДОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) є станом, що доволі часто зустрічається у пацієнтів молодого віку, як у практиці сімейного лікаря, так і уролога. Через те, що у більшості цих хворих відсутні патологічні зміни при пальцевому ректальному дослідженні, у бак. посіві й загальному аналізі сечі, ця група молодих людей представляє загадкову популяцію з помилково встановленим діагнозом хронічного простатиту, простатодинії або нейрогенного розладу сечовипускання [30, 73].

При цьому ці діагнози встановлюють без належного клінічного обстеження [74, 94] і хворі роками отримують лікування емпірично з високою частотою невдач. У значного числа таких пацієнтів симптоми повністю не зникають або постійно рецидивують [103, 108, 118].

Сучасне розуміння проблеми СНСШ включає широкий спектр симптомів, обумовлених патологією на будь-якому рівні нижніх сечовивідних шляхів, зокрема, сечовий міхур, передміхурову залозу, уретру і уретральні сфінктери [3, 6, 40]. СНСШ можуть бути результатом різних станів, таких як стриктури уретри, гіперплазія передміхурової залози, гіперактивність детрузора сечового міхура і навіть системні захворювання, такі як поліурія внаслідок нецукрового діабету [26, 50, 61].

За даними великого популяційного дослідження, поширеність СНСШ у молодих чоловіків у віці 18-39 років склала 51,3%, збільшуючись до 62% у віці 40-59 років і до 80,7% серед чоловіків у віці 60 років і старше [43, 84]. Було показано, що СНСШ значно впливають на якість життя, пов'язану зі здоров'ям, і незалежно відповідають за розвиток тривоги та депресії у чоловіків [54, 57, 97]. Таким чином, необхідно всебічно оцінити ці симптоми, щоб краще розуміти, як лікувати та спостерігати за цими пацієнтами.

1.1. Симптоми нижніх сечовивідних шляхів

СНСШ охоплюють широкий спектр симптомів, які можна охарактеризувати як пов'язані з наповненням сечового міхура, сечовипусканням або періодом безпосередньо після сечовипускання. У чоловіків молодше 39 років СНСШ найчастіше були пов'язані із наповненням у порівнянні з явищами ІВО - 37,5% і 19,9% відповідно [2, 11].

Симптоми наповнення зазвичай також описуються як «іритативні симптоми» і часто пов'язані з синдромом гіперактивного сечового міхура (ГАСМ), тоді як симптоми спорожнення можуть бути пов'язані з «симптомами обструкції» або ІВО. Симптоми наповнення виникають під час фази накопичення сечі, коли сечовий міхур наповнюється і утримує сечу, і, зазвичай, включають прискорене сечовипускання в денний час, ніктурію, імперативні позиви і нетримання сечі [10].

З іншого боку, симптоми спорожнення виникають під час сечовипускання і містять в собі повільний або слабкий струмінь сечі, переривчастий струмінь, нерішучість на початку сечовипускання і натуження при сечовипусканні. Симптоми спорожнення можуть бути пов'язані з обструкцією відтоку з сечового міхура або зниженням здатності сечового міхура генерувати достатню силу для спорожнення [34].

Симптоми після сечовипускання виникають після припинення сечовипускання і включають відчуття неповного спорожнення і підтікання або мимовільну втрату сечі, яка виникає відразу після припинення акту довільного сечовипускання [45].

Біль відноситься до іншого класу СНСШ, і пов'язана з геніталіями, нижніми сечовивідними шляхами, включає дизурію і спазми сечового міхура. Дизурія відноситься до болісного або дискомфортного сечовипускання і найчастіше описується як печіння, що виникає під час сечовипускання. Як правило, це пов'язано з інфекційним або запальним процесом нижніх сечовивідних шляхів [59].

Мимовільні скорочення сечового міхура також можуть викликати біль, зазвичай у сечовому міхурі, який іррадіює в кінчик статевого члена, і може бути пов'язаний із мимовільним підтіканням сечі [68, 75].

1.2. Нормальна та патологічна фізіологія сечовипускання

Накопичення і виділення сечі є результатом погодженої взаємодії між сечовим міхуром, уретрою і тазовим дном, контрольованого нервовими ланцюгами між головним мозком, спинним мозком і периферичним ганглієм [18]. Метою цих ланцюгів є координація активності гладких м'язів детрузора і уретри з поперечно-смугастою мускулатурою сфінктера уретри і тазового дна.

Контроль над сечовипусканням - це набута поведінка, при якій у дорослих сеча виділяється доволі в соціально прийнятних умовах. Проте немовлята спорожняють сечовий міхур рефлекторно, незалежно від волі. Різні патологічні стани можуть заважати засвоєним механізмам контролю і повертати пацієнта до рефлекторного сечовипускання, як у немовлят.

Парасимпатичні, симпатичні і соматичні нервові шляхи регулюють накопичення і виділення сечі. Парасимпатична іннервація через тазові нерви опосередковує скорочення м'язів детрузора і розслаблення вихідного отвору сечового міхура, що забезпечує вигнання сечі. Симпатичний шлях через підчеревний і тазовий нерви опосередковує скорочення сфінктера сечового міхура та інгібування парасимпатичних шляхів, щоб зупинити виділення сечі [8].

Симпатичний накопичувальний рефлекс опосередковує контроль наповнення сечового міхура, за допомогою чого його здуття виявляється через мієлінізовані А δ -волокна. Останні стимулюють тазові нерви в спинному мозку та ініціюють симпатичну активацію на рівні L₁-L₃. При цьому зменшується збудливий вплив парасимпатичних шляхів (інгібуючи скорочення детрузора), а також відбувається скорочення сфінктера сечового міхура, що дозволяє запобігти мимовільному сечовипусканню. У соціально

прийнятний час цей рефлекс пригнічується, щоб координувати спорожнення сечового міхура [4].

Розтягування сечового міхура активує А δ -волокна, як описано раніше, а також передає інформацію в периаквадуктальну сіру (РАГ) ділянку ствола мозку. РАГ координує цю інформацію з інформацією кори головного мозку і з центром сечовипускання у Варолієвому мосту (РМС) і знімає інгібування загальмованих парасимпатичних шляхів, щоб забезпечити виділення сечі [14].

Аномальне сечовипускання може бути викликане будь-яким ушкодженням відповідних органів або порушенням неврологічного контролю нижніх сечовивідних шляхів. Залежно від рівня ураження нервової системи (кіркового, супрасакрального або інфрасакрального) нейрогенна дисфункція може призвести до аномальної функції детрузора, такої як гіперактивність або гіпоактивність окремо або в поєднанні, або повна аконтрактильність детрузора [1].

За відсутності неврологічного розладу патологічні симптоми сечовипускання також можуть бути результатом анатомічних аномалій, таких як гіпертрофія передміхурової залози або стриктура уретри, які викликають обструкцію відтоку сечі. У молодих чоловіків ІВО, зазвичай, є вторинною по відношенню до стриктур уретри або первинної обструкції шийки сечового міхура, а не гіперплазії передміхурової залози, яка частіше виникає у літніх чоловіків [49].

ІВО характеризується підвищенням детрузорного тиску (скорочення сечового міхура) з пониженою або низькою швидкістю потоку. За відсутності неврологічної або анатомічної причини у молодих чоловіків можуть спостерігатися СНСШ через дисфункцію сечовипускання [55, 92].

Дисфункціональне сечовипускання зазвичай зустрічається у дітей і описується як переривчастий струмінь сечі через мимовільне і звичне скорочення поперечно-смугастого сфінктера уретри під час сечовипускання у пацієнтів з неврологічною інтактністю. Це необхідно відокремлювати від

детрузорно-сфінктерної диссинергії, яка зазвичай виникає через надкрижові ураження спинного мозку і викликає неузгоджені скорочення м'язів детрузора з мимовільним скороченням уретрального сфінктера. Оскільки дисфункція сечовипускання є однією з найчастіших причин СНСШ у дітей, у молодих чоловіків з тривало існуючими СНСШ з дитинства, може бути невиявлена дана патологія [71].

1.3. Анамнез, об'єктивне і лабораторне обстеження в діагностиці СНСШ

Ключ до лікування молодих чоловіків з СНСШ залежить від ретельного обстеження, яке містить детальний анамнез, фізикальне обстеження і додаткові дослідження. При зборі анамнезу захворювання основну увагу слід приділяти характеру симптомів, споживанню рідини і/або щоденнику сечовипускання, анамнезу ліків/медичних призначень, анамнезу інфекцій, що передаються статевим шляхом, попереднім травмам, операціям або урологічним втручанням, а також супутнім захворюванням [22, 72].

Необхідно провести цілеспрямоване фізикальне обстеження черевної порожнини, геніталій та пальцеве ректальне дослідження. Важливо виявити будь-які рубці або новоутворення у черевній порожнині, наповненість або болісність сечового міхура, а також виявити будь-яку реберно-хребцеву болісність при перкусії [77].

Додаткові обстеження можуть бути виконані, якщо на це вказує анамнез та фізикальний огляд. Вони можуть включати аналізи сечі, такі як клінічний аналіз сечі або бактеріологічне дослідження, біохімічний аналіз крові для оцінки функції нирок, електролітів або ендокринопатій; такі процедури, як цистоуретроскопія, неконтрастна комп'ютерна томографія черевної порожнини при нефролітіазі або висхідна уретрографія при стриктурах уретри, тощо [80].

Затверджені анкети, такі як «Анкета для оцінки симптомів» Американської урологічної асоціації (AUA) або «Анкета для діагностики

нетримання сечі», також є вагомими інструментами для кращої характеристики симптоматики, а також для оцінки зміни симптомів із часом. Специфічні об'єктивні тести для оцінки дисфункції сечовипускання включають урофлоуметрію, визначення залишкового об'єму сечі після сечовипускання та уродинамічні дослідження [16, 21].

Неінвазивні дослідження. Оцінка об'єму залишкової сечі та урофлоуметрія є неінвазивними скринінговими тестами для оцінки дисфункції сечовипускання. Залишкову сечу досліджують або шляхом катетеризації, або за допомогою ультразвукового дослідження сечового міхура після сечовипускання. Низький об'єм залишкової сечі <50-100 мл зазвичай вказує на адекватне спорожнення, тоді як великі об'єми свідчать або про обструкцію вихідного отвору, або про неадекватну скоротливість сечового міхура, що викликає порушення спорожнення.

Дуже високі показники (> 300 мл) можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком ушкодження верхніх сечових шляхів, що вимагає додаткових досліджень, таких як УЗД нирок для діагностування гідронефрозу і визначення креатиніну сироватки крові - для оцінки функції нирок [33, 42].

Урофлоуметрія — це неінвазивний скринінговий тест, який оцінює потік сечі. Пацієнтів інструктують мочитися у резервуар, який реєструє різні параметри, такі як об'єм сечовипускання, характер потоку, максимальна швидкість потоку, час сечовипускання і час до максимального потоку. Інтерпретація залежить від загального об'єму виділеної сечі й зазвичай вимагає більше 150 мл, щоб уникнути неправильної інтерпретації. Специфічні розлади сечовипускання мають характерний вигляд урофлоуметричної кривої, який може допомогти прояснити патофізіологію СНСШ. Максимальна швидкість потоку зазвичай вважається ненормальною, якщо вона нижче 10 мл/с, що може свідчити про наявність ІВО або порушення функції детрузора [44].

Комплексне уродинамічне дослідження (КУДД). Комплексне уродинамічне дослідження (КУДД) є золотим стандартом у визначенні

етіології дисфункції сечовипускання і СНСШ. Жоден інший метод сам по собі не забезпечує кращої або навіть еквівалентної діагностичної точності. КУДД складається з декількох вимірів, які разом забезпечують функціональне оцінювання сечовипускання пацієнта [52, 58].

Зазвичай, катетери, що надають показники тиску, розміщують у сечовому міхурі та прямій кишці пацієнта разом з електродами на мускулатурі тазового дна. Шляхом заповнення сечового міхура через катетер і виміру внутрішньоміхурового і черевного тиску можна оцінити місткість сечового міхура, податливість мимовільних скорочень і чутливість [61, 62].

Під час фази сечовипускання при КУДД електроміографія тазового дна допомагає визначити скорочувальну здатність сечового міхура, його спорожнення і координацію з уретральним сфінктером. Також можуть виконуватись провокаційні маневри для оцінки утримання сечі та сфінктерної недостатності [64, 96].

Анатомічні причини СНСШ часто діагностуються або підтверджуються за допомогою цистоуретроскопії, тоді як КУДД особливо корисно при оцінці неврологічної дисфункції або ушкодження спинного мозку. КУДД також може мати вирішальне значення для з'ясування неонкологічних, візуально нічим не примітних причин СНСШ, таких як первинна обструкція шийки сечового міхура та дисфункція сечовипускання [76].

Додавання рентгеноскопії до КУДД забезпечує ретельніше розуміння анатомії та, зазвичай, використовується у більш складних випадках. Попри те, що на сьогоднішній день, традиційна КУДД є «золотим стандартом», вона має певні обмеження, такі як побічні явища, погана відтворюваність або недіагностичні результати [79].

Побічні явища, такі як макрогематурія, інфекція, затримка сечі і вегетативна дисрефлексія спостерігалися у 19% пацієнтів [82].

Зовсім нещодавно амбулаторний уродинамічний моніторинг і пристрої для моніторингу об'єму сечового міхура були розроблені в якості «реальних»

інструментів другої лінії для оцінки функції сечового міхура [85]. Тривають дослідження нових телеметричних бескатетерних безпроводних систем для уродинамічного моніторинга, які містять внутрішньоміхурові, інтрадетрузорні та трансдетрузорні пристрої [103].

Внутрішньоміхуровий та інтрадетрузорний підходи вимагають імплантації пристрою за допомогою цистоскопії або хірургічної цистотомії в сечовий міхур або м'яз детрузора. Внутрішньоміхурові пристрої призначені для вільного плавання у сечовому міхурі, тоді як інтрадетрузорні пристрої імплантуються у м'язи детрузора. Тиск у сечовому міхурі вимірюється за допомогою невеликого датчика і тонкої силіконової мембрани, підвішеної над вакуумною еталонною камерою усередині пристрою. Трансдетрузорні пристрої, з іншого боку, перетинають детрузорний м'яз, входять у просвіт сечового міхура і можуть бути розміщені черезшкірно [112].

1.4. Загальні принципи лікування захворювань, що супроводжуються СНСШ, у пацієнтів молодого віку

Важливим елементом лікування є впевненість у тому, що симптоми не пов'язані з невиліковним захворюванням або злоякісною пухлиною, оскільки це може викликати сильну тривогу, але вкрай рідко зустрічається у молодих чоловіків [120].

Лікування першої лінії включає поведінкову терапію, в якій використовують нехірургічні методи та нефармакологічні стратегії для поліпшення СНСШ [113]. Поведінкові методи лікування особливо корисні для пацієнтів з ідіопатичними СНСШ або дисфункцією сечовипускання. Дослідження показали, що поведінкова терапія так само ефективна як і антимускаринові препарати щодо зменшення симптомів і, навіть, перевершує дію ліків у поліпшенні параметрів сечовипускання [117]. Методи поведінкової терапії можуть містити у собі тренування м'язів тазового дна, тренування сечового міхура, відстрочене сечовипускання, синхронізовані

сечовипускання, щоденники сечовипускання і поведінкові модифікації, зокрема управління прийому рідини і зниження споживання кофеїну [70].

Біологічний зворотний зв'язок, як терапію другої лінії, також можна використовувати разом з поведінковими методами лікування. У дослідженні, що оцінює біологічний зворотний зв'язок разом із тренуванням тазового дна, пацієнти, при комплексному використанні цих методів, відмічали значніший ефект відносно нетримання сечі, сили м'язів тазу та якості життя у порівнянні з групою без біологічного зворотного зв'язку [49, 110].

Терапія третьої лінії містить у собі стимуляцію периферичного великогомілкового нерва, внутрішньоміхурові ін'єкції ботулотоксина та нейромодуляцію. Ці методи лікування зазвичай вважаються мінімально інвазивними хірургічними підходами до лікування рефрактерного гіперактивного сечового міхура, дисфункції сечовипускання або дисфункції тазового дна [25, 31].

В декількох дослідженнях було показано, що тібіальна нейростимуляція суттєво покращує утримання сечі, зменшує частоту та збільшує об'єми сечовипускання, а також позитивно впливає на якість життя. У неї майже відсутні побічні ефекти, проте ця методика вимагає від пацієнта частих відвідувань лікаря для виконання процедури і тривалого спостереження [28].

Ін'єкції ботулотоксину в стінку сечового міхура можуть бути запропоновані при гіперактивному сечовому міхурі, але вимагають від пацієнтів умов для частих вимірів об'єму залишкової сечі і готовності при необхідності до самостійної катетеризації. Крім того, ефект від ін'єкцій ботулотоксину зазвичай триває менше одного року [35].

Інший варіант третьої лінії - сакральна нейромодуляція, яка призначена для пацієнтів із важкими, рефрактерними симптомами ГАСМ, які згодні на таку операцію. Менш вивчені методи лікування третьої лінії включають перинеальну зовнішню ударно-хвильову терапію і додаткову терапію акупунктурою, які частіше використовуються для пацієнтів із

захворюваннями органів тазу, що мають перебіг з ураженням відповідних нервів [117].

У лікуванні четвертої лінії використовують інвазивні хірургічні процедури, зокрема аугментаційна цистопластика або відведення сечі з цистектомією або без неї. Вони призначені для пацієнтів із важкими, рефрактерними симптомами, які дуже сильно впливають на якість життя або можуть призвести до додаткових ускладнень, таких як погіршення функції нирок [104].

Пацієнтам із важкими та рідкісними запальними станами сечового міхура, такими як кетаміновий цистит або сечостатевий туберкульоз із залученням сечового міхура, або рефрактерною нейрогенною дисфункцією сечового міхура зрештою може знадобитися хірургічне лікування четвертої лінії [115].

1.5. Запальні захворювання як причина СНСШ

Інфекційні запальні захворювання є частою причиною виникнення СНСШ у цій групі пацієнтів. Вони можуть виникати в результаті запальної реакції у будь-якому місці нижніх відділів сечостатевого тракту у чоловіків.

Цистит може бути проявом інфекційних і неінфекційних запальних захворювань сечового міхура. Запалення може бути пов'язане з бактеріальною інфекцією, вірусною інфекцією, індукованою речовиною або ідіопатичним. Бактеріальний цистит може бути викликаний численними мікроорганізмами, але частіше всього *Escherichia coli* [65]. Діагноз може встановлюватись за допомогою рутинного аналізу сечі та бактеріологічного дослідження. Лікування проводиться чутливими до культури антибіотиками, хоча і впродовж тривалішого курсу, ніж у жінок, оскільки цистит у чоловіків зазвичай вважається ускладненим.

Вірусний цистит рідко зустрічається у імунокомпетентних хворих, але може спостерігатися при різних станах імунодефіциту. Вірус ВК, аденовірус і цитомегаловірус є основними збудниками, пов'язаними з циститом у

пацієнтів після трансплантації [72]. Діагноз може бути поставлений за допомогою ПЛР сечі, а цидофовір є переважним емпіричним лікуванням через його ефективність щодо найбільш поширених вірусних патогенів.

Простатит відноситься до запалення передміхурової залози. Повідомляється, що простатит є найпоширенішим урологічним діагнозом у молодих чоловіків віком до 50 років [88]. При цьому дані опитування показують, що приблизно 5% чоловіків молодше 50 років мали такий діагноз. Простатит як клінічна форма складний і його важко охарактеризувати. У спробі краще класифікувати простатит 1998 року була розроблена класифікація простатиту Національного інституту охорони здоров'я США. Були визначені чотири категорії простатиту, що описують різні етіології та методи лікування: категорія I (гострий бактеріальний простатит); категорія II (хронічний бактеріальний простатит), категорія III (синдром хронічного тазового болю, зокрема запальний IIIa і незапальний IIIb) і категорія IV (безсимптомний запальний простатит) [5, 77, 90]. Лікування простатиту категорії III або синдрому хронічного тазового болю зазвичай має багаторівневий підхід, описаний вище при ідіопатичному лікуванні. Гострий бактерійний простатит I категорії лікують антибіотиками. Найбільш частим мікроорганізмом-збудником є *Escherichia coli*, за якою далі йдуть *Pseudomonas aeruginosa* і *Klebsiella* [38, 122]. Діагноз часто можна поставити на підставі ретельного збору анамнезу, фізичного огляду та бактеріологічного дослідження середньої порції сечі. Додаткові тести включають класичний аналіз сечі на чотири склянки та менш складний тест з двома склянками, проте жоден з них зазвичай не використовується в клінічній практиці. Лікування зазвичай вимагає курсу антибіотиків від 3 до 6 тижнів з пероральними фторхінолонами в якості базової терапії [17].

Інфекційні причини уретриту часто пов'язані з венеричними захворюваннями. Найбільш поширеними мікроорганізмами є *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* і *Mycoplasma genitalium*. Діагноз може бути поставлений за допомогою тесту ампліфікації нуклеїнових кислот

(МАНК) першого сечовипускання або уретрального мазка. Лікування залежить від конкретного ідентифікованого мікроорганізму, але одноразова системна терапія цефтриаксоном + азитромицин є класичною терапією першої лінії у більшості випадків [36].

1.6. Інфравезикальна обструкція

Наявність СНСШ у молодих чоловіків може викликати припущення щодо інфравезикальної обструкції (ІВО). У літніх чоловіків доброякісна гіперплазія передміхурової залози найчастіше є причиною виникнення СНСШ, тоді як інші потенційні фактори, зокрема стриктури уретри, слід враховувати у молодих чоловіків. Стриктура уретри є осередкованим звуженням уретри, яке може викликати обструкцію вихідного отвору і проявлятися СНСШ. У розвинених країнах стриктури уретри в першу чергу бувають ідіопатичними або ятрогенними, а травма тазу є поширенішою причиною в країнах, що розвиваються [41].

Захворюваність стриктурами уретри у американських чоловіків оцінюється у 0,6%, хоча і збільшується з віком [66]. Після ретельного збору анамнезу і фізичного огляду необхідно перевірити залишок сечі, щоб виключити затримку сечовипускання. Урофлоуметрію можна використовувати для оцінки швидкості струменя сечі і дати уявлення про характер обструкції. Наприклад, стриктури уретри класично викликають плато на урофлоуграмі, характерне для фіксованої обструкції [99].

Діагноз стриктури може бути встановлений на ретроградній уретрограмі, цистоуретрограмі під час сечовипускання, або за допомогою цистоскопії. Як ретроградна, так і антеградная уретрографія дозволяють визначити розташування і довжину стриктури, що має вирішальне значення для визначення подальшого лікування. Хірургічні втручання варіюють від ендоскопічного розрізу до відкритої уретропластики і промежнинної уретростомії залежно від характеристик стриктури і переваг хірурга [66, 83].

У молодих чоловіків із симптомами обструктивного сечовипускання, що не страждають на стриктури уретри має бути ретельно оцінена і потенційно виключена первинна обструкція шийки сечового міхура. У недавньому дослідженні велика група чоловіків, що звернулися до уролога з СНСШ, була обстежена за допомогою цистоуретроскопії та уродинамічних досліджень у когорті з 1229 пацієнтів. У 11% пацієнтів була виявлена первинна обструкція шийки сечового міхура, причому у молодих чоловіків вірогідність первинної обструкції шийки сечового міхура була значно вища, ніж у літніх чоловіків [27, 106].

У цих пацієнтів лікування антагоністами адренорецепторів є основним методом, хоча комплаєнтність лікуванню відносно погана [20]. Для тих, хто не реагує на ліки або бажає остаточного одужання, ендоскопічне лікування з трансуретральним розрізом шийки сечового міхура зазвичай є ефективним з вірогідністю успіху, що наближається до 90% [48, 95, 98, 107].

Проте істотним ускладненням трансуретрального розрізу шийки сечового міхура у молодих чоловіків є ризик виникнення ретроградної еякуляції. Однобічний розріз шийки сечового міхура і новий метод лазерного «буріння» шийки сечового міхура були описані як потенційні варіанти пом'якшення цього ускладнення [51, 69, 81].

1.7. Нейрогенний сечовий міхур (НСМ)

Нейрогенну дисфункцію сечового міхура слід підозрювати у пацієнтів із травмою спинного мозку, нейрохірургічними втручаннями або іншими захворюваннями центральної або периферичної нервової системи в анамнезі. Нейрогенний сечовий міхур є варіабельним клінічним станом, що охоплює безліч патологічних процесів, які можуть пагубно впливати на функцію сечовипускання [9, 24, 78].

Діагностика і лікування ґрунтуються на вивченні історії хвороби і уродинамічних дослідженнях, які можуть забезпечити поглиблену оцінку основних механізмів зберігання і спорожнення. Основні цілі лікування це

збереження функції верхніх сечових шляхів, профілактика інфекції, забезпечення адекватного накопичення/спорожнення при безпечному внутрішньоміхуровому тиску і максимізація соціальної функції [13, 93].

Характер неврологічного дефіциту і відповідний уродинамічний ефект на накопичення і спорожнення визначатиме план лікування. Як описано вище, лікування може варіювати від поведінкової терапії до медикаментозної, і навіть до хірургічного втручання. У деяких випадках може бути важко відрізнити уродинамічні дані, які спостерігаються при нейрогенній дисфункції, такий як справжня детрузорно-сфінктерна диссинергія через дисфункцію сечовипускання. Дисфункціональне сечовипускання, або «псевдодиссинергія», є дискоординацію між м'язом детрузора і зовнішнім сфінктером уретри за відсутності неврологічного дефіциту [23].

1.8. «Ненейрогенний» НСМ

Ненейрогенний нейрогенний сечовий міхур, також відомий як синдром Hinman (1986). Проявом його є функціональна ІВО, викликана довільними скороченнями зовнішнього сфінктера уретри під час сечовипускання. Вважається, що це ненормальна, завчена реакція на неконтрольовані скорочення сечового міхура, які зазвичай розвиваються в ранньому віці [McGuire, Savastano, 1984; Hinman, 1986]. Було висловлено припущення, що ця неузгодженість в процесі сечовипускання є наслідком завченого поведінкового порушення і може бути усунена шляхом терапії, що переучує [Hinman, 1986].

Зазвичай, у хворих на «ненейрогенний» НСМ мають місце збільшення частоти сечовипускань, імперативні позиви, нетримання сечі, рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів, а іноді енкопрез. Подальше обстеження може виявити ознаки обструктивної уропатії, такі як трабекулярний сечовий міхур, підвищений рівень залишкової сечі після спорожнення, гідронефроз і

міхурно-сечовідний рефлюкс за відсутності неврологічних або обструктивних порушень [114, 119].

Уродинамічно у цих хворих спостерігаються рефлекторні скорочення детрузора. З часом стає важко не лише інгібувати скорочення детрузора, але й утримувати сфінктер розслабленим при сечовипусканні [32, 37, 47].

Поширеність цієї патології невідома. Jeong et al. [2012] повідомили про поширеність 0,5% серед пацієнтів, спрямованих на КУДД. Пізніші дослідження говорять про більшу поширеність - до 2% пацієнтів [53].

Дані про лікування «ненейрогенного» НСМ у дорослих нечисленні. Правильний діагноз ґрунтується на детальному анамнезі, підтвердженому даними КУДД, дослідження з допомогою електроміографії або рентгеноскопії, і можуть бути пропущені через неадекватну обізнаність або відсутність технічного оснащення. Тому неможливо аналізувати серії, представлені як «дисфункціональне сечовипускання» або «ідіопатичне» [55, 60, 121].

Біологічний зворотний зв'язок при тренуванні сечовипускання призвів до поліпшення у пацієнтів при виконанні лонно-куприкової активації. Результати нейромодуляції у пацієнтів з «ненейрогенним» НСМ при невдачі інших методів лікування виглядають обнадійливо, але кількість спостережень для усебічної оцінки доки недостатнє [56, 86].

Ряд робіт присвячений застосуванню альфа-адреноблокаторів в лікуванні «ненейрогенного» НСМ. Строго кажучи, не можна чекати, що альфа-адреноблокатор поліпшить сечовипускання у пацієнтів із станом, при якому вражається поперечно-смугастий сфінктер, а не шийка сечового міхура. У невеликих серіях було показано, що альфа-блокатори дають симптоматичне поліпшення [63, 89, 102]. Відповідне об'єктивне поліпшення може не відзначатися, і, отже, у пацієнтів з важкою формою захворювання потрібно уродинамічне підтвердження відповіді. В той же час, лікування добре переноситься як дорослими, так і дітьми [60, 110]

У серії клінічних досліджень показана користь від ін'єкції ботулінічного токсину в сфінктер. Ін'єкція 500 одиниць ботулінічного токсину А у зовнішній сфінктер уретри дев'яти дівчаткам із рефрактерним «ненейрогенним» НСМ призвела до значного збільшення об'єму сечовипускання і зменшення залишкового об'єму сечі, але не змінила швидкості сечовипускання [116].

У іншому дослідженні у семи з восьми дорослих пацієнтів з цим захворюванням відмічено поліпшення сечовипускання після введення ботулінічного токсину А [123]. Різні автори вводили від 50 до 100 одиниць, розчинених у 1-8 мл, зазвичай в чотири точки. У жінок ін'єкція зазвичай виконується періуретрально, тоді як у чоловіків - цистоскопічно у сфінктер [111]. Ефект від внутрішньосфінктерної ін'єкції ботулотоксина А може тривати від одного до двох тижнів. Пацієнтам може бути запропонований постійний катетер або періодична самотійна катетеризація.

1.9. Гіпоактивний сечовий міхур

Гіпоактивний сечовий міхур (гіпоАСМ) є поширеним і погано вивченим захворюванням з обмеженими можливостями лікування. Його часто неправильно діагностують як гіперактивний сечовий міхур (ГАСМ) і інфравезикальну обструкцію (ІВО) [109]. Його можна надійно діагностувати тільки за допомогою інвазивних досліджень тиск-потік [19, 105]. Підраховано, що поширеність гіпоактивності детрузора варіює від 9% до 23% у чоловіків молодше 50 років, збільшуючись приблизно до 48% у чоловіків старше 70 років, у літніх жінок поширеність коливається від 12% до 45% [100]. В одному з досліджень повідомляється, що приблизно у 23% пацієнтів, обстежених на предмет дисфункції сечовипускання за допомогою уродинаміки, був виявлений гіпоАСМ [101].

Під час КУДД типовою ознакою гіпоАСМ є низький тиск сечовипускання ($P_{detQmax}$) у поєднанні з повільним переривчастим потоком сечі та неповним спорожненням сечового міхура. Також може спостерігатися

неадекватно стійке скорочення детрузора під час сечовипускання [91]. У пацієнтів без сечовипускання можна побачити мінімальну скорочувальну здатність сечового міхура без виділення будь-якого об'єму сечі під час фази сечовипускання. Іноді може спостерігатися напруга м'язів передньої черевної стінки [87].

Досі не досягнута угода відносно оптимального методу діагностики гіпоАСМ при КУДД. Було запропоновано декілька методів, кожен з яких має свої переваги і обмеження. Слід також відмітити, що при співіснуванні гіпоАСМ і ІВО діагностика може бути ускладнена, оскільки обидва стани впливають на $P_{detQ_{max}}$ - важливий компонент діагностичних формул [67].

Ці дані свідчать про те, що гіпоАСМ не є протипоказанням для ТУР ПЗ. Насправді, у більшості пацієнтів спостерігається короткострокове поліпшення їх симптомів, ймовірно, через зниження вихідного опору, але це поліпшення, зазвичай, не зберігається впродовж тривалого часу [29].

Хірургічне зменшення місткості сечового міхура - процедура, що виконується нечасто. Thorner WR. і співавт. досліджували редукційну цистопластику у 8 пацієнтів з гіпоАСМ. Трьом пацієнтам на додаток до цистопластики була виконана синхронна дивертикулектомія сечового міхура і трьом - позадулонна простатектомія. Через 1 рік 7/8 (88%) мали успішний результат і тільки у 1/8 (12%) стан не покращився і він все ще потребував проведення постійної катетеризації [107]. Автори заявили, що ідеальним пацієнтом був той, у кого був великий об'єм сечового міхура, але все ще зберігалася деяка скоротність детрузора за даними КУДД і не було уретральної обструкції.

Резюме. Огляд літературних даних підтверджує необхідність використання КУДД для оцінки СНСШ у молодих чоловіків. Поза сумнівом, що значна частина пацієнтів має уродинамічні порушення, які, крім того, сильно розрізняються, залежно від етіології. У більшості пацієнтів клінічні діагнози змінюються після виконання КУДД, що потребувало також модифікації у тактиці лікування.

Таким чином, проблема СНСШ у пацієнтів молодого віку залишається актуальною проблемою через різноманіття причин, виражений вплив на якість життя, наявність серйозних ускладнень, складність діагностики та лікування. Літературні джерела відносно нечисленні і суперечливі. Нам здається за необхідне проведення подальших клінічних досліджень щодо оптимізації діагностики і лікування цього контингенту пацієнтів, які представляють одну з найбільш соціально активних груп населення.

Розділ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**2.1. Загальна характеристика пацієнтів**

Робота ґрунтується на даних обстеження, аналізу безпосередніх і віддалених результатів лікування 87 хворих із проявами СНСШ, що важко піддаються поясненню, враховуючи вік пацієнтів - від 18 до 43 (у середньому $29,06 \pm 0,78$ років), тому що у цій віковій групі захворювання, пов'язані з СНСШ є нехарактерними. Усі пацієнти знаходились на лікуванні у клініці урології Донецького національного медичного університету на базі міської клінічної лікарні №1 м. Маріуполь та на базі кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця в Олександрівській клінічній лікарні м. Київ. з 2015 по 2020 рр. До контрольної групи увійшло 16 пацієнтів чоловічої статі віком 21-48 років (у середньому $26,32 \pm 2,34$ роки).

Критеріями виключення в цій групі стали встановлені причини захворювання, такі як пухлини нижніх сечовивідних шляхів, стриктури та природжені аномалії уретри (гіпоспадія). Також критерієм виключення стали різні неврологічні захворювання - спинномозкові грижі, травми спинного мозку, системні неврологічні захворювання (розсіяний склероз та ін.).

Головною причиною звернення наших хворих до уролога стали розлади сечовипускання з характерними СНСШ (табл. 2.1).

Почастішання сечовипускання більше 10 раз на добу відмічала переважна більшість пацієнтів - 77 (88,5%) хворих. Почастішання сечовипускань у нічний час відмітив 61 (70,1%) хворий. Скарги на в'ялий струмінь сечі пред'являли 73 (83,9%) пацієнти. Необхідність натуження при сечовипусканні також було однією з провідних скарг і відзначено у 54 (62,1%) хворих. Відчуття неповного спорожнення сечового міхура відмічали 66 (75,9%) хворих. Переривчасте сечовипускання було у 29 (33,3%) пацієнтів. Дискомфорт при сечовипусканні - різі та печіння турбували 51 (58,6%) пацієнта.

Таблиця 2.1

Клінічна картина захворювання

Симптоми захворювання	Абс	%
Всього хворих	87	100,0
Прискорене сечовипускання більше 10/добу	77	88,5
Прискорене сечовипускання вночі більше 2/добу	61	70,1
В'ялий струмінь сечі	73	83,9
Натуження при сечовипусканні	54	62,1
Почуття неповного спорожнення	66	75,9
Переривчасте сечовипускання	29	33,3
Почуття печіння при сечовипусканні	51	58,6
Імперативні позиви до сечовипускання	47	54,0
Нетримання сечі	16	18,4
Дриблінг після сечовипускання	48	55,2
Еректильна дисфункція	31	35,6
Болі в промежині	17	19,5
Відсутність самостійного сечовипускання	3	3,4
Гостра затримка сечі	2	2,3

Імперативні позиви до сечовипускання відчували 47 (54,0%) чоловіків. Епізоди імперативного нетримання сечі турбували 16 (18,4%) пацієнтів. 48 (55,2%) чоловік відмічали підтікання сечі після сечовипускання (дриблінг). 31 (35,6%) хворий пред'являв скарги на еректильну дисфункцію. Болі в промежині різного ступеня інтенсивності мали місце у 17 (19,5%) чоловіків. Відсутність самостійного сечовипускання, спорожнення сечового міхура за допомогою проби Вальсальви, прийому Креде і періодична катетеризація мали місце у 3 (3,4%) пацієнтів молодого віку. 2 (2,3%) хворих звернулися і почали обстеження через гостру затримку сечі.

Для систематизації скарг хворого і кількісної їх оцінки вони співвідносилися із Міжнародною шкалою симптомів нижніх сечових шляхів (IPSS) (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Оцінка тяжкості клінічної симптоматики у обстежених хворих за міжнародною шкалою симптомів нижніх сечових шляхів (IPSS)

Ступінь	Абс	%
Помірна (8-19 балів)	34	39,1
Важка (20-35 балів)	53	60,9
Всього	87	100,0

Розлади сечовипускання помірного ступеня тяжкості відмічені у 34 (39,1%) хворих, а важкого ступеня - у 53 (60,9%) пацієнтів. Таким чином, переважали чоловіки з важким ступенем розладів сечовипускання.

Не менше значення для ухвалення рішення про подальше обстеження і лікування, а також про динаміку захворювання ми надавали самооцінці хворими свого стану за шкалою індексу якості життя (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Індекс якості життя (QLI) у пацієнтів

Відповідь на питання і оцінка у балах: «Як би Ви віднесли до того, якби довелося жити з присутніми у Вас урологічними проблемами до кінця життя»?	Абс	%
Задовільно (3)	9	10,3
Змішане почуття (4)	12	13,8
Загалом незадовільно (5)	24	27,6
Погано (6)	42	48,3
Всього	87	100,0

При цьому з 87 пацієнтів задовільно своє самопочуття оцінювали тільки 9 (10,3%) хворих, зі «змішаним почуттям» (тобто невизначено) оцінювали свій стан 12 (13,8%) пацієнтів, негативно («загалом незадовільно» і «погано») свій стан оцінювали відповідно до 24 (27,6%) і 42 (48,3%), тобто переважна більшість пацієнтів.

З 87 пацієнтів у 28 (32,1%) відмічені 39 ускладнень через наявність ІВО (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Ускладнення ІВО у хворих

Захворювання/Симптом	Абс	%
Хронічний простатит	19	48,7
Хронічний пієлонефрит	9	23,1
Дилятація сечовивідних шляхів	6	15,4
Гострий орхоепідидиміт	1	2,6
Гостра затримка сечі	2	5,1
Всього ускладнень	39	100,0

Хронічний простатит, з приводу якого більшість хворих тривало та безуспішно лікувалися, виявлений у 19 (48,7%) пацієнтів і був найчастішим ускладненням ІВО у пацієнтів молодого віку. Клінічні і лабораторні симптоми інфекції верхніх сечовивідних шляхів (хронічний пієлонефрит) діагностовані у 9 (23,1%) хворих. Пієлонефрит був другим за частотою ускладненням ІВО у пацієнтів молодого віку. Дилятація сечовивідних шляхів була виявлена при ультразвукографічному дослідженні і підтверджена екскреторної урографією. Цей симптом відмічений у 6 (15,4%) пацієнтів. Гостра затримка сечі на тлі ІВО відмічена у 2 (5,1%) пацієнтів. Гострий орхоепідидиміт мав місце у 1 (2,6%) хворих.

При лабораторному обстеженні хворих не виявлено значних відхилень в загальному аналізі крові (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Дані аналізу крові пацієнтів

Показник	Значення	Абс	%
Еритроцити, Т/л	Норма (>3,8 Т/л)	79	90,8
	Помірне зниження (3-3,8 Т\л)	8	9,2
Гемоглобін (г/л)	Норма (>120 г/л)	75	86,2
	Помірне зниження (100-120 г/л)	12	13,8
Кількість лейкоцитів (Г/л)	Норма (4-9 Г/л)	77	88,5
	Помірне підвищення (9-12 Г/л)	7	8,0
	Гіперлейкоцитоз (>12 Г/л)	3	3,4

Помірне зниження кількості еритроцитів відмічене у 8 (9,2%), а рівня гемоглобіну у 12 (13,8%) хворих. Важкої анемії, що вимагала корекції, не відмічено в жодного з пацієнтів.

Помірний лейкоцитоз виявили у 7 (8,0%) пацієнтів, а значне підвищення рівня лейкоцитів (більше 12 Г/л) - у 3 (3,4%) хворих.

На відміну від загального аналізу крові, зміни в аналізах сечі виявлені у значно більшої кількості пацієнтів (табл.2.6).

Таблиця 2.6

Дані аналізу сечі пацієнтів

Показник	Абс	%
Піурія (більше 50 клітин у п/зору)	2	2,3
Лейкоцитурія (до 50 клітин у п/зору)	15	17,2
Мікрогематурія (до 100 клітин у полі зору)	7	8,0
Макрогематурія (більше 100 клітин у полі зору)	1	1,1
Без змін в аналізі сечі	62	71,3
Всього хворих	87	100,0

Так, піурія і лейкоцитурія виявлена відповідно у 2 (2,3%) і 15 (17,2%) хворих. У 7 (8,0%) пацієнтів визначали мікрогематурію, у цій же групі у 1 (1,1%) хворого відмічена макрогематурія.

Окрім змін у загальноклінічних показниках, у деяких хворих ми відмічали і певні біохімічні зрушення (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Дані біохімічних досліджень у пацієнтів

Показник (у дужках референтні значення)	Норма		Помірні і виражені порушення	
	Абс.	%	Абс.	%
Креатинін (44-106 мкмоль/л)	85	97,7	2	2,3
Сечовина (2,5-8,3 ммоль/л)	83	95,4	4	4,6
Фібриноген (2-4 г/л)	82	94,3	5	5,7
Протромбіновий індекс (90-105%)	81	93,1	6	6,9

Так, у 2 (2,3%) хворих відмічено підвищення рівня креатиніну і у 4 (4,6%) хворих - підвищений рівень сечовини. Відповідно у 85 (97,7%) і 83 (95,4%) рівень цих показників знаходився в межах референтних значень. У більшості хворих нами не відзначено і порушень гемокоагуляції, про що свідчив нормальний рівень фібриногену (більше 2-4 г/л) – у 82 (94,3%) і протромбіновий індекс не менше 90-105% - у 81 (93,1%). Помірне зниження цих показників виявлене тільки у 5 (5,7%) і 6 (6,9%) хворих, відповідно.

2.2. Методи уродинамічного дослідження

Усі уродинамічні дослідження у наших пацієнтів розпочинали з детального збору анамнезу, включаючи наявність симптомів і ступінь їх впливу на якість життя пацієнта, уточнювали перелік ліків, що отримували пацієнти. Далі проводили фізикальне обстеження, одержували результати аналізу сечі і заповнений щоденник сечовипускання. Найбільш значущими

методами фізикального дослідження були спостереження за особливостями ходи пацієнта, оцінка чутливості і рефлексів у крижовій ділянці та виявлення інших нейроурологічних симптомів.

Всім пацієнтам також обстежували зовнішні статеві органи та виконували пальцеве ректальне дослідження передміхурової залози з визначенням її розміру, консистенції, відчуття болю, оцінювали тонус анального сфінктера.

Важливим моментом вважали виключення інфекції сечових шляхів виконуючи загальний аналіз сечі та бактеріологічне дослідження, оскільки ця патологія служить частой причиною виникнення СНСШ і може посилювати існуючі порушення функції сечових шляхів. Наявність інфекційного процесу може скомпрометувати результати уродинамічного дослідження, оскільки запальний процес зазвичай призводить до підвищення чутливості сечового міхура (больового дискомфорту), гіперактивності детрузора, гіршій комплаєнтності сечового міхура. Профілактичне призначення антибактеріальної терапії також має значення у пацієнтів із рецидивуючою інфекцією нижніх сечових шляхів, дозволяючи провести дослідження з наявністю стерильної сечі.

Усіма без виключення пацієнтами (за наявності самотійного сечовипускання) заповнювалися щоденники сечовипускання - найпростіший інформативний метод уродинамічного оцінювання, що дозволяє інтерпретувати і доповнювати результати цистометрії. Наприклад, підтвердити надмірне споживання рідини, нічну поліурію, а також дозволяє забезпечити і оцінити репрезентативність цистометрії, особливо функціональну місткість сечового міхура.

Щоденник сечовипускання заповнювали протягом 48-72 годин. За цей час в нього вносили дані про час і об'єм сечовипускання, час і об'єм вживаної рідини, час засинання та просинання, використання урологічних підкладок, наявність імперативних позивів до сечовипускання та епізодів нетримання сечі. Все це дозволяло розрахувати добовий та нічний діурез, а також

об'єктивно оцінити клінічну картину. Дані щоденника сечовипускання завжди співвідносили з результатами інших клініко-лабораторних досліджень.

При аналізі щоденника сечовипускання ми враховували наступні особливості:

- збільшення частоти сечовипускання при збереженні нормального об'єму свідчить про збільшення продукції сечі, що важливо співвіднести з об'ємом вживаної рідини. Це може бути пов'язано з наявністю цукрового діабету, але частіше викликано довільним споживанням рідини, характерним для способу життя пацієнта, його дієти;

- зниження об'єму сечовипускання з мінімальною варіабельністю протягом доби характерно для зниження функціональної місткості сечового міхура, наприклад, при ретракції сечового міхура після тривалої цистостомії;

- зниження об'єму сечовипускання зі значною варіабельністю протягом доби припускає наявність гіперактивності детрузора, оскільки скорочення сечового міхура відбуваються при різному його наповненні, але до моменту досягнення максимальної місткості, помилково сигналізуючи пацієнтові, що його сечовий міхур наповнений. Це призводить до прискореного малооб'ємного сечовипускання;

- посилення продукції сечі вночі (нічна поліурія) є ознакою наявності серцевої недостатності (застійна рідина переміщається з тканин до кров'яного русла при зміні положення тіла), порушення гормонального балансу організму або інших неврологічних станів, що призводять до порушення обміну рідини в організмі.

Аналіз щоденника сечовипускання дозволив обчислити наступні параметри: загальна кількість сечовипускань за добу, кількість сечовипускань у денний та нічний час, середній функціональний об'єм сечового міхура, середню кількість імперативних позивів, середню кількість епізодів нетримання сечі.

Для з'ясування ступеня інфравезикальної обструкції всім без виключення хворим (за наявності самотійного сечовипускання) проведено урофлоуметричне дослідження в положенні стоячи або сидячи (залежно від переваг пацієнта). Ця методика дозволяє визначити об'ємну швидкість потоку виділеного через уретру струменя сечі у мілілітрах за секунду (мл/с). Для розуміння вираженості ІВО проводили інтегральну оцінку як кількісних показників урофлоуметричного дослідження, зокрема, максимальну швидкість сечовипускання ($Q_{\max}$), середню швидкість сечовипускання (Q_{ave}), об'єм залишкової сечі (V_{res}), так і якісні показники - форму урофлоуметричної кривої. При якісній оцінці урофлоуметричну криву вважали нормальною, якщо остання мала форму «дзвоника» досягаючи максимальної швидкості сечовипускання впродовж 3-10 секунд. Кількісні показники порівнювали з даними, отриманими при обстеженні чоловіків у віці 18-46 років без ознак ІВО (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

**Особливості об'ємної швидкості сечовипускання у чоловіків
контрольної групи**

Показник	Контрольна група (n=16)
$Q_{\max}$, мл/с	14-22/ 18,04±1,07
Q_{ave} , мл/с	8-14/ 10,19±1,97
T_{void} , с	26-45/31,11±2,12
T to $Q_{\max}$, с	8-13/ 9,05±2,01
V_{void} , мл	180/250 234,12±19,01
V_{res} , мл	0-45/ 37,12±12,42

Порівняння отриманих даних із показниками контрольної групи, а також якісний аналіз урофлоуметричної кривої давали змогу оцінити вираженість ІВО та її можливі причини.

Основним методом обстеження наших хворих стало комплексне уродинамічне дослідження (КУДД) з використанням уродинамічного

комплексу «Laborie Delphis» (Канада).

Це дослідження складалося з двох компонентів. Цистометрія наповнення - безперервне заповнення рідиною сечового міхура трансуретральним або надлобковим доступом із вимірюванням внутрішньоміхурового і внутрішньочеревного тиску та відображенням тиску детрузора під час «кашльової» проби. Цистометрію наповнення закінчували «дозволом на сечовипускання» або під час мимовільного виділення вмісту сечового міхура. У цей момент фіксували значення показника «тиск - потік», тобто виміру внутрішньоміхурового і внутрішньочеревного тиску (з моменту «дозволу на сечовипускання») з одночасним проведенням урофлоуметрії за наявності трансуретрального (чи надлобкового) катетера.

Інвазивні уродинамические дослідження проводили за допомогою трансуретральних 2-ходових катетерів 8Fr і ректального катетера 10Fr для виміру внутрішньочеревного («перивезикального») тиску. При цьому використовували катетери з перфорованим балончиком, встановленим в ампулу прямої кишки. Для наповнення сечового міхура брали стерильний фізіологічний розчин кімнатної температури.

Встановлювали катетери пацієнтові в положенні лежачи на спині. Далі цистометрію наповнення виконували у вертикальному положенні пацієнта (стоячи або сидячи) коли це фізично було можливим. Виявлення гіперактивності детрузора, уродинамічного стресового нетримання, а також відчуття наповнення сечового міхура залежало від положення пацієнта: у положенні сидячи або стоячи відзначається більш висока чутливість щодо виявлення відхилення від норми. Окрім цього, у вертикальному положенні інтраректальний, а також внутрішньоміхуровий катетери знаходяться на одному рівні в порожнині малого тазу, що підвищує достовірність виміру тиску.

Сечовий міхур наповнювали із швидкістю 50 мл/хв. Під час цистометрії вимірювали везикальний тиск (P_{ves}) - тиск у сечовому міхурі, абдомінальний тиск (P_{abd}) - тиск у черевній порожнині (навколо сечового міхура), після чого

комп'ютер математично розраховував детрузорний тиск як різницю вищевказаних показників ($P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$).

Упродовж КУДД відбувалася реєстрація потоку сечі, об'єму введеної рідини, виділеного об'єму та результатів електроміографії (ЕМГ).

До початку наповнення сечового міхура для перевірки правильного розташування катетерів проводили кашльовий тест, при цьому тиск детрузора мав бути <6 см H_2O , а в ідеалі дорівнювати нулю.

Цистометрія відтворює фази наповнення і спорожнення сечового міхура в стрімкому режимі. Функції уретри й детрузора оцінювали в обидві ці фази.

Перед виконанням цистометрії пацієнти отримували детальні інструкції про те, що їм необхідно повідомляти про відчуття, які виникають. Під час цистометрії реєстрували 3 параметри відчуття: перше відчуття наповнення, перший позив до сечовипускання і сильний позив до сечовипускання. Окрім цього, пацієнт міг повідомити про відчуття «ургентности» (невідкладного позиву до сечовипускання).

Параметри, що вимірювалися при цистометрії наповнення:

1. Чутливість сечового міхура.

Нормальна чутливість сечового міхура - відчуття наповнення сечового міхура, що посилюється у міру його наповнення аж до сильного позиву до сечовипускання.

Підвищена чутливість сечового міхура – позив, який рано виникає і зберігається до сечовипускання (перший позив виникає при об'ємі менше 50% від максимальної цистометричної місткості, нормальний позив - менше 75%, сильний позив - менше 90%).

Знижена чутливість сечового міхура - наявність відчуття наповнення сечового міхура, але без будь-якого певного позиву до сечовипускання.

Відсутність чутливості сечового міхура - відсутність відчуття наповнення сечового міхура і позиву до сечовипускання.

Аномальна чутливість сечового міхура - біль або невизначене відчуття тяжкості у ділянці сечового міхура під час наповнення.

2. *Максимальна цистометрична ємність* - у пацієнтів з нормальною чутливістю це об'єм сечового міхура, при якому пацієнт не може більше відкладати сечовипускання (у нормі 350-600 мл).

3. *Функція детрузора.*

Нормальна - відсутність/мінімальне підвищення детрузорного тиску під час фази наповнення сечового міхура;

Гіперактивність детрузора - мимовільне підвищення детрузорного тиску під час фази наповнення сечового міхура (>15 см H_2O):

- фазова - хвилі підвищення тиску детрузора, що повторюються;
- термінальна - підвищення тиску детрузора після досягнення рівня цистометричної ємності, при якому відбувається втрата сечі.

Детрузорний тиск втрати сечі (ДТВС) - тиск детрузора, при якому відбувається мимовільна втрата сечі (ДТВС >40 см H_2O - ризик порушення функції верхніх сечових шляхів).

Комплаєнтність сечового міхура - здатність сечового міхура підтримувати стабільні показники внутрішньоміхурового тиску при наповненні рідиною. У нормі він складає $>30-40$ мл/см H_2O . Важливо пам'ятати, що патологічні значення комплаєнтності можуть бути артефактом при занадто швидкому наповненні сечового міхура. Для з'ясування цього проводиться тест зі зміною швидкості наповнення. У разі нормалізації комплаєнтності це явище розглядається як артефакт.

4. *Функція уретри.*

Нормальна - утримання сечі при збільшенні абдомінального тиску.

Недостатність - втрата сечі за відсутності збільшення детрузорного тиску.

Абдомінальний тиск втрати сечі (АТВС) - абдомінальний тиск, при якому відбувається мимовільна втрата сечі (за звичай при пробі Вальсальви). АТВС <40 см H_2O свідчить про сфінктерну недостатність.

При цистометрії спорожнення (дослідження «тиск - потік») намагалися забезпечити найменшу відстань між зовнішнім отвором уретри і датчиком,

який уловлює сечу (урофлоуметром) з поправкою на положення сечовипускання.

Показники, що вимірюються при дослідженні «тиск - потік»

1. Тиск детрузора при початку сечовипускання.
2. Тиск детрузора при максимальному потоці (у нормі у чоловіків 40-60 см H₂O, у жінок - 20-40 см H₂O).
3. Максимальний тиск детрузора (у нормі 25-60 см H₂O).
4. Максимальна швидкість потоку.
5. Виділений об'єм.
6. Тривалість сечовипускання.

Для оцінки ступеня скорочення детрузора обчислювали індекс контрактильності (ІК) за формулою:

$$ІК = P_{det}Q_{max} + 5Q_{max}$$

де $P_{det}Q_{max}$ - тиск детрузора при максимальному потоці,

Q_{max} - максимальна швидкість потоку при вільній урофлоуметрії.

Вважається, що показник $ІК > 100$ відповідає нормі, $ІК < 100$ свідчить про слабку скоротливість детрузора.

Для оцінки ступеня ІВО обчислювали її індекс (ІО) :

$$ІО = P_{det}Q_{max} - 2Q_{max},$$

де $P_{det}Q_{max}$ - тиск детрузора при максимальному потоці,

Q_{max} - максимальна швидкість потоку при вільній урофлоуметрії.

При цьому, вважали, що у пацієнта має місце ІВО при $ІО \geq 40$, «сіра зона» при $ІО = 20-40$, відсутня ІВО при $ІО \leq 20$.

2.3. Методи ультразвукового обстеження пацієнтів

Для уточнення анатомічної будови передміхурової залози, верхніх і нижніх сечовивідних шляхів, всім нашим хворим виконано ультразвукове дослідження органів сечової системи.

УЗД передміхурової залози виконували як трансабдомінально, так і трансректально. Трансабдомінальне дослідження дозволяло вивчити

анатомічні особливості сечового міхура, виявити його патологічні утворення, визначити об'єм залишкової сечі. Окрім цього, це дослідження дозволило вивчити структуру передміхурової залози, її анатомічні взаємовідносини з навколишніми органами.

Трансректальне сканування залози дозволило визначити її розміри, зокрема об'єм, дало додаткову інформацію про структуру тканини простати і наявність в ній патологічних змін. Окрім цього при трансректальному УЗД вивчали анатомічні особливості уретри та періуретрального простору.

Об'єм сечового міхура ($y \text{ см}^3$) вимірювали до і після сечовипускання, використовуючи формулу $0,7 \times H \times D \times W$,

де D - максимальний вертикальний розмір, см,

H - максимальний передньо-задній розмір у сагітальній площині, см

W - максимальний бічний розмір у поперечній площині, см.

Об'єм передміхурової залози вимірювали під час трансректального її сканування. При цьому трансректальний датчик вводили на глибину 6-7 см. Орієнтиром достатньої глибини введення була поява на екрані зображення основи простати, сім'яних пухирців, просвіту сечового міхура. Об'єм простати обчислювали як об'єм еліпсоїда за формулою $0,52 H \times D \times W$,

де H - ця найбільша відстань від основи до верхівки на подовжньому скані,

D - найбільший розмір по осі, перпендикулярній диннику,

W - найбільший поперечний розмір при проведенні поперечного сканування.

Трансабдоминальне дослідження виконувалось в положенні хворого стоячи і лежачи на спині, трансректальне – в положенні лежачи на лівому боці.

Усі ультразвукові дослідження виконані на апараті SSD-3500 фірми «ALOKA» (Японія) за допомогою конвексного і трансректального датчиків з діапазоном частот від 2,5 до 7,5 МГц.

2.4. Морфологічні методи дослідження

Операційний матеріал, отриманий при трансуретральній резекції простати (ТУРП) у пацієнтів із ІВО досліджувався гістологічно. Для виготовлення гістологічних препаратів після фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну, за стандартизованою методикою тканину зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації. Проводка матеріалу виконувалася в автоматичному режимі на тканинному процесорі «Leica TP 1020». Із залитих у парафін за стандартною методикою, парафінових блоків виготовлялися зрізи завтовшки 3-5 мкм і забарвлювалися гематоксиліном та еозином у гістостейнере «Leica ST 4040». Також виконували забарвлення методом Ван-Гізона і трихромне забарвлення за Массоном в ручному режимі. Гістологічні препарати (зрізи) фотографували за допомогою фотоапарата «Canon PowerShot A510» на мікроскопі «Leica DM LS2» з об'єктивами 10х, 20х, окуляр 10х.

При мікроскопічному дослідженні тканини простати після ТУРП, оцінювалося співвідношення стромального і залозистого компонентів, стан залоз і ацинарного епітелію, судинної архітекτονіки, наявність і вираженість запальної інфільтрації, її клітинний склад.

2.5. Лабораторні методи дослідження

Усім хворим, що підлягали спостереженню, проведено комплексне обстеження, зокрема отримані результати анамнестичних, клінічних, лабораторних, функціональних і інструментальних методів діагностики.

При кожному обстеженні ретельно збирали анамнез і детально вивчали скарги хворих, заповнюючи карту Міжнародної системи сумарної оцінки захворювань простати (IPSS) у балах і оцінки якості життя внаслідок розладів сечовипускання. Ця система надала можливість об'єктивізувати скарги хворого у динаміці та оцінити результати лікування. Анкета містить 7 стандартних питань, що стосуються ступеня вираженості окремих симптомів, і одне питання, що оцінює якість життя. Сума балів

симптоматики захворювання може варіювати від 0 до 35, а індекс якості життя - від 0 до 6. За рекомендацією Міжнародного комітету з ДГПЗ (Париж, 1993) кількість отриманих балів від 0 до 7 свідчить про легку симптоматику, від 8 до 19 - про помірну, і від 20 до 35 - про важку симптоматику.

Усім хворим виконували лабораторне дослідження крові та сечі. За необхідності здійснювали мікроскопічне, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження секрету передміхурової залози. Для обчислення протромбінового індексу визначали протромбіновий час за методом Квіка.

Дослідження виконували на біохімічному аналізаторі «Progress Plus» фірми «KONE» (Фінляндія), «Coulter JT» (Франція), «Microlyte 3+2» фірми «KONE» (Фінляндія).

Еритроцити і лейкоцити крові вивчали кондуктометричним, а гемоглобін - фотометричним методом на апараті «Coulter JT» (Франція).

Загальний білок - за біуретовій реакції на біохімічному аналізаторі «Progress Plus» «KONE» (Фінляндія), білкові фракції - методом електрофорезу на папері.

Загальний і прямий білірубін - реакцією за Ендрашеком на біохімічному аналізаторі «Progress Plus» «KONE» (Фінляндія).

Глюкоза - глюкозооксидазнопероксидазним методом за Trinder на біохімічному аналізаторі «Progress Plus» «KONE» (Фінляндія).

Сечовина крові визначалася за Коварським - уреазним методом, креатинін за Попером на біохімічному аналізаторі «Progress Plus» «KONE» (Фінляндія).

Електроліти плазми - конселективним методом на апараті «Microlyte 3+2» фірми «KONE» (Фінляндія).

Загальний аналіз сечі - шляхом дослідження осаду за уніфікованою методикою.

Дослідження акту сечовипускання виконували на урофлоуметре Урограф-1 (Росія). При цьому враховували наступні параметри: об'єм

виділеної сечі, максимальну і середню швидкість потоку сечі, час сечовипускання, час максимальної швидкості потоку сечі, його прискорення.

Кількісний аналіз загального простатичного специфічного антигена (ПСА) в сироватці крові проводили, використовуючи иммуноферментную тест систему «PSA COBAS CORE» фірми «Хоффманн - Ла Рош». Перед забором крові для визначення рівня ПСА упродовж 5-7 днів хворим не проводили досліджень, пов'язаних з механічним тиском на передміхурову залозу (пальцеве ректальне дослідження, клізма), анамнестично виключалися запори і статеві акти.

Визначення функціонального стану нирок проводили на підставі комплексного обстеження. Для цього визначали величину клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції води за пробою Реберга-Тарєєва, рівень креатиніну (метод Поппера) і сечовини (метод з діацетилмонооксидом) сироватки крові.

2.6. Статистичні методи дослідження

Математична інтерпретація отриманого матеріалу здійснювалася шляхом накопичення у базі даних «MSAccess» 2003, з подальшим експортом і математичним та статистичним аналізом в «MSExcel» 2003.

Методи описової (дескриптивної) статистики містили оцінку середньої арифметичної (М), середньої помилки середнього значення (т), а також частоти зустрічальності ознак. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували t-критерій Ст'юдента, однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), а при порівнянні частотних величин - критерій Пірсона. Критичний рівень достовірності нульової статистичної гіпотези (про відсутність значущих відмінностей) приймали рівним 0,05.

Для оцінки ефективності різних видів оперативного лікування в групах порівняння оцінювали достовірність відмінностей маси видаленої залози (залежно від виду оперативного лікування), віку хворих, маси внутрішньої залози, тривалості операції, крововтрати.

У термінах статистики аналіз полягав у перевірці гіпотези про рівність середніх у двох незалежних вибірках.

Етапи статистичного аналізу:

1. Перевірка відповідності закону розподілу вибірки нормальному.
2. У разі нормального розподілу застосовували методи параметричної статистики, в іншому разі - непараметричну статистику.
3. Для вибору статистичного критерію попередньо оцінювали достовірність відмінності дисперсій у порівнюваних клінічних групах.
4. У разі параметричної статистики - критерій Фішера (застосовували двовибірковий F-тест для дисперсії з пакета Excel 2013); непараметрична статистика - критерій Зігеля-Тьюкі.

Розділ 3

**ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
СНСШ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ**

Молоді чоловіки з СНСШ - це група хворих, що відрізняється від чоловіків похилого віку з такими ж симптомами, у яких епідеміологічна картина припускає, що основною патологією, швидше за все, є доброякісна гіперплазія передміхурової залози. Отже, найбільш вірогідний діагноз може бути поставлений з високою мірою упевненості і без непотрібних досліджень. Проте, у молодих чоловіків з СНСШ етіологія різноманітніша. Клінічний діагноз, заснований тільки на анамнезі і фізикальному обстеженні, часто неможливий. Хоча клінічне обстеження може допомогти виключити гострий простатит або рак простати, найчастіше ніяких відхилень не виявляється. Діагноз часто є емпіричним і багато пацієнтів отримують лікування з приводу хронічного простатиту, простатодинії, ГАСМ або просто дисфункції сечовипускання. Лікування однаково емпіричне та неточне.

У цій главі нами проведений аналіз результатів обстеження 87 пацієнтів у віці від 18 до 43 років з СНСШ неясного походження. У всіх пацієнтів мали місце розлади сечовипускання, в основному не характерні для їх віку (симптоматика представлена в попередньому розділі).

Нижче приведені діагнози захворювань через наявність яких пацієнти раніше отримували лікування і були спрямовані/звернулися для подальшого обстеження в клініку (табл.3.1).

При цьому діагноз «хронічний простатит», з приводу якого пацієнти безуспішно отримували лікування мав місце у 28 (32,2%) пацієнтів. З діагнозом «нейрогенний сечовий міхур» звернулися 22 (25,3%) людини. Діагноз ДГПЗ був заздалегідь виставлений 6 (6,9%) пацієнтам і у такої ж кількості пацієнтів була запідозрена стриктура уретри.

Таблиця 3.1

Первинні діагнози у пацієнтів із СНСШ

Діагноз	Абс	%
Хронічний простатит	28	32,2
Нейрогенний сечовий міхур	22	25,3
ДГПЗ	6	6,9
Стриктура уретри	6	6,9
ГАСМ	4	4,6
Немає діагнозу	21	24,1
Всього	87	100

З діагнозом ГАСМ було спрямоване 4 (4,6%) хворих, і ще 21 (24,1%) хворий звернувся без встановленого діагнозу.

На перших етапах обстеження для уточнення характеру порушень уродинаміки НСШ, виконували неінвазивні дослідження: заповнення щоденника сечовипускань протягом 2х діб та урофлоуметрію з визначенням об'єму залишкової сечі. Враховуючи те, що у 6 (6,9%) пацієнтів самостійне сечовипускання було відсутнє, ці дослідження виконані у 81 (93,1%) хворих (табл.3.2).

Загальна кількість сечовипускань у пацієнтів цієї групи варіювала від 8 до 27 за добу, в середньому $17,54 \pm 0,59$ за добу. При цьому у денний час відмічено від 7 до 23 сечовипускань, в середньому $13,67 \pm 0,42$ за денний період. У нічний час відмічено від 0 до 11 сечовипускань, в середньому $3,88 \pm 0,29$ за ніч.

Середня функціональна місткість сечового міхура (тобто середній об'єм сечовипускання у кожного пацієнта) варіювала від $55,06 \pm 1,36$ мл до $410,28 \pm 0,82$ мл, в середньому $118,72 \pm 6,25$ мл. Кількість імперативних позивів за добу була від 0 до 17, в середньому $4,07 \pm 0,31$. Тотальне нетримання сечі відмічали від 0 до 2 раз на добу, в середньому $0,46 \pm 0,08$. Парціальне нетримання відмічали з частотою від 0 до 6 разів, в середньому

1,59±0,17 разів.

Таблиця 3.2

Результати дослідження щоденника сечовипускань

Показник	Контрольна група (n=16)	min	max	M±m (n=81)
Загальна кількість сечовипускань	7,94±0,09	8	27	17,54±0,59
Вдень		7	23	13,67±0,42
Вночі		0	11	3,88±0,29
Добовий об'єм сечі, мл		1200	2800	1837,65±5,75
Максимальний об'єм сечовипускання, мл		70	250	163,41±16,74
Мінімальний об'єм сечовипускання, мл		30	200	81,79±4,67
Середня функціональна місткість сечового міхура, мл	210,38±7,43	55,06±1,36	410,28±0,82	118,72±6,25
Кількість імперативних позивів		0	17	4,07±0,31
Тотальне НС		0	2	0,46±0,08
Парціальне НС		0	6	1,59±0,17

Поза сумнівом, щоденники сечовипускань є елементом скринінгу при обстеженні цього контингенту хворих, у той же час їх індивідуальний аналіз

дозволяв визначити вираженість порушень сечовипускання, а також з їх допомогою можна було об'єктивізувати зміни якості сечовипускання у процесі лікування.

Наступним методом інструментального скринінгу пацієнтів з порушеннями сечовипускання стало урофлоуметричне дослідження. Цей метод дозволив не лише виявити наявність і оцінити ступінь інфравезикальної обструкції, але також зробити припущення щодо її причини.

При аналізі урофлоуметричних кривих нами виділені наступні їх види:

1. Нормальна. Характерною особливістю діаграми було переважання лівої частини графіку. Така зміщена вліво крива відображає звичайну динаміку незміненого сечовипускання.
- 2.

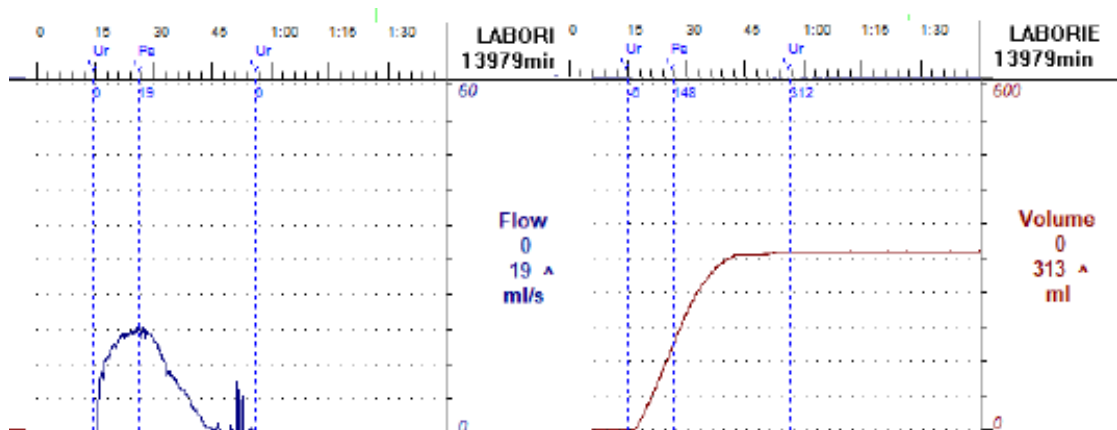


Рис. 3.1. «Нормальна» урофлоуметрическая крива

3. Стрімка. При цьому крива спорожнення сечового міхура відображається у вигляді 1 піку, характерна висока об'ємна швидкість сечовипускання.

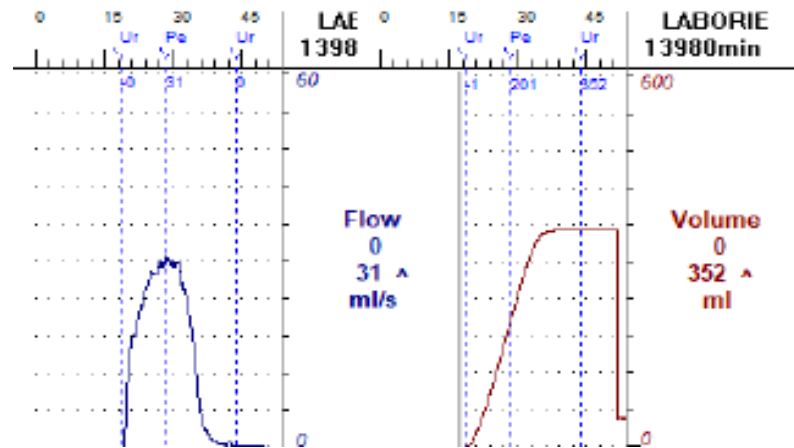


Рис. 3.2. Стрімка урофлоуметрическая крива.

4. Дисфункціональна діаграма характеризується коливанням об'ємної швидкості сечовипускання. При цьому падіння об'ємної швидкості до нуля чергується піками до 20-30 мл/с.

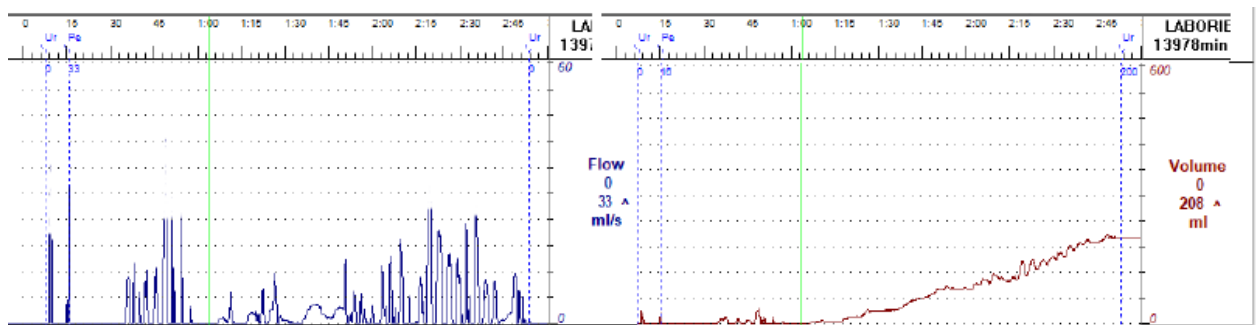


Рис. 3.3. Дисфункціональна урофлоуметрическая крива.

5. Для обструктивного типу кривої характерна поява «плоскої» діаграми, коли тиск в порожнині сечового міхура не здатний забезпечити нормальну динаміку сечі, додатково внутрішньоміхуровий тиск підтримується напругою м'язів передньої черевної стінки.

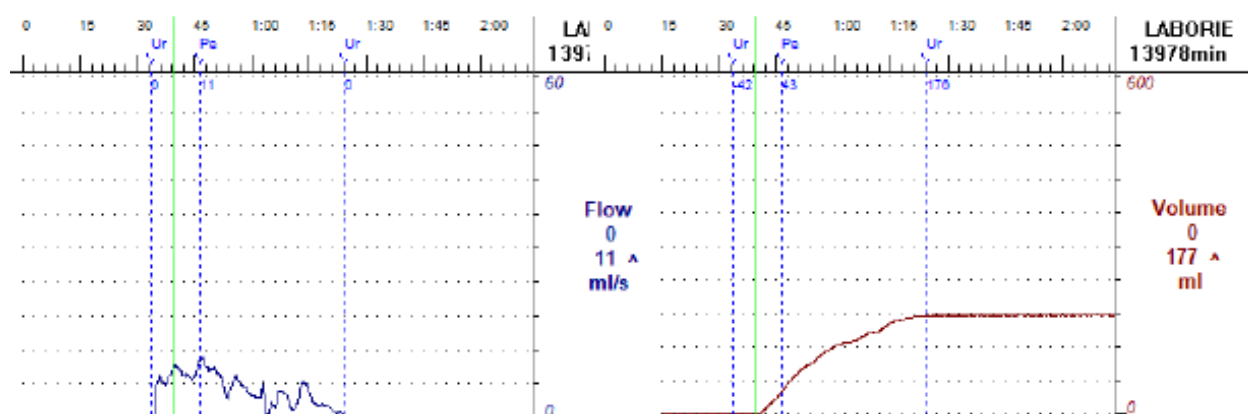


Рис. 3.4. Обструктивный тип урофлоуметрической кривої.

6. Переривчастий тип діаграми характеризувався кривою у вигляді окремих актів сечовипускання.

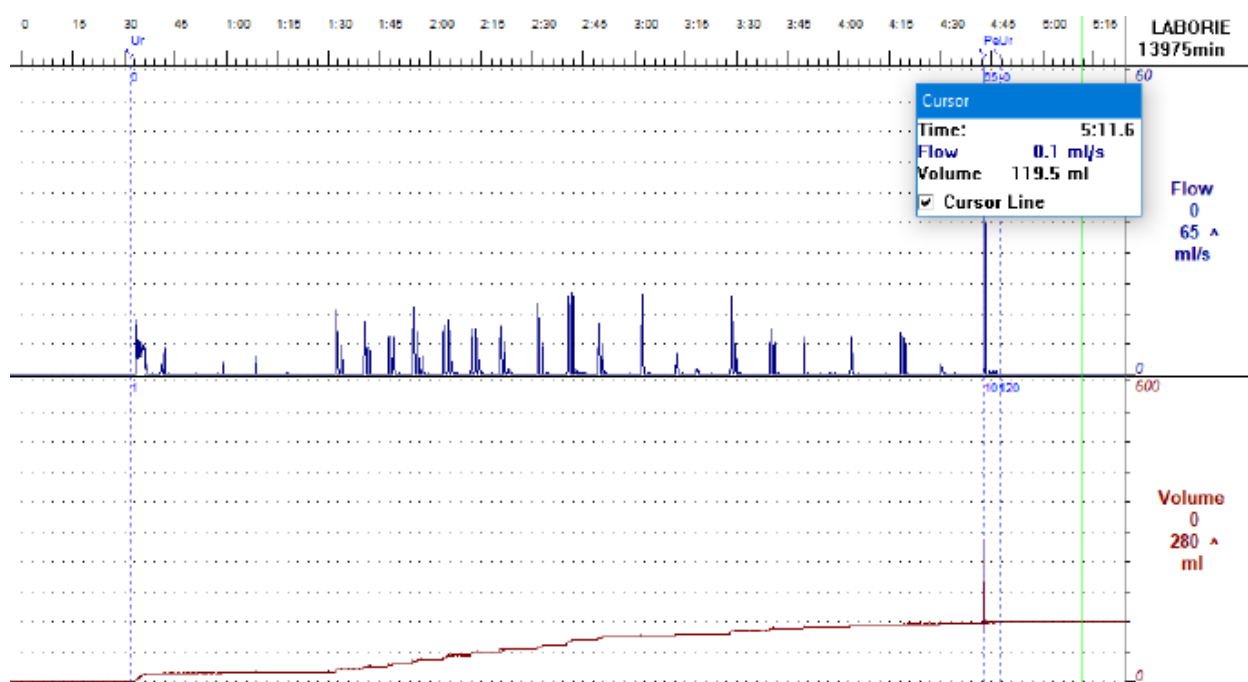


Рис. 3.5. Переривчаста урофлоуметрическая крива.

Результати урофлоуметричного дослідження (УФД) у обстежених пацієнтів представлені в таблиці 3.3.

З 81 обстеженого пацієнта нормальний тип урофлоуметричної кривої виявлений у 16 (19,8%) пацієнтів. При цьому $Q_{\max}$ варіювала у них від 14 до 22 мл/с (у середньому $19,02 \pm 1,32$ мл/с). Q_{ave} в даних випадках коливалася від 8 до 14 мл/с (у середньому $11,05 \pm 2,31$ мл/с). Час сечовипускання (T_{void}) був 26-45 с (у середньому $32,04 \pm 2,07$ с). Час досягнення максимальної швидкості був у цих пацієнтів від 8 до 13 с (у середньому $9,11 \pm 3,82$ с). V_{void} досягав 180-250 мл (у середньому $207,45 \pm 23,91$ мл) при V_{res} 0-45 мл (у середньому $36,17 \pm 11,56$ мл). Дисфункціональна крива при УФД мала місце у 11 (13,6%) обстежених хворих. При цьому показник $Q_{\max}$ коливався у них від 8 до 21 мл/с (у середньому $14,05 \pm 2,16$ мл/с). Q_{ave} досягала 4-9 мл/с (у середньому $7,51 \pm 2,94$ мл/с). T_{void} склало 57-86 с (у середньому $76,45 \pm 5,19$ с). T to $Q_{\max}$ було від 13 до 21 с (у середньому $17,21 \pm 2,77$ с). V_{void} коливався від 80 до 160 мл (у середньому $126,49 \pm 19,73$ мл) при V_{res} 50-180 мл (у середньому $97,65 \pm 32,07$ мл). Стрімкий тип урофлоуметричної кривої відмічений у 19 (23,5%) обстежених пацієнтів. При цьому $Q_{\max}$ у них була від 31 до 52 мл/с, у середньому досягаючи $44,82 \pm 16,26$ мл/с. Q_{ave} при цьому типі сечовипускання була 28-47 мл/с (у середньому $41,05 \pm 7,05$ мл/с); T_{void} - 11-29 с (у середньому $21,73 \pm 1,17$ с) при T to $Q_{\max}$ 2-6 с (у середньому $4,23 \pm 0,76$ с). V_{void} при цьому типі сечовипускання був 60-170 мл (у середньому $120,4 \pm 7,32$ мл), при цьому V_{res} склав 0-70 мл (у середньому $56,04 \pm 12,64$ мл).

Обструктивний тип кривої при УФД виявлений у 26 пацієнтів. При цьому це дослідження характеризувалося наступними показниками. $Q_{\max}$ коливалася в межах від 4 до 12 мл/с (у середньому $9,18 \pm 1,82$ мл/с), Q_{ave} - від 2 до 10 мл/с (у середньому $7,50 \pm 1,16$ мл/с), T_{void} - 52-93 с (у середньому $74,81 \pm 3,49$ с), а T to $Q_{\max}$ - від 16 до 34 с (у середньому $27,88 \pm 3,19$ с). V_{void} варіював від 73 до 210 мл (у середньому $185,04 \pm 31,05$ мл), а V_{res} - 80-195 мл (у середньому $120,29 \pm 28,44$ мл).

Таблиця 3.3

Результати урофлоуметрического дослідження

Показник	Тип урофлоуметричної кривої				
	Нормальна (n=16)	Дисфункціональна (n=11)	Стрімка (n=19)	Обструктивна (n=26)	Переривчаста (n=9)
Q _{max} , мл/с	14-22/ 19,02±1,32	8-21/ 14,05±2,16	31-52/ 44,82±16,26	4-12 /9,18±1,82	3-12/ 8,04±1,75
Q _{ave} , мл/с	8-14/ 11,05±2,31	4-9/7,51±2,94	28-47/ 41,05±7,05	2-10/ 7,50±1,16	2-7/4,22±1,04
T _{void} , с	26-45/32,04±2,07	57-86/ 76,45±5,19	11-29/ 21,73±1,17	52-93/ 74,81±3,49	61-122/ 105,23±15,64
T to Q _{max} , с	8-13/ 9,11±3,82	13-21/17,21±2,77	2-6/4,23±0,76	16-34/27,88±3,19	
V _{void} , мл	180-250/ 207,45±23,91	80-160/ 126,49±19,73	60-170/ 120,4±7,32	73-210/ 185,04±31,05	42-180/ 143,61±28,19
V _{res} , мл	0-45/ 36,17±11,56	50-180/ 97,65±32,07	0-70/ 56,04±12,64	80-195/ 120,29±28,44	120/310 192,24±45,11

Переривчаста крива при УФД була відмічена у 9 хворих. Це дослідження характеризувалося такими показниками. $Q_{\max}$ складала 3-12 мл/с (у середньому $8,04 \pm 1,75$ мл/с), Q_{ave} - 2-7 мл/с (у середньому $4,22 \pm 1,04$ мл/с). T_{void} коливалося від 61 до 122 с (у середньому $105,23 \pm 15,64$ с). V_{void} при цьому був від 42 до 180 мл (у середньому $143,61 \pm 28,19$ мл), а V_{res} - від 120 до 310 мл (у середньому $192,24 \pm 45,11$ мл).

Таким чином, УФД дозволило певною мірою диференціювати типи розладів сечовипускання, а також уточнити вираженість інфравезикальної обструкції. Це дослідження є надзвичайно корисним для динамічного спостереження за пацієнтом щодо визначення ефективності проведеного лікування. Водночас УФД в більшості випадків не дало можливості уточнити причини порушень сечовипускання у наших пацієнтів, що, своєю чергою, не давало можливості проведення адекватної терапії. Тому наступним кроком було виконання КУДД всім нашим хворим.

Рекомендації Європейської асоціації урологів, присвячені лікуванню ненейрогенних розладів сечовипускання у чоловіків (2019), пропонують наступні показання для КУДД за наявності симптомів нижніх сечових шляхів:

- Якщо розглядається питання про інвазивне лікування при об'ємі сечовипускання <150 мл
- Для вирішення питання про інвазивне лікування у чоловіків з СНСШ при $Q_{\max} >10$ мл/с
- Для вирішення питання про інвазивне лікування за наявності СНСШ і об'єм залишкової сечі >300 мл
- Для вирішення питання про інвазивне лікування у пацієнтів з СНСШ у віці менше 50 років.

Тобто, нами було виконано КУДД у всіх 87 пацієнтів з метою уточнення діагнозу, формування подальшої тактики лікування, а також з'ясування ступеня функціональних порушень акту сечовипускання.

Діагноз порушень сечовипускання на основі КУДД формувався нами ґрунтуючись як на феноменологічному, так і кількісному аналізі отриманих даних. Нижче приведений розподіл пацієнтів із порушеннями сечовипускання за нозологічними формами захворювання на основі аналізу даних КУДД (табл. 3.4).

У 32 (36,8%) хворих на підставі даних уродинамічного дослідження встановлений діагноз ІВО. Вік пацієнтів був у межах 24-43 роки (у середньому $32,76 \pm 1,13$ років). При цьому у 8 (25,0%) з 32 хворих з ІВО при цистометрії наповнення відмічені низькоамплітудні неконтрольовані скорочення детрузора (підгрупа А) (рис 3.6), у 13 (40,6%) - при цистометрії наповнення нами не виявлено жодних уродинамічних порушень, тоді як при дослідженні тиск-потік виявлений обструктивний характер сечовипускання але без додаткової напруги м'язів черевного пресу (підгрупа В) (рис. 3.7).

Таблиця 3.4

Розподіл пацієнтів по нозології порушень сечовипускання

Діагноз	Абс. (%)	Вік (інтервал)	Вік ($M \pm m$)
ІВО	32 (36,8%)	24...43	$32,76 \pm 1,13$
ГАСМ	24 (27,6%)	21...37	$24,48 \pm 1,08$
ГіпоАСМ	9 (10,4%)	28...41	$31,33 \pm 0,85$
«Не нейрогенний НСМ»	7 (8,0%)	18...34	$24,71 \pm 2,38$
Здоровий	15 (17,2%)	25...39	$31,05 \pm 0,94$
Всього	87 (100,0%)	18...43	$29,06 \pm 0,78$

У інших 11 (34,4%) відмічено підвищення внутрішньочеревного тиску (абдомінальний компонент) під час сечовипускання (підгрупа С) (рис. 3.8).

У 24 (27,6%) пацієнтів виявлений ГАСМ. Вік хворих від 21 до 37 років, у середньому $24,48 \pm 1,08$ років (підгрупа D) (рис.3.12, рис.3.13).

ГіпоАСМ діагностований у 9 (10,4%) хворих у віці 28-41 років, у середньому $31,33 \pm 0,85$ рік (підгрупа E) (рис.3.14, рис.3.15, рис.3.16).

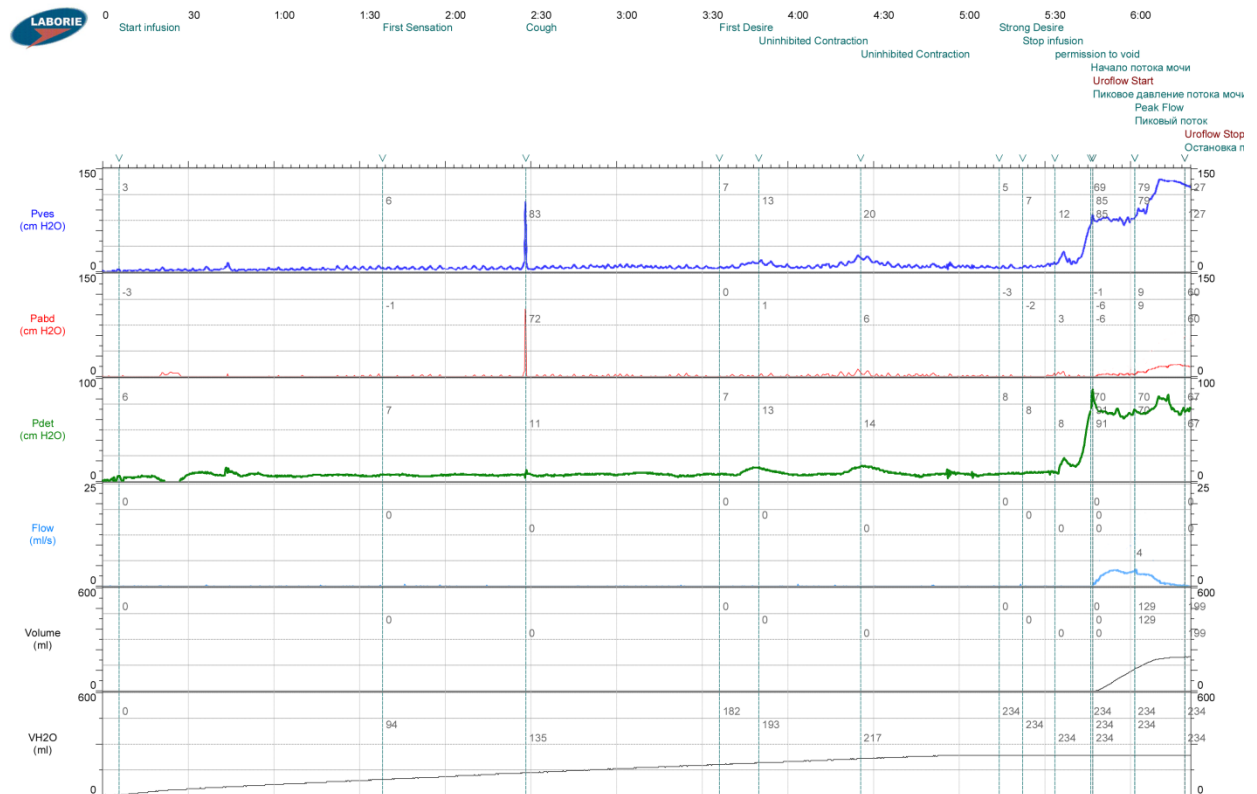


Рис. 3.6. Уродинамічне дослідження пацієнта К., 32 роки. Цистометричний об'єм сечового міхура - 234 мл. Швидкість заповнення - 50 мл/хв. Перший позив - при заповненні сечового міхура до 94 мл, нормальний позив - при заповненні до 182 мл, сильний позив - при заповненні 234 мл. Сечовий міхур комплаєнтний, але при наповненні відзначаються мимовільні скорочення детрузора від 10 до 15 см H₂O. Q_{max} - 4,1 мл/хв; P_{detmax} - 91 см H₂O; P_{detQmax} - 64,6 см H₂O; Об'єм сечовипускання - 189 мл. Об'єм залишкової сечі - 35 мл. Діагноз: ІВО з явищами низькоамплітудної фазової гіперактивності.

Ще у 7 (8,0%) хворих визначений «ненейрогенний НСМ», тобто стан ідіопатичного характеру, а саме дисфункціональне сечовипускання, що супроводжується гіперактивними скороченнями під час наповнення сечового міхура і детрузорно-сфінктерною диссинергією під час сечовипускання. Вік даних хворих був 18-34 роки, у середньому $24,71 \pm 2,38$ року (підгрупа F) (рис.3.17).

Таким чином, у пацієнтів мало місце деяке підвищення порогу відчуття наповненості сечового міхура (сенсації), позиви на сечовипускання носили імперативний характер. В той же час акт сечовипускання відбувався за обструктивним типом. Доволі часто у пацієнтів із цим типом сечовипускання відзначалося термінальне підтікання сечі (дриблінг)

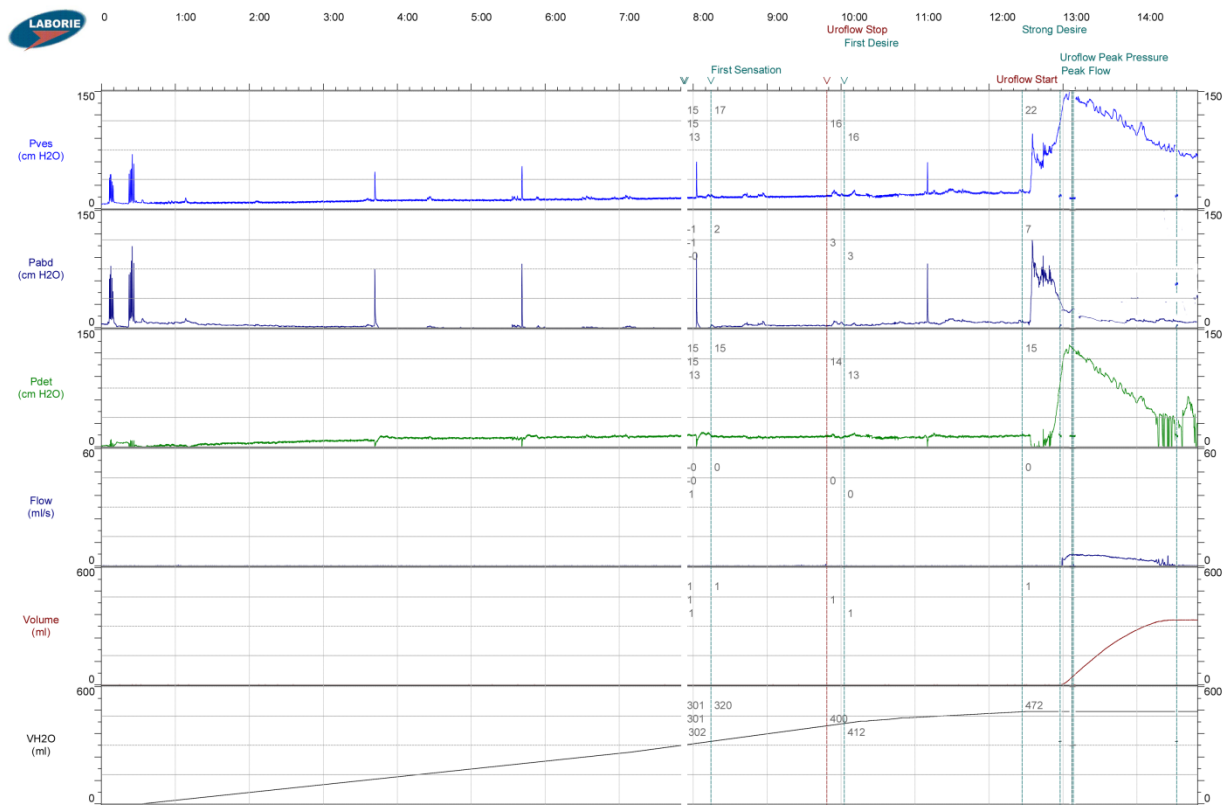


Рис. 3.7. Уродинамічне дослідження пацієнта М., 39 років. Цистометричний об'єм сечового міхура - 472 мл. Швидкість заповнення - 50 мл/хв. Перший позив - при заповненні сечового міхура до 320 мл, нормальний позив - при заповненні до 412 мл, сильний позив - при заповненні 472 мл. Сечовий міхур комплаєнтний, мимовільних скорочень детрузора у процесі наповнення немає. $Q_{\max}$ - 6,1 мл/хв; $P_{\det\max}$ - 130 см H₂O; $P_{\det Q_{\max}}$ - 125 см H₂O%. Об'єм сечовипускання - 340 мл. Об'єм залишкової сечі - 130 мл. Діагноз: ІВО без абдомінального компонента під час сечовипускання.

У пацієнта М. відмічено зниження сенсації при наповненні сечового міхура. При сечовипусканні має місце значне зниження швидкості сечовипускання незважаючи на різке підвищення детрузорного тиску. Ознакою декомпенсації є також наявність залишкової сечі.

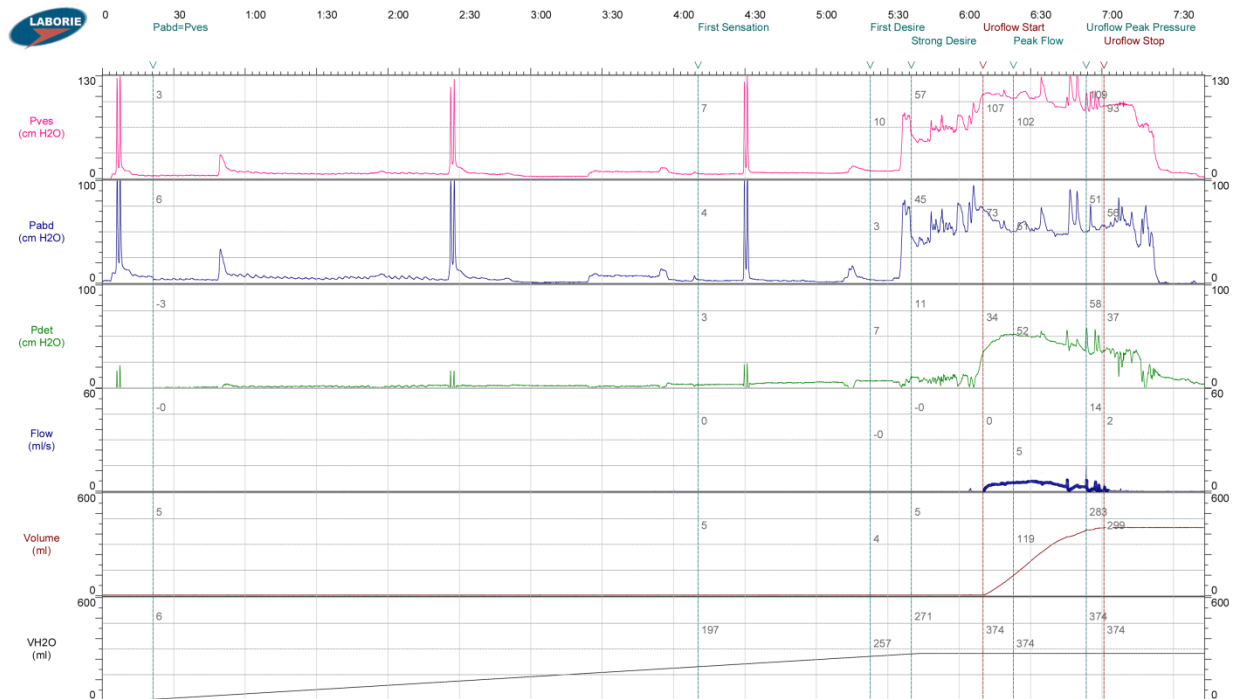


Рис. 3.8. Уродинамічне дослідження пацієнта А., 43 роки. Цистометричний об'єм сечового міхура - 374 мл. Швидкість заповнення - 50 мл/хв. Перший позив - при заповненні сечового міхура до 197 мл, нормальний позив - при заповненні до 271 мл, сильний позив - при заповненні 374 мл. Сечовий міхур комплаєнтний, мимовільних скорочень детрузора у процесі наповнення немає. $Q_{\max}$ - 5,3 мл/хв; $P_{\det\max}$ - 58 см H_2O ; $P_{\det Q_{\max}}$ - 52 см H_2O ; Об'єм сечовипускання - 299 мл. Об'єм залишкової сечі - 75 мл. Діагноз: ІВО з абдомінальним компонентом під час сечовипускання.

У пацієнта А. не відмічено уродинамічних порушень при цистометрії наповнення. В той же час при спорожненні сечового міхура мала місце напруга м'язів передньої черевної стінки для підвищення внутрішньоміхурового тиску. При цьому відмічено деяке зниження тону детрузора при обструктивному типі сечовипускання і помірній кількості залишкової сечі.

Нами проаналізовані результати уродинамічного дослідження у пацієнтів з ІВО при різних типах уродинамічної кривої. Дані представлені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Результати комплексного уродинамічного дослідження
пацієнтів з інфравезикальною обструкцією**

	Контрольна група (n=16)	Група А (низькоамплітудна гіперактивність) (n=8)	Група В (відсутність абдомінального компонента) (n=13)	Група С (абдомінальний компонент) (n=11)
Цистометричний об'єм, мл	408,61±18,05	287,05±29,74 ⁺⁺	426,81±14,23*	506,81±21,32 ⁺
Перше відчуття позиву, мл	167,09±17,32	87,36±12,06 ⁺⁺	209,06±11,49*	218,06±16,55*
Нормальний позив, мл	231,81±22,51	148,06±19,24 ⁺⁺	276,44±18,36*	297,51±12,07 ⁺
Максимальний позив, мл	321,20±18,24	243,63±15,04 ⁺⁺	371,95±21,08*	430,47±13,06 ⁺⁺
P _{det} Q _{max} , смН ₂ О	44,21±9,31	73,77±10,16 ⁺	68,14±8,05 ⁺	65,11±3,31 ⁺
P _{max} , смН ₂ О	53,29±6,87	68,04±9,07*	64,21±11,02*	61,74±6,18*
Q _{max} , мл	21,45±2,19	13,75±2,94 ⁺	9,03±3,38 ⁺⁺	7,09±2,07 ⁺⁺
ІК, відн. од.	151,28±14,30	142,52±19,99*	113,29±16,62 ⁺⁺	93,56±14,57 ⁺⁺
ПО, відн. од.	1,41±0,23	46,27±8,27 ⁺⁺	50,08±5,48 ⁺⁺	49,93±3,06 ⁺⁺
Об'єм залишкової сечі, мл	9,23±1,34	30,67±5,26 ⁺	107,42±11,16 ⁺⁺	84,03±3,37 ⁺⁺

Примітки: * відмінності з контрольною групою відсутні, p>0,05.

⁺ відмінності достовірні, p<0,05

⁺⁺ відмінності достовірні, p<0,01

Представлена таблиця демонструє певні особливості уродинамічних показників у всіх підгрупах пацієнтів з інфравезикальною обструкцією. У контрольній групі цистометричний об'єм дорівнював у середньому $408,6 \pm 18,05$ мл, тоді як у пацієнтів з проявами гіперактивності у фазу наповнення (підгрупа А) цей показник був $287,05 \pm 29,74$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У підгрупі В, коли при сечовипусканні було відсутнє додаткове підвищення внутрішньочеревного тиску, цей показник достовірно не відрізнявся від даних контрольної групи, дорівнюючи $426,81 \pm 14,23$ мл ($p > 0,05$), тоді як в підгрупі С, у пацієнтів якої виникала необхідність в натуженні при сечовипусканні, цистометричний об'єм був достовірно більший - $506,81 \pm 21,32$ мл ($p < 0,05$).

Перше відчуття позиву виникало у пацієнтів контрольній групі при об'ємі $167,09 \pm 17,32$ мл, у пацієнтів підгрупи А відмічено значно раніше - при наповненні до $87,36 \pm 12,06$ мл ($p < 0,01$), а у пацієнтів підгруп В і С дещо пізніше, при наповненні до $209,06 \pm 11,49$ мл і $218,06 \pm 16,55$, відповідно (відмінності в обох випадках недостовірні, $p > 0,05$).

Нормальний позив на сечовипускання в контрольній групі відмічений при наповненні міхура до $231,81 \pm 22,51$ мл. У підгрупі А цей показник досягав $148,06 \pm 19,24$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У підгрупі В нормальний позив відмічений при наповненні сечового міхура до $276,44 \pm 18,36$ мл (відмінності недостовірні, $p > 0,05$), а в підгрупі С нормальний позив відмічений при достовірно більшому наповненні - до $297,51 \pm 12,07$ мл ($p < 0,05$).

Максимальний позив у контрольній групі мав місце при наповненні сечового міхура до $321,20 \pm 18,24$ мл. У підгрупі А величина цього показника дорівнювала $243,63 \pm 15,04$ мл, тобто достовірно менше ніж у контрольній групі ($p < 0,01$). У підгрупі В максимальний позив відмічений при наповненні міхура до $371,95 \pm 21,08$ (відмінності недостовірні порівняно з контрольною групою, $p > 0,05$), а в підгрупі С значення показника було достовірно більше - $430,47 \pm 13,06$ ($p < 0,01$).

Такий показник, як $P_{det}Q_{max}$ в контрольній групі був $44,21 \pm 9,31$ смН₂О. У підгрупі А величина цього показника була значно вища - $73,77 \pm 10,16$ смН₂О (відмінності достовірні, $p < 0,05$). У підгрупі В цей показник також перевищував значення такого в контрольній групі, досягаючи $68,14 \pm 8,05$ смН₂О ($p < 0,05$). У пацієнтів підгрупи С середні значення $P_{det}Q_{max}$ досягаючи $65,11 \pm 3,31$ смН₂О були також достовірно вище, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Середні значення P_{max} у підгрупах А, В і С, досягаючи відповідно до $68,04 \pm 9,07$ смН₂О, $64,21 \pm 11,02$ смН₂О і $61,74 \pm 6,18$ смН₂О були недостовірно більше показника в контрольній групі, який дорівнював $53,29 \pm 6,87$ смН₂О ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Об'ємна швидкість сечовипускання (Q_{max}) в контрольній групі була $21,45 \pm 2,19$ мл/с. У підгрупах А, В і С цей показник був достовірно нижчий, склавши відповідно до $13,75 \pm 2,94$ мл/с ($p < 0,05$), $9,03 \pm 3,38$ мл/с ($p < 0,01$) і $7,09 \pm 2,07$ мл/с ($p < 0,01$).

Індекс контрактильності (ІК) в контрольній групі був $151,28 \pm 14,30$ відн. од. У пацієнтів підгрупи А цей показник достовірно не відрізнявся - $142,52 \pm 19,99$ ($p > 0,05$). У пацієнтів підгрупи В цей показник був істотно нижчий, досягаючи значення $113,29 \pm 16,62$ відн. од. ($p < 0,01$), а в підгрупі С був ще нижчий - $93,56 \pm 14,57$ (відмінності достовірні порівняно з контрольною групою, $p < 0,01$).

Індекс інфравезикальної обструкції (ІО) у пацієнтів контрольної групи складав в середньому $1,41 \pm 0,23$ відн. од. У пацієнтів підгруп А, В і С цей показник був значно вищий, склавши відповідно до $46,27 \pm 8,27$ відн. од., $50,08 \pm 5,48$ відн. од. і $49,93 \pm 3,06$ відн. од. (відмінності з контрольною групою достовірні, в усіх випадках $p < 0,01$).

Об'єм залишкової сечі в контрольній групі був несуттєвим, дорівнюючи у середньому $9,23 \pm 1,34$ мл. У підгрупі А об'єм залишкової сечі був достовірно більше - $30,67 \pm 5,26$ мл ($p < 0,05$). У підгрупі В величина цього показника досягала в середньому $107,42 \pm 11,16$ мл ($p < 0,01$), а в підгрупі С також була значною, складала $84,03 \pm 3,37$ мл ($p < 0,05$).

Таким чином, усі пацієнти цих підгруп демонстрували серйозні порушення сечовипускання під час дослідження тиск-потік, що проявлялося зниженням максимальної швидкості сечовипускання, різким підвищенням індексу інфравезикальної обструкції, підвищеним детрузорним тиском при максимальній швидкості сечовипускання та наявністю залишкової сечі. При цьому у пацієнтів мали місце характерні особливості уродинамічних кривих.

Додатковим методом дослідження у пацієнтів з інфравезикальною обструкцією була уретроцистоскопія з ретельним оглядом простатичного відділу уретри. При цьому з 24 пацієнтів у 17 відмічено циркулярне звуження шийки сечового міхура з одночасною гіпотрофією часток передміхурової залози (рис. 3.9).

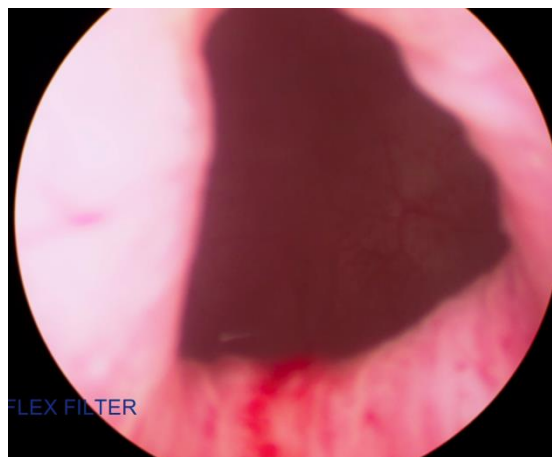


Рис. 3.9. Пацієнт В., 29 років. Циркулярне звуження шийки сечового міхура, гіпотрофія часточок передміхурової залози.

Ще у 7 пацієнтів при ендоскопічному дослідженні виявлена помірна гіпертрофія часточок простати при щілинному звуженні простатичного відділу уретри (рис.3.10).

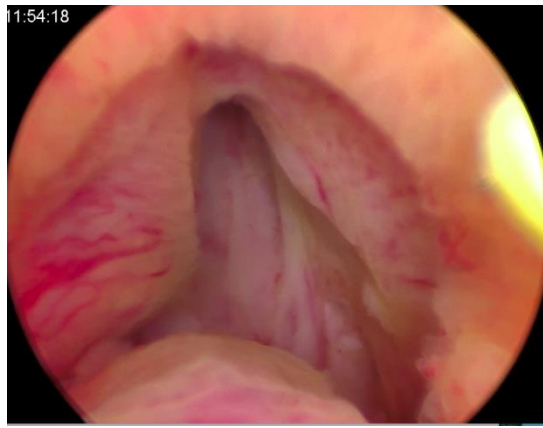


Рис. 3.10. Пацієнт Д., 42 роки. Гіпертрофія часточок передміхурової залози, звуження простатичного відділу уретри.

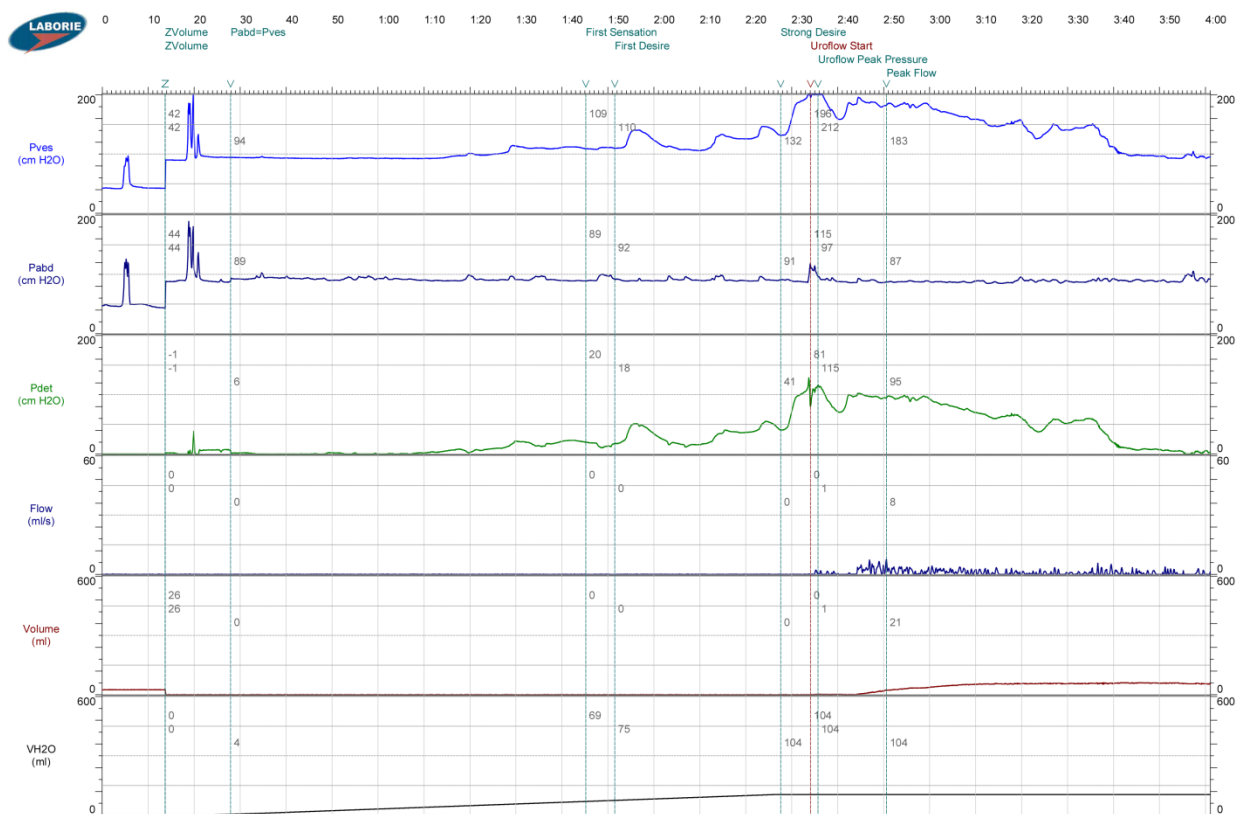


Рис. 3.11. Уродинамічне дослідження пацієнта Б., 28 років. Цистометричний об'єм - 120 мл. Швидкість наповнення - 50 мл/хв. Перший позив - при наповненні сечового міхура до 69 мл, нормальний позив - при наповненні до 75 мл, сильний позив - при наповненні 104 мл. Сечовий міхур не комплаєнтний, виражена фазова і термінальна гіперактивність. $Q_{\max}$ - 8 мл/хв. $P_{\det\max}$ - 121 смH₂O. $P_{\det}Q_{\max}$ - 115 смH₂O. Об'єм сечовипускання - 57 мл. Об'єм залишкової сечі - 63 мл. Діагноз: Дисфункціональне сечовипускання («не нейрогенний НСМ»)

Дисфункціональне сечовипускання («не нейрогенний нейрогенний сечовий міхур»). У пацієнта Б. при ретельному обстеженні не виявлено органічних неврологічних порушень. При наповненні сечового міхура із швидкістю 50 мл/хв до 70 мл відзначаються наростаючі мимовільні скорочення детрузора. Виражена як фазова (під час наповнення), так і термінальна (перед сечовипусканням) гіперактивність. При цьому сечовипускання різко обструктивне у вигляді одиничних піків (рис.3.11).

При наповненні сечового міхура до 60 мл у хворого К. відзначаються мимовільні скорочення детрузора, що супроводжується наростаючим почуттям позиву до сечовипускання, що приймає імперативний характер. Урофлоуметрическая крива стрімкого типу (рис.3.12).

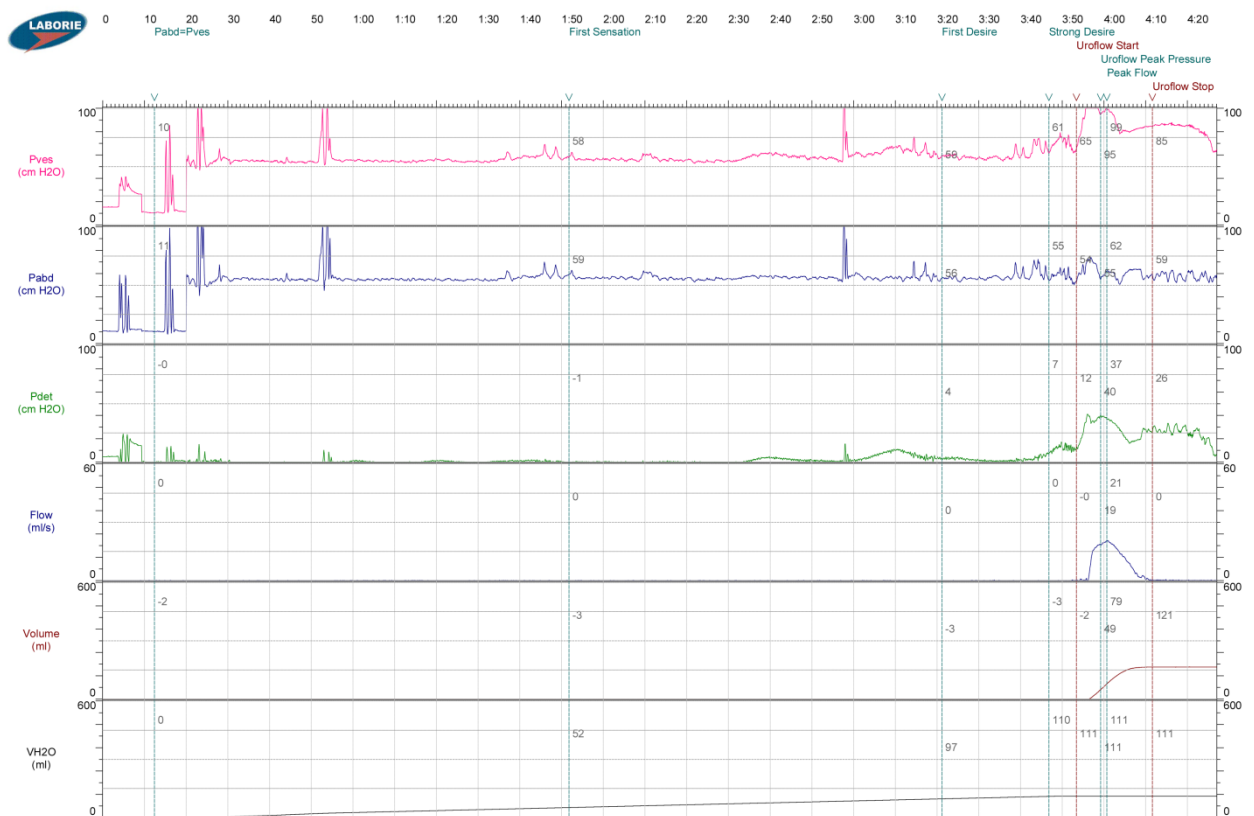


Рис. 3.12. Уродинамічне дослідження пацієнта К., 22 років. Цистометричний об'єм 111 мл. Швидкість наповнення 30 мл/хв. Перший позив при наповненні сечового міхура до 52 мл, нормальний позив - при наповненні до 97 мл, сильний позив - при наповненні 110 мл. Сечовий міхур не комплаєнтний, відзначаються мимовільні скорочення детрузора до 15 смH₂O - фазова гіперактивність. Q_{max} - 21 мл/хв. P_{detmax} - 40 смH₂O. P_{det}Q_{max} - 37 смH₂O. ІК - 142 відн. од. ПО - 4 відн. од. Об'єм сечовипускання - 120 мл. Об'єм залишкової сечі - 0 мл. Діагноз: гіперактивний сечовий міхур.

У пацієнта Н. незважаючи на задовільний цистометричний об'єм у кінці фази наповнення відзначаються виражені гіперактивні скорочення сечового міхура (термінальна гіперактивність), що супроводжуються позивом непереборної сили і епізодами нетримання сечі. Урофлоуметрическая крива стрімкого типу (рис.3.13).

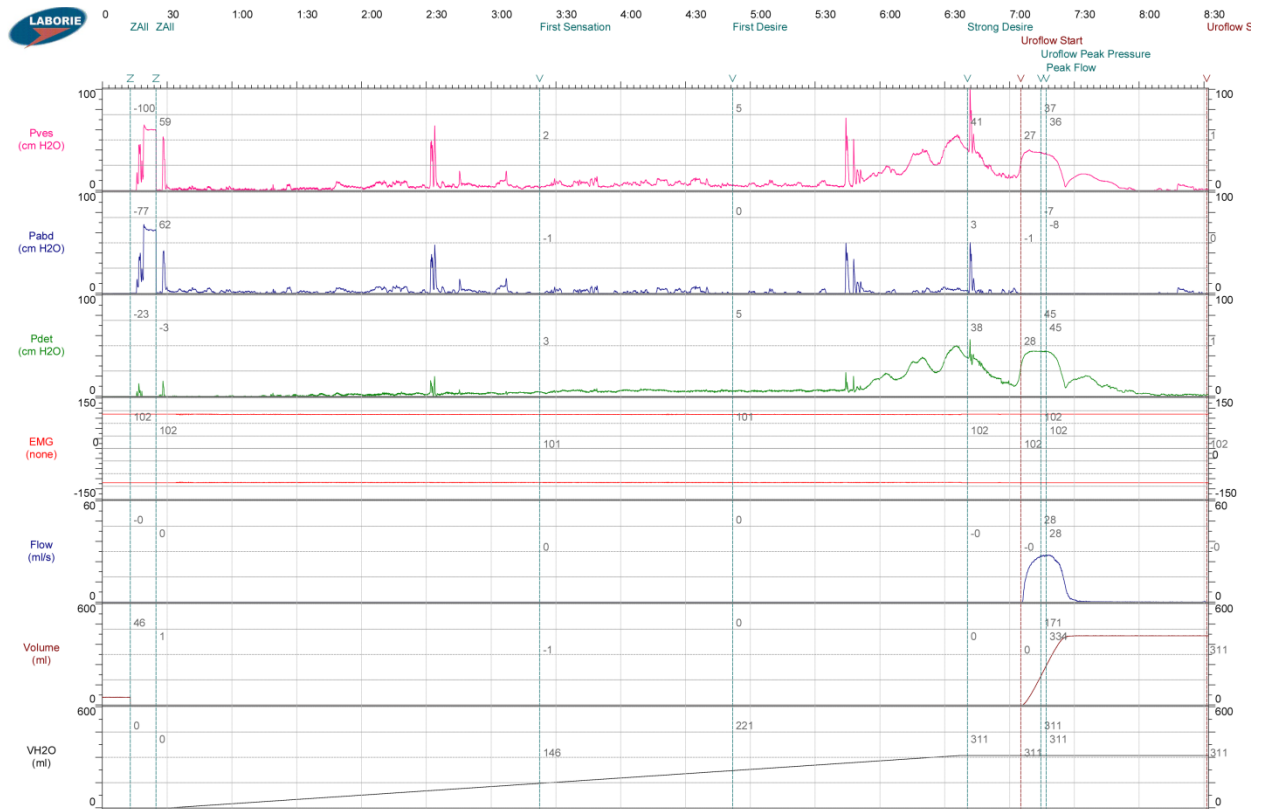


Рис. 3.13. Уродинамічне дослідження у пацієнта Н., 26 років. Цистометричний об'єм 311 мл. Швидкість наповнення 50 мл/хв. Перший позив при наповненні сечового міхура до 146 мл, нормальний позив - при наповненні до 221 мл, сильний позив - при наповненні 311 мл. Сечовий міхур комплаєнтний до об'єму 250 мл, коли з'являються мимовільні скорочення детрузора до 45 смН₂О - термінальна гіперактивність. $Q_{\max}$ - 28 мл/хв. $P_{\det\max}$ - 45 смН₂О. $P_{\det}Q_{\max}$ - 45 смН₂О. ІК – 185 відн. од. ІО – 12 відн. од. Об'єм сечовипускання 334 мл. Об'єм залишкової сечі - 0 мл. Діагноз: гіперактивний сечовий міхур.

У пацієнта С. з хронічною затримкою сечі відзначається різке зниження чутливості при наповненні сечового міхура. При спробі сечовипускання з уродинамічним катетером відмічені виражені скорочення м'язів передньої черевної стінки. Детрузорний тиск 10 смН₂О. Діагноз: гіпоАСМ (рис.3.14).

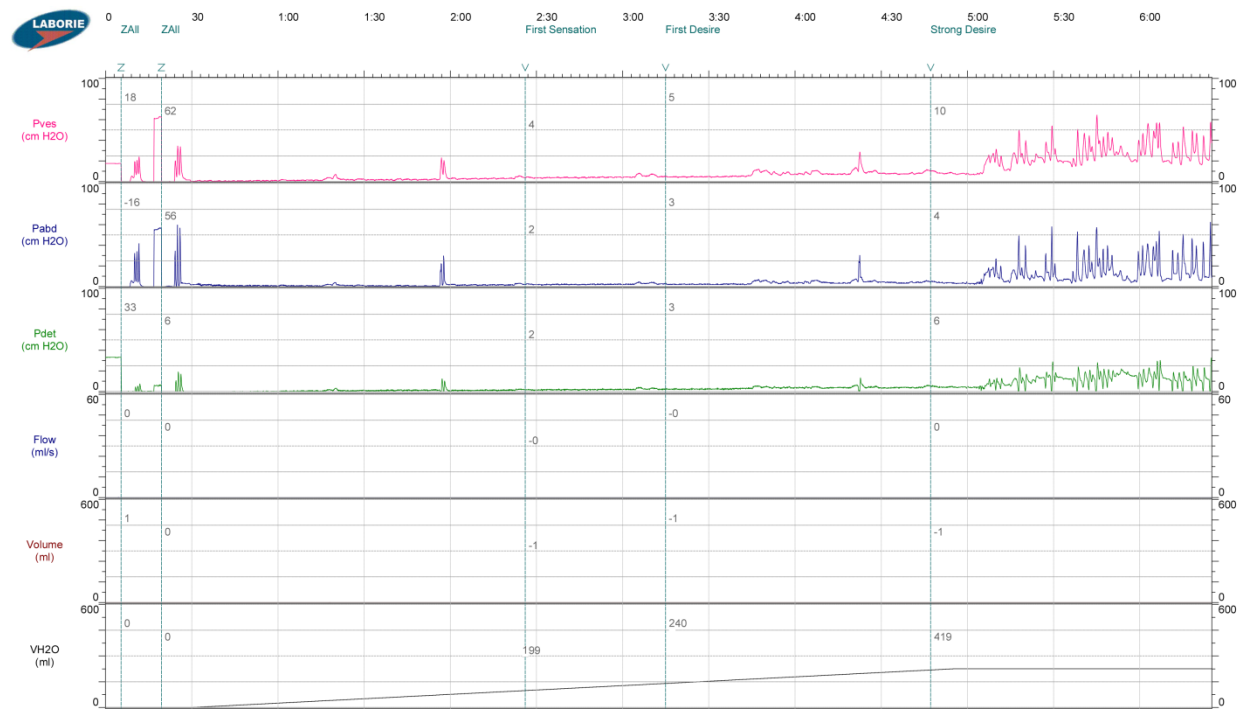


Рис. 3.14. Уродинамічне дослідження у пацієнта С., 26 років. Цистометричний об'єм 420 мл Швидкість наповнення 50 мл/хв. Перший позив при наповненні сечового міхура до 199 мл, нормальний позив - при наповненні до 240 мл, сильний позив - при наповненні 411 мл Сечовий міхур комплаєнтний. Сечовипускання відсутнє.

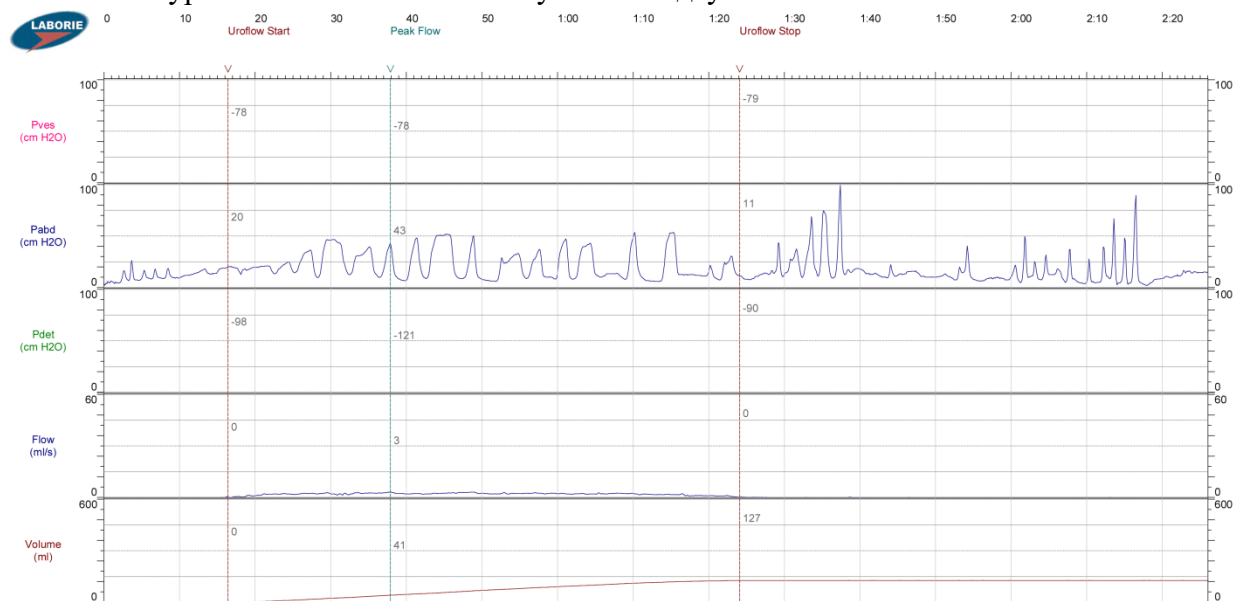


Рис. 3.15. Урофлоуметрія (з видаленим уродинамічним катетером) у того ж хворого. $Q_{\max}$ - 3 мл/хв.

Виділення сечі при нарузі м'язів передньої черевної стінки. Залишкової сечі близько 300 мл. Урофлоуметрична крива різко обструктивного типу. ГіпоАСМ ("low flow - low pressure syndrome") (рис.3.15).

У пацієнта Л. має місце тотальна атонія сечового міхура при різко пониженій сенсації. Спорожнення сечового міхура до моменту обстеження через цистостомічний дренаж (рис.3.16)..

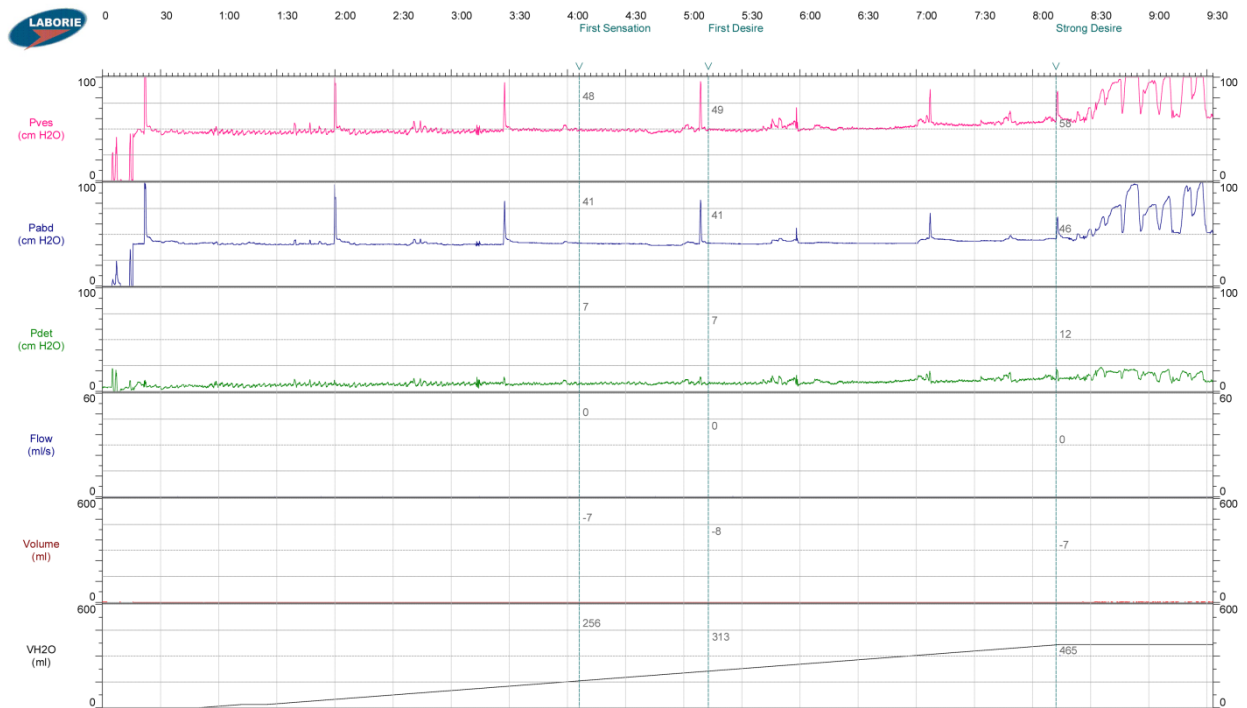


Рис. 3.16. Уродинамічне дослідження у пацієнта Л., 41 року. Дослідження виконане через цистостому. Сечовипускальний канал вільний від уродинамічного катетера. Цистометричний об'єм 465 мл. Швидкість наповнення 50 мл/хв. Перший позив при наповненні сечового міхура до 56 мл, нормальний позив - при наповненні до 313 мл, сильний позив - при наповненні 465 мл. Сечовий міхур комплаєнтний. Сечовипускання відсутнє.

Нами також були проаналізовані результати уродинамічного дослідження у пацієнтів з функціональними порушеннями сечовипускання. Дані представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Результати уродинамічного дослідження у пацієнтів із функціональними порушеннями сечовипускання

Показники	Контрольна група, n=16	Група D (ГАСМ) (n=24)	Група E (дисфункціональне сечовипускання) (n=7)	Група F (ГіпоАСМ) (n=9)
Цистометричний об'єм, мл	408,61 ± 18,05	173,82 ± 21,34 ⁺⁺	98,04 ± 26,87 ⁺⁺	604,13 ± 87,48 ⁺
Перше відчуття позиву, мл	167,09 ± 17,32	64,21 ± 9,47 ⁺⁺	58,24 ± 3,11 ⁺⁺	381,48 ± 48,71 ⁺⁺
Нормальний позив, мл	231,81 ± 22,51	101,61 ± 12,34 ⁺⁺	76,12 ± 4,95 ⁺⁺	406,72 ± 31,08 ⁺⁺
Максимальний позив, мл	321,20 ± 18,24	205,32 ± 26,34 ⁺⁺	112,06 ± 4,05 ⁺⁺	573,39 ± 53,62 ⁺⁺
P _{det} Q _{max} , смН ₂ О	44,21 ± 9,31	42,11 ± 7,12 *	119,63 ± 9,01 ⁺⁺	
P _{max} , смН ₂ О	53,29 ± 6,87	49,93 ± 5,21 *	134,52 ± 9,13 ⁺⁺	
Q _{max} , мл	21,45 ± 2,19	24,45 ± 3,27 *	7,22 ± 2,19 ⁺⁺	
ІК, відн. од.	151,28 ± 14,30	154,02 ± 7,21 *	161,76 ± 12,71 *	
ПО, відн. од.	1,41 ± 0,23	6,27 ± 2,72 *	103,02 ± 7,24 ⁺⁺	
Об'єм залишкової сечі, мл	9,23 ± 1,34	10,23 ± 2,04 *	86,20 ± 8,25 ⁺⁺	584,47 ± 19,02 ⁺⁺

Примітки: * відмінності з контрольною групою відсутні, p>0,05.

⁺ відмінності достовірні, p<0,05⁺⁺ відмінності достовірні, p<0,01

У пацієнтів з ГАСМ (підгрупа D) цистометричний об'єм був достовірно менше ніж у контрольній групі - відповідно до $173,82 \pm 21,34$ мл і $408,61 \pm 18,05$ мл ($p < 0,01$). У підгрупі E (при дисфункціональному сечовипусканні) значення цього параметра було ще меншим і дорівнювало $98,04 \pm 26,87$ мл (відмінності з контрольноїгруппой достовірні, $p < 0,01$). У пацієнтів з гіпоАСМ (підгрупа F) цистометричний об'єм складав $604,13 \pm 87,48$ мл, тобто достовірно більше, ніж в контрольній групі ($p < 0,01$).

Перше відчуття позиву в контрольній групі відмічене в середньому при наповненні сечового міхура до $167,09 \pm 17,32$ мл. У пацієнтів підгрупи D величина показника була $64,21 \pm 9,47$ мл ($p < 0,01$), а у підгрупі E - $58,24 \pm 3,11$ мл ($p < 0,01$). Водночас у підгрупі F перше відчуття позиву з'являлося тільки при об'ємі наповнення сечового міхура до $381,48 \pm 48,71$ мл ($p < 0,01$).

Нормальний позив на сечовипускання в контрольній групі відчували в середньому при об'ємі наповнення $231,81 \pm 22,51$ мл. У підгрупі D відчуття нормального позиву виникало при об'ємі $101,61 \pm 12,34$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У пацієнтів підгрупи E це відчуття відмічене при об'ємі $76,12 \pm 4,95$ мл ($p < 0,01$). А в підгрупі F нормальний позив на сечовипускання відмічений при наповненні до значно більшого об'єму - до $406,72 \pm 31,08$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$).

Відчуття максимального позиву виникало в контрольній групі при наповненні сечового міхура $321,20 \pm 18,24$ мл, а в підгрупі D - $205,32 \pm 26,34$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У підгрупі E величина цього показника також була достовірно менша і склала $112,06 \pm 4,05$ мл ($p < 0,01$), а в підгрупі F навпаки, була значно більше, досягаючи $573,39 \pm 53,62$ мл ($p < 0,01$).

Під час сечовипускання величина максимального детрузорного тиску при максимальному потоці сечі ($P_{det}Q_{max}$) в контрольній групі склала $44,21 \pm 9,31$ смН₂O. При ГАСМ (підгрупа D) $P_{det}Q_{max}$ було $42,11 \pm 7,12$ смН₂O, достовірно не відрізняючись від показника контрольної групи ($p > 0,05$), а в підгрупі E було достовірно вище - $119,63 \pm 9,01$ смН₂O (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У більшості пацієнтів з гіпоАСМ (6 з 9) вимір показників

дослідження потік виявився нездійсненим через неможливість сечовипускання.

Показник $P_{\max}$ під час сечовипускання в контрольній групі дорівнював $53,29 \pm 6,87$ смН₂О а у підгрупі D - $49,93 \pm 5,21$ смН₂О (відмінності відсутні, $p > 0,05$). У підгрупі E максимальний детрузорное тиск під час сечовипускання склав $134,52 \pm 9,13$ смН₂О ($p < 0,01$).

$Q_{\max}$ досягла в контрольній групі $21,45 \pm 2,19$ мл/хв. У підгрупі D величина цього показника достовірно не відрізнялася - $24,45 \pm 3,27$ мл/хв ($p > 0,05$), тоді як в підгрупі E середнє значення цього показника значно менше - $7,22 \pm 2,19$ мл/хв ($p < 0,01$, відмінності достовірні).

Середнє значення ІК у контрольній групі було $151,28 \pm 14,30$ відн. од. При ГАСМ (підгрупа D) цей показник досягав $154,02 \pm 7,21$ відн. од. (відмінності недостовірні, $p > 0,05$), у пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням (підгрупа E) - $161,76 \pm 12,71$ (відмінності з контрольною групою статистично недостовірні, $p > 0,05$).

ПО в контрольній групі досягав $1,41 \pm 0,23$ відн. од., у підгрупі D цей показник достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$), складаючи - $6,27 \pm 2,72$ відн. од., а в підгрупі E значення цього показника - $103,02 \pm 7,24$ відн. од. демонструвало виражену обструкцію ($p < 0,01$ порівняно з контрольною групою).

Об'єм залишкової сечі в контрольній групі був вкрай незначним - $9,23 \pm 1,34$ мл, у підгрупі D цей показник достовірно не відрізнявся - $10,23 \pm 2,04$ мл ($p > 0,05$). У пацієнтів підгрупи E об'єм залишкової сечі був значним, досягаючи $86,20 \pm 8,25$ мл ($p < 0,01$), а в підгрупі F об'єм залишкової сечі був $584,47 \pm 19,02$ мл ($p < 0,01$), що свідчило про наявність хронічної затримки сечі, пов'язаної з аконтрактильністю детрузора.

Таким чином, комплексне уродинамічне дослідження дозволило достатньо точно провести диференціальну діагностику причин СНСШ у пацієнтів віком до 50 років, і завдяки цьому сформувати тактику подальшого їх лікування і спостереження.

Нижче представлені дані про зміну діагнозу пацієнта при зверненні в клініку і після обстеження з використанням КУДД (табл.3.7).

Таблиця 3.7

Первинні і уточнені діагнози у пацієнтів з СНСШ

Діагноз первинний	Абс.	Діагноз остаточний	Абс. (%)
Хронічний простатит	28	ІВО	7 (25,0%)
		ГАСМ	12 (42,9%)
		«Не нейрогенний НСМ»	2 (7,1%)
		Здоровий	7 (25,0%)
Нейрогенний сечовий міхур	22	ІВО	9 (40,9%)
		ГАСМ	6 (27,3%)
		ГіпоАСМ	4 (18,2%)
		Здоровий	3 (13,6%)
ДГПЗ	6	ІВО	3 (50,0%)
		ГАСМ	2 (33,3%)
		ГіпоАСМ	1 (16,7%)
Стриктура уретри	6	ІВО	3 (50,0%)
		ГіпоАСМ	3 (50,0%)
ГАСМ	4	ГАСМ	2 (50,0%)
		ІВО	2 (50,0%)
Немає діагнозу	21	«Не нейрогенний НСМ»	5 (23,8%)
		Здоровий	5 (23,8%)
		ГіпоАСМ	1 (4,8%)
		ГАСМ	2 (9,5%)
		ІВО	8 (38,1%)

З представленої таблиці видно, що з діагнозом «хронічний простатит» звернулося 28 (32,2%) з 87 пацієнтів. При цьому в результаті обстеження діагноз ІВО був встановлений у 7 (25,0%) з них, ГАСМ - у 12 (42,9%),

«ненейрогенний НСМ» виявлений у 2 (7,1%). У 7 (25,0%) не діагностовано урологічної патології.

З 22 пацієнтів, що раніше спостерігалися по з діагнозом «нейрогенний сечовий міхур» у 9 (40,9%) була виявлена ІВО, діагноз ГАСМ встановлений у 6 (27,3%) хворих, а гіпоАСМ - у 4 (18,2%) пацієнтів. Ще у 3 (13,6%) пацієнтів порушень сечовипускання не відзначено.

6 пацієнтів звернулися для обстеження з попереднім діагнозом «ДГПЗ», при цьому у 3 (50%) з них підтверджений діагноз ІВО, у 2 (33,3%) пацієнтів причиною порушень сечовипускання був ГАСМ, а у 1 (16,7%) хворого виявлений гіпоАСМ (low flow - low pressure syndrome).

З 6 хворих, спрямованих для обстеження з діагнозом «стриктура уретри» у 3 (50,0%) мала місце ІВО і ще у 3 (50,0%) був діагностований гіпоАСМ.

З 4 пацієнтів, обстежених з первинним діагнозом «ГАСМ» ця патологія підтверджена тільки у 2 (50,0%) з них. Ще у 2 (50,0%) діагностовано ІВО.

З 21 пацієнта, що звернулися для первинного обстеження або спрямованих без діагнозу, у 5 (23,8%) був виявлений «не нейрогенний НСМ», ще у 5 (23,8%) за результатами КУДД порушень сечовипускання не виявлено. У 1 (4,8%) хворих встановлений діагноз гіпоАСМ, а ще у 2 (9,5%) - ГАСМ. У 8 (38,1%) пацієнтів була виявлена ІВО.

У цій главі нами була показана ефективність КУДД для уточнення діагнозу у молодих чоловіків віком до 50 років з СНСШ. При цьому у значної частини пацієнтів виявлені порушення сечовипускання з характерними відмінностями, які відображають аномалії. Отримані результати демонструють різницю в етіології захворювань, що призводять до появи СНСШ. У більшості пацієнтів клінічний діагноз був змінений після КУДД, що також у більшості випадків змінює лікувальну тактику. КУДД при СНСШ у чоловіків молодого віку має вирішальне значення для встановлення точнішого діагнозу і, отже, для визначення оптимальної лікувальної тактики.

Розділ 4

ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СНСШ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ

З попереднього розділу відомо, що з 87 пацієнтів, у 15 (17,24%) уродинамічних порушень функції сечовивідних шляхів не виявлено. У інших 72 (82,76%) лікування відбувалося відповідно до виявленої у них патології. При проведенні лікувальних заходів були поставлені наступні цілі: відновлення функції сечовипускання, ліквідація патологічних симптомів, профілактика і лікування ускладнень, поліпшення якості життя.

Лікування порушень сечовипускання проводили диференційовано, за можливості, від менш інвазивних методів лікування до більш інвазивних. Загальні принципи лікування порушень сечовипускання у наших пацієнтів представлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Загальні принципи лікування порушень сечовипускання при СНСШ у пацієнтів віком до 50 років

Захворювання	Перша лінія терапії	Друга лінія терапії
Інфравезикальна обструкція	$\alpha 1$ -адреноблокатори; $\alpha 1$ -адреноблокатори+ МЗ-блокатори або $\beta 3$ -агоністи	ТУРП
ГАСМ	МЗ-блокатори або $\beta 3$ -агоністи	Інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А 100 Од
Ненейрогенний НСМ	$\alpha 1$ -адреноблокатори+ МЗ-блокатори або $\beta 3$ -агоністи	Інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А 100 Од + $\alpha 1$ -адреноблокатори; Інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А 200 Од +ЧПСК
ГіпоАСМ	$\alpha 1$ -адреноблокатори+ЧПСК	ЧПСК; ЧПСК+ТУРП

Обґрунтування раціональності терапії полягало в наступному.

Згідно з наявними даними, блокада $\alpha 1$ -адренорецепторів може поліпшити приблизно на 30-40% як симптоми накопичення, так і

спорожнення, хоча і не впливає на прогрес ДГПЗ, оскільки $\alpha 1$ -блокатори не знижують об'єм передміхурової залози або ризик гострої затримки сечовипускання. Проте, оскільки $\alpha 1$ -блокатори забезпечують швидке і суттєве поліпшення симптомів у поєднанні з безпекою їх застосування, вони можуть бути призначені чоловікам із помірним та важким ступенем СНСШ відповідно до діючих рекомендацій Європейської асоціації урологів (EAU) [1].

При збільшенні частоти сечовипускань розумним підходом був би контроль СНСШ шляхом зменшення спонтанної активності детрузора у фазі накопичення. Дія антимускаринових препаратів заснована на блокуванні опосередкованого ацетілхоліном скорочення сечового міхура людини. Антагоністи мускаринових рецепторів знижують у фазу накопичення тонус сечового міхура, зменшуючи частоту та інтенсивність скорочення детрузора. Більше того, було показано, що антимускаринові препарати пригнічують аферентні механізми сечового міхура під час наповнення і, таким чином, збільшують місткість сечового міхура.

Тоді як α -адренорецептори експресуються у великій кількості в стромальних клітинах передміхурової залози, β -адренорецептори домінують в сечовому міхурі, а їх активація викликає розслаблення сечового міхура під час фази накопичення циклу сечовипускання. $\beta 3$ -адренорецептори також можуть бути виявлені в уротелиальних та інтерстиціальних тканинах, проте їх точна функціональна роль ще належить визначити. На сьогоднішній день, тільки мірабегрон, селективний агоніст $\beta 3$ -адренергічних рецепторів, доступний для застосування у чоловіків з симптомами ГАСМ.

У чоловіків із комбінацією ІВО і ГАСМ мірабегрон негативно не впливав на уродинамічні параметри сечовипускання в порівнянні з плацебо з точки зору $Q_{\max}$, тиску детрузора при максимальному потоці або індексу скоротливості сечового міхура. На підставі нових даних, $\beta 3$ -агоністи можуть використовуватися у чоловіків з помірними і важкими СНСШ з переважаючим компонентом накопичення.

Оскільки комбінуються два різні режими лікування, слід чекати більш високої частоти небажаних явищ, найчастішими з яких є сухість у роті та порушення еякуляції, зазвичай від легкого до помірного ступеня, а також клінічно незначне збільшення частоти серцевих скорочень у пацієнтів, одержуючих комбіноване лікування з $\alpha 1$ -блокаторами і антиму斯卡риновими препаратами. Ботулотоксин А - потужний нейротоксин, що продукується бактерією *Clostridium botulinum* [10]. Коли токсин розщеплюється протеолітичним шляхом на важкий ланцюг 100 кДа і легкий ланцюг 50 кДа, він стає біологічно активним. За допомогою фармакологічної дії на нейропептиди ботулотоксин А викликає розслаблення поперечно-смугастих або гладких м'язів і контролює місцеве запалення. Таким чином, внутрішньоміхурова ін'єкція ботулотоксину А може зменшити відчуття наповнення і біль у сечовому міхурі.

4.1. Лікування пацієнтів із інфравезикальною обструкцією

Уродинамічний діагноз ІВО встановлений у 32 (36,8%) пацієнтів з 87 обстежених на підставі підвищеної резистентності простатичного відділу уретри. При проведенні терапії першої лінії враховували дані КУДД та інших методів обстеження (частота і об'єм сечовипускання, наявність залишкової сечі) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Перша лінія терапії пацієнтів з ІВО з урахуванням результатів КУДД

	Група А (низькоамплітудна гіперактивність) (n=8)	Група В (відсутність абдомінального компонента) (n=13)	Група С (абдомінальний компонент) (n=11)
Тамсулозин 0,4 мг	3 (37,5%)	7 (53,8%)	11 (100%)
Тамсулозин 0,4 мг + соліфенацин 5 мг	3 (37,5%)	4 (30,8%)	0
тамсулозин 0,4 мг + мірабегрон 25 мг	2 (25,0%)	2 (15,4%)	0

Монотерапію тамсулозином використовували у 3 (37,5%) пацієнтів підгрупи А, у яких, незважаючи на наявність гіперактивних скорочень і почастішання сечовипускань мало місце підвищення об'єму залишкової сечі більше 100 мл. Тамсулозин у поєднанні з соліфенацином був призначений 3 (37,5%) пацієнтам цієї підгрупи, у яких при характерних змінах під час КУДД і зростанні кількості сечовипускань понад 8 на добу об'єм залишкової сечі не перевищував 50 мл. Тамсулозин з мірабегроном був призначений 2 (25,0%) пацієнтам підгрупи А через наявність залишкової сечі в об'ємі від 50 мл, але не більше 100 мл.

У підгрупі В тамсулозин у вигляді монотерапії був призначений 7 (53,8%) пацієнтам незалежно від об'єму залишкової сечі при кількості сечовипускань не більше 8 раз на добу. При збільшенні кількості сечовипускань більше 8 раз на добу і об'ємі залишкової сечі до 50 мл 4 (30,8%) пацієнтам був призначений тамсулозин у поєднанні з соліфенацином, і ще 2 (15,4%) отримували тамсулозин у поєднанні з мірабегроном. Необхідно відзначити, що враховуючи наявність у пацієнтів проявів ІВО і переважання цього компонента в порушеннях сечовипускання, такі препарати як соліфенацин і мірабегрон призначали в мінімальних дозуваннях з огляду на можливе зростання кількості залишкової сечі.

У групі С з урахуванням можливого прогресу ІВО проводили тільки монотерапію тамсулозином незалежно від частоти сечовипускань.

Ефективність медикаментозної терапії оцінювали порівнюючи первинні та отримані через 1 місяць показники якості життя (QoL), індексу IPSS, максимальної об'ємної швидкості сечовипускання ($Q_{\max}$) та об'єму залишкової сечі (V_{res}). При цьому зазначали у хворих або покращення якості сечовипускання, або відсутність позитивної динаміки. З 32 пацієнта підгруп А, В і С поліпшення якості сечовипускання відмічене у 15 (46,9%), тоді як у інших 17 (53,1%) вираженість СНСШ залишилася без змін (табл. 4.3).

При цьому, у пацієнтів з поліпшенням на тлі терапії, що проводилась, показник QoL на старті лікування складав $4,06 \pm 0,43$ (контрольний групі -

1,09±0,52, відмінності достовірні, $p<0,01$). Через місяць величина цього показника знизилася до 2,01±0,32 (відмінності достовірні як порівняно з контрольною групою, так і з показником за попередній період, $p<0,05$). При неефективності консервативної терапії показник QoL до початку лікування склав 4,18±0,68 (відмінності з контрольною групою достовірні, $p<0,01$), а через місяць залишився практично без змін - 3,98±1,03 (відмінності з показником за попередній період недостовірні, $p>0,05$).

Схожа динаміка відмічена при вивченні показника IPSS. При поліпшенні стану пацієнтів на тлі консервативної терапії цей показник знизився з 23,16±2,34 (у контрольній групі 4,17±0,39, відмінності достовірні, $p<0,05$) до 9,26±1,34 (відмінності з показником за попередній період достовірні, $p<0,05$). За відсутності динаміки в процесі лікування початкова величина IPSS складала 22,06±2,74 (відмінності з контрольною групою достовірні, $p<0,05$). Через місяць величина цього показника склала 19,04±2,63 (відмінності з даними при початку терапії недостовірні, $p>0,05$).

$Q_{\max}$ в контрольній групі складала 18,04±1,07 мл/с. У групі, де ефект від консервативної терапії був позитивним, величина цього показника змінилася з 9,32±1,96 мл/с (відмінності з контрольною групою достовірні, $p<0,05$) до 14,03±2,85 мл/с, тобто стала достовірно більшою ($p<0,05$). В той же час за відсутності динаміки в лікуванні величина $Q_{\max}$ залишалася практично без змін: 8,94±0,79 мл/с і 9,01±0,64 мл/с ($p>0,05$).

Таблиця 4.3

Безпосередні результати медикаментозного лікування ІВО

	QoL, балів		IPSS, балів		Qmax, мл/с		Vres, мл	
	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	-	4,17±0,39	-	18,04±1,07	-	37,12±12,42	-
Поліпшення (n=15)	4,06±0,43 ⁺	2,01±0,32 ⁺ *	23,16±2,34 ⁺	9,26±1,34 ⁺ *	9,32±1,96 ⁺	14,03±2,85 ⁺ #	132,06±33,28 ⁺	41,38±7,21 ⁺ #
Без змін (n=17)	4,18±0,68 ⁺	3,98±1,03 ⁺ !	22,06±2,74 ⁺	19,04±2,63 ⁺ !	8,94±0,79 ⁺	9,01±0,64 ⁺ !	119,17±24,97 ⁺	121,06±19,37 ⁺ #

Примітка:

+ - відмінності з контрольною групою статистично достовірні;

- відмінності з контрольною групою статистично недостовірні;

* - відмінності зі значенням за попередній період статистично достовірні;

! - відмінності зі значенням за попередній період статистично недостовірні.

Об'єм залишкової сечі в контрольній групі складав в середньому $37,12 \pm 12,42$ мл. У пацієнтів, що відмічали поліпшення на тлі лікування цей показник через 1 місяць зменшився з $132,06 \pm 33,28$ мл до $41,38 \pm 7,21$ мл (відмінності з контрольною групою недостовірні, $p > 0,05$, відмінності з попереднім показником достовірні, $p < 0,01$).

У групі без позитивної динаміки захворювання величина цього показника на старті терапії і через 1 місяць не мінялася, дорівнюючи відповідно до $119,17 \pm 24,97$ мл ($p < 0,05$ порівняно з контрольною групою) і $121,06 \pm 19,37$ ($p > 0,05$ порівняно з попереднім значенням V_{res}).

Таким чином, консервативна терапія при ІВО у пацієнтів віком до 50 років ефективна менше ніж у половини хворих. В інших випадках нами розглядалося питання про хірургічне лікування обструкції нижніх сечових шляхів.

Хірургічне лікування ІВО нами виконане у 14 (43,8%) пацієнтів з 32 хворих цієї групи. При цьому прооперовані 12 чоловік з 17 у яких консервативна терапія, що проводиться, не принесла очікуваного ефекту і 2 хворих, які відмовилися від консервативної терапії незважаючи на її ефективність.

Усім пацієнтам виконана трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП). Операцію виконували під спінальною або внутрішньовенною (пропофол) анестезією. Інтраопераційно вводили антибіотик широкого спектру дії. Використовували біполярний резектоскоп 26 Fr.

Операцію розпочинали з огляду простатичного відділу уретри, ідентифікації сім'яного горбка, шийки сечового міхура, оцінювали наявність додаткових перешкод для відтоку сечі. Також виконували цистоскопію, візуалізували вічка сечоводів, оцінювали наявність трабекулярності сечового міхура та її вираженості.

Резекцію змінених тканин починали на 12 годинах умовного циферблату. Звільняли переднє півколо від шийки сечового міхура до сім'яного горбка. Потім видаляли долі передміхурової залози, виконували

резекцію шийки сечового міхура. Операцію проводили максимально економно, головним завданням ставили ліквідацію інфравезикальної обструкції (рис. 4.1).

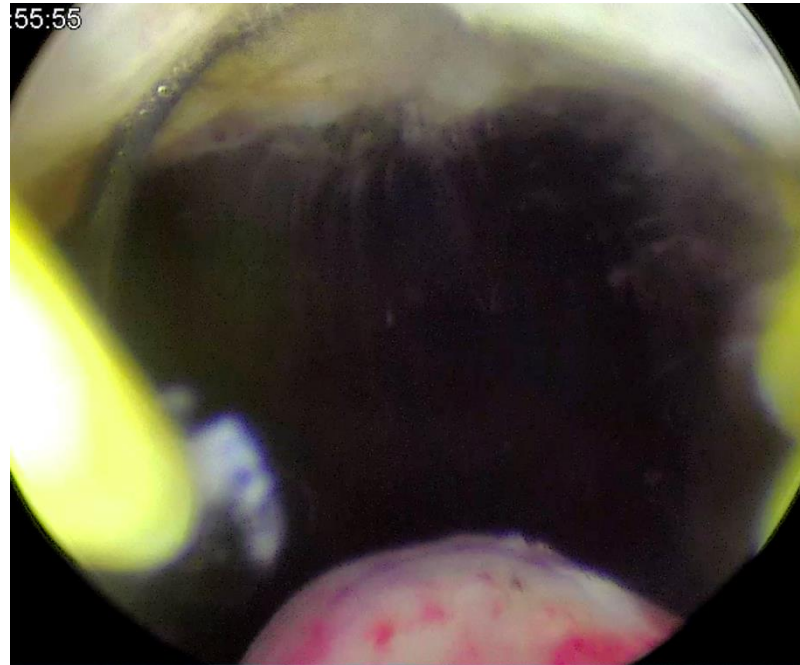


Рис. 4.1. ТУРП при ІВО у пацієнта молодого віку (пояснення в тексті).

Ретельно та обережно видаляли тканини в області шийки сечового міхура й апікальної частини передміхурової залози для профілактики ретроградної еякуляції. Наприкінці операції виконували ретельний гемостаз та встановлювали силіконовий катетер 22 Fr, який видаляли на 4-5 добу після операції. Пацієнта виписували наступного дня після операції, призначаючи фторхінолони (500 мг однократно протягом 10 днів). Інтраопераційних ускладнень не відмічено в жодного пацієнта. Через 2 тижні після видалення катетера (19 доба після операції) у одного хворого визначена кровотеча із зони ТУРП з формуванням згортка крові в сечовому міхурі об'ємом до 150 мл. Це ускладнення вимогало повторної катетеризації сечового міхура, відмивання згортка крові. Катетер був видалений на 4 добу.

Після видалення катетера оцінювали якість сечовипускання, наявність залишкової сечі. Безпосередні результати операції, які в цілому були позитивними, описані в наступному розділі цієї роботи.

4.2. Результати гістологічного дослідження

Під час проведених гістологічних досліджень видаленої тканини передміхурової залози виявлено 3 варіанти патоморфологічних змін, що дали можливість поділити пацієнтів на 3 групи.

У 5 (35,7%) пацієнтів в тканині передміхурової залози переважали рубцево-склеротичні зміни із загальним вираженим порушенням анатомічної будови часточок органу. Відзначалася мозаїчність розподілу зон запальних і склеротичних змін, із вираженим переважанням процесів склерозу і гіалінозу. Визначалися великі поля фіброзу і склерозу строми, розростання грануляційної тканини різного ступеня зрілості, атрофія і заміщення гладком'язевих волокон пучками різноспрямованих колагенових і еластичних волокон (рис. 4.2, рис. 4.3). Фібробластична реакція навколо частини ацинусів і проток проявлялася концентричним склерозом з деформацією залоз, осередковою атрофією ацинарного епітелію, зі значним зменшенням об'єму залозистого компонента (рис. 4.4, рис. 4.5). Запальний компонент не виражений, представлений дрібновогнищевими лімфогістіоцитарними інфільтраціями. Також на тлі склеротичних змін відзначалися порушення судинної архітекτονіки у вигляді фрагментації й редукції капілярної мережі, периваскулярного склерозу, потовщення та гіалінозу судинної стінки, часто зустрічалися великі поля безсудинної сполучної тканини (рис. 4.6).

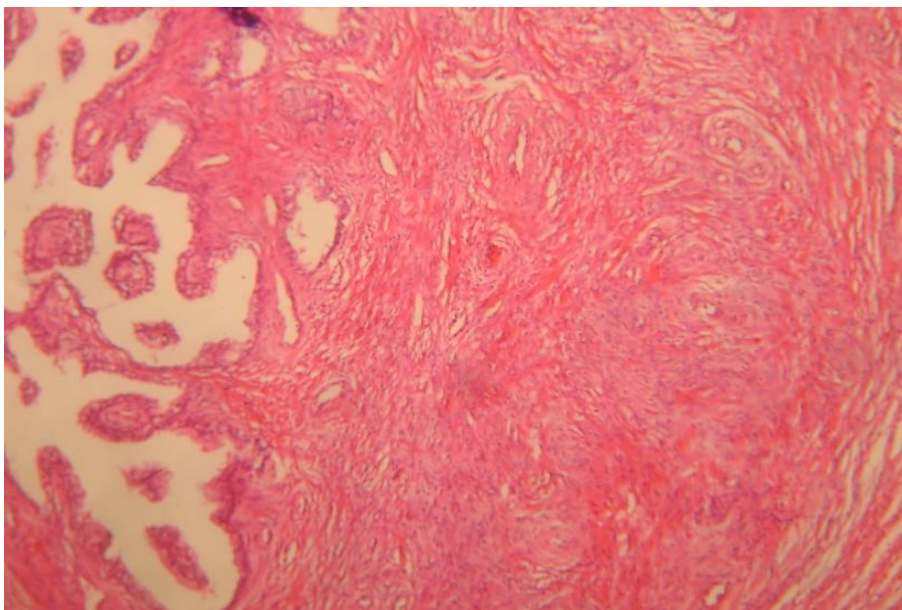


Рис. 4.2. Осередкова проліферація стромального компонента.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. X 100.

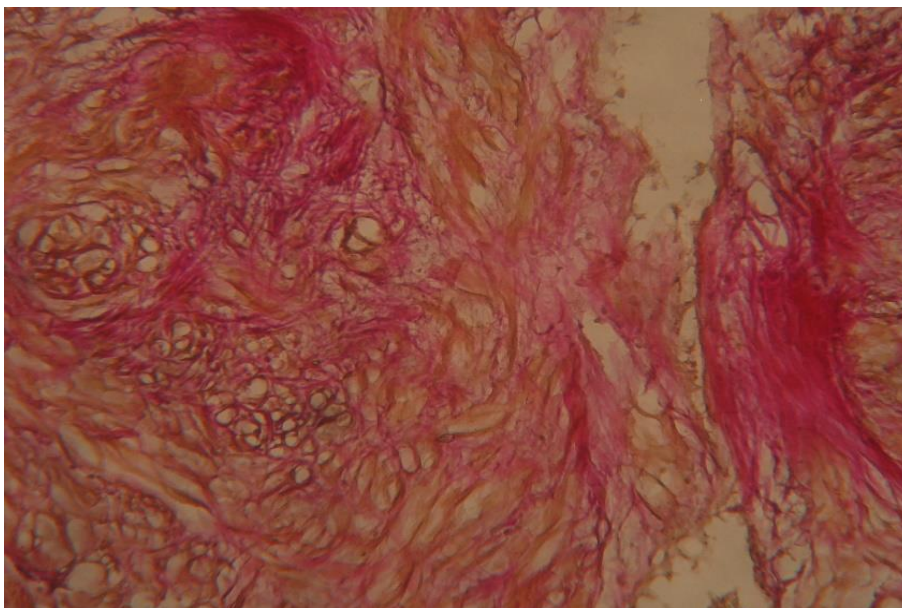


Рис. 4.3. Перебудова фібромускулярного компонента строми.
Забарвлення за Ван-Гизоном. X 200.

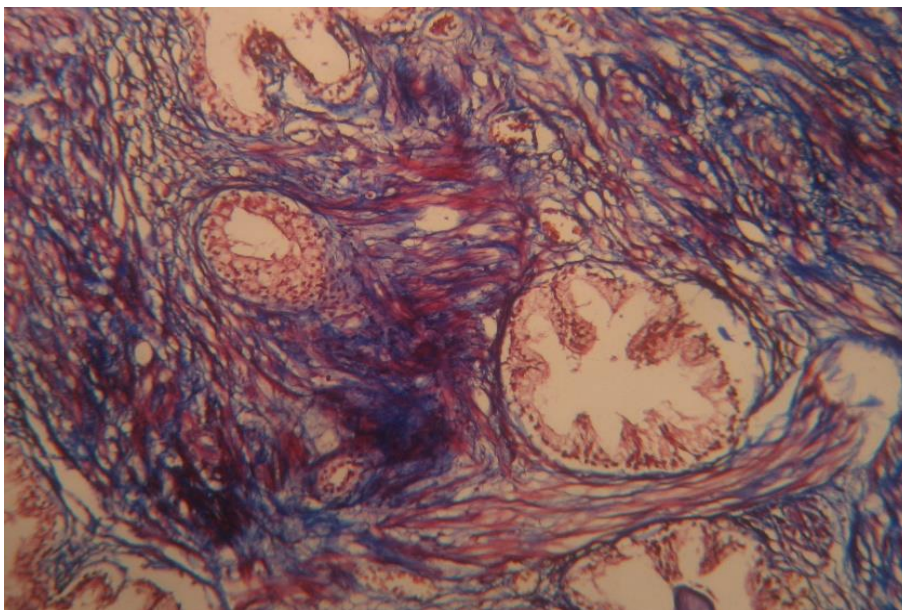


Рис. 4.4. Зменшення кількості залоз, періацинарний склероз.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

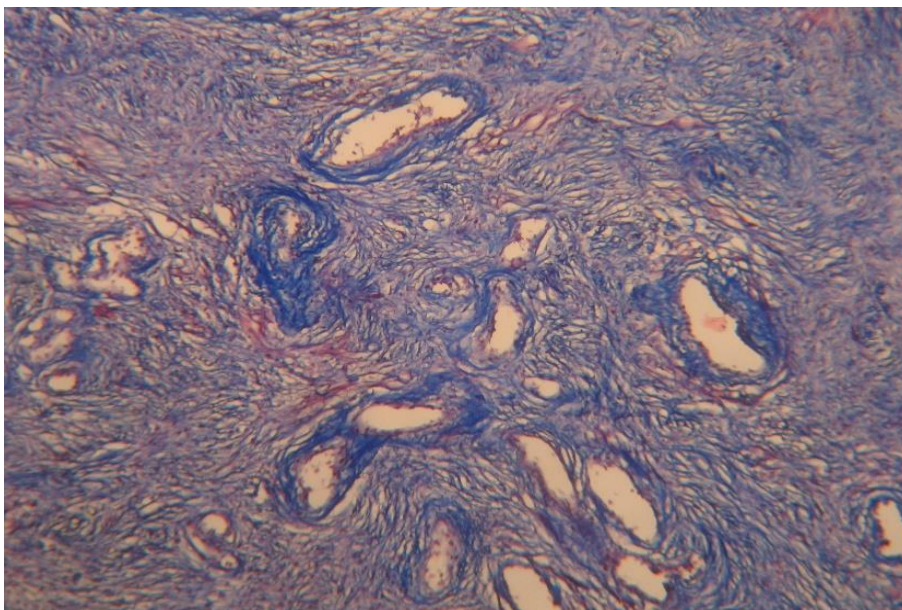


Рис. 4.5. Періацинарний і периваскулярний склероз.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

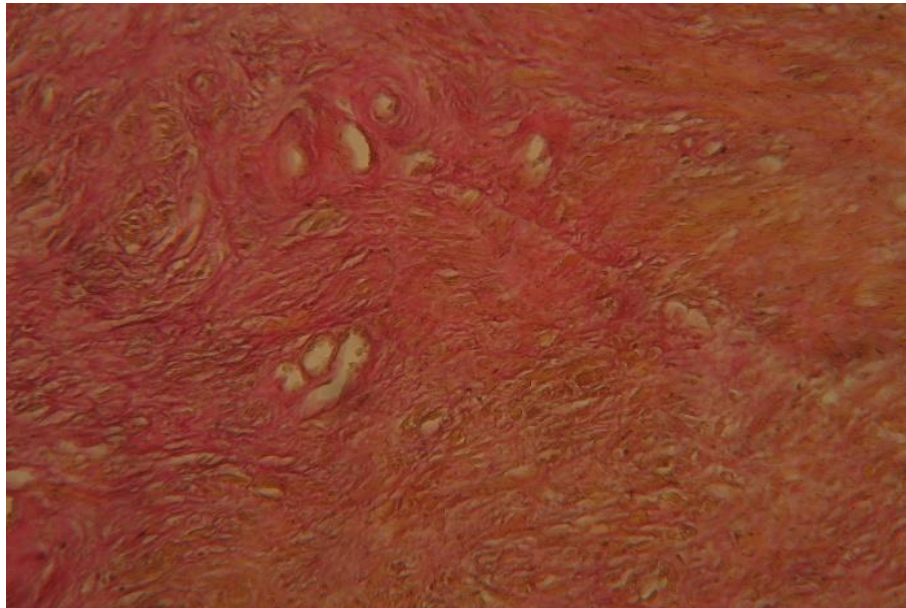


Рис. 4.6. Склерозування стінки судин, безсудинні ділянки строми.
Забарвлення за Ван-Гизоном. X 100.

У 5 (35,7%) пацієнтів у тканині передміхурової залози на тлі стромально-залозистої гіперплазії відзначалися ознаки вираженого хронічного запалення. При гістологічному дослідженні відзначалося значне зменшення, деформація і руйнування залозистих структур клітинами запального інфільтрату, дифузно-осередкова лімфоплазмоцитарна інфільтрація з формуванням вторинних лімфоїдних фолікулів, запальних інфільтратів навколо змінених ацинусов. Візуалізувалася гістоструктурна перебудова тканини простати з переважанням склеротично-запальних процесів: відзначалася грануляція з активною фібробластичною реакцією і ангіоматозом, поля зрілої неоформленої грубоволокнистої сполучної тканини, осередкові фібриноїдні некрози колагенових волокон на тлі вираженої запальної інфільтрації (рис. 4.7). Морфологічна картина хронічного запалення мозаїчна за рахунок чергування вогнищ гострого гнійного запалення з великою кількістю запальних інфільтратів, сформованих мікроабсцесів і вираженого хронічного продуктивного запалення навкруги ацинусов (рис. 4.8). У клітинному складі запального інфільтрату переважали клітини лімфогістіоцитарного ряду з домішкою поліморфноядерних лейкоцитів, значної кількості пінистих макрофагів і

одиночних велетенських багатоядерних клітин чужорідних тіл (рис. 4.9, рис. 4.10). Кількість судин зменшена, у вогнищах грануляції відзначався ангіоматоз, частина судин облітеровані, в частині судин стінка гомогенізована з некротичними змінами, частина судин з потовщеною гіалінізованою стінкою; периваскулярно відзначалися позасудинні екстравазати та периваскулярні запальні інфільтрати (рис. 4.10).

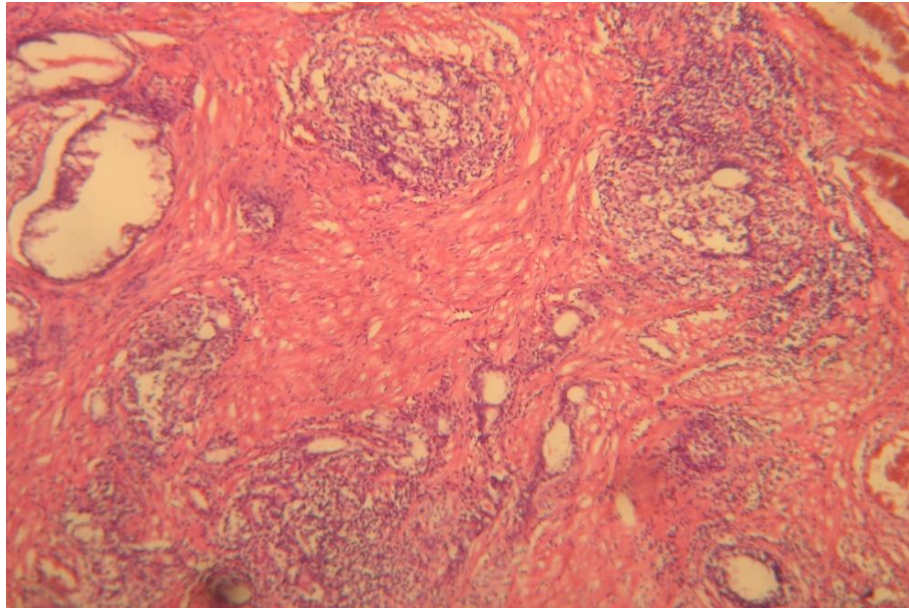


Рис. 4.7 Склероз стромы, атрофія залоз, запальні інфільтрати.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. X 100.

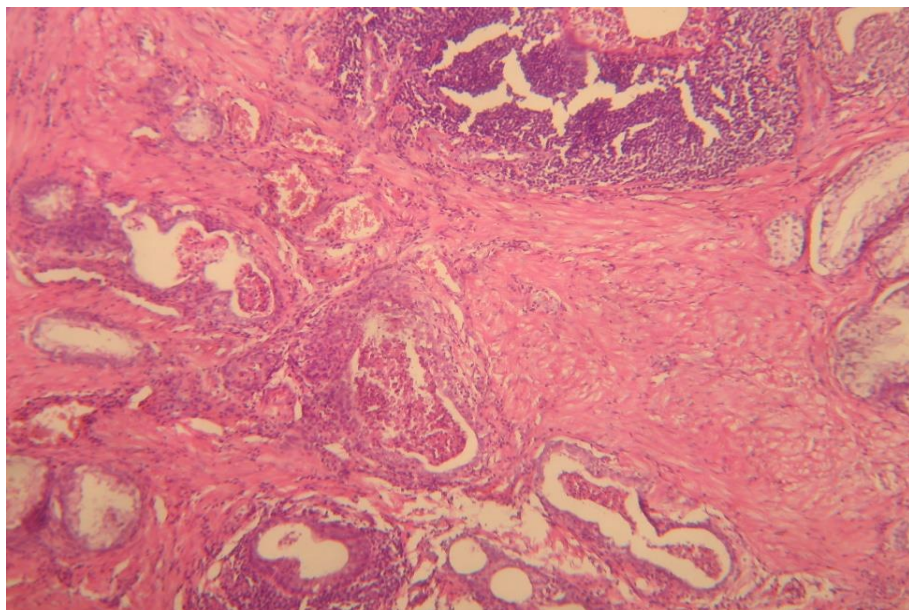


Рис. 4.8. Периацинарні запальні інфільтрати, мікроабсцеси.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. X 100.

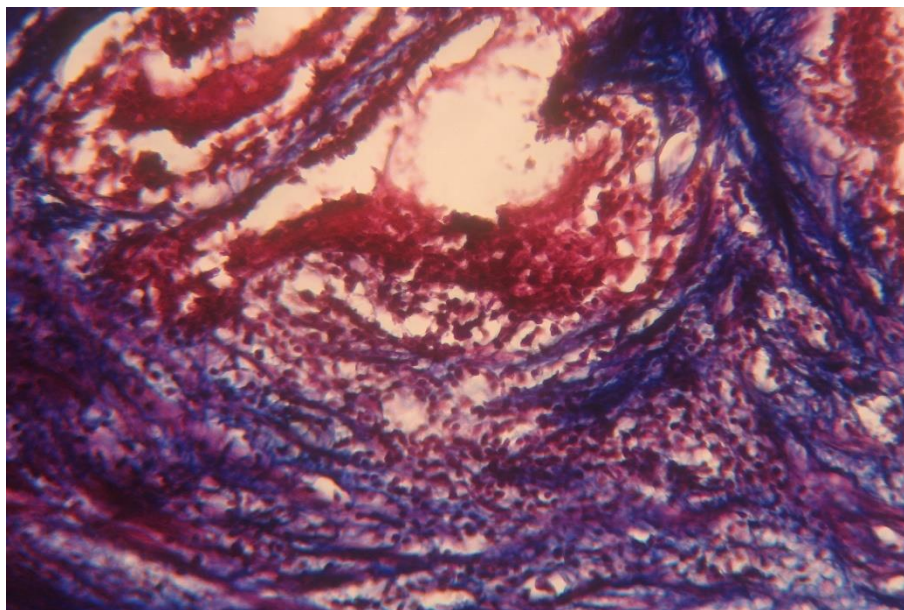


Рис 4.9. Деформація залоз на тлі хронічного запалення.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

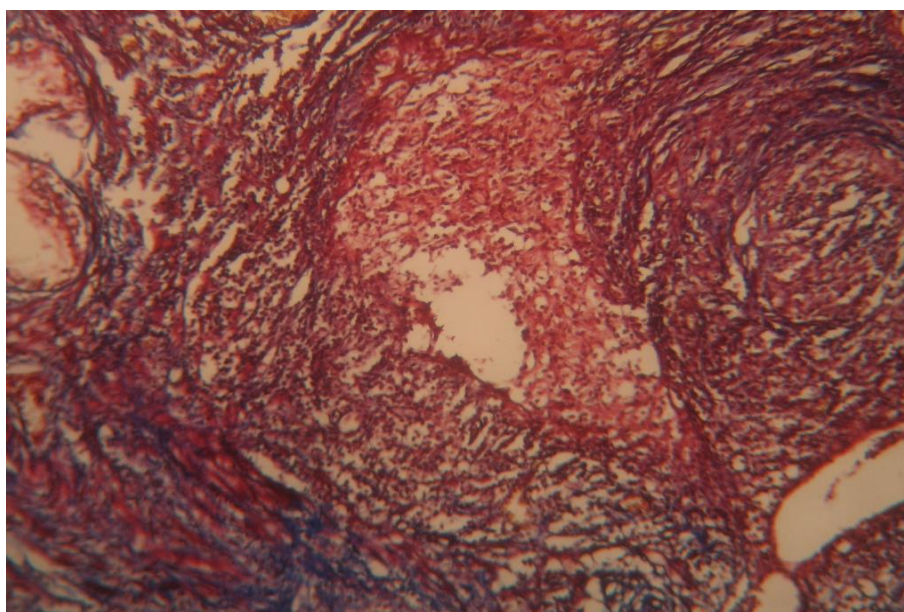


Рис. 4.10. Запальний інфільтрат з множиною ксантомних клітин.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

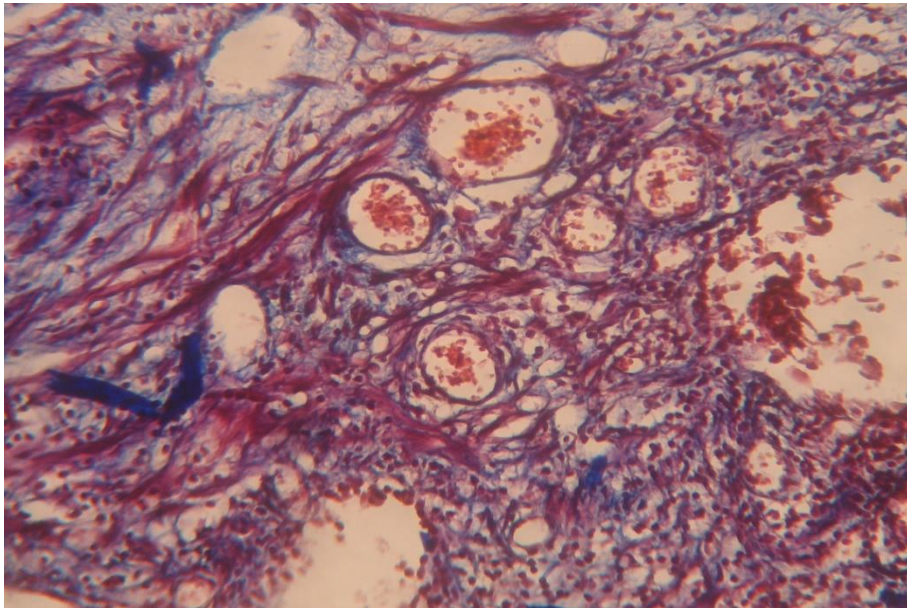


Рис. 4.11. Ангіоматоз, периваскулярний склероз у вогнищі грануляції.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

У 4 (28,6%) хворих відзначалися зміни характерні для ДГПЗ, які відбуваються через збільшення об'єму сполучної тканини, так і за рахунок збільшення об'єму залозистих структур (рис. 4.12). Строма представлена гіалінізованою грубоволокнистою сполучною тканиною, кількість гладком'язових волокон зменшена (рис. 4.13). Відзначається осередкова гіперплазія залоз, значна частина яких кістозно розширені. Залозисті проліферативні центри оточені міофібрилярною стромою з переважанням грубоволокнистого сполучнотканинного компонента, формуючи вузлові структури, відмежовані сполучнотканинною псевдокапсулою (рис. 4.14). Частина залозистих структур з ознаками проліферативної активності епітелію, з формуванням сосочкових структур, ознаками базальноклітинної гіперплазії. Значна кількість залозистих структур кістозно розширені за рахунок порушення відтоку секрету, залозисті клітини епітелію в розширених залозах сплюснені, місцями різко атрофовані (рис. 4.15, рис. 4.16). У просвіті деяких кістозних розширених залоз відзначалися конкременти (рис. 4.17).

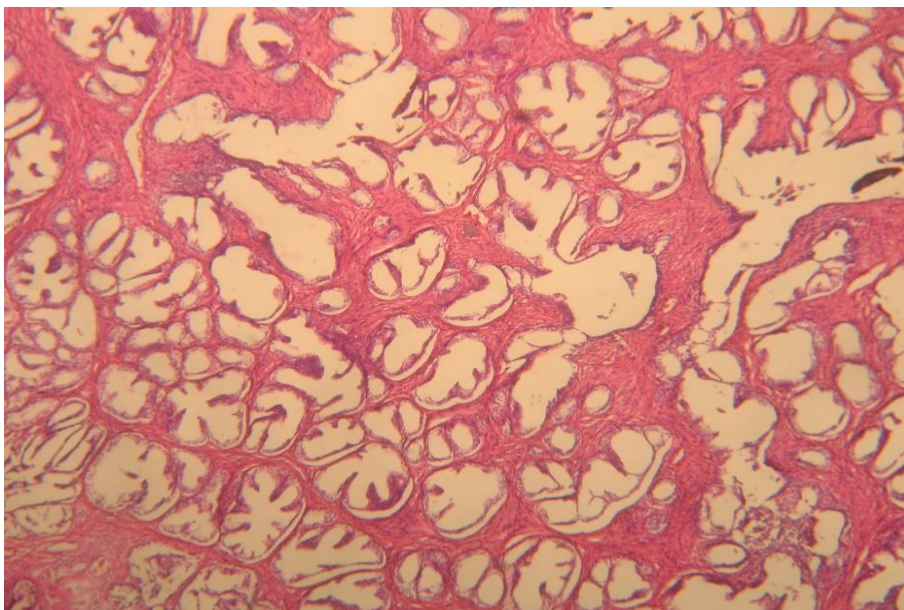


Рис. 4.12. Гіперплазія залозистих структур.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. X 100.

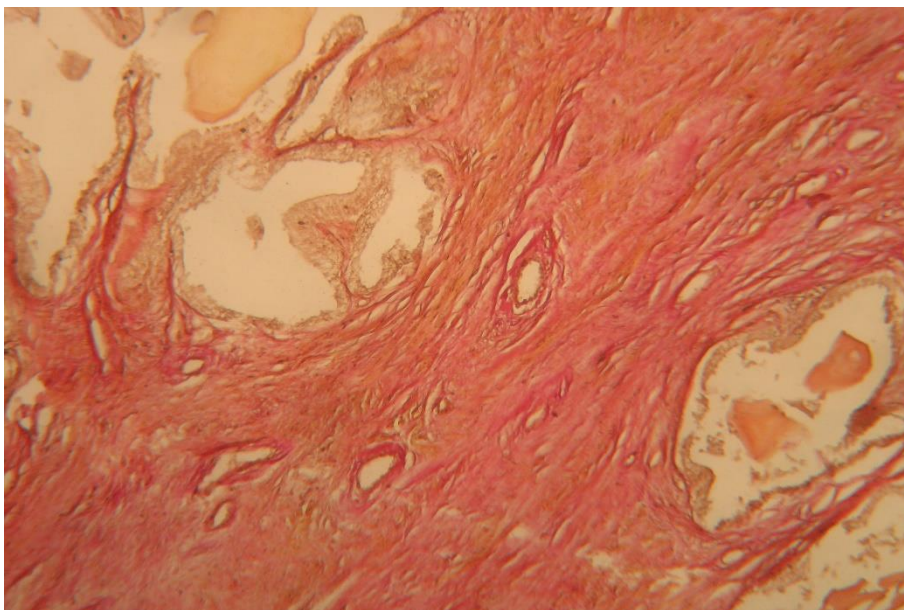


Рис 4.13. Склерозування стромального компонента.
Забарвлення за Ван-Гизоном. X 200.

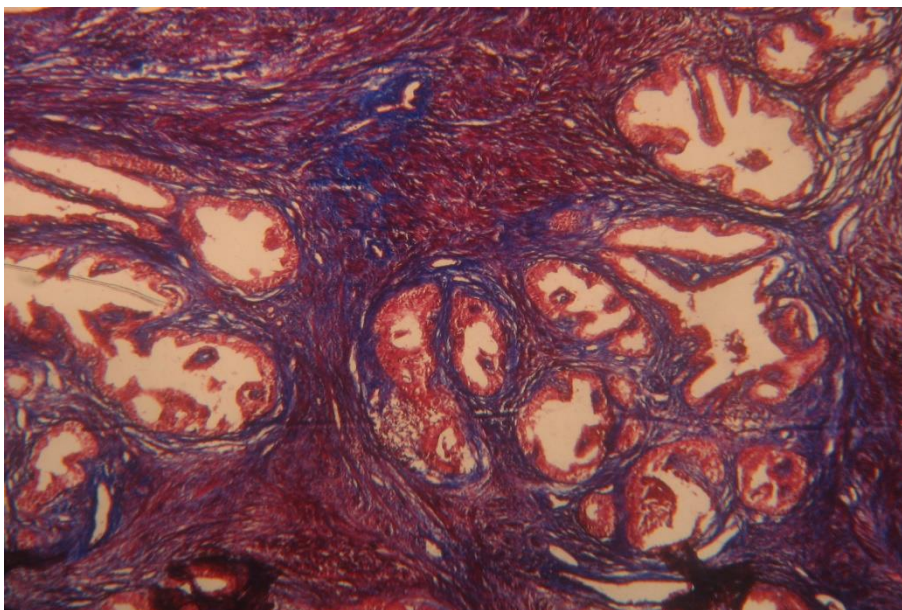


Рис 4.14. Псевдокапсула навкруги ацинарних структур.
Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

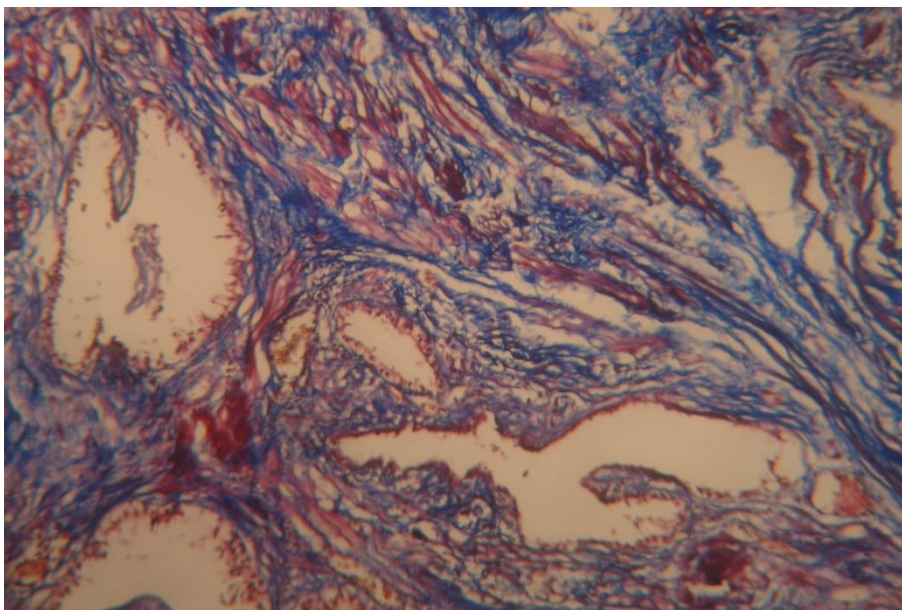


Рис. 4.15. Сплющення і атрофія залізистого епітелію.
Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

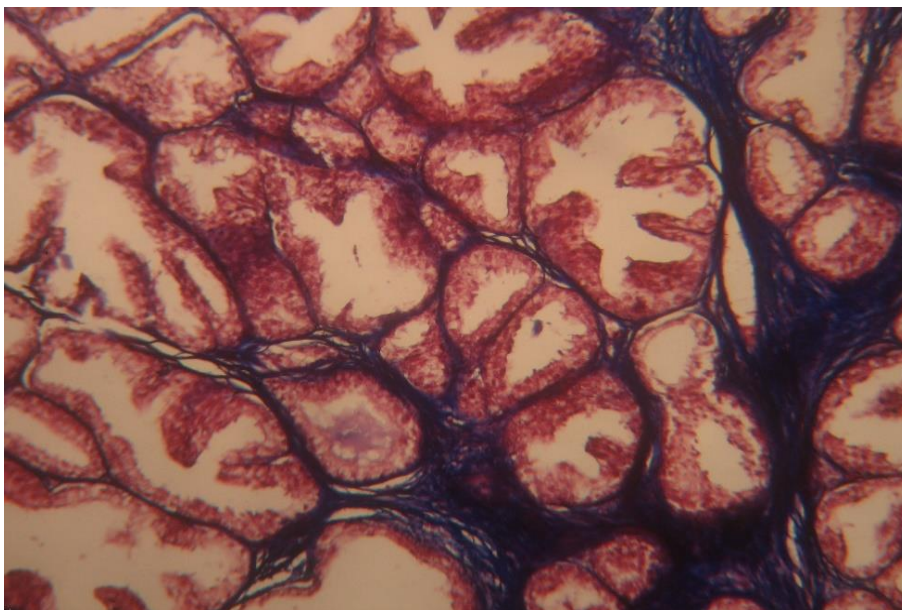


Рис 4.16. Проліферація залозистого епітелію з формуванням сосочків.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 200.

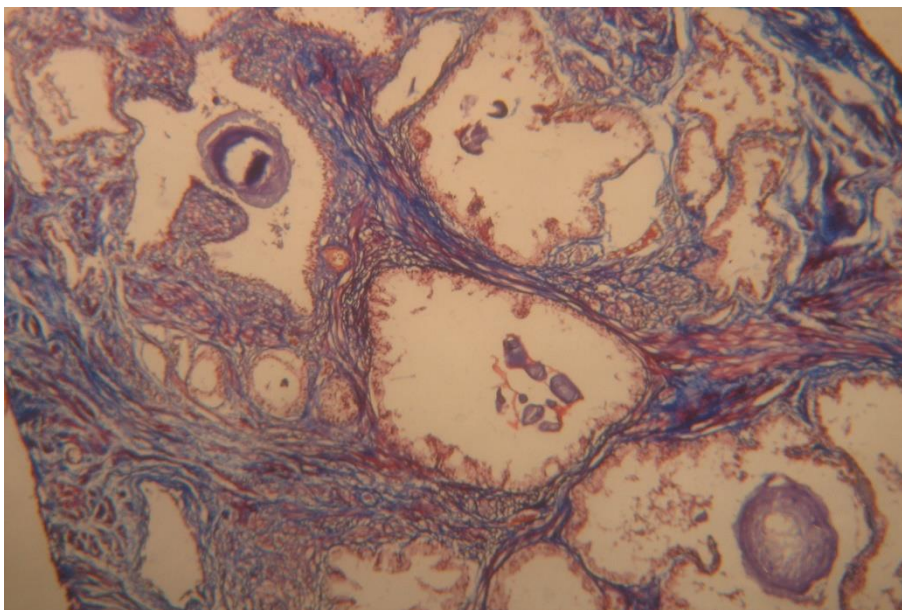


Рис. 4.17. Конкременти в просвітах простатичних залоз.

Трихромне забарвлення за Массоном. X 100.

4.3. Лікування пацієнтів із ГАСМ

Пацієнти з ГАСМ (підгрупа D) складали другу за чисельністю групу після хворих із ІВО. Завданням їх лікування, в клінічному плані, було - контроль мимовільних скорочень сечового міхура, що призвело би до покращення якості життя хворого. Медикаментозне лікування пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням (підгрупа E) представляло значно складніше завдання через те, що окрім контролю скорочення сечового міхура під час його наповнення необхідно було досягти контролю адекватного розслаблення сфінктера у фазу спорожнення, що з урахуванням можливостей сучасної фармакології було у ряді випадків досить важко. У таблиці 4.4. представлений розподіл варіантів терапії першої лінії у пацієнтів з ГАСМ і «ненейрогенним НСМ».

Таблиця 4.4

Перша лінія терапії пацієнтів з ГАСМ і ненейрогенним НСМ

	Група D (ГАСМ) (n=24)	Група E (дисфункціональне сечовипускання) (n=7)
Соліфенацин 10 мг	14 (58,3%)	-
Мірабегрон 50 мг	10 (41,7%)	-
Тамсулозин 0,8 мг + соліфенацин 10 мг	-	3 (42,9%)
Тамсулозин 0,8 мг + мірабегрон 50 мг	-	4 (57,1%)

У підгрупі D у 14 (58,3%) пацієнтів нами використаний соліфенацин в дозі 10 мг, а у 10 (41,7%) пацієнтів застосовували мірабегрон в дозуванні 50 мг. При дисфункціональному сечовипусканні проводили комбіновану терапію, поєднуючи соліфенацин або мірабегрон з тамулозином.

Безпосередні результати терапії першої лінії враховували через 1 місяць і тоді приймали рішення про продовження лікування або про зміну терапії. Нижче приведені безпосередні результати медикаментозного лікування першої лінії пацієнтів з ГАСМ.

Таблиця 4.5

Безпосередні результати медикаментозного лікування пацієнтів з ГАСМ

	QoL, балів		IPSS, балів		Середня функціональна місткість СМ, мл		Кількість сечовипускань	
	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	-	4,17±0,39	-	210,38±7,43	-	7,94±0,09	-
Поліпшення (n=11)	3,08±0,74 ⁺	1,72±0,32 ⁺ *	18,29±1,84 ⁺	6,03±1,28 ⁺ *	110,065,04 ⁺	195,24±3,69 ⁺ #	16,07±1,32 ⁺	9,24±0,91 ⁺ #
Без змін (n=13)	3,21±0,54 ⁺	2,84±0,97 ⁺ !	20,50±1,19 ⁺	19,75±1,11 ⁺ !	93,75±4,05 ⁺	124,56±6,85 ⁺ !	20,41±1,57 ⁺	18,06±1,23 ⁺ #

Примітка:

+ - відмінності з контрольною групою статистично достовірні;

- відмінності з контрольною групою статистично недостовірні;

* - відмінності зі значенням за попередній період статистично достовірні;

! - відмінності зі значенням за попередній період статистично недостовірні.

При оцінюванні ефективності терапії нами відзначено, що терапія першої лінії була ефективна у 11 (45,8%) хворих, а у 13 (54,2%) пацієнтів ефект був відсутній. При цьому у пацієнтів із поліпшенням на тлі терапії відмічена зміна індексу QoL з $3,08 \pm 0,74$ (у контрольній групі - $1,09 \pm 0,52$, відмінності достовірні, $p < 0,05$) до $1,72 \pm 0,32$ (відмінності з контрольною групою недостовірні, $p > 0,05$, відмінності з попереднім показником достовірні, $p < 0,05$). За відсутності поліпшення на тлі терапії першої лінії ГАСМ значення показника QoL, що дорівнювало $3,21 \pm 0,54$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$) практично не мінялося, склавши через місяць $2,84 \pm 0,97$, відмінності з попереднім значенням недостовірні, $p > 0,05$).

Індекс IPSS при поліпшенні на тлі терапії першої лінії знизився з $18,29 \pm 1,84$ (у контрольній групі - $4,17 \pm 0,39$, відмінності достовірні, $p < 0,01$) до $6,03 \pm 1,28$ (відмінності з попереднім показником достовірні, $p < 0,01$). За відсутності змін на тлі терапії ГАСМ індекс IPSS, що дорівнював до лікування $20,50 \pm 1,19$ (відмінності з показником контрольної групи достовірні, $p < 0,01$) через місяць практично не змінився, склавши $19,75 \pm 1,11$ (відмінності з попереднім показником недостовірні, $p > 0,05$).

На старті терапії середня функціональна місткість сечового міхура в групі з поліпшенням на тлі лікування ГАСМ була $110,06 \pm 5,04$ мл (відмінності з показником контрольної групи, який дорівнював $210,38 \pm 7,34$ мл достовірні, $p < 0,01$). Через місяць величина цього показника збільшилася до $195,24 \pm 3,69$ мл, відмінності достовірні, $p < 0,01$, відмінності з контрольною групою відсутні, $p > 0,05$). У групі, де не відмічено змін на тлі терапії першої лінії, початкова величина цього показника була $93,75 \pm 4,05$ мл (відмінності з показником контрольної групи достовірні, $p < 0,01$). Через місяць середня функціональна місткість сечового міхура досягала $124,56 \pm 6,85$ мл (відмінності з попереднім показником недостовірні, $p > 0,05$).

Кількість сечовипускань за добу в контрольній групі була $7,94 \pm 0,09$, у групі з поліпшенням при лікуванні ГАСМ величина цього показника до

початку терапії досягала $16,07 \pm 1,32$ (відмінності достовірні, $p < 0,01$). Через місяць після початку лікування частота сечовипускань знизилася до $9,24 \pm 0,91$ (відмінності з показником контрольної групи відсутні, $p > 0,05$, відмінності з показником за попередній період достовірні, $p < 0,01$). У групі, де ефект від терапії був відсутній початкові значення цього показника дорівнювали в середньому $20,41 \pm 1,57$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,01$). А через місяць від початку лікування було недостовірно менше значення за попередній період - $18,06 \pm 1,23$ ($p > 0,05$).

За відсутності результатів медикаментозного лікування впродовж 1 місяця ми проводили терапію ГАСМ другої лінії, а саме інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А за наступною технікою:

Препарат зберігали в холодильнику при температурі від 2° до 8°C , як рекомендовано в інструкції. При лікуванні ГАСМ ми здійснювали 20 ін'єкцій 100 одиниць препарату. Для цього розчиняли його в 20 мл 0,9% фізіологічного розчину для ін'єкцій без консервантів. Ботулотоксин А вводили у вигляді ін'єкцій 1 мл (5 од/мл) через 20 ділянок в м'яз детрузора. Розчинений препарат вводили *ex tempore*.

З розведення 100 одиниць препарату повинне було вийти 2 шприци по 10 мл (50 одиниць в кожному). Окремий шприц 3 мл з фізіологічним розчином для ін'єкцій готували для використання як промивальної ін'єкції після закінчення процедури, щоб гарантувати використання усього токсину, що залишився в просвіті ін'єкційної голки.

Для цієї процедури ми використали жорсткий ін'єктор K. Storz 22 Fr. Жорсткі інструменти дозволяють швидше завершити процедуру і вимагають менш дорогих ін'єкційних голок. З цієї причини жорсткі ендоскопи переважні для використання пацієнтами під наркозом.

Пацієнтам вводили 20 ін'єкцій інтрадетрузорно, за винятком трикутника і куполу сечового міхура. Кожну ін'єкцію робили на глибину 2 мм і на відстані приблизно 1,5 см один від одного. Голку вводили у безсудинну ділянку слизової оболонки. Ін'єкційну голку заповнювали розчиненим

препаратом для видалення повітря з каналу голки. Потім вводили 1 мл (5 одиниць/мл) ботулотоксину А у вигляді сітки з інтервалами в 1,5 см, всього 20 ін'єкцій. Після того, як усі 2 шприци були використані, брали шприц на 3 мл з 0,9% фізіологічного розчину і додатково вводили від 1 до 2 мл. Це гарантувало, що був використаний увесь активний препарат, а не залишений в каналі голки. Сечоміхуровий трикутник традиційно залишали інтактним для профілактики міхурово-сечовідного рефлюксу. У більшості випадків також уникали ін'єкцій у дно сечового міхура, щоб мінімізувати ризик внутрішньочеревної ін'єкції. Важливо застосовувати правильну техніку ін'єкції у сечовий міхур. Голку слід ввести на глибину 2-3 мм у м'яз детрузора перед ін'єкцією ботулотоксину А (рис.4.18). Якщо голка розташована занадто поверхнево, ін'єкція робитиметься в субуротелій, а не в сам детрузорний м'яз.

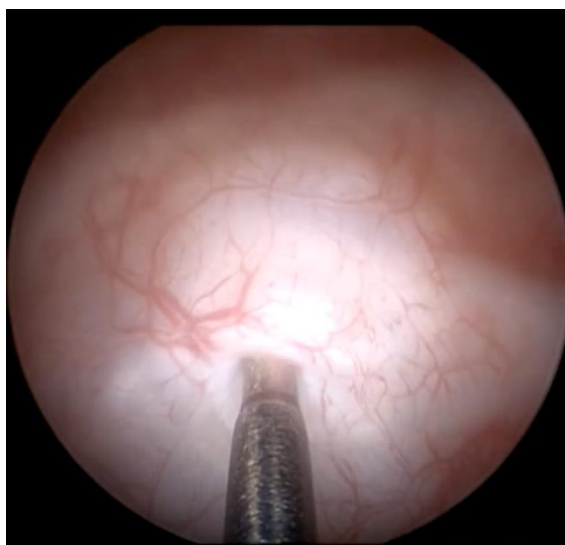


Рис. 4.18. Інтрадетрузорна ін'єкція ботулотоксину А.

Також важливо пам'ятати, що кут проникнення голки визначатиме глибину проколу голки. Сечовий міхур має більш менш сферичну форму, але відхилення ендоскопа на 90 градусів для перпендикулярного проколу голки не завжди можливо. Ін'єкції у бічні стінки часто вимагають косого проникнення голки і, отже, вимагають, щоб ін'єкційна голка була просунута

глибше, щоб ввести препарат в детрузор. Операцію закінчували встановленням катетера Фоллея 20 Fr.

Після процедури у пацієнтів, до виходу з наркозу і впродовж декількох годин після, контролювали вітальні функції. Через 3-4 години після операції видаляли катетер Фоллея, після сечовипускання виписували додому. Впродовж 2-3 діб проводили антибіотикопрофілактику шляхом перорального прийому фторхінолонів. Невелика гематурія після операції проходила самостійно впродовж 1-2 діб. Пацієнти знаходилися під амбулаторним наглядом протягом 1-2 тижнів до настання терапевтичного ефекту. Жодних ускладнень під час операції або в найближчому післяопераційному періоді не відмічено в жодного з пацієнтів.

Інтрадетрузорні ін'єкції виконані 8 з 13 пацієнтів за відсутності ефекту від медикаментозної терапії першої лінії. Безпосередні і віддалені результати лікування описані в наступному розділі.

4.4. Лікування пацієнтів з ненейрогенним НСМ і гіпоАСМ

Терапія першої лінії у пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням полягала в синхронному призначенні тамсулозіна в дозі 0,8 мг і соліфенацина 10 мг або мірабегрона 50 мг. Таким чином ми подвоювали дозу тамсулозіна і застосовували соліфенацин або мірабегрон у подвійному дозуванні. Безпосередні результати - ефективність першої лінії терапії враховували через 1 місяць після чого приймали рішення про подальшу тактику лікування (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Безпосередні результати медикаментозного лікування пацієнтів з ненейрогенним НСМ

	QoL, балів		IPSS, балів		Середня функціональна місткість СМ, мл		Об'єм залишкової сечі, мл	
	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць	До лікування	Через 1 місяць
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	-	4,17±0,39	-	210,38±7,43	-	7,94±0,09	-
Поліпшення (n=3)	4,33±0,33 ⁺	2,67±0,38 ⁺⁺	20,33±0,88 ⁺	8,67±0,88 ⁺⁺	98,67±5,04 ⁺	172,33±3,84 ⁺⁺	83,33±5,61 ⁺	26,33±4,63 ⁺⁺
Без змін (n=3)	4,50±0,29 ⁺	5,0±0,41 ^{+!}	20,50±1,19 ⁺	19,75±1,11 ^{+!}	83,15±4,71 ⁺	104,56±6,85 ⁺⁺	93,75±4,05 ⁺	92,0±3,94 ^{+!}
Часткове поліпшення (n=1)	5	3	18	12	85	110	100	35

Примітка:

+ - відмінності з контрольною групою статистично достовірні;

- відмінності з контрольною групою статистично недостовірні;

* - відмінності зі значенням за попередній період статистично достовірні;

! - відмінності зі значенням за попередній період статистично недостовірні

У 3 (42,9%) пацієнтів із поліпшенням симптомів сечовипускання на тлі терапії першої лінії початкові значення показника QoL були $4,33 \pm 0,33$, що достовірно відрізнялося від значення контрольної групи ($1,09 \pm 0,52$, відмінності достовірні, $p < 0,01$), через місяць величина цього показника досягала $2,67 \pm 0,38$, тобто була достовірно нижча величини за попередній період ($p < 0,05$). Показник IPSS у них дорівнював на початку лікування $20,33 \pm 0,88$, тобто був достовірно вищий за значення контрольної групи ($4,17 \pm 0,39$, $p < 0,01$). Через місяць величина цього показника була $8,67 \pm 0,88$, тобто була значно нижча ($p < 0,01$).

У цієї частини пацієнтів з ненеурогенним НСМ також відзначено і поліпшення функціональних показників сечовипускання. Зокрема, середня функціональна місткість сечового міхура у них до початку лікування складала $98,67 \pm 5,04$ мл (що було достовірно нижче значення контрольної групи - $210,38 \pm 7,43$ мл, $p < 0,01$). Через місяць після проведеної терапії значення цього показника підвищилося до $172,33 \pm 3,84$ мл, що було достовірно більше, ніж на старті терапії ($p < 0,05$), хоча і менше показника контрольної групи ($p < 0,01$). Об'єм залишкової сечі на початку терапії дорівнював $83,33 \pm 5,61$ мл, тобто значно більше показника контрольної групи ($7,94 \pm 0,09$ мл, $p < 0,01$). Через 1 місяць величина цього показника достовірно знизилася до $26,33 \pm 4,63$ мл ($p < 0,01$ порівняно з даними за попередній період).

У 3 (42,9%) пацієнтів з ненеурогенним НСМ поліпшення перебігу захворювання на тлі терапії першої лінії не настало. При цьому, індекс QoL у них до лікування був $4,50 \pm 0,29$ (відмінності з показником контрольної групи достовірні, $p < 0,01$), через місяць досягав $5,0 \pm 0,41$ ($p > 0,05$ порівняно з показником за попередній період). Індекс IPSS дорівнював на початку лікування $20,50 \pm 1,19$ ($p < 0,05$ порівняно з контрольною групою), а через місяць складав практично таку ж величину - $19,75 \pm 4,04$ ($p > 0,05$ порівняно з показником за попередній період).

Була відсутня і значна динаміка функціональних показників сечовипускання. Так, середня функціональна місткість сечового міхура на старті терапії була $83,15 \pm 4,71$ мл ($p < 0,01$ порівняно з контрольною групою), а через місяць після початку лікування досягала тільки $104,56 \pm 6,85$ мл, відмінності достовірні порівняно з показником за попередній період ($p < 0,05$), тобто була приблизно в 2 рази менше значення контрольної групи. Об'єм залишкової сечі на початку лікування був $93,75 \pm 4,05$ мл ($p < 0,01$ порівняно з контрольною групою), а через місяць практично не змінився, досягаючи $92,0 \pm 3,94$ мл ($p > 0,05$ порівняно з показником за попередній період).

У 1 (14,2%) хворого поліпшення носило частковий характер, у нього не відмічено поліпшення показників наповнення сечового міхура, але відмічено значне зниження тону сфінктера під час сечовипускання.

Таким чином, у приблизно половини хворих з дисфункціональним сечовипусканням медикаментозна терапія була ефективною, що виразилося як в поліпшенні суб'єктивної оцінки власного стану, так і в суттєвому поліпшенні функціональних показників.

У такої ж кількості пацієнтів медикаментозна терапія першої лінії виявилася неефективною. При цьому у них страждала як фаза наповнення сечового міхура (низький функціональний об'єм, недостатня комплаєнтність детрузора), так і фаза спорожнення (великий об'єм залишкової сечі, підвищений тонус сфінктера).

Хворим з частковим поліпшенням або без ефекту від медикаментозної терапії було запропоновано лікування з використанням ін'єкцій ботулотоксина А. При цьому пацієнтові з частковим ефектом, тобто при нормалізації тону сфінктера препарат був введений за вищеописаною методикою, а в подальшому пацієнт продовжував приймати тамсулозин.

Іншим трьом пацієнтам було запропоновано виконати ін'єкції ботулотоксину А в дозі 200 Од, з подальшою періодичною самокатетеризацією сечового міхура. Один пацієнт вирішив утриматися від цієї терапії, 2 іншим виконані внутрішньодетрузорні ін'єкції ботулотоксина

А. Методика процедури не відрізнялася від описаної вище. 200 Од препарату розводили на 300 мл 0,9% фізіологічного розчину для ін'єкцій без консервантів (приблизно 6,7 Од у 1 мл) і вводили в 30 точках у товщу детрузора по 1 мл. Після процедури на 1 добу залишали катетер Фоллея. Інтра- та післяопераційних ускладнень не було. Відзначалося незначне забарвлення сечі кров'ю впродовж декількох годин. Ефект від внутрішньоміхурових ін'єкцій у 1 пацієнта відмічений на 7, у другого на 9 добу. При цьому відмічено зниження частоти позивів на сечовипускання до 4-5 на добу, позиви більше нагадували еквівалентні відчуття у вигляді тяжкості внизу живота.

Хворих навчали методу чистої періодичної самокатетеризації (ЧПСК). Для цього їм пропонували ряд нескладних правил. У домашніх умовах вони катетеризувалися у санвузлі, для того щоб сеча стікала в унітаз або раковину.

Перед процедурою пацієнт ретельно мив руки або використав дезінфікуючий розчин. Для виконання процедури пацієнтові був потрібний чоловічий пластиковий катетер Нелатона 10-12 Fr, водорозчинний лубрикант (наприклад Катеджель), паперові рушники, вологі серветки. При катетеризації позадомашніми умовами ми рекомендували приєднувати катетер до місткості для збору сечі.

Перед процедурою пеніс мили водою з милом або обробляли дитячою серветкою. Перед катетеризацією обов'язково необхідно повністю висушити кінчик статевого члена.

Катетеризацію проводили стоячи перед унітазом або сидячи на ньому. В інших випадках катетеризацію пацієнт здійснював в окремій кімнаті, використовуючи контейнер для збору сечі.

На кінчик катетера наносилося мастило. Однією рукою (домінуючою) пацієнт брав катетер, іншою рукою пеніс спрямовувався вгору, до живота.

Катетер повільно і обережно вводився в уретру до того моменту, коли з нього не починала витікати сеча, після чого катетер вводився ще на 2-3 см.

Катетер утримувався пацієнтом до припинення відтоку сечі. Після чого катетер повільно витягався назовні. Катетери пацієнти використали одноразово.

Обидва пацієнти впоралися з процедурою, виконували спорожнення сечі катетером у положенні стоячи. Для катетеризації використовували катетери Нелатона 10-12 Fr. Пацієнтам було достатнє 4-5 катетеризацій сечового міхура (залежно від питного режиму) з нічною перервою 6-8 годин. При катетеризації видаляли від 400 до 600 мл сечі.

Безпосередні і віддалені результати лікування пацієнтів з ненейрогенним НСМ також описані в наступному розділі.

Головною метою лікування хворих з гіпоАСМ було створення для них прийнятної альтернативи нормального сечовипускання. Необхідно відзначити, що з 9 пацієнтів у 3 (33,3%) спорожнення сечового міхура здійснювалося через епіцистостому, у 2 (22,2%) - був встановлений постійний уретральний катетер, а інші 4 хворих (44,5%) спорожняли сечовий міхур за допомогою проби Вальсальви або маневру Креде.

Всі пацієнти для спорожнення сечового міхура були навчені методу ЧПСК. У хворих з дренажем до цього сечовим міхуром були видалені цистостоми або уретральні катетери. 4 (44,5%) пацієнтам для атравматичного проведення самокатетеризації заздалегідь була виконана економна ТУРП із створенням каналу для безперешкодного проведення катетера Нелатона.

При навчанні ЧПСК ми орієнтували пацієнтів на відчуття при виконанні КУДД, а саме цистометрії наповнення. Ми фіксували об'єм сечового міхура при появі позивів на сечовипускання (або їх еквівалентів), що дозволяло досягти своєчасної катетеризації сечового міхура. Цистометричний об'єм у пацієнтів цієї групи досягав 400-600 мл, що дозволяло виконувати 4-5 катетеризацій на добу.

При виконанні катетеризацій пацієнти здійснювали самоконтроль за допомогою тест-полосок для аналізу сечі. Останні занурювали в ємність з сечею і порівнювали колір індикаторів із відповідною колірною шкалою.

При появі ознак запалення (лейкоцити, еритроцити, білок) приймали антибактеріальні препарати (зазвичай пероральні фторхинолони або цефалоспорини) впродовж 4-5 днів до нормалізації показників аналізу сечі.

У наступному розділі описані безпосередні і віддалені результати лікування пацієнтів з гіпоАСМ.

Розділ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИМПТОМАМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ

Нами проаналізовані результати лікування 65 хворих молодого віку з СНСШ через 12-18 місяців після початку лікування в залежності від виявлених у них уродинамічних порушень і даних комплексного обстеження.

5.1. Результати лікування пацієнтів із інфравезикальною обструкцією

Уродинамічний діагноз ІВО через підвищену резистентність простатичного відділу уретри, був встановлений у 32 (49,2%) з 65 пацієнтів з виявленою патологією.

Після контролю ефективності терапії першої лінії (монотерапія тамсулозином або комбінована терапія тамсулозином і соліфенацином) поліпшення відмічене у 15 (46,9%) з 32 хворих.

Хворі обстежувалися в терміни 12-18 місяців (табл.5.1), також повторно було виконано уродинамічне дослідження.

Таблиця 5.1

Результати медикаментозного лікування ІВО

Групи	QoL, балів	IPSS, балів	Vres, мл
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	4,17±0,39 ⁺	37,12±12,42
Через 1 міс. (n=14)	2,01±0,32 ⁺	9,26±1,34 ⁺	41,38±7,21 [#]
Через 12-18 міс. (n=11)	1,18±0,27 ^{#*}	5,09±0,79 ^{#*}	36,91±10,04 ^{#!}

Примітки: * - відмінності з контрольною групою відсутні, $p > 0,05$.

+ - відмінності достовірні, $p < 0,05$

- відмінності з показником за попередній період відсутні

! - відмінності з показником за попередній період достовірні

При вивченні результатів консервативної терапії ІВО через 12-18 місяців після початку лікування (при первинній ефективності цієї терапії) у чоловіків молодого віку нами відмічений стійкий позитивний ефект. Так, індекс якості життя (QoL) дорівнював у контрольній групі $1,09 \pm 0,52$, через 1 місяць після початку терапії у пацієнтів з ІВО досягав $2,01 \pm 0,32$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$). У віддалені терміни спостереження він досягнув $1,18 \pm 0,27$ (відмінності з контрольною групою відсутні, $p > 0,05$).

Індекс IPSS у контрольній групі був рівним $4,17 \pm 0,39$. Через 1 місяць після початку лікування у групі спостереження величина цього показника збільшилася до $9,26 \pm 1,34$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$). Через 12-18 місяців індекс IPSS знизився до $5,09 \pm 0,79$, достовірно не відрізняючись від показника контрольної групи ($p > 0,05$).

Кількість залишкової сечі від початку терапії і в динаміці лікування достовірно не відрізнялося від показника контрольної групи - $37,12 \pm 12,42$ мл, через 1 місяць - $41,38 \pm 7,21$ мл, а через 12-18 місяців - $36,91 \pm 10,04$ мл (у обох випадках $p > 0,05$). Відзначимо, що до початку лікування кількість залишкової сечі досягала $132,06 \pm 33,28$ мл, що було достовірне ($p < 0,01$) вище наведених показників.

Ефективність консервативної терапії впродовж доволі тривалого часу демонструє і динаміка показників КУДД у цій групі пацієнтів, особливо в частині дослідження тиск-потік (табл. 5.2).

Так, $P_{\text{det}}Q_{\text{max}}$ у цих пацієнтів через 12-18 місяців після початку терапії був рівним $42,94 \pm 4,62$ смН₂О, достовірно не відрізняючись від показника контрольної групи - $44,21 \pm 9,31$ смН₂О ($p > 0,05$). У той же час, до початку терапії цей показник дорівнював $67,26 \pm 8,21$ смН₂О, тобто достовірно більшим ($p < 0,05$). Показник P_{max} знизився, хоча і недостовірно з $62,71 \pm 12,01$ до $40,09 \pm 3,84$ смН₂О ($p > 0,05$). Максимальна швидкість сечовипускання Q_{max} , навпаки, стала достовірно вища - $18,24 \pm 3,26$ мл/хв при початковій $9,74 \pm 2,98$ мл/хв.

Таблиця 5.2

**Динаміка показників КУДД у пацієнтів із ІВО
при ефективній консервативній терапії**

Показники	Контрольна група (n=16)	До початку лікування (n=14)	Через 12-18 міс. (n=11)
Цистометричний об'єм, мл	408,61±18,05	428,31±13,59*	397,32±21,76*#
Перше відчуття позиву, мл	167,09±17,32	211,2±10,89*	184,26±13,64*#
Нормальний позив, мл	231,81±22,51	281,38±17,48*	244,92±18,06*#
Максимальний позив, мл	321,20±18,24	369,77±20,98*	347,65±19,61*#
P _{det} Q _{max} , смН ₂ О	44,21±9,31	67,26±8,21 ⁺	42,94±4,62* [!]
P _{max} , смН ₂ О	53,29±6,87	62,71±12,01*	40,09±3,84*#
Q _{max} , мл/хв	21,45±2,19	9,74±2,98 ⁺	18,24±3,26* [!]
ІК, відн. од.	151,28±14,30	117,31±15,93 ⁺	149,27±12,18* [!]
ПО, відн. од.	1,41±0,23	51,36±5,32 ⁺	1,52±0,47* [!]

Примітки: * - відмінності з контрольною групою відсутні, p>0,05.

+ - відмінності достовірні, p<0,05

- відмінності з показником за попередній період відсутні

! - відмінності з показником за попередній період достовірні

Відмічена також нормалізація показників ІК: з 117,31±15,93 до 149,27±12,18 відн. од. та показник ПО - з 51,36±5,31±5,32 до 1,52±0,47 (у обох випадках відмінності показників достовірні, p<0,01).

Таким чином, при позитивних результатах консервативної терапії ІВО у пацієнтів молодого віку через 1 місяць після її початку, вона залишалася ефективною і у віддаленіші терміни, тобто через 12-18 місяців. Ми вважаємо, що головною причиною ІВО у цього контингенту пацієнтів є ДГПЗ, яка дебютувала у більше ранні терміни. Спостереження і лікування цієї групи хворих необхідно проводити за тими самими принципами, що і пацієнтів з аналогічною патологією більш старшого віку.

Не менш ефективним було і хірургічне малоінвазивне лікування пацієнтів з ІВО. Нижче приведені результати ТУРП з приводу ІВО у пацієнтів молодого віку (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Результати хірургічного (ТУРП) лікування пацієнтів із ІВО

Групи	QoL, балів	IPSS, балів	V _{res} , мл
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	4,17±0,39	37,12±12,42
Через 1 міс. після операції (n=14)	2,31±0,41 ⁺	5,47±1,75 [#]	21,49±7,21 [#]
Через 12-18 міс. після операції (n=11)	1,14±0,38 ^{#*}	5,02±1,03 ^{#!}	27,36±8,31 ^{#!}

Примітки: * - відмінності з контрольною групою відсутні, $p>0,05$.

+ - відмінності достовірні, $p<0,05$

- відмінності з показником за попередній період відсутні

! - відмінності з показником за попередній період достовірні

Показник QoL у контрольній групі був рівним 1,09±0,52 балів, тоді як у групі спостереження через 1 місяць після операції величина цього показника була дещо вищою, досягаючи 2,31±0,41 бали, а через 12-18 місяців після ТУРП достовірно не відрізнялася від показника контрольної групи ($p>0,05$), дорівнюючи 1,14±0,38 балів. Індекс IPSS також мав тенденцію до нормалізації вже через 1 місяць після оперативного втручання, дорівнюючи у контрольній групі 4,17±0,39 балів, через місяць після операції - 5,47±1,75 балів (відмінності відсутні, $p>0,05$). Через 12-18 місяців після операції величина цього показника досягла 5,02±1,03 балів, достовірно не відрізняючись від даних за попередній період ($p>0,05$). Об'єм залишкової сечі V_{res} через 1 місяць після операції був 21,49±7,21 мл, що достовірно не відрізнялося від показника контрольної групи - 37,12±12,42 мл ($p>0,05$). На такому ж рівні величина цього показника залишалася і через 12-18 місяців після операції, дорівнюючи 27,36±8,31 мл ($p>0,05$ порівняно з попередніми даними).

При КУДД у хворих після виконання ТУРП також відмічено значне поліпшення функції НСШ (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Динаміка КУДД у пацієнтів із ІВО після хірургічного (ТУРП) лікування

	Контрольна група (n=16)	До операції (n=14)	Через 12-18 міс. після операції (n=11)
Цистометричний об'єм, мл	408,61±18,05	511,32±22,04 ⁺	396,39±16,64* [!]
Перше відчуття позиву, мл	167,09±17,32	206,38±18,83 ⁺	159,21±18,03* [!]
Нормальний позив, мл	231,81±22,51	278,03±11,95 ⁺	221,03±19,06* [!]
Максимальний позив, мл	321,20±18,24	427,04±13,82 ⁺	361,45±26,65* [!]
P _{det} Q _{max} , смН ₂ O	44,21±9,31	70,03±8,05 ⁺	39,58±11,44* [!]
P _{max} , смН ₂ O	53,29±6,87	61,74±6,18*	51,91±8,39* [*]
Q _{max} , мл/хв	21,45±2,19	7,09±2,07 ⁺	18,45±3,46* [!]
ІК, відн. од.	151,28±14,30	93,56±14,57 ⁺	147,75±13,49* [!]
ПО, відн. од.	1,41±0,23	49,93±3,06 ⁺	1,39±0,75* [!]

Примітки: * - відмінності з контрольною групою відсутні, p>0,05.

+ - відмінності достовірні, p<0,05

- відмінності з показником за попередній період відсутні

! - відмінності з показником за попередній період достовірні

Так, у пацієнтів цієї групи відзначено нормалізацію цистометричних показників наповнення сечового міхура. Цистометричний об'єм до операції дорівнював 511,32±22,04 мл, а після операції через контрольний період 12-18 місяців - 396,39±16,64 мл (відмінності достовірні, p<0,05), тоді як величина цього показника достовірно не відрізнялася від контрольного - 408,61±18,05 мл (p>0,05). У пацієнтів групи спостереження через 12-18 місяців після операції відновлювалася чутливість (відчуття наповнення сечового міхура) і перше відчуття позиву у них наставало при наповненні сечового міхура до

159,21±18,03 мл, у контрольній групі при 167,09±17,32 мл (відмінності відсутні, $p>0,05$), тоді як до операції величина цього показника була 206,38±18,83 мл (відмінності з попередніми величинами достовірна, $p<0,05$). Максимальний позив у цих хворих відбувався при наповненні сечового міхура до 361,45±26,65 мл, тобто достовірно раніше ніж до операції - при 427,04±8,05 мл ($p<0,05$). Відзначимо, що величина цього показника в контрольній групі була 321,20±18,24 мл (відмінності з відповідним показником після операції відсутні, $p>0,05$).

Позитивні зміни відмічені у цих пацієнтів і при дослідженні тиск-потік. Показник $P_{det}Q_{max}$ до операції у них дорівнював 70,03±8,05 смН₂О, що було достовірно вище за показник контрольної групи - 44,21±9,31 смН₂О ($p<0,05$). При виконанні дослідження через 12-18 міс. років значення цього показника нормалізувалися, досягаючи 39,58±11,44 смН₂О (відмінності з контрольною групою відсутні; $p>0,05$, відмінності з показником до операції достовірні, $p<0,05$).

5.2. Результати лікування пацієнтів із ГАСМ

Нами проаналізовані результати лікування хворих на ГАСМ. Всього було виявлено 24 пацієнти, з яких у 11 (45,8%) відзначено позитивну клінічну картину через місяць після початку медикаментозної терапії, а в інших 13 (54,2%) - терапія першої лінії була неефективною і 8 з них виконані інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А у дозі 100 Од.

Нижче представлені результати лікування через 12-18 міс. після початку консервативної терапії пацієнтів із ГАСМ, де медикаментозна терапія спочатку була ефективною (табл.5.5).

Індекс якості життя пацієнтів у цій підгрупі через 12-18 місяців з початку лікування достовірно не відрізнявся від такого в контрольній групі (відповідно 1,61±0,47 і 1,09±0,52 балів, $p>0,05$). Індекс IPSS також достовірно не відрізнявся від контрольних значень 4,69±0,96 і 4,17±0,39 балів у контрольній групі ($p>0,05$).

Таблиця 5.5

**Результати медикаментозного лікування пацієнтів із ГАСМ
через 12-18 міс.**

	QoL, балів	IPSS, балів	Середня функціональна місткість СМ, мл	Кількість сечовипускань
Контрольна група, (n=16)	1,09±0,52	4,17±0,39	210,38±7,43	7,94±0,09
Через 1 міс. (n=11)	1,72±0,32 [#]	6,03±1,28 ⁺	195,24±3,69 [#]	9,24±0,91 [#]
Через 12-18 міс. (n=10)	1,61±0,47 ^{#!}	4,69±0,96 ^{#!}	204,11±5,67 ^{#!}	7,41±0,71 ^{#!}

Примітки: * - відмінності з контрольною групою відсутні, $p>0,05$.

+ - відмінності достовірні, $p<0,05$

- відмінності з показником за попередній період відсутні

! - відмінності з показником за попередній період достовірні

У цей період спостережень також відзначена нормалізація середньої функціональної місткості сечового міхура - показник у контрольній групі дорівнював $210,38\pm 7,43$ мл, а у пацієнтів групи спостереження у динаміці - $204,11\pm 5,67$ мл (відмінності недостовірні, $p>0,05$). Середнє значення добової кількості сечовипускань також залишалося у межах нормальних значень - через 12-18 міс. - $7,41\pm 0,71$ (у контрольній групі - $7,94\pm 0,09$, відмінності недостовірні, $p>0,05$).

Показова також динаміка функціональних показників сечовипускання, що була виявлена при контрольному КУДД через 12-18 міс. від початку лікування. При цистометрії наповнення у пацієнтів групи спостереження ми визначали поодинокі низькоамплітудні гіперактивні скорочення сечового міхура, які асоціювалися з позивом на сечовипускання.

Таблиця 5.6

**Динаміка КУДД при ефективному медикаментозному лікуванні
пацієнтів із ГАСМ через 12-18 міс.**

	Контрольна група (n=16)	До початку лікування (n=11)	Через 12-18 міс. (n=10)
Цистометричний об'єм, мл	408,61 ± 18,05	162,71 ± 18,25 ⁺⁺	317,94 ± 14,37 ⁺ !
Перше відчуття позиву, мл	167,09 ± 17,32	62,19 ± 11,56 ⁺	132,06 ± 9,35*!
Нормальний позив, мл	231,81 ± 22,51	101,61 ± 12,34 ⁺	208,11 ± 17,36 ⁺ !
Максимальний позив, мл	321,20 ± 18,24	205,32 ± 26,34 ⁺	279,52 ± 14,69 ⁺ !
P _{det} Q _{max} , смН ₂ О	44,21 ± 9,31	42,11 ± 7,12*	32,06 ± 3,44 ⁺ !
P _{max} , смН ₂ О	53,29 ± 6,87	49,93 ± 5,21 *	32,04 ± 5,48 ⁺ !
Q _{max} , мл/хв	21,45 ± 2,19	28,12 ± 2,93*	14,05 ± 3,01 ⁺ !
ІК, відн. од.	151,28 ± 14,30	149,19 ± 12,36 *	128,06 ± 7,92* [#]
ПО, відн. од.	1,41 ± 0,23	-7,08 ± 1,06*	3,87 ± 0,78 ⁺ !

Примітки: * - відмінності з контрольною групою відсутні, p>0,05.

+ - відмінності достовірні, p<0,05

- відмінності з показником за попередній період відсутні

! - відмінності з показником за попередній період достовірні

Максимальний цистометричний об'єм у пацієнтів із ГАСМ до початку лікування дорівнював 162,71±18,25 мл, а при контрольному дослідженні був достовірно більший, досягаючи 317,94±14,37 мл (p<0,01), але все таки був достовірно менше показника контрольної групи - 408,61±18,05 мл (p<0,01).

Через 12-18 міс. перше відчуття позиву наставало при наповненні сечового міхура до 132,94±14,37 мл (до початку лікування при 62,19±11,56

мл, відмінності достовірні, $p < 0,01$). Водночас, відмінності цього показника від контрольної групи - $167,09 \pm 17,32$ мл, не були статистично значимі ($p > 0,05$).

Відчуття нормального позиву у чоловіків контрольної групи відзначалося при наповненні міхура у межах $231,81 \pm 22,51$ мл, що було достовірне більшим, ніж у пацієнтів із ГАСМ до лікування ($101,61 \pm 12,34$ мл, $p < 0,01$), але через 12-18 міс. після початку терапії цей показник суттєво підвищився, досягнувши $208,11 \pm 17,36$ мл (відмінності з даними за попередній період достовірні, $p < 0,01$), але був достовірно нижчим за результати контрольної групи ($p < 0,05$). Така ж сама тенденція мала місце і при порівняльному аналізі динаміки значень максимального позиву на сечовипускання.

Показник $P_{\det}Q_{\max}$ у контрольній групі був у межах $44,21 \pm 9,31$ смН₂О, до початку терапії пацієнтів із ГАСМ величина цього показника дорівнювала $42,11 \pm 7,12$ смН₂О (відмінності відсутні, $p > 0,05$), а через 12-18 міс. після початку терапії показник $P_{\det}Q_{\max}$ достовірно знизився до $32,06 \pm 3,44$ смН₂О ($p < 0,05$). Відмічено також і певне зниження показника $P_{\max}$.

Величина показника $Q_{\max}$ у контрольній групі була $21,45 \pm 2,19$ мл/с, до початку лікування цей показник достовірно не відрізнявся, дорівнюючи $28,12 \pm 2,93$ мл/с ($p > 0,05$), а на тлі проведеного лікування - знизився до $14,05 \pm 3,01$ мл/с (відмінності достовірні, $p < 0,01$). Відзначено також деяке (недостовірне) зниження показника ІК через 12-18 міс. у порівнянні з початковим показником і даними контрольної групи.

Об'єм залишкової сечі через 12-18 міс. від початку терапії був $25,06 \pm 9,31$ мл, що було достовірно вище, ніж до початку лікування і в контрольній групі, але ці зміни не мали клінічного значення.

Таким чином, при початково ефективній медикаментозній терапії вона залишалася ефективною і в більш тривалі терміни спостереження. Деякі відхилення у фазу сечовипускання свідчили про додаткову релаксацію

детрузора, але не впливали на якість життя пацієнтів і не мали клінічного значення.

У 13 пацієнтів із ГАСМ медикаментозна терапія впродовж 1 місяця виявилася малоефективною. У 8 хворих цієї підгрупи продовжено лікування з використанням внутрішньодетрузорних ін'єкцій 100 Од ботулотоксина А. Ці ін'єкції виконані повторно через 7-10 місяців. Були проаналізовані результати лікування ГАСМ у чоловіків із використанням ботулотоксина А (табл.5.7).

Таблиця 5.7

**Результати ін'єкцій ботулотоксина А у пацієнтів із ГАСМ
через 12-18 міс**

	QoL, балів	IPSS, балів	Середня функціональна місткість СМ, мл	Кількість сечовипускань
Контрольна група (n=16)	1,09±0,52	4,17±0,39	210,38±7,43	7,94±0,09
Через 1 міс. (n=8)	1,45±0,74 [#]	4,76±0,49 [#]	256,04±9,32 [#]	6,04±0,42 ⁺
Через 12-18 міс. (n=8)	1,39±0,58 ^{#!}	4,51±0,66 ^{#!}	288,27±9,08 ⁺ *	5,21±0,79 ⁺ !

Примітка: + - відмінності з контрольною групою статистично достовірні;
- відмінності з контрольною групою статистично недостовірні;
* - відмінності зі значенням за попередній період статистично достовірні;
! - відмінності зі значенням за попередній період статистично недостовірні.

Через 12-18 міс. після ін'єкцій ботулотоксина А індекс якості життя у пацієнтів із ГАСМ дорівнював 1,39±0,58 бала і достовірно не відрізнявся ($p>0,05$) від величини показника контрольної групи і величини показника у цих же пацієнтів через місяць після початку лікування (відповідно 1,09±0,52 і 1,45±0,74 балів). Така ж тенденція відмічена і при аналізі показника IPSS.

Середня функціональна місткість сечового міхура в контрольній групі була $210,38 \pm 4,43$ мл, у пацієнтів групи спостереження через 1 місяць величина цього показника дещо підвищилась - $256,04 \pm 9,32$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,05$), а через 12-18 міс. середня функціональна місткість сечового міхура збільшилася до $288,27 \pm 9,08$ мл ($p < 0,01$ порівняно з даними контрольною групою і $p < 0,05$ порівняно з даними за попередній період). Цей факт ми пов'язуємо зі зниженням тонуусу детрузора через дію ботулотоксина А.

Кількість сечовипускань у пацієнтів цієї групи через 12-18 міс. після ін'єкцій зменшилася до $5,21 \pm 0,79$, тобто була достовірно менше відповідного показника контрольної групи - $7,94 \pm 0,09$ (відмінності достовірні, $p < 0,05$).

Позитивна динаміка відмічена також і при аналізі даних КУДД, виконаного через 12-18 місяців після першої ін'єкції ботулотоксину А (табл. 5.8).

Цистометричний об'єм у цих пацієнтів через 12-18 міс. дорівнював $450,03 \pm 18,29$ мл, що було достовірно вище не лише ніж у тих же хворих до початку лікування - $151,32 \pm 16,78$ мл ($p < 0,01$), але і вище за показник контрольної групи - $408,61 \pm 18,05$ мл ($p < 0,05$). Перше відчуття позиву у цих хворих через 12-18 міс. після початку лікування відмічено при наповненні сечового міхура до $278,44 \pm 19,37$ мл. До початку лікування цей показник був $53,17 \pm 8,39$ мл ($p < 0,0$, відмінності достовірні), а в контрольній групі - $167,09 \pm 17,32$ мл ($p < 0,05$, відмінності достовірні). Нормальний позив на сечовипускання при контрольному обстеженні через 12-18 місяців відмічений при наповненні сечового міхура до $311,46 \pm 21,07$ мл, а до початку лікування - при наповненні тільки до $92,75 \pm 9,02$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). Цей показник через 12-18 міс. після початку лікування також був достовірно більшим ніж в контрольній групі.

Таблиця 5.8

**Динаміка КУДД після ін'єкцій ботулотоксину А у пацієнтів із ГАСМ
через 12-18 місяців**

	Контрольна група, n=16	До початку лікування, n=13	Через 12-18 мес, n=8
Цистометричний об'єм, мл	408,61 ± 18,05	151,32 ± 16,78 ⁺	450,03 ± 18,29 ^{+#}
Перше відчуття позиву, мл	167,09 ± 17,32	53,17 ± 8,39 ⁺	278,44±19,37 ^{+#}
Нормальний позив, мл	231,81 ± 22,51	92,75 ± 9,02 ⁺	311,46 ± 21,07 ^{+#}
Максимальний позив, мл	321,20 ± 18,24	211,64 ± 22,70 ⁺	381,44 ± 12,75 ^{+#}
P _{det} Q _{max} , смН ₂ О	44,21 ± 9,31	43,27 ± 6,72*	24,31 ± 4,31 ⁺
P _{max} , смН ₂ О	53,29 ± 6,87	51,62 ± 4,96 *	28,03±3,89 ⁺
Q _{max} , мл/хв	21,45 ± 2,19	23,62±3,71*	12,3 ± 2,76 ⁺
ІК, відн. од.	151,28 ± 14,30	162,03 ± 16,07*	107,24 ± 12,38 ⁺
ПО, відн. од.	1,41 ± 0,23	-6,92 ± 0,97*	4,26 ± 0,59 ⁺
Цистометричний об'єм, мл	9,23 ± 1,34	11,06 ± 2,43*	55,24 ± 8,35 ⁺

Примітки: * відмінності з контрольною групою відсутні
⁺ відмінності з контрольною групою достовірні
[#] відмінності з показником за попередній період відсутні
[!] відмінності з показником за попередній період достовірні

Відчуття максимального позиву у пацієнтів через 1-1,5 року після початку лікування також відмічено при достовірно більшому об'ємі - 381,44±12,75 мл, ніж до початку терапії - 211,64±22,70 мл (p<0,01), а так само ніж у чоловіків контрольної групи - 321,20±18,24 мл (p<0,05). Ці явища безпосередньо пов'язані з частковою релаксацією детрузора на тлі ін'єкцій ботулотоксину А.

При дослідженні тиск-потік також відмічено помірне зниження тону детрузора, а також присутність абдомінального компонента під час сечовипускання. Так значення $P_{det}Q_{max}$, на тлі ін'єкцій ботулотоксина А дорівнювало $24,31 \pm 4,31$ смН₂О, що було достовірно нижче значень цього показника у пацієнтів до початку лікування - $43,27 \pm 6,72$ смН₂О, а також в контрольній групі - $44,21 \pm 9,31$ смН₂О, відмінності з обома показниками достовірні ($p < 0,05$). Показник P_{max} у хворих групи спостереження через 12-18 міс. після ін'єкцій ботулотоксина А був $28,03 \pm 3,89$ смН₂О, тобто також достовірно нижчий ($p < 0,05$), ніж до початку лікування - $51,62 \pm 4,96$ смН₂О і в контрольній групі - $53,29 \pm 6,87$ смН₂О.

Максимальна швидкість сечовипускання Q_{max} на тлі ін'єкцій ботулотоксина знизилася з $23,62 \pm 3,71$ мл/с до $12,3 \pm 2,76$ мл/с (відмінності достовірні, $p < 0,05$). Також у цих пацієнтів відмічено деяке зниження індексу контрактильності і підвищення індексу інфравезикальної обструкції. Об'єм залишкової сечі після ін'єкцій ботулотоксина А дорівнював $55,24 \pm 8,35$ мл, що було достовірно вище за показники контрольної групи - $9,23 \pm 1,34$ мл і до початку лікування - $11,06 \pm 2,43$ мл ($p < 0,01$), але водночас, ця кількість залишкової сечі не мала значного клінічного значення.

Таким чином, ін'єкції 100 Од. ботулотоксина А у пацієнтів із ГАСМ і неефективною медикаментозною терапією призводили до деякого зниження тону детрузора. Водночас, у клінічному плані цей вид терапії сприяв суттєвому поліпшенню якості життя пацієнтів і нормалізації уродинамічних показників.

5.3. Результати лікування пацієнтів із ненеурогенним НСМ і гіпоАСМ

Нами було виявлено 7 пацієнтів з так званим «ненеурогенним НМП» у яких мало місце дисфункціональне сечовипускання, обумовлене детрузорно-сфінктерною диссиннергією неясного генезу, не пов'язаної з будь-якими виявленими порушеннями нервової системи.

Через 12 міс і більше під нашим спостереженням перебувало 4 пацієнта. 2 з них отримували медикаментозну терапію, що включала комбінацію мірабегрона 50 мг і тамсулозіна 0,8 міліграм. При цьому у них клінічно відзначалося поліпшення сечовипускання в порівнянні з початковими показниками. Так, середня функціональна місткість сечового міхура збільшилася у одного з них з 93 до 180 мл, а у другого - з 85 до 170 мл. Відмічено зниження об'єму залишкової сечі з 90 мл до 25 мл і з 110 до 45 мл, відповідно. Кількість сечовипускань у першого пацієнта зменшилася з 16 до 9, а у другого - з 14 до 8. QoL дорівнював до початку лікування відповідно до 4 і 5 балів, а через 18 міс. знизився до 2. Індекс IPSS, який був у пацієнтів відповідно до 19 і 18 балів знизився до 5 і 6 балів, відповідно.

У 2 пацієнтів ефект від медикаментозного лікування був відсутній, їм зроблені внутрішньодетрузорні ін'єкції 200 Од ботулотоксина А за описаною раніше методикою. До моменту контрольного обстеження виконані 2 ін'єкції з інтервалом 7 і 9 місяців. Хворі виконували самокатетеризацію 4-5 разів на добу. Почували себе задовільно. Усі 9 пацієнтів з гіпоАСМ при контрольному обстеженні через 12-18 місяців продовжували спорожнювати сечовий міхур шляхом ЧПСК. При цьому епізоди інфекцій НСШ відмічені у них не частіше ніж 1 раз у 4-5 місяців. При виконанні ультразвукового дослідження верхніх сечових шляхів дилатації їх не виявлено. Біохімічні і загальноклінічні показники також знаходилися в межах референтних значень.

Таким чином, вивчення віддалених результатів лікування СНСШ у молодих пацієнтів чоловічої статі показало наступне:

1. Комплексна диференційна діагностика порушень сечовипускання у данної групи хворих дозволяє призначити адекватну патогенетичну терапію.
2. Ця терапія, а за необхідності ендокірургічні та мінімально інвазивні втручання, дозволяє досягти одужання або значного поліпшення симптомів захворювання.
3. КУДД або його елементи дозволяють повноцінно контролювати ефективність проведеної терапії у цього контингенту хворих.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Робота ґрунтується на даних обстеження, аналізу безпосередніх і віддалених результатів лікування 87 хворих із проявами СНСШ, що важко піддаються поясненню, враховуючи вік пацієнтів - від 18 до 43 (у середньому $29,06 \pm 0,78$ років), тому що у цій віковій групі захворювання, пов'язані з СНСШ є нехарактерними. Усі пацієнти знаходились на лікуванні у клініці урології Донецького національного медичного університету на базі міської клінічної лікарні №1 м. Маріуполь та на базі кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця в Олександрівській клінічній лікарні м. Київ. з 2015 по 2020 рр. До контрольної групи увійшло 16 пацієнтів чоловічої статі віком 21-48 років (у середньому $26,32 \pm 2,34$ роки).

Критеріями виключення в цій групі стали встановлені причини захворювання, такі як пухлини нижніх сечовивідних шляхів, стриктури сечовипускального каналу, природжені аномалії уретри (гіпоспадія). Також критерієм виключення стали різні неврологічні захворювання - спинномозкові грижі, травми спинного мозку, системні неврологічні захворювання (розсіяний склероз та ін.).

Почастішання сечовипускання більше 10 раз на добу відмічала переважна більшість пацієнтів - 77 (88,5%) хворих. Почастішання сечовипускань у нічний час відмітив 61 (70,1%) хворий. Скарги на в'ялий струмінь сечі пред'являли 73 (83,9%) пацієнти. Необхідність натуження при сечовипусканні також було однією з провідних скарг і відзначено у 54 (62,1%) хворих. Відчуття неповного спорожнення сечового міхура відмічали 66 (75,9%) хворих. Переривчасте сечовипускання було у 29 (33,3%) пацієнтів. Дискомфорт при сечовипусканні - різі та печіння турбували 51 (58,6%) пацієнта.

Імперативні позиви до сечовипускання відчували 47 (54,0%) чоловіків. Епізоди імперативного нетримання сечі турбували 16 (18,4%) пацієнтів. 48 (55,2%) чоловік відмічали підтікання сечі після сечовипускання (дриблінг).

31 (35,6%) хворий пред'являв скарги на еректильну дисфункцію. Болі в промежині різного ступеня інтенсивності мали місце у 17 (19,5%) чоловіків. Відсутність самотійного сечовипускання, спорожнення сечового міхура за допомогою проби Вальсальви, прийому Креде і періодична катетеризація мали місце у 3 (3,6%) пацієнтів молодого віку. 2 (2,3%) хворих звернулися і почали обстежуватися через гостру затримку сечі.

Для систематизації скарг хворого і кількісної їх оцінки вони співвідносилися з Міжнародною шкалою симптомів нижніх сечових шляхів (I - PSS). Розлади сечовипускання помірного ступеня тяжкості відмічені у 34 (39,1%) хворих, а важкого ступеня - у 53 (60,9%) пацієнтів. Таким чином, переважали чоловіки з важким ступенем розладів сечовипускання.

Усіма без виключення пацієнтами (за наявності самотійного сечовипускання) заповнювалися щоденники сечовипускання. Щоденник сечовипускання заповнювали впродовж 48-72 годин. За цей час в нього вносили дані про час і об'єм сечовипускання, час і об'єм вживаної рідини, час засинання та просинання, використанні урологічних підкладок, наявності імперативних позивів до сечовипускання і епізодах нетримання сечі. Все це дозволяло розрахувати добовий та нічний діурез, а також об'єктивно оцінити клінічну картину.

Для з'ясування ступеня інфравезикальної обструкції всім без виключення хворим (за наявності самотійного сечовипускання) проведено урофлоуметричне дослідження. Це дослідження виконували перед проведенням інвазивного уродинамічного дослідження в положенні стоячи або сидячи (залежно від переваг пацієнта).

Основним методом обстеження наших хворих стало комплексне уродинамічне дослідження (КУДД) з використанням уродинамічного комплексу «Laborie Delphis» (Канада).

Це дослідження складалося з двох компонентів. Цистометрія наповнення - безперервне заповнення рідиною сечового міхура трансуретральним або надлобковим доступом із вимірюванням

внутрішньоміхурового і внутрішньочеревного тиску та відображенням тиску детрузора під час «кашльової» проби. Цистометрію наповнення закінчували «дозволом на сечовипускання» або під час мимовільного виділення вмісту сечового міхура. У цей момент фіксували значення показника «тиск - потік», тобто виміру внутрішньоміхурового і внутрішньочеревного тиску (з моменту «дозволу на сечовипускання») з одночасним проведенням урофлоуметрії за наявності трансуретрального (чи надлобкового) катетера.

Сечовий міхур наповнювали із швидкістю 50 мл/хв. Під час цистометрії вимірювали везикальний тиск (P_{ves}) - тиск у сечовому міхурі, абдомінальний тиск (P_{abd}) - тиск у черевній порожнині (навколо сечового міхура), після чого комп'ютер математично розраховував детрузорний тиск як різницю вищеописаних показників ($P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$).

При проведенні цистометрії спорожнення (дослідження «тиск - потік») намагалися забезпечити найменшу відстань між зовнішнім отвором уретри і датчиком, що уловлює сечу (урофлоуметром) із поправкою на положення при сечовипусканні.

Для оцінки ступеня скорочення детрузора вчислювали індекс контрактильності (ІК) за формулою:

$$ІК = P_{det}Q_{max} + 5Q_{max}$$

де $P_{det}Q_{max}$ - тиск детрузора при максимальному потоці,

Q_{max} - максимальна швидкість потоку при вільній урофлоуметрії.

Для оцінки ступеня ІВО обчислювали її індекс (ІО) :

$$ІО = P_{det}Q_{max} - 2Q_{max},$$

де $P_{det}Q_{max}$ - тиск детрузора при максимальному потоці,

Q_{max} - максимальна швидкість потоку при вільній урофлоуметрії.

Для уточнення анатомічної будови передміхурової залози, верхніх і нижніх сечовивідних шляхів, всім нашим хворим виконано ультразвукове дослідження органів сечової системи. Об'єм сечового міхура ($у\text{ см}^3$) вимірювали до і після сечовипускання.

Операційний матеріал, отриманий при трансуретральній резекції простати (ТУРП) у пацієнтів із ІВО досліджувався гістологічно. Для виготовлення гістологічних препаратів після фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну, за стандартизованою методикою тканину зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації. При мікроскопічному дослідженні тканини простати після ТУРП, оцінювалося співвідношення стромального і залозистого компонентів, стан залоз і ацинарного епітелію, судинної архітекτονіки, наявність і вираженість запальної інфільтрації, її клітинний склад.

Математична інтерпретація отриманого матеріалу робилася шляхом накопичення у базі даних MSAccess 2003, з подальшим експортом і математичним і статистичним аналізом в MSExcel 2003.

Методи описової (дескриптивної) статистики містили оцінку середньої арифметичної (М), середньої помилки середнього значення (т), а також частоти зустрічальності ознак. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували t-критерій Ст'юдента, однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), а при порівнянні частотних величин - критерій Пірсона. Критичний рівень достовірності нульової статистичної гіпотези (про відсутність значущих відмінностей) приймали рівним 0,05.

При вивченні первинних діагнозів з якими пацієнти були спрямовані/звернулися для подальшого обстеження в клініку, встановлено, що діагноз «хронічний простатит», з приводу якого пацієнти безуспішно отримували лікування, мав місце у 28 (32,6%) пацієнтів. З діагнозом «нейрогенний сечовий міхур» звернулися 22 (25,6%) людини. Діагноз ДГПЗ був заздалегідь виставлений 6 (6,9%) пацієнтам і у такої ж кількості пацієнтів була запідозрена стриктура уретри. З діагнозом ГАСМ було спрямоване 4 (4,6%) хворих, і ще 21 (24,1%) хворий звернувся без встановленого діагнозу.

На перших етапах обстеження для уточнення характеру порушень уродинаміки НСШ виконували неінвазивні дослідження: заповнення щоденника сечовипускань впродовж 2х діб і урофлоуметрію з визначенням

об'єму залишкової сечі. Враховуючи те, що у 6 (6,9%) пацієнтів самостійне сечовипускання було відсутнє, ці дослідження виконані у 81 (93,1%) хворих.

Загальна кількість сечовипускань у пацієнтів цієї групи варіювала від 8 до 27 в добу, в середньому $17,54 \pm 0,59$ в добу. При цьому в денний час відмічені від 7 до 23 сечовипускань, в середньому $13,67 \pm 0,42$ за денний період. У нічний час відмічені від 0 до 11 сечовипускань, в середньому $3,88 \pm 0,29$ за ніч.

Середня функціональна місткість сечового міхура (тобто середній об'єм сечовипускання у кожного пацієнта) варіювала від $55,06 \pm 1,36$ мл до $410,28 \pm 0,82$ мл, в середньому $118,72 \pm 6,25$ мл. Кількість імперативних позивів за добу була від 0 до 17, в середньому $4,07 \pm 0,31$. Тотальне нетримання сечі відмічали від 0 до 2 раз на добу, парціальне нетримання відмічали з частотою від 0 до 6 разів, в середньому $1,59 \pm 0,17$ разів.

Наступним методом інструментального скринінгу пацієнтів з порушеннями сечовипускання стало урофлоуметричне дослідження. З 81 обстеженого пацієнта нормальний тип урофлоуметричної кривої виявлений у 16 (19,8%) пацієнтів. При цьому $Q_{\max}$ варіювала у них від 14 до 22 мл/с (у середньому $19,02 \pm 1,32$ мл/с). Q_{ave} в даних випадках коливалася від 8 до 14 мл/с (у середньому $11,05 \pm 2,31$ мл/с). Час сечовипускання (T_{void}) був 26-45 с (у середньому $32,04 \pm 2,07$ с).. Час досягнення максимальної швидкості був у цих пацієнтів від 8 до 13 с (у середньому $9,11 \pm 3,82$ с). V_{void} досягав 180-250 мл (у середньому $207,45 \pm 23,91$ мл) при V_{res} 0-45 мл (у середньому $36,17 \pm 11,56$ мл).

Дисфункціональна крива при УФД мала місце у 11 (13,6%) обстежених хворих. При цьому показник $Q_{\max}$ коливався у них від 8 до 12 мл/с (у середньому $14,05 \pm 2,16$ мл/с). Q_{ave} досягала 4-9 мл/с (у середньому $7,51 \pm 2,94$ мл/с). T_{void} склало 57-86 с (у середньому $76,45 \pm 5,19$ с). T to $Q_{\max}$ було від 13 до 21 с (у середньому $17,21 \pm 2,77$ с). V_{void} коливався від 50 до 180 мл (у середньому $126,49 \pm 19,73$ мл) при V_{res} 50-180 мл (у середньому $97,65 \pm 32,07$ мл).

Стрімкий тип урофлоуметричної кривої відмічений у 19 (23,5%) обстежених пацієнтів. При цьому $Q_{\max}$ у них була від 31 до 52 мл/с, у середньому досягаючи $44,82 \pm 16,26$ мл/с. Q_{ave} при цьому типі сечовипускання була 28-47 мл/с (у середньому $41,05 \pm 7,05$ мл/с); T_{void} - 11-29 с (у середньому $21,73 \pm 1,17$ с) при T to $Q_{\max}$ 2-6 с (у середньому $4,23 \pm 0,76$ с). V_{void} при цьому типі сечовипускання був 60-170 мл (у середньому $120,4 \pm 7,32$ мл), при цьому V_{res} склав 0-70 мл (у середньому $56,04 \pm 12,64$ мл).

Обструктивний тип кривої при УФД виявлений у 26 пацієнтів. При цьому це дослідження характеризувалося наступними показниками. $Q_{\max}$ коливалася в межах від 4 до 12 мл/с (у середньому $9,18 \pm 1,82$ мл/с), Q_{ave} - від 2 до 10 мл/с (у середньому $7,50 \pm 1,16$ мл/с), T_{void} - 52-93 с (у середньому $7,50 \pm 1,16$ с), а T to $Q_{\max}$ - від 16 до 34 с (у середньому $27,88 \pm 3,19$ с). V_{void} варіював від 73 до 210 мл (у середньому $185,04 \pm 31,05$ мл), а V_{res} - 80-195 мл (у середньому $120,29 \pm 28,44$ мл).

Переривчаста крива при УФД була відмічена у 9 хворих. Це дослідження характеризувалося такими показниками. $Q_{\max}$ складала 3-12 мл/с (у середньому $8,04 \pm 1,75$ мл/с), Q_{ave} - 2-7 мл/с (у середньому $4,22 \pm 1,04$ мл/с). T_{void} коливалося від 61 до 122 с (у середньому $105,23 \pm 15,64$ с). V_{void} при цьому був від 42 до 180 мл (у середньому $143,61 \pm 28,19$ мл), а V_{res} - від 120 до 30 мл (у середньому $192,24 \pm 45,11$ мл).

Таким чином, УФД дозволило певною мірою диференціювати типи розладів сечовипускання, а також уточнити вираженість інфравезикальної обструкції.

Нами було виконано КУДД у всіх 87 пацієнтів з метою уточнення діагнозу, формування подальшої тактики лікування, а також з'ясування ступеня функціональних порушень акту сечовипускання.

Діагноз порушень сечовипускання на основі КУДД формувалася нами ґрунтуючись як на феноменологічному, так і кількісному аналізі отриманих даних. Нижче приведений розподіл пацієнтів із порушеннями сечовипускання за нозологічними формами захворювання на основі аналізу

даних КУДД. У 32 (36,8%) пацієнтів на підставі даних уродинамического дослідження встановлений діагноз ИВО. Вік пацієнтів склав 24-43 роки (в середньому $32,76 \pm 1,13$ років).

При цьому у 8 (25,0%) з 32 хворих з ИВО при цистометрії наповнення відмічені низькоамплітудні неконтрольовані скорочення детрузора (підгрупа А), у 13 (40,4%) - при цистометрії наповнення нами не виявлено жодних уродинамічних порушень, тоді як при дослідженні тиск-потік виявлений обструктивний характер сечовипускання але без додаткової напруги м'язів черевного пресу (підгрупа В). У інших 11 (34,3%) відмічено підвищення внутрішньочеревного тиску (абдомінальний компонент) під час сечовипускання (підгрупа С).

У 24 (27,6%) пацієнтів виявлений ГАСМ. Вік хворих від 21 до 37 років, у середньому $24,48 \pm 1,08$ років (підгрупа D). ГіпоАСМ діагностований у 9 (10,3%) хворих у віці 28-41 років, у середньому $31,33 \pm 0,85$ рік (підгрупа Е).

Ще у 7 (8,0%) хворих визначений «ненейрогенний HCM», тобто стан ідіопатичного характеру, а саме дисфункціональне сечовипускання, що супроводжується гіперактивними скороченнями під час наповнення сечового міхура і детрузорно-сфінктерною диссинергією під час сечовипускання. Вік даних хворих був 18-34 роки, у середньому $24,71 \pm 2,38$ року (підгрупа F).

Нами також проаналізовані результати уродинамічного дослідження у пацієнтів з інфравезикальною обструкцією при різних типах уродинамічної кривої. Були виявлені певні особливості уродинамічних показників в усіх підгрупах пацієнтів з інфравезикальною обструкцією. У контрольній групі цистометричний об'єм дорівнював у середньому $408,6 \pm 18,0$ мл, тоді як у пацієнтів з проявами гіперактивності у фазу наповнення (підгрупа А) цей показник був $287,05 \pm 29,74$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У підгрупі В, коли при сечовипусканні було відсутнє додаткове підвищення внутрішньочеревного тиску, цей показник достовірно не відрізнявся від даних контрольної групи, дорівнюючи $426,81 \pm 14,23$ мл ($p > 0,05$), тоді як в підгрупі С, у пацієнтів якої виникала необхідність в натуженні при

сечовипусканні, цистометричний об'єм був достовірно більший - $506,81 \pm 21,32$ мл ($p < 0,05$).

Перше відчуття позиву виникало у пацієнтів контрольній групі при об'ємі $167,09 \pm 17,32$ мл, у пацієнтів підгрупи А відмічено значно раніше - при наповненні до $87,36 \pm 12,06$ мл ($p < 0,01$), а у пацієнтів підгруп В і С дещо пізніше, при наповненні до $209,06 \pm 11,49$ мл і $218,06 \pm 16,55$, відповідно (відмінності в обох випадках недостовірні, $p > 0,05$).

Нормальний позив на сечовипускання в контрольній групі відмічений при наповненні міхура до $231,81 \pm 22,51$ мл. У підгрупі А цей показник досягав $148,06 \pm 19,24$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У підгрупі В нормальний позив відмічений при наповненні сечового міхура до $276,44 \pm 18,36$ мл (відмінності недостовірні, $p > 0,05$), а в підгрупі С нормальний позив відмічений при достовірно більшому наповненні - до $297,51 \pm 12,07$ мл ($p < 0,05$).

Максимальний позив у контрольній групі мав місце при наповненні сечового міхура до $321,20 \pm 18,24$ мл. У підгрупі А величина цього показника дорівнювала $243,63 \pm 15,04$ мл, тобто достовірно менше ніж у контрольній групі ($p < 0,01$). У підгрупі В максимальний позив відмічений при наповненні міхура до $371,95 \pm 21,08$ (відмінності недостовірні порівняно з контрольною групою, $p > 0,05$), а в підгрупі С значення показника було достовірно більше - $430,47 \pm 13,06$ ($p < 0,01$).

Такий показник, як $P_{\det}Q_{\max}$ в контрольній групі був $44,21 \pm 9,31$ смН₂О. У підгрупі А величина цього показника була значно вища - $73,77 \pm 10,16$ смН₂О (відмінності достовірні, $p < 0,05$). У підгрупі В цей показник також перевищував значення такого в контрольній групі, досягаючи $68,14 \pm 8,05$ смН₂О ($p < 0,05$). У пацієнтів підгрупи С середні значення $P_{\det}Q_{\max}$ досягаючи $65,11 \pm 3,31$ смН₂О були також достовірно вище, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Середні значення $P_{\max}$ у підгрупах А, В і С, досягаючи відповідно до $68,04 \pm 9,07$ смН₂О, $64,21 \pm 11,02$ смН₂О і $61,74 \pm 6,18$ смН₂О були недостовірно більше показника в контрольній групі, який дорівнював $53,29 \pm 6,87$ смН₂О

($p < 0,05$ в усіх випадках).

Об'ємна швидкість сечовипускання ($Q_{\max}$) в контрольній групі була $21,45 \pm 2,19$ мл/с. У підгрупах А, В і С цей показник був достовірно нижчий, склавши відповідно до $13,75 \pm 2,94$ мл/с ($p < 0,05$), $9,03 \pm 3,38$ мл/с ($p < 0,01$) і $7,09 \pm 2,07$ мл/с ($p < 0,01$).

Індекс контрактильності (ІК) в контрольній групі був $151,28 \pm 14,30$ відн. од. У пацієнтів підгрупи А цей показник достовірно не відрізнявся - $142,52 \pm 19,99$ ($p > 0,05$). У пацієнтів підгрупи В цей показник був істотно нижчий, досягаючи значення $113,29 \pm 16,62$ відн. од. ($p < 0,01$), а в підгрупі С був ще нижчий - $93,56 \pm 14,57$ відн. од. (відмінності достовірні порівняно з контрольною групою, $p < 0,01$).

Індекс інфравезикальної обструкції (ІО) у пацієнтів контрольної групи складав в середньому $1,41 \pm 0,23$ відн. од. У пацієнтів підгруп А, В і С цей показник був значно вищий, склавши відповідно до $46,27 \pm 8,27$ відн. од., $50,08 \pm 5,48$ відн. од. і $49,93 \pm 3,06$ відн. од. (відмінності з контрольною групою достовірні, в усіх випадках $p < 0,01$).

Об'єм залишкової сечі в контрольній групі був несуттєвим, дорівнюючи у середньому $9,23 \pm 1,34$ мл. У підгрупі А об'єм залишкової сечі був достовірно більше - $30,67 \pm 5,26$ мл ($p < 0,05$). У підгрупі В величина цього показника досягала в середньому $107,42 \pm 11,16$ мл ($p < 0,01$), а в підгрупі С також була значною, складала $84,03 \pm 3,37$ мл ($p < 0,05$).

Таким чином, усі пацієнти цих підгруп демонстрували серйозні порушення сечовипускання під час дослідження тиск-потік, що проявлялося зниженням максимальної швидкості сечовипускання, різким підвищенням індексу інфравезикальної обструкції, підвищеним детрузорним тиском при максимальній швидкості сечовипускання та наявністю залишкової сечі. При цьому у пацієнтів мали місце характерні особливості уродинамічних кривих.

Додатковим методом дослідження у пацієнтів з інфравезикальною обструкцією явилася уретроцистоскопія з ретельним оглядом простатичного відділу уретри. При цьому з 24 пацієнтів у 17 відмічено циркулярне звуження

шийки сечового міхура з одночасною гіпотрофією часток передміхурової залози.

Нами також були проаналізовані результати уродинамического дослідження у пацієнтів з функціональними порушеннями сечовипускання.

У пацієнтів з ГАСМ (підгрупа D) цистометричний об'єм був достовірно менше ніж у контрольній групі - відповідно до $173,82 \pm 21,34$ мл і $408,61 \pm 18,05$ мл ($p < 0,01$). У підгрупі E (при дисфункціональному сечовипусканні) значення цього параметра було ще меншим і дорівнювало $98,04 \pm 26,87$ мл (відмінності з контрольноїгруппой достовірні, $p < 0,01$). У пацієнтів з гіпоАСМ (підгрупа F) цистометричний об'єм складав $604,13 \pm 87,48$ мл, тобто достовірно більше, ніж в контрольній групі ($p < 0,01$).

Перше відчуття позиву в контрольній групі відмічене в середньому при наповненні сечового міхура до $167,09 \pm 17,32$ мл. У пацієнтів підгрупи D величина показника була $64,21 \pm 9,47$ мл ($p < 0,01$), а у підгрупі E - $58,24 \pm 3,11$ мл ($p < 0,01$). Водночас у підгрупі F перше відчуття позиву з'являлося тільки при об'ємі наповнення сечового міхура до $381,48 \pm 48,71$ мл ($p < 0,01$).

Нормальний позив на сечовипускання в контрольній групі відчували в середньому при об'ємі заповнення $231,81 \pm 22,51$ мл. У підгрупі D відчуття нормального позиву виникало при об'ємі $101,61 \pm 12,34$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У пацієнтів підгрупи E це відчуття відмічене при об'ємі $76,12 \pm 4,95$ мл ($p < 0,01$). А в підгрупі F нормальний позив на сечовипускання відмічений при наповненні до значно більшого об'єму об'єму - до $406,72 \pm 31,08$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$).

Відчуття максимального позиву виникало в контрольній групі при наповненні сечового міхура $321,20 \pm 18,24$ мл, а в підгрупі D - $205,32 \pm 26,34$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). У підгрупі E величина цього показника також була достовірно менша і склала $112,06 \pm 4,05$ мл ($p < 0,01$), а в підгрупі F навпаки, була значно більше, досягаючи $573,39 \pm 53,62$ мл ($p < 0,01$).

Під час сечовипускання величина максимального детрузорного тиску при максимальному потоці сечі ($P_{\text{det}}Q_{\text{max}}$) в контрольній групі склала

44,21±9,31 смН₂О. При ГАСМ (підгрупа D) $P_{det}Q_{max}$ було 42,11±7,12 смН₂О, достовірно не відрізняючись від показника контрольної групи ($p>0,05$), а в підгрупі E було достовірно вище - 119,63±9,01 смН₂О (відмінності достовірні, $p<0,01$). У більшості пацієнтів з гіпоАСМ (6 з 9) вимір показників дослідження-потік виявився нездійсненим через неможливість сечовипускання.

Показник P_{max} під час сечовипускання в контрольній групі дорівнював 53,29±6,87 смН₂О а у підгрупі D - 49,93±5,21 смН₂О (відмінності відсутні, $p>0,05$). У підгрупі E максимальний детрузорное тиск під час сечовипускання склав 134,52±9,13 смН₂О ($p<0,01$).

Q_{max} досягла в контрольній групі 21,45±2,19 мл/хв. У підгрупі D величина цього показника достовірно не відрізнялася - 24,45±3,27 мл/хв ($p>0,05$), тоді як в підгрупі E середнє значення цього показника значно менше - 7,22±1,19 мл/хв ($p<0,01$, відмінності достовірні).

Середнє значення ІК у контрольній групі було 151,28±14,30 відн. од. При ГАСМ (підгрупа D) цей показник досягав 154,02±7,21 відн. од. (відмінності недостовірні, $p>0,05$), у пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням (підгрупа E) - 161,76±12,71 (відмінності з контрольною групою статистично недостовірні, $p>0,05$).

ПО в контрольній групі досягав 1,41±0,23 відн. од., у підгрупі D цей показник достовірно не відрізнявся ($p>0,05$), складаючи - 6,27±2,72 відн. од., а в підгрупі E значення цього показника - 103,02±7,24 відн. од. демонструвало виражену обструкцію ($p<0,01$ порівняно з контрольною групою).

Об'єм залишкової сечі в контрольній групі був у край незначним - 9,23±1,34 мл, у підгрупі D цей показник достовірно не відрізнявся - 10,23±2,04 мл ($p>0,05$). У пацієнтів підгрупи E об'єм залишкової сечі був значним, досягаючи 86,20±8,25 мл ($p<0,01$), а в підгрупі F об'єм залишкової сечі був 584,±19,02 мл ($p<0,01$), що свідчило про наявність хронічній затримці сечі, пов'язаної з аконтрактильністю детрузора.

Таким чином, комплексне уродинамічне дослідження дозволило достатньо точно провести диференціальну діагностику причин СНСШ у пацієнтів віком до 50 років, і завдяки цьому сформуванню тактики подальшого їх лікування і спостереження.

Нами були отримані дані про діагноз пацієнта при зверненні в клініку і зміну його після обстеження з використанням КУДД. Так, з діагнозом «хронічний простатит» звернулося 28 (32,2%) з 87 пацієнтів. При цьому в результаті обстеження діагноз ІВО був встановлений у 7 (25,0%) з них, ГАСМ - у 12 (42,9%), «нейрогенний НСМ» виявлений у 2 (7,1%). У 7 (25,%) не діагностовано урологічній патології.

З 22 пацієнтів, що раніше спостерігалися по з діагнозом «нейрогенний сечовий міхур» у 9 (40,9%) була виявлена ІВО, діагноз ГАСМ встановлений у 6 (27,3%) хворих, а гіпоАСМ - у 4 (18,2%) пацієнтів. Ще у 3 (13,6%) пацієнтів порушень сечовипускання не відзначено.

6 пацієнтів звернулися для обстеження з попереднім діагнозом «ДГПЗ», при цьому у 3 (50%) з них підтверджений діагноз ІВО, у 2 (33,3%) пацієнтів причиною порушень сечовипускання став ГАСМ, а у 1 (16,7%) хворого виявлений гіпоАСМ (low flow - low pressure syndrome).

З 6 хворих, спрямованих для обстеження з діагнозом «стриктура уретри» у 3 (50,0%) мала місце ІВО і ще у 3 (50,0%) був діагностований гіпоАСМ.

З 4 пацієнтів, обстежених з первинним діагнозом «ГАСМ» ця патологія підтверджена тільки у 2 (50,0%) з них. Ще у 2 (50,0%) діагностовано ІВО.

З 21 пацієнта, що звернулися для первинного обстеження або спрямованих без діагнозу, у 5 (23,8%) був виявлений «не нейрогенний НМП», ще у 5 (23,8%) за результатами КУДД порушень сечовипускання не виявлено. У 1 (4,8%) хворих встановлений діагноз гіпоАСМ, а ще у 2 (9,5%) - ГАСМ. У 8 (38,1%) пацієнтів була виявлена ІВО.

Нами була показана ефективність КУДД для уточнення діагнозу у молодих чоловіків віком до 50 років з СНСШ. При цьому у значної частини пацієнтів виявлені порушення сечовипускання з характерними

відмінностями, які відображають аномалії. Отримані результати демонструють різницю в етіології захворювань, що призводять до появи СНСШ. У більшості пацієнтів клінічний діагноз був змінений після КУДД, що також у більшості випадків змінює лікувальну тактику. КУДД при СНСШ у чоловіків молодого віку має вирішальне значення для встановлення точнішого діагнозу і, отже, для визначення оптимальної лікувальної тактики.

З 87 пацієнтів, у 22 (25,3%) уродинамічних порушень функції сечовивідних шляхів не виявлено. У інших 65 (74,7%) лікування відбувалося відповідно до виявленої у них патології. При проведенні лікувальних заходів були поставлені наступні цілі: відновлення функції сечовипускання, ліквідація патологічних симптомів, профілактика і лікування ускладнень, поліпшення якості життя.

Лікування порушень сечовипускання проводили диференційовано, за можливості від менш інвазивних методів лікування до більш інвазивних. Уродинамічний діагноз ІВО встановлений у 32 пацієнтів з 87 обстежених на підставі підвищеної резистентності простатичного відділу уретри. При проведенні терапії першої лінії враховували дані КУДД та інших методів обстеження (частота і об'єм сечовипускання, наявність залишкової сечі).

Монотерапію тамсулозином використовували у 3 (37,5%) пацієнтів підгрупи А, у яких, незважаючи на наявність гіперактивних скорочень і почастішання сечовипускань мало місце підвищення об'єму залишкової сечі більше 100 мл. Тамсулозин у поєднанні з соліфенацином призначений 3 (37,5%) пацієнтів цієї підгрупи, у яких при характерних змінах під час КУДД і почастішанні сечовипускань понад 8 на добу об'єм залишкової сечі не перевищував 50 мл. Тамсулозин з мірабегроном був призначений 2 (25,0%) пацієнтам підгрупи А через наявність залишкової сечі в об'ємі від 50 мл, але не більше 100 мл.

У підгрупі В тамсулозин у вигляді монотерапії був призначений 7 (53,8%) пацієнтам незалежно від об'єму залишкової сечі за відсутності почастішання сечовипускань більше 8 раз на добу. При збільшенні кількості

сечовипускань більше 8 раз на добу і об'ємі залишкової сечі до 50 мл 4 (30,8%) пацієнтам був призначений тамсулозин у поєднанні з соліфенацином, а ще 2 (15,4%) - тамсулозин у поєднанні з мірабегроном. При більшому об'єму залишкової сечі у пацієнтів підгрупи В не призначали з побоювання ускладнень у вигляді прогресу хронічної затримки сечі або розвитку гострої затримки сечовипускання. Необхідно відзначити, що враховуючи наявність у пацієнтів проявів ІВО і переважання цього компонента в порушеннях сечовипускання, такі препарати як соліфенацин і мірабегрон призначали в мінімальних дозуваннях через побоювання зростання кількості залишкової сечі.

У групі С з урахуванням можливого прогресу ІВО проводили тільки монотерапію тамсулозином незалежно від частоти сечовипускань.

Пацієнти при проведенні консервативної терапії перебували під наглядом.. Ефективність медикаментозної терапії оцінювали порівнюючи первинні та отримані через 1 місяць показники якості життя (QoL), індексу IPSS, максимальної об'ємної швидкості сечовипускання ($Q_{\max}$) та об'єму залишкової сечі (V_{res}). При цьому зазначали у хворих або покращення якості сечовипускання, або відсутність позитивної динаміки. З 32 пацієнта підгруп А, В і С поліпшення якості сечовипускання відмічене у 15 (46,9%), тоді як у інших 17 (53,1%) вираженість СНСШ залишилася без змін.

При цьому, у пацієнтів з поліпшенням на тлі терапії, що проводиться, показник QoL на старті лікування складав $4,06 \pm 0,43$ (контрольній групі - $1,09 \pm 0,52$, відмінності достовірні, $p < 0,01$). Через місяць величина цього показника знизилася до $2,01 \pm 0,31$ (відмінності достовірні як порівняно з контрольною групою, так і з показником за попередній період, $p < 0,05$). При неефективності консервативної терапії показник QoL до початку лікування склав $4,18 \pm 0,68$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,01$), а через місяць залишився практично без змін - $3,98 \pm 1,03$ (відмінності з показником за попередній період недостовірні, $p > 0,05$).

Схожа динаміка відмічена при вивченні показника IPSS. При поліпшенні стану пацієнтів на тлі консервативної терапії цей показник знизився з $23,16 \pm 2,34$ (у контрольній групі $4,17 \pm 0,39$, відмінності достовірні, $p < 0,05$) до $9,26 \pm 1,34$ (відмінності з показником за попередній період достовірні, $p < 0,05$). За відсутності динаміки в процесі лікування початкова величина IPSS складала $22,06 \pm 2,74$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$). Через місяць величина цього показника склала $19,04 \pm 2,63$ (відмінності з даними при початку терапії недостовірні, $p > 0,05$).

$Q_{\max}$ в контрольній групі складала $18,04 \pm 1,07$ мл/с. У групі, де ефект від консервативної терапії був позитивним, величина цього показника змінилася з $9,32 \pm 1,96$ мл/с (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$) до $14,03 \pm 2,85$ мл/с, тобто стала достовірно більшою ($p < 0,05$). В той же час за відсутності динаміки в лікуванні величина $Q_{\max}$ залишалася практично без змін: $8,94 \pm 0,79$ мл/с і $9,01 \pm 0,64$ мл/с ($p > 0,05$).

Об'єм залишкової сечі в контрольній групі складав в середньому $37,12 \pm 12,42$ мл. При поліпшенні на тлі лікування цей показник зменшився з $132,06 \pm 33,28$ мл (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,01$). Через 1 місяць величина цього показника знизилася до $41,38 \pm 7,21$ мл (відмінності з контрольною групою недостовірні, $p > 0,05$, відмінності з попереднім показником достовірні, $p < 0,01$).

У групі без позитивної динаміки захворювання величина цього показника на старті терапії і через 1 місяць не мінялася, дорівнюючи відповідно до $119,17 \pm 24,97$ мл ($p < 0,05$ порівняно з контрольною групою) і $121,06 \pm 19,37$ ($p > 0,05$ порівняно з попереднім значенням V_{res}).

Таким чином, консервативна терапія при ІВО у пацієнтів віком до 50 років ефективна менше ніж у половини хворих. В інших випадках нами розглядалося питання про хірургічне лікування обструкції нижніх сечових шляхів.

Хірургічне лікування ІВО нами виконане у 14 (43,8%) пацієнтів з 32 хворого цієї групи. При цьому прооперовані 12 чоловік з 17 у яких

консервативна терапія, що проводиться, не принесла очікуваного ефекту і 2 хворих, які відмовилися від консервативної терапії незважаючи на її ефективність.

Усім пацієнтам виконана трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП). Операцію виконували під спінальною або внутрішньовенною (пропофол) анестезією. Інтраопераційно вводили антибіотик широкого спектру дії. Використали біполярний резектоскоп 26 Fr.

Ретельно та обережно видаляли тканини в області шийки сечового міхура й апікальної частини передміхурової залози для профілактики ретроградної еякуляції. Наприкінці операції виконували ретельний гемостаз та встановлювали силіконовий катетер 22 Fr, який видаляли на 4-5 добу після операції. Пацієнта виписували наступного дня після операції, призначаючи фторхінолони (500 мг однократно протягом 10 днів). Інтраопераційних ускладнень не відмічено в жодного пацієнта. Через 2 тижні після видалення катетера (19 доба після операції) у одного хворого визначена кровотеча із зони ТУРП з формуванням згустка крові в сечовому міхурі об'ємом до 150 мл. Це ускладнення зажадало повторної катетеризації сечового міхура, видмивання згустка крові. Катетер був видалений на 4 добу.

Під час проведених гістологічних досліджень резецированої тканини передміхурової залози виявлено 3 варіанти патоморфологічних змін, що дали можливість поділити пацієнтів на 3 групи.

У 6 (42,9%) пацієнтів в тканині передміхурової залози переважали рубцево-склеротичні зміни із загальним вираженим порушенням анатомічної будови часточок органу. У 5 (35,7%) пацієнтів у тканині передміхурової залози на тлі стромально-залозистої гіперплазії відзначалися ознаки вираженого хронічного запалення. При гістологічному дослідженні відзначалося значне зменшення, деформація і руйнування залозистих структур клітинами запального інфільтрату, дифузно-осередкова лімфоплазмочитарна інфільтрація з формуванням вторинних лімфоїдних фолікулів, запальних інфільтратів навколо змінених ацинусов. У 4 хворих

відзначалися зміни характерні для ДППЗ, які відбуваються через збільшення об'єму сполучної тканини, так і за рахунок збільшення об'єму залозистих структур.

Пацієнти з ГАСМ (підгрупа D) складали другу за чисельністю групу після хворих із ІВО. Завданням їх лікування в клінічному плані був контроль мимовільних скорочень сечового міхура, що призвело би до нормалізації якості життя пацієнта. Медикаментозне лікування пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням (підгрупа E) представляло значно складніше завдання через те, що окрім контролю скорочення сечового міхура під час його наповнення необхідно було досягти контролю адекватного розслаблення сфінктера у фазу спорожнення, що з урахуванням можливостей сучасної фармакології було у ряді випадків досить тяжко. У підгрупі D у 14 (58,3%) пацієнтів нами використаний соліфенацин в дозі 10 мг, а у 10 (41,7%) пацієнтів застосовували мірабегрон в дозуванні 50 мг. При дисфункціональному сечовипусканні проводили комбіновану терапію, поєднуючи соліфенацин або мірабегрон з тамулозином.

Безпосередні результати терапії першої лінії враховували через 1 місяць і тоді приймали рішення про продовження лікування або про зміну терапії.

При оцінюванні ефективності терапії нами відзначено, що терапія першої лінії була ефективна у 11 (45,8%) хворих, а у 13 (54,2%) пацієнтів ефект був відсутній. При цьому у пацієнтів із поліпшенням на тлі терапії відмічена зміна індексу QoL з $3,08 \pm 0,74$ (у контрольній групі - $1,09 \pm 0,52$, відмінності достовірні, $p < 0,05$) до $1,72 \pm 0,32$ (відмінності з контрольною групою недостовірні, $p > 0,05$, відмінності з попереднім показником достовірні, $p < 0,05$). За відсутності поліпшення на тлі терапії першої лінії ГАСМ значення показника QoL, що дорівнювало $3,21 \pm 0,54$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$) практично не мінялося, склавши через місяць $2,84 \pm 0,97$, відмінності з попереднім значенням недостовірні, $p > 0,05$).

Індекс IPSS при поліпшенні на тлі терапії першої лінії знизився з $18,29 \pm 1,84$ (у контрольній групі - $4,17 \pm 0,39$, відмінності достовірні, $p < 0,01$) до $6,03 \pm 1,28$ (відмінності з попереднім показником достовірні, $p < 0,01$). За відсутності змін на тлі терапії ГАСМ індекс IPSS, що дорівнював до лікування $19,01 \pm 1,39$ (відмінності з показником контрольної групи достовірні, $p < 0,01$) через місяць практично не змінився, склавши $19,01 \pm 1,39$ (відмінності з попереднім показником недостовірні, $p > 0,05$).

На старті терапії середня функціональна місткість сечового міхура в групі з поліпшенням на тлі лікування ГАСМ бул $110,06 \pm 5,04$ мл (відмінності з показником контрольної групи, який дорівнював $210,38 \pm 7,34$ мл достовірні, $p < 0,01$). Через місяць величина цього показника збільшилася до $195,24 \pm 6,69$ мл, відмінності достовірні, $p < 0,01$, відмінності з контрольною групою відсутні, $p > 0,05$). У групі, де не відмічено змін на тлі терапії першої лінії, початкова величина цього показника була $106,31 \pm 5,92$ мл (відмінності з показником контрольної групи достовірні, $p < 0,01$). Через місяць середня функціональна місткість сечового міхура досягала $124,56 \pm 6,85$ мл (відмінності з попереднім показником недостовірні, $p > 0,05$).

Кількість сечовипускань за добу в контрольній групі була $7,94 \pm 0,09$, у групі з поліпшенням при лікуванні ГАСМ величина цього показника до початку терапії досягала $16,07 \pm 1,32$ (відмінності достовірні, $p < 0,01$). Через місяць після початку лікування частота сечовипускань знизилася до $9,24 \pm 0,91$ (відмінності з показником контрольної групи відсутні, $p > 0,05$, відмінності з показником за попередній період достовірні, $p < 0,01$). У групі, де ефект від терапії був відсутній початкові значення цього показника дорівнювали в середньому $20,41 \pm 1,57$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,01$). А через місяць від початку лікування було недостовірно менше значення за попередній період - $18,06 \pm 1,23$ ($p > 0,05$).

За відсутності результатів медикаментозного лікування впродовж 1 місяця ми проводили терапію ГАСМ другої лінії, а саме інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А.

Інтрадетрузорні ін'єкції виконані 8 з 13 пацієнтів за відсутності ефекту від медикаментозної терапії першої лінії.

Терапія першої лінії у пацієнтів з дисфункціональним сечовипусканням полягала в синхронному призначенні тамсулозіна в дозі 0,8 мг і соліфенацину 10 мг або мірабегрона 50 мг. Таким чином ми подвоювали дозу тамсулозіна і застосовували соліфенацин або мірабегрон у подвійному дозуванні. Безпосередні результати - ефективність першої лінії терапії враховували через 1 місяць після чого приймали рішення про подальшу тактику лікування.

У 3 (42,9%) пацієнтів із поліпшенням симптомів сечовипускання на тлі терапії першої лінії початкові значення показника QoL були $4,33 \pm 0,33$, що достовірно відрізнялося від значення контрольної групи ($1,09 \pm 0,52$, відмінності достовірні, $p < 0,01$), через місяць величина цього показника досягала $2,67 \pm 0,38$, тобто була достовірно нижча величини за попередній період ($p < 0,05$). Показник IPSS у них дорівнював на початку лікування $20,33 \pm 0,88$, тобто був достовірно вищий за значення контрольної групи ($4,17 \pm 0,39$, $p < 0,01$). Через місяць величина цього показника була $8,67 \pm 0,88$, тобто була значно нижча ($p < 0,01$).

У цієї частини пацієнтів з ненеурогенним НСМ також відзначено і поліпшення функціональних показників сечовипускання. Зокрема, середня функціональна місткість сечового міхура у них до початку лікування складала $98,67 \pm 5,04$ мл (що було достовірно нижче значення контрольної групи - $21,38 \pm 7,43$ мл, $p < 0,01$). Через місяць після проведеної терапії значення цього показника підвищилося до $172,33 \pm 3,84$ мл, що було достовірно більше, ніж на старті терапії ($p < 0,05$), хоча і менше показника контрольної групи ($p < 0,01$). Об'єм залишкової сечі на початку терапії дорівнював $83,33 \pm 5,61$ мл, тобто значно більше показника контрольної групи ($7,94 \pm 0,09$ мл, $p < 0,01$). Через 1 місяць величина цього показника достовірно знизилася до $26,33 \pm 4,63$ мл ($p < 0,01$ порівняно з даними за попередній період).

У 3 (42,9%) пацієнтів з ненеурогенним НСМ поліпшення перебігу захворювання на тлі терапії першої лінії не настало. При цьому, індекс QoL у них до лікування був $4,50 \pm 0,29$ (відмінності з показником контрольної групи достовірні, $p < 0,01$), через місяць досягав $5,0 \pm 0,41$ ($p > 0,05$ порівняно з показником за попередній період). Індекс IPSS дорівнював на початку лікування $20,50 \pm 1,19$ ($p < 0,05$ порівняно з контрольною групою), а через місяць складав практично таку ж величину - $19,75 \pm 4,04$ ($p > 0,05$ порівняно з показником за попередній період).

Була відсутня і значна динаміка функціональних показників сечовипускання. Так, середня функціональна місткість сечового міхура на старті терапії була $83,15 \pm 4,71$ мл ($p < 0,01$ порівняно з контрольною групою), а через місяць після початку лікування досягала тільки $104,56 \pm 6,85$ мл, відмінності достовірні порівняно з показником за попередній період ($p < 0,05$), тобто була приблизно в 2 рази менше значення контрольної групи. Об'єм залишкової сечі на початку лікування був $93,75 \pm 4,05$ мл ($p < 0,01$ порівняно з контрольною групою), а через місяць практично не змінився, досягаючи $92,0 \pm 3,94$ мл ($p > 0,05$ порівняно з показником за попередній період).

У 1 (14,2%) хворого поліпшення носило частковий характер, у нього не відмічено поліпшення показників наповнення сечового міхура, але відмічено значне зниження тону сфінктера під час сечовипускання.

Таким чином, у приблизно половини хворих з дисфункціональним сечовипусканням медикаментозна терапія була ефективною, що виразилося як в поліпшенні суб'єктивної оцінки власного стану, так і в суттєвому поліпшенні функціональних показників.

У такої ж кількості пацієнтів медикаментозна терапія першої лінії виявилася неефективною. При цьому у них страждала як фаза наповнення сечового міхура (низький функціональний об'єм, недостатня комплаєнтність детрузора), так і фаза спорожнення (великий об'єм залишкової сечі, підвищений тонус сфінктера).

Хворим з частковим поліпшенням або без ефекту від медикаментозної терапії було запропоновано лікування з використанням ін'єкцій ботулотоксина А. При цьому пацієнтові з частковим ефектом, тобто при нормалізації тону сфінктера препарат був введений за вищеописаною методикою, а в подальшому пацієнт продовжував приймати тамсулозин.

Іншим трьом пацієнтам було запропоновано виконати ін'єкції ботулотоксину А в дозі 200 Од, з подальшою періодичною самокатетеризацією сечового міхура. Один пацієнт вирішив утриматися від цієї терапії, 2 іншим виконані внутрішньодетрузорні ін'єкції ботулотоксина А. Методика процедури не відрізнялася від описаної вище. 200 Од препарату розводили на 300 мл 0,9% фізіологічного розчину для ін'єкцій без консервантів (приблизно 6,7 Од у 1 мл) і вводили в 30 точках у товщу детрузора по 1 мл. Після процедури на 1 добу залишали катетер Фоллея. Інтра- та післяопераційних ускладнень не було. Відзначалося незначне фарбування сечі кров'ю впродовж декількох годин. Ефект від внутрішньоміхурових ін'єкцій у 1 пацієнта відмічений на 7, у другого на 9 добу. При цьому відмічено зниження частоти позивів на сечовипускання до 4-5 на добу, позиви більше нагадували еквівалентні відчуття у вигляді тяжкості внизу живота.

Хворих навчали методу чистої періодичної самокатетеризації (ЧПСК). Для цього їм пропонували ряд нескладних правил. У домашніх умовах вони катетеризувалися в санвузлі, для того щоб сеча стікала в унітаз або раковину.

Головною метою лікування хворих з гіпоАСМ було створення для них прийнятної альтернативи нормального сечовипускання. Необхідно відзначити, що з 9 пацієнтів у 3 (33,3%) спорожнення сечового міхура здійснювалося через епіцистостому, у 2 (22,2%) - був встановлений постійний уретральний катетер, а інші 5 хворих (44,5%) спорожняли сечовий міхур за допомогою проби Вальсальви або маневру Креде.

Всі пацієнти для спорожнення сечового міхура були навчені методу ЧПСК. У хворих з дренажем до цього сечовим міхуром були видалені

цистостоми або уретральні катетери. 4 (44,4%) пацієнтам для атравматичного проведення самокатетеризації заздалегідь була виконана економна ТУРП із створенням каналу для безперешкодного проведення катетера Нелатона.

При навчанні ЧПСК ми орієнтували пацієнтів на відчуття при виконанні КУДД, а саме цистометрії наповнення. Ми фіксували об'єм сечового міхура при появі позивів на сечовипускання (або їх еквівалентів), що дозволяло досягти своєчасної катетеризації сечового міхура. Цистометричний об'єм у пацієнтів цієї групи досягав 400-600 мл, що дозволяло виконувати 4-5 катетеризацій на добу.

При виконанні катетеризацій пацієнти здійснювали самоконтроль за допомогою тест-полосок для аналізу сечі. Останні занурювали в ємність з сечею і порівнювали колір індикаторів із відповідною колірною шкалою.

При появі ознак запалення (лейкоцити, еритроцити, білок) приймали антибактеріальні препарати (зазвичай пероральні фторхинолони або цефалоспорины) впродовж 4-5 днів до нормалізації показників аналізу сечі.

Нами проаналізовані результати даних 65 хворих молодого віку з СНСШ через 12-18 місяців після початку лікування в залежності від виявлених у них уродинамічних порушень і даних комплексного обстеження.

Уродинамічний діагноз ІВО через підвищену резистентність простатичного відділу уретри, був встановлений у 32 (49,2%) з 65 пацієнтів з виявленою патологією.

Після контролю ефективності терапії першої лінії (монотерапія тамсулозином або комбінована терапія тамсулозином і соліфенацином) поліпшення відмічене у 15 (46,9%) з 32 хворих.

Хворі обстежувалися в терміни 12-18 місяців, також повторно було виконано уродинамічне дослідження.

При вивченні результатів консервативної терапії ІВО через 12-18 місяців після початку лікування (при первинній ефективності цієї терапії) у чоловіків молодого віку нами відмічений стійкий позитивний ефект. Так, індекс якості життя (QoL) дорівнював у контрольній групі $1,09 \pm 0,52$, через 1 місяць після

початку терапії у пацієнтів з ІВО досягав $2,01 \pm 0,32$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$). У віддалені терміни спостереження він досягнув $1,18 \pm 0,27$ (відмінності з контрольною групою відсутні, $p > 0,05$).

Індекс IPSS у контрольній групі був рівним $4,17 \pm 0,39$. Через 1 місяць після початку лікування величина цього показника збільшилася до $9,26 \pm 1,34$ (відмінності з контрольною групою достовірні, $p < 0,05$). Через 12-18 місяців індекс IPSS знизився до $5,09 \pm 0,79$, достовірно не відрізняючись від показника контрольної групи ($p > 0,05$).

Кількість залишкової сечі від початку терапії і в динаміці лікування достовірно не відрізнялося від показника контрольної групи - $37,12 \pm 12,42$ мл, через 1 місяць - $41,38 \pm 7,21$ мл, а через 12-18 місяців - $36,91 \pm 10,04$ мл (у обох випадках $p > 0,05$). Відзначимо, що до початку лікування кількість залишкової сечі досягала $132,06 \pm 33,28$ мл, що було достовірне ($p < 0,01$) вище приведених показників.

Ефективність консервативної терапії впродовж доволі тривалого часу демонструє і динаміка показників КУДД у цій групі пацієнтів, особливо в частині дослідження тиск-потік.

Так, $P_{\det}Q_{\max}$ у цих пацієнтів через 12-18 місяців після початку терапії був рівним $42,94 \pm 4,62$ смН₂О, достовірно не відрізняючись від показника контрольної групи - $44,21 \pm 9,31$ смН₂О ($p > 0,05$). У той же час, до початку терапії цей показник дорівнював $67,26 \pm 8,21$ смН₂О, тобто достовірно більшим ($p < 0,05$). Показник $P_{\max}$ знизився, хоча і недостовірно з $62,71 \pm 12,01$ до $40,09 \pm 3,84$ смН₂О ($p > 0,05$). Максимальна швидкість сечовипускання $Q_{\max}$, навпаки, стала достовірно вища - $18,24 \pm 3,26$ мл/хв при початковій $9,74 \pm 2,98$ мл/хв.

Таким чином, при позитивних результатах консервативної терапії ІВО у пацієнтів молодого віку через 1 місяць після її початку, вона залишалася ефективною і у віддаленіші терміни, тобто через 12-18 місяців. Ми вважаємо, що головною причиною ІВО у цього контингенту пацієнтів є ДГПЗ, яка дебютувала у більше ранні терміни. Спостереження і лікування цієї групи

хворих необхідно проводити за тими самими принципами, що і за пацієнтами з аналогічною патологією більш старшого віку.

Не менш ефективним було і хірургічне малоінвазивне лікування пацієнтів з ІВО.

Показник QoL у контрольній групі був рівним $1,09 \pm 0,52$ балів, тоді як через 1 місяць після операції величина цього показника була дещо вищою, досягаючи $2,31 \pm 0,41$ бали, а через 12-18 місяців після ТУРП достовірно не відрізнялася від показника контрольної групи ($p > 0,05$), дорівнюючи $1,14 \pm 0,38$ балів. Індекс IPSS також мав тенденцію до нормалізації вже через 1 місяць після оперативного втручання, дорівнюючи в контрольній групі $4,17 \pm 0,39$ балів, через місяць після операції - $5,47 \pm 1,75$ балів (відмінності відсутні, $p > 0,05$). Через 12-18 місяців після операції величина цього показника досягла $5,02 \pm 1,03$ балів, достовірно не відрізняючись від даних за попередній період ($p > 0,05$). Об'єм залишкової сечі V_{res} через 1 місяць після операції був $21,49 \pm 7,21$ мл, що достовірно не відрізнялося від показника контрольної групи - $37,12 \pm 12,42$ мл ($p > 0,05$). На такому ж рівні величина цього показника залишалася і через 12-18 місяців після операції, дорівнюючи $27,36 \pm 8,31$ мл ($p > 0,05$ порівняно з попередніми даними).

При КУДД у хворих після виконання ТУРП також відмічено значне поліпшення функції НСШ.

Так, у пацієнтів цієї групи відзначено нормалізацію цистометричних показників наповнення сечового міхура. Так, цистометричний об'єм до операції дорівнював $511,32 \pm 22,04$ мл, а після операції через контрольний період - $396,39 \pm 16,64$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,05$), тоді як величина цього показника достовірно не відрізнялася від контрольного - $408,61 \pm 18,05$ мл ($p > 0,05$). У пацієнтів через 12-18 місяців після операції відновлювалася і чутливість (відчуття наповнення сечового міхура). Перше відчуття позиву у них наставало при наповненні сечового міхура до $159,21 \pm 18,03$ мл, у контрольній групі при $167,09 \pm 17,32$ мл (відмінності відсутні, $p > 0,05$), тоді як до операції величина цього показника була $206,38 \pm 18,83$ мл (відмінності з

попередніми величинами достовірна, $p < 0,05$). Нормальний позив у цих хворих відбувався при наповненні сечового міхура до $361,45 \pm 26,65$ мл, тобто достовірно раніше ніж до операції - при $427,04 \pm 8,05$ мл ($p < 0,05$). Відзначимо, що величина цього показника в контрольній групі була $321,20 \pm 18,24$ мл (відмінності з відповідним показником після операції відсутні, $p > 0,05$).

Позитивні зміни відмічені у цих пацієнтів і при дослідженні тиск-потік. Показник $P_{\text{det}}Q_{\text{max}}$ до операції у них дорівнював $70,03 \pm 8,05$ смН₂О, що було достовірно вище за показник контрольної групи - $44,21 \pm 9,31$ смН₂О ($p < 0,05$). При виконанні дослідження через 12-18 міс. років значення цього показника нормалізувалися, досягаючи $39,58 \pm 11,44$ смН₂О (відмінності з контрольною групою відсутні; $p > 0,05$, відмінності з показником до операції достовірні, $p < 0,05$).

Нами проаналізовані результати лікування хворих на ГАСМ. Всього було виявлено 24 пацієнти, з яких у 11 (45,8%) відзначено позитивну клінічну картину через місяць після початку медикаментозної терапії, а в інших 13 (54,2%) - терапія першої лінії була неефективною і 8 з них виконані інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А у дозі 100 Од.

Індекс якості життя пацієнтів у цій підгрупі через 12-18 місяців з початку лікування достовірно не відрізнявся від такого в контрольній групі (відповідно $1,61 \pm 0,47$ і $1,09 \pm 0,52$ балів, $p > 0,05$). Індекс IPSS також достовірно не відрізнявся від контрольних значень $4,69 \pm 0,96$ і $4,17 \pm 0,39$ балів у контрольній групі ($p > 0,05$).

У цей період спостережень також відзначена нормалізація середньої функціональної місткості сечового міхура - показник у контрольній групі дорівнював $210,38 \pm 7,43$ мл, а у пацієнтів у динаміці терапії - $204,11 \pm 5,67$ мл (відмінності недостовірні, $p > 0,05$). Середнє значення добової кількості сечовипускань також залишалось у межах нормальних значень - через 12-18 міс. - $7,41 \pm 0,71$ (у контрольній групі - $7,94 \pm 0,09$, відмінності недостовірні, $p > 0,05$).

Показова також динаміка функціональних показників сечовипускання, що була виявлена при контрольному КУДД через 12-18 міс. від початку лікування. При цистометрії наповнення у пацієнтів візуалізували одиничні низькоамплітудні гіперактивні скорочення сечового міхура, які асоціювалися з позивом на сечовипускання.

Максимальний цистометричний об'єм у пацієнтів із ГАСМ до початку лікування дорівнював $162,71 \pm 18,25$ мл, а при контрольному дослідженні був достовірно більший, досягаючи $317,94 \pm 14,37$ мл ($p < 0,01$), але все таки був достовірно менше показника контрольної групи - $408,61 \pm 18,05$ мл ($p < 0,01$).

Через 12-18 міс. перше відчуття позиву наставало при наповненні сечового міхура до $132,94 \pm 14,37$ мл (до початку лікування при $62,19 \pm 11,56$ мл, відмінності достовірні, $p < 0,01$). Водночас, відмінності цього показника від контрольної групи - $167,09 \pm 17,32$ мл, не були статистично значимі ($p > 0,05$). Відчуття нормального позиву у чоловіків контрольної групи відзначалося при наповненні міхура у межах $231,81 \pm 22,51$ мл, що було достовірне більшим, ніж у пацієнтів із ГАСМ до лікування ($101,61 \pm 12,34$ мл, $p < 0,01$), але через 12-18 міс. після початку терапії цей показник суттєво підвищився, досягнувши $208,11 \pm 17,36$ мл (відмінності з даними за попередній період достовірні, $p < 0,01$), але був достовірно нижчим за результати контрольної групи ($p < 0,05$). Така ж сама тенденція мала місце і при порівняльному аналізі динаміки значень максимального позиву на сечовипускання.

Показник $P_{det}Q_{max}$ у контрольній групі був у межах $44,21 \pm 9,31$ смН₂О, до початку терапії пацієнтів із ГАСМ величина цього показника дорівнювала $42,11 \pm 7,12$ смН₂О (відмінності відсутні, $p > 0,05$), а через 12-18 міс. після початку терапії показник $P_{det}Q_{max}$ достовірно знизився до $32,04 \pm 3,44$ смН₂О ($p < 0,05$). Відмічено також і певне зниження показника P_{max} .

Величина показника Q_{max} у контрольній групі була $21,45 \pm 2,19$ мл/с, до початку лікування цей показник достовірно не відрізнявся, дорівнюючи $28,12 \pm 2,93$ мл/с ($p > 0,05$), а на тлі проведеного лікування - знизився до

14,05±3,01 мл/с (відмінності достовірні, $p<0,01$). Відзначено також деяке (недостовірне) зниження показника ІК через 12-18 міс. у порівнянні з початковим показником і даними контрольної групи.

Об'єм залишкової сечі через 12-18 міс. від початку терапії був 25,06±9,31 мл, що було достовірно вище, ніж до початку лікування і в контрольній групі, але ці зміни не мали клінічного значення.

Таким чином, при початково ефективній медикаментозній терапії вона залишалася ефективною і в більш тривалі терміни спостереження. Деякі відхилення у фазу сечовипускання свідчили про додаткову релаксацію детрузора, але не впливали на якість життя пацієнтів і не мали клінічного значення.

У 13 пацієнтів із ГАСМ медикаментозна терапія впродовж 1 місяця виявилася малоефективною. У 8 хворих цієї підгрупи продовжено лікування з використанням внутрішньодетрузорних ін'єкцій 100 Од ботулотоксина А. Ці ін'єкції виконані повторно через 7-10 місяців. Через 12-18 міс. після ін'єкцій ботулотоксина А індекс якості життя у пацієнтів із ГАСМ дорівнював 1,39±0,58 бала і достовірно не відрізнявся ($p>0,05$) від величини показника контрольної групи і величини показника у цих же пацієнтів через місяць після початку лікування (відповідно 1,09±0,52 і 1,45±0,74 балів). Така ж тенденція відмічена і при аналізі показника IPSS.

Середня функціональна місткість сечового міхура в контрольній групі була 210,38±4,43 мл, тоді як через 1 місяць величина цього показника дещо підвищилась - 256,04±9,32 мл (відмінності достовірні, $p<0,05$), а через 12-18 міс. середня функціональна місткість сечового міхура збільшилася до 288,27±9,08 мл ($p<0,01$ порівняно з даними контрольною групою і $p<0,05$ порівняно з даними за попередній період). Цей факт ми пов'язуємо зі зниженням тону детрузора через дію ботулотоксина А.

Кількість сечовипускань у пацієнтів цієї групи через 12-18 міс. після ін'єкцій зменшилася до 5,21±0,79, тобто була достовірно менше відповідного показника контрольної групи - 7,94±0,09 (відмінності достовірні, $p<0,05$).

Позитивна динаміка відмічена також і при аналізі даних КУДД, виконаного через 12-18 місяців після першої ін'єкції ботулотоксину А.

Цистометричний об'єм у цих пацієнтів через 12-18 міс. дорівнював $450,03 \pm 18,29$ мл, що було достовірно вище не лише ніж у тих же хворих до початку лікування - $151,32 \pm 16,78$ мл ($p < 0,01$), але і вище за показник контрольної групи - $408,61 \pm 18,05$ мл ($p < 0,05$). Перше відчуття позиву у цих хворих відмічене через 12-18 міс. після початку лікування при наповненні сечового міхура до $278,44 \pm 19,37$ мл. До початку лікування цей показник був $53,17 \pm 8,39$ мл ($p < 0,0$, відмінності достовірні), а в контрольній групі - $167,09 \pm 17,32$ мл ($p < 0,05$, відмінності достовірні). Нормальний позив на сечовипускання при контрольному обстеженні відмічений при наповненні сечового міхура до $311,46 \pm 21,07$ мл, а до початку лікування - при наповненні тільки до $92,75 \pm 9,02$ мл (відмінності достовірні, $p < 0,01$). Цей показник через 12-18 міс. після початку лікування також був достовірно більшим ніж в контрольній групі.

Відчуття максимального позиву у пацієнтів через 1-1,5 року після початку лікування також відмічено при достовірно більшому об'ємі - $381,44 \pm 12,75$ мл, ніж до початку терапії - $211,64 \pm 22,7022$ мл ($p < 0,01$), а так само ніж у чоловіків контрольної групи - $321,20 \pm 18,24$ мл ($p < 0,05$). Ці явища безпосередньо пов'язані з частковою релаксацією детрузора на тлі ін'єкцій ботулотоксину А.

При дослідженні тиск-потік відмічено помірне зниження тону детрузора, а також присутність абдомінального компонента під час сечовипускання. Так значення $P_{\text{det}}Q_{\text{max}}$, на тлі ін'єкцій ботулотоксина А дорівнювало $24,31 \pm 4,31$ смН₂О, що було достовірно нижче значень цього показника у пацієнтів до початку лікування - $43,27 \pm 6,72$ смН₂О, а також в контрольній групі - $44,21 \pm 9,34$ смН₂О, відмінності з обома показниками достовірні ($p < 0,05$). Показник P_{max} у цих хворих був через 12-18 міс. після ін'єкцій ботулотоксина А $28,03 \pm 3,89$ смН₂О, тобто також був достовірно

нижчий ($p < 0,05$), ніж до початку лікування - $51,62 \pm 4,96$ смН₂О і в контрольній групі - $53,29 \pm 6,87$ смН₂О.

Максимальна швидкість сечовипускання $Q_{\max}$ на тлі ін'єкцій ботулотоксина знизилася з $23,62 \pm 3,71$ мл/с до $12,3 \pm 2,76$ мл/с (відмінності достовірні, $p < 0,05$). Також у цих пацієнтів відмічено деяке зниження індексу контрактильної і підвищення індексу інфравезикальної обструкції. Об'єм залишкової сечі після ін'єкцій ботулотоксина А дорівнював $55,24 \pm 8,35$ мл, що було достовірно вище за показники контрольної групи - $9,23 \pm 1,34$ мл і до початку лікування - $11,06 \pm 2,43$ мл ($p < 0,01$), але водночас, ця кількість залишкової сечі не мала значного клінічного значення.

Таким чином, ін'єкції 100 Од. ботулотоксина А у пацієнтів із ГАСМ і неефективною медикаментозною терапією призводили до деякого зниження тонуусу детрузора. Водночас, у клінічному плані цей вид терапії сприяв суттєвому поліпшенню якості життя пацієнтів і нормалізації уродинамічних показників.

Нами було виявлено 7 пацієнтів з так званим «ненейрогенним НМП» у яких мало місце дисфункціональне сечовипускання, обумовлене детрузорно-сфінктерною диссиннергією неясного генезу, не пов'язаної з будь-якими виявленими порушеннями нервової системи.

Через 12 міс і більше під нашим спостереженням перебувало 4 пацієнтів. 2 з них отримували медикаментозну терапію, що включала комбінацію мірабегрона 50 мг і тамсулозіна 0,8 міліграм. При цьому у них клінічно відзначалося поліпшення сечовипускання в порівнянні з початковими показниками.

Середня функціональна місткість сечового міхура збільшилася у одного з них з 93 до 180 мл, а у другого - з 85 до 170 мл. Відмічено зниження об'єму залишкової сечі з 90 мл до 25 мл і з 110 до 45 мл, відповідно. Кількість сечовипускань у першого пацієнта зменшилася з 16 до 9, а у другого - з 14 до 8. QoL дорівнював до початку лікування відповідно до 4 і 5 балів, а через 18

міс. знизився до 2. Індекс IPSS, який був у пацієнтів відповідно до 19 і 18 балів знизився до 5 і 6 балів, відповідно.

У 2 пацієнтів ефект від медикаментозного лікування був відсутній, їм зроблені внутрішньодетрузорні ін'єкції 200 Од ботулотоксина А за описаною раніше методикою. До моменту контрольного обстеження виконані 2 ін'єкції з інтервалом 7 і 9 місяців. Хворі виконували самокатетеризацію 4-5 разів на добу. Почували себе задовільно.

Усі 9 пацієнтів з гіпоАСМ при контрольному обстеженні через 12-18 місяців продовжували спорожнити сечовий міхур шляхом ЧПСК. При цьому епізоди інфекцій НСШ відмічені у них не частіше ніж 1 раз у 4-5 місяців. При виконанні ультразвукового дослідження верхніх сечових шляхів дилатації їх не виявлено. Біохімічні і загальноклінічні показники також знаходилися в межах референтних значень.

Таким чином, вивчення віддалених результатів лікування СНСШ у молодих пацієнтів чоловічої статі показало наступне:

1. Комплексна диференційна діагностика порушень сечовипускання у данної групи хворих дозволяє призначити адекватну патогенетичну терапію.
2. Ця терапія, а за необхідності ендохірургічні та мінімально інвазивні втручання, дозволяє досягти одужання або значного поліпшення симптомів захворювання.
3. КУДД або його елементи дозволяють повноцінно контролювати ефективність проведеної терапії у цього контингенту хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне обґрунтування і нове рішення актуальної наукової проблеми - поліпшення результатів діагностики і лікування захворювань із СНСШ у хворих молодого віку шляхом проведення комплексного обстеження із використанням диференційованого підходу до консервативного та оперативного лікування в залежності від виявлених патологічних змін.

1. При аналізі клінічних проявів СНСШ у хворих молодого віку не виявлено симптомів, патогномонічних для того або іншого захворювання. Кількість сечовипускань у них варіювала від 8 до 27 за добу, середня функціональна місткість сечового міхура варіювала від $55 \pm 1,36$ мл до $410,28 \pm 0,82$ мл, об'єм залишкової сечі від 0 до 310 мл (в середньому $36,17 \pm 11,56$ - $192,24 \pm 45,11$ мл).
2. КУДД дозволяє визначити нозологічні форми порушень сечовипускання у пацієнтів молодого віку. При цьому в 36,8% виявляється ІВО, в 27,6% - ГАСМ, в 8,0% - «ненейрогенний» НСМ, а в 10,3% - гіпоАСМ. У 17,3% випадків КУДД дає можливість виключити наявність порушень сечовипускання.
3. Об'єм консервативної терапії хворих молодого віку з СНСШ визначається на підставі результатів КУДД. Консервативна терапія ефективна у 45,2% при ІВО, у 45,8% - при ГАСМ, частково ефективна у 42,9% пацієнтів при «ненейрогенному» НСМ. При гіпоАСМ консервативна терапія неефективна. Методом вибору при лікуванні цієї форми порушень сечовипускання у пацієнтів молодого віку є ЧПСК сечового міхура.
4. Вид малоінвазивного втручання при СНСШ у пацієнтів молодого віку визначається формою патології, виявленої при КУДД. Виконання ТУРП при ІВО у хворих молодого віку показане при неефективності консервативної терапії впродовж 1 місяця і об'єму залишкової сечі більше $121,06 \pm 19,37$ мл, $Q_{\max}$ менше $9,01 \pm 0,64$ мл/с, IPSS більше $19,04 \pm 2,63$

балів. Показаннями до інтрадетрузорного введення ботулотоксину А 100 Од при ГАСМ у пацієнтів молодого віку є неефективність консервативної терапії при кількості сечовипускань до $18,06 \pm 1,23$ /добу, IPSS більше $19,01 \pm 1,39$ балів. Відносним показанням до такого лікування є уподобання хворого перед медикаментозною терапією. Показаннями до інтрадетрузорного введення ботулотоксину А 200 Од. при «ненейрогенному НСМ» у пацієнтів молодого віку є неефективність консервативної терапії впродовж 1 місяця при об'ємі залишкової сечі більше $92,0 \pm 3,94$ мл, середній функціональній місткості СМ до $104,56 \pm 6,85$ мл, IPSS більше $19,75 \pm 4,04$ балів. Відносним показанням до такого лікування є уподобання хворого перед медикаментозною терапією.

5. У хворих молодого віку з ІВО при виконанні ТУРПІ через 12-18 місяців у 100% випадків відзначаються добрі результати, а саме - об'єм залишкової сечі $27,36 \pm 8,3$ мл, $Q_{\max}$ $18,45 \pm 3,46$ мл/хв і IPSS $5,02 \pm 1,03$ балів. При консервативній терапії (якщо вона була ефективною протягом першого місяця) впродовж 12-18 місяців добрі результати при V_{res} $36,91 \pm 10,04$ мл, $Q_{\max}$ $18,24 \pm 3,26$ мл/хв і IPSS $5,09 \pm 0,79$ балів відзначені у 100% пацієнтів.
6. При наявності ГАСМ у пацієнтів молодого віку консервативна терапія (якщо вона була ефективною протягом першого місяця) впродовж 12-18 місяців демонструє добрі результати у 100% хворих при IPSS $4,69 \pm 0,96$ балів, середній функціональній місткості СМ $204,11 \pm 5,67$ мл і кількості сечовипускань $7,41 \pm 0,71$ /добу. Інтрадетрузорне введення ботулотоксину А з інтервалом 8-12 міс. демонстрували добрі віддалені результати у 100% пацієнтів при IPSS $4,51 \pm 0,66$ балів, середній функціональній місткості СМ $288,27 \pm 9,08$ мл і кількості сечовипускань $75,21 \pm 0,79$ /добу.
7. При «ненейрогенному НСМ» при ефективній медикаментозній терапії має місце підвищення середньої функціональної місткості СМ до 170-180 мл, зниження об'єму залишкової сечі 25-45 мл, зниження індексу IPSS до 5-6 балів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Комплекс обстеження молодих хворих із СНСШ повинен включати КУДД, що дозволяє визначити причину порушень сечовипускання та призначити найефективніший метод терапії або малоінвазивної хірургії даної патології.

2. У чоловіків молодого віку із ІВО внаслідок патологічних змін у передміхуровій залозі при неефективній, протягом 1 місяця, консервативній терапії, методом вибору є хірургічне лікування, а саме ТУРП.

3. При виконанні інтрадетрузорних ін'єкцій 100 одиниць ботулотоксину А оптимальним є введення розчину препарату по 1 мл у 20 точках, а при введенні 200 одиниць - у 30 точках. Ін'єкції треба розподіляти рівномірно, уникаючи введення в зону трикутника Лъето.

4. Для самоконтролю терапії СНСШ, особливо при ЧПСК, потрібне використання тест-полосок для аналізу сечі. При появі ознак запалення (лейкоцити, еритроцити, білок) хворі потребують призначення антибактеріальної терапії, згідно результатів попереднього бактеріологічного дослідження, впродовж 3-5 днів до нормалізації показників аналізу сечі.

5. ЧПСК є оптимальним методом спорожнення сечового міхура при гіпоАСМ. Використання маневру Креде, проби Вальсальви, постійної катетеризації сечового міхура або епіцистостомії з цією метою є неприйнятним.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Abarbanel J, Marcus EL. Impaired detrusor contractility in community-dwelling elderly presenting with lower urinary tract symptoms. *Urology* 2007; 69:436–440.
2. Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. *BJU Int* 1999; 84:14–15.
3. Abrams P. Cardozo L. Fall M. Griffiths D. Rosier P. Ulmsten U. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003.
4. Andersson KE. Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev*. 2004.
5. Barbalias GA, Meares EM Jr, Sant GR. Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 2013;130:514-7.
6. Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, et al. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn* 2008; 27:226–230.
7. Barendrecht MM, Oelke M, Laguna MP, Michel MC. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int* 2007; 99:749–752.
8. Blaivas JG. The neurophysiology of micturition: a clinical study of 550 patients. *J Urol* 2012;127:958-63.
9. Borrie MJ, Campbell AJ, Caradoc-Davies TH, Spears GFS. Urinary incontinence after stroke: a prospective study. *Age Ageing* 2016;15:177-81.
10. Botker-Rasmussen I, Bagi P, Jørgensen JB. Is bladder outlet obstruction normal in elderly men without lower urinary tract symptoms? *Neurourol Urodyn* 1999; 18:545–551.

11. Burgio KL, Goode PS, Johnson TM, Hammontrcc L, Ouslandcr JG, Markland AD, et al. Behavioral versus drug treatment for overactive bladder in men: the male overactive bladder treatment in veterans (MOTIVE) trial. *J Am Gcrialr Soc.* 2011;59.
12. Burney TL, Senapti M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH. Acute cerebrovascular accident and lower urinary tract dysfunction: a prospective correlation of the site of brain injury with urodynamic findings. *J Urol* 2016;156:1748-50.
13. Cardenas DD, Mayo ME. Management of bladder dysfunction. In: Braddom RL, Buschbacher RM, editors. *Physical medicine and rehabilitation.* Philadelphia: W. B. Saunders; 2020. p 561-78.
14. Carr J, Shepherd R. The upper motor neuron syndrome. In: *Neurological rehabilitation, optimizing motor performance.* Oxford: Butterworth Heinemann; 2018. p 185-208.
15. Chapple CR, Osman NI, Birder L, et al. The underactive bladder: a new clinical concept? *Eur Urol* 2015; 68:351–353.
16. Clothier JC, Wright AJ. Dysfunctional voiding: the importance of non-invasive urodynamics in diagnosis and treatment. *World J Urol* 2014; 32:1177–1183.
17. CoyneKS, TubaroA, BrubakerL, BavendamT. Development and validation of patient-reported outcomes measures for overactive bladder: a review of concepts. *Urology* 2016;68(2 Suppl):9-16.
18. de Groat WC, Yoshimura N. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. *Handb Clin Neurol.* 2015.
19. Digesu GA, Gargasolc C, Hendricken C, Gore M, Kocjancic E, Khullar V, et al. ICS teaching module: ambulatory urodynamic monitoring. *Neurourol Urodyn.* 2017:36.
20. Donohoe JM, Combs AJ, Glassberg KJ. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents II: results of treatment with α -adrenergic antagonists. *J. Urol* 2005; 173: 212-19.

- 21.El Din KE, De Wildt MJ, Rosier PF, Debruyne FM, De La Rosaette JJ. The correlation between cysto-urethroscopic, cystometric and urodynamic findings. *Scand. J. Urol Nephrol* 2016; 14: 23-7.
- 22.Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. II. Aging detrusor: normal versus impaired contractility. *J Urol* 2013;150(5 Pt 2):1657-67.
- 23.Feder M, Heller L, Tadmor R, Snir D, Solzi P, Ring H. Urinary continence after stroke: association with cystometric profile and computerised tomography findings. *Eur Neurol* 2017;27:101-5.
- 24.Fellows SJ, Ross HF, Thilmann AF. The limitations of the tendon jerk as a marker of pathological stretch reflex activity in human spasticity. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:561-7.
- 25.Finazzi-Agr E, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized. double-blind, placebo controlled trial. *J Urol*. 2010:184.
- 26.Frimode-Moller C. Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med* 2020;92:318-21.
- 27.Fusco F, Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP. Videourodynamic studies in men with lower urinary tract symptoms: a comparison of community based versus referral urological practices. *J. Urol* 2021; 166: 910-13.
- 28.Gammie A, Kaper M, Dorrepaal C, et al. Signs and symptoms of detrusor underactivity: an analysis of clinical presentation and urodynamic tests from a large group of patients undergoing pressure flow studies. *Eur Urol* 2015; doi:
- 29.Garrett VE, Scott JA, Costich J, Aubrey DL, Gross J. Bladder emptying assessment in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;70:41-3.
- 30.Geerlings SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr*. 2016:4.

31. Gelber DA, Good DC, Laven LJ, Verhulst SJ. Causes of urinary incontinence after acute hemispheric stroke. *Stroke* 2013;24:378-82.
32. Glassberg KI, Combs AJ, Horowitz M. Nonneurogenic voiding disorders in children and adolescents: clinical and video Korean J Urol 2014;55:341-348-348
33. Gratzke C, Bachmann A, Descaseaud A, et al. EAU Guidelines on the assessment of nonneurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2015; 67:1099–1109.
34. Griffiths D, van Mastrigt R, Bosch R. Quantification of urethral resistance and bladder function during voiding, with special reference to the effects of prostate size reduction on urethral obstruction because of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2019; 8:17–27.
35. Guralnick ML, Grimsby G, Liss M, Szabo A, O'Connor RC. Objective differences between overactive bladder patients with and without urodynamically proven detrusor overactivity. *Int Urogynecol J* 2010;21:325-9.
36. Hamilton BB, Granger CV, Sherwin FS, Zielezny M, Tashman JS. A uniform national data system for medical rehabilitation. In: Fuhrer MJ, editor. *Rehabilitation outcomes: analysis and measurements*. Baltimore: Brookes; 2017. p 137-47.
37. Hashim H, Abrams P. Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? *J Urol* 2006;175:191-4.
38. Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. *Urology* 2017;30:183-8.
39. Hinman F Jr. Nonneurogenic neurogenic bladder (the Hinman syndrome) - 15 years later. *J. Urol* 1986; 136: 769-77.
40. Hruz P, Danuser H, Studer UE, Hochreiter WW. Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome can be caused by bladder neck hypertrophy. *Eur Urol* 2013;44:106-10.

41. Hughes M, Blakely S, Nikolavsky D. Advancements in transurethral management of urethral stricture disease. *Curr Opin Urol*. 2021 ;31.
42. Ireton RC, Krieger JN, Cardena DD, et al. Bladder volume determination using a dedicated, portable ultrasound scanner. *J Urol* 2020;143:909-11.
43. Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Artibani W, Herschorn S. Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of over- active bladder. *Eur Urol* 2009;56:14-20.
44. Jarvis TR, Chan L, Tse V. Practical uroflowmetry. *BJU International*. 2012; 154-159.
45. Jeong et al Urodynamic findings in 4 specific conditions. *J Urol* 2010;184: 2123-7.
46. Jeong SJ, Kim HJ, Lee YJ, et al. Prevalence and clinical features of detrusor underactivity among elderly with lower urinary tract symptoms: a comparison between men and women. *Korean J Urol* 2002; 53:342–348.
47. Jeong SJ, Lee SC, Jeong CW, Hong SK, Byun SS, Lee SE. Clinical and urodynamic differences among men with overactive bladder according to the presence of detrusor overactivity. *Int Urogynecol J* 2013;24:255-61.
48. Kaplan SA, Ikeguchi EF, Santarosa RP et al. Etiology of voiding dysfunction in men less than 50 years of age. *Urology* 2016; 47: 836-9.
49. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, et al. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 2017;157:2234-7.
50. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995;153:342-4.
51. Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol* 2014;152(6 Pt 1):2063-5.

- 52.Kaplan SA. Urodynamic evidence of normal micturition in men. *J. Urol* 2009; 174: 1052-5.
- 53.KaplanSA,IkeguchiEF,SantarosaRP,D'AliseraPM,Hendricks J, Te AE, et al. Etiology of voiding dysfunction in men less than 50 years of age. *Urology* 2016;47:836-9.
- 54.Karami H, Valipour R, Lotfi B, Mokhtarpour H, Razi A. Urodynamic findings in young men with chronic lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2021;30:1580-5.
- 55.Karami H, Kaplan WE, King LR, and Firlit CF: The vesical sphincter electromyogram in children with normal and abnormal voiding patterns. *J Urol* 129: 92-95, 2013.
- 56.Katz RT, Rymer WZ. Spastic hypertonia: mechanisms and measurement. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;70:144-55.
- 57.Kebapc N, Yenilmez A, Efe B, Entok E, Demirustu C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol Urodyn* 2007; 26:814-9.
- 58.Kelly CE. Evaluation of voiding dysfunction and measurement of bladder volume. *Rev Urol.* 2004;6(Suppl): I.
- 59.Khan FU. Ihsan AU. Khan HU. Jana R. Wazir J. Khongorzul P. et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharma- cother* 2017.
- 60.Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscles, principles and practice.* 3rd ed. New York: Oxford univ Pr; 2001. 18. Peterson AC, Webster GD. Urodynamic and videourodynamic evaluation of voiding dysfunction. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology.* 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p 1986-2010.
- 61.Klingler HC, Madersbacher S, Djavan B, et al. Morbidity of the evaluation of the lower urinary tract with transurethral multichannel pressure-flow studies. *J Urol* 2018; 159:191–194.
- 62.Kocher NJ. Damaser MS. Gill BC. Advances in ambulatory urodynamics. *Curr Urol Rep.* 2020.

- 63.Kong KH, Young S. Incidence and outcome of poststroke urinary retention: a prospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 2020;81: 1464-7.
- 64.Kotkin L, Milam DF. Evaluation and management of the urologic consequences of neurologic disease. *Tech Urol* 2017;2:210-9.
- 65.Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-7.
- 66.Lay RR. et al. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: two-year results from the ROBUST i study. *Can Urol Assoc J.* 2020; 15.
- 67.Linsenmeyer TA, Stone JM. Neurogenic bladder and bowel dysfunction. In: DeLisa JA, Gans BM, editors. *Rehabilitation medicine, principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott- Raven; 2018. p 1073-106.
- 68.Little JW, Massagli TL. Spasticity and associated abnormalities of muscle tone. In: DeLisa JA, Gans BM, editors. *Rehabilitation medicine, principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2018. p 997-1013.
- 69.Lukacs B, Cornu JN, Aout M, et al. Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in France: a comprehensive population study. *Eur Urol* 2013; 64:493–501.
- 70.Mangat R. Ho HSS. Kuo TLC. Non-invasive evaluation of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Asian J Urol.* 2018.
- 71.Massagli TL, Jaffe KM, Cardenas DD. Ultrasound measurement of urine volume of children with neurogenic bladder. *Dev Med Child Neurol* 2021;32:314-8.
- 72.Maurcilli M. Gisondi P Fernandez MI) Girolomoni G. Clinical profile and co-infections of urethritis in males. *Giornale Italiano di dermal ologia e venereologia organo officiate, Societa i tali ana di dermatology c sifilografia.* 2021
- 73.McAninch JW. Luc TF. Smith & Tanagho's general urology. McGraw-Hill. 2013.

74. McCallum RW, Colapinto V. The role of urethrography in urethral disease
Part 1. Accurate radiological localization of the membranous urethra and
distal sphincters in normal male subjects. *J. Urol* 1979; 122: 607-11.
75. Meythaler JM. Concept of spastic hypertonia. *Phys Med Rehabil Clin N Am*
2001;12:725-32.
76. Mishra VK, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Bhandari M. Functional
bladder neck obstruction in males: a progressive disorder? *Eur. Urol* 2012;
22: 123-9.
77. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 2018; 51: 362-6.
78. Nitli VW, Khullar V, van Kenebroeck P, Herschom S, Cambroneiro J,
Angulo JC, et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder a
prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three
randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies *Int J Clin
Pract.* 2013;67.
79. Nitti VW, Lefkowitz G, Ficazzola M, Dixon CM. Lower urinary tract
symptoms in young men: videourodynamic findings and correlation with
noninvasive measures. *J. Urol* 2019; 168: 135-8.
80. Nitti VW, G, Ficazzola M, Dixon CM. Lower urinary tract symptoms in
young men. *J Urol* 2012;127:211-8.
81. Nitti VW. Primary bladder neck obstruction in men, women, and children.
Curr Urol Rep 2017;8:379-84.
82. Norlen LJ, Blaivas JG. Unsuspected proximal urethral obstruction in young
and middle-aged men. *J. Urol* 2016; 135: 972-6.
83. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, et al. Age and bladder outlet obstruction are
independently associated with detrusor overactivity in patients with benign
prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008; 54:419–426.
84. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, et al. EAU guidelines on the
treatment and follow-up of nonneurogenic male lower urinary tract
symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013; 64:118–
140.

- 85.Oelke M, Rademakers K, van Koeveringe G. Noninvasive clinical indicators of detrusor underactivity in adult men: results of a pilot study. *J Urol* 2014; 191
- 86.Oelke M, Rademakers KL, van Koeveringe GA. Unravelling detrusor underactivity: Development of a bladder outlet resistance-bladder contractility nomogram for adult male patients with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2015; doi: 101002/nau22841.
- 87.Osman NI, Chapple CR, Abrams P, et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. *Eur Urol* 2014; 65:389–398.
- 88.Paduch DA. Viral lower urinary tract infections. *Curr Urol Rep.* 2007.
- 89.Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, et al. The International Continence Society ‘Benign Prostatic Hyperplasia’ Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 2017; 157:885–889.
- 90.Pontari MA. Etiologic theories of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep.* 2007.
- 91.Rademakers K VF, van Koeveringe G, Oelke M. Symptomatic differences in nonobstructive patients with poor detrusor function versus normal detrusor function. *International Continence Society Annual Meeting* 2015; Montreal.
- 92.Resnick NM, Yalla SV, Laurino E. The pathophysiology of urinary incontinence among institutionalized elderly persons. *N Engl J Med* 2019;320:1-7.
- 93.Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance after acute hemispheric stroke: analysis of the lesion site by CT and MRI. *J Neurol Sci* 2016;137:47-56.
- 94.Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. *J Urol.* 2007;177. AUA guidelines remain one of the best resources for basic diagnosis and management of male urethral stricture disease.

95. Schafer W, Tammela TL, Barrett DM, et al. Continued improvement in pressure-flow parameters in men receiving finasteride for 2 years. Finasteride Urodynamics Study Group. *Urology* 1999; 54:278–283.
96. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2012;21: 261-74.
97. Schifano N, Capogrosso P, Matloob R, Boeri L, Candela L, Fallara G. et al. Patients presenting with lower urinary tract symptoms who most deserve to be investigated for primary bladder neck obstruction. *Sci Rep*. 2021; 11.
98. Seaman EK, Jacobs BZ, Blaivas JG, Kaplan SA. Persistence or recurrence of symptoms after transurethral resection of the prostate: a urodynamic assessment. *J Urol* 1994; 152:935–937.
99. Serpilli M, Zitti G, Dellabella M, Castellani D, Maranesi E, Morettini M. et al. A preliminary validation of a new surgical procedure for the treatment of primary bladder neck obstruction using a computational modeling approach. *Bioengineering*. 2021;8.
100. Smith PP. Aging and the underactive detrusor: a failure of activity or activation? *Neurourol Urodyn* 2019; 29:408–412.
101. Taylor JA 3rd, Kuchel GA. Detrusor underactivity: clinical features and pathogenesis of an underdiagnosed geriatric condition. *J Am Geriatr Soc* 2016; 54:1920–1932.
102. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int* 2014; 93:745–750.
103. Toh KL, Ng CK. Urodynamic studies in the evaluation of young men presenting with lower urinary tract symptoms. *Int J Urol* 2006;13:520-3.
104. Trockman BA, Gerspach J, Dmochowski R, Haab F, Zimmern PE, Leach GE. Primary bladder neck obstruction: urodynamic findings and treatment results in 36 men. *J Urol*. 2016; 156.

105. Tsuchida S, Noto H, Yamaguchi O, Itoh M. Urodynamic studies on hemiplegic patients after cerebrovascular accident. *Urology* 2013;21:315-8.
106. Tubaro A, La Vecchia C; Uroscreening Study Group. The relation of lower urinary tract symptoms with life-style factors and objective measures of benign prostatic enlargement and obstruction: an Italian survey. *Eur Urol* 2014;45:767-72.
107. Turner-Warwick R, Whiteside CG, Worth PHL, Milroy EJG, Bates CP. A urodynamic view of the clinical problems associated with bladder neck dysfunction and its treatment by endoscopic incision and transtrigonal posterior prostatectomy. *Br. J. Urol* 1973; 45: 44-59.
108. Unemo M. Seifert HS. Hook EW. Hawkes S. Ndowa F. Dillon JAR. Gonorrhoea. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5.
109. van Koeveringe GA, Vahabi B, Andersson KE, et al. Detrusor underactivity: a plea for new approaches to a common bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2011; 30:723–728.
110. Wang AC. Wang YY. Chen MC. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology*. 2004;65
111. Wang CC, Yang SS, Chen YT, Hsieh JH. Videourodynamics identifies the causes of young men with lower urinary tract symptoms and low uroflow. *Eur Urol* 2013;43:386-90.
112. Wang CC, Yang SS, Chen YT, Hsieh JH. Videourodynamics identifies the causes of young men with lower urinary tract symptoms and low uroflow. *Eur. Urol* 2013; 43: 386- 90
113. Wazir J. Ullah R. Li S. Hossain MA. Diallo MT. Khan FU. et al. Efficacy of acupuncture in the treatment of chronic prostatitis chronic pelvic pain syndrome: a review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2019.
114. Webster GD, Lockhart JL, Older RA. The evaluation of bladder neck dysfunction. *J. Urol* 1980; 123: 196-8.

115. Wein AJ. Kavoussi LR. Partin AW. Peters CA. Campbell-Walsh urology 12th edition. Elsevier. 2015:2.
116. Wein AJ. Lower urinary tract dysfunction in neurologic injury and disease. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2017. p. 2011-45.
117. Wein AJ. Lower urinary tract dysfunction in neurologic injury and disease. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 2011-45.
118. Wessel H. Angermeier KW. Elliott S. Gonzalez CM. Kodama R. Peterson AC. et al. Male urethral stricture: American Urological Association guideline. J Urol. 2017:197.
119. Woodside JR. Urodynamic evaluation of dysfunctional bladder neck obstruction in men. J. Urol 1980; 124: 673-7.
120. Yalla SV, Blute RD, Snyder H, Yap W, Fraser L, Friedman E. Isolated bladder neck obstruction of undetermined etiology (primary) in adult male: recognition and management. Urology 1981; 17: 99-108.
121. Yoshida M. Takeda M. Goioh M. Nagai S. Kurosc T Vibegron a novel potent and selective α_3 -adrenoreceptor agonist, for the treatment of patients with overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. European Urology. 2018:73.
122. Young RR, Delwaide PJ. Drug therapy: prostatitis. N Engl J Med 2021;304:28-33.
123. Zafonte RD, Elovic E. Spasticity and abnormalities of muscle tone. In: Grabois M, Garrison SJ, Hart KA, et al, editors. Physical medicine and rehabilitation: the complete approach. Malden: Blackwell Science; 2016. p. 848-58.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ***Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати******дисертації***

1. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д., Рошчін Ю.В., Грицай В.С., Ткаченко С.В. Діагностика порушень сечовипускання у пацієнтів молодого віку із симптомами нижніх сечових шляхів неясного генезу. *Здоров'я чоловіка*. 2021; 2(77):84-92.
2. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Діагностика та лікування гіперактивного сечового міхура у чоловіків молодого віку. *Здоров'я чоловіка*. 2021; 4(83):54-59.
3. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Лікування захворювань, що супроводжуються інфравезикальною обструкцією у чоловіків молодого віку. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022;4(38):53-61.
4. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Рідкісні форми порушень сечовипускання у чоловіків молодого віку. *Вісник морської медицини*. 2023;1:125-131.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Нікітін О.Д., Рошчін Ю.В., Резніков Г.Д. Лікування пацієнтів віком до 50 років з інфравезикальною обструкцією. Мат. науково-практичної конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 9-10 вересня 2021 р.) С. 295-297.
6. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Особливості лікування інфравезикальної обструкції у чоловіків віком до 50 років. V міжнародна наукова конференція «Традиційні та іноваційні підходи до наукових досліджень» (м. Тернопіль, 07 липня 2023 р.)
7. Нікітін О.Д., Резніков Г.Д. Діагностичні та лікувальні підходи у чоловіків молодого віку з гіперактивним сечовим міхуром. Ма. міжнародної науково-практичної конференції «An integrated approach to science modernization: methods, models and multidisciplinary» (м. Вінниця-м. Відень, 07 липня 2023 р.)