

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 – 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 самостійного сечовипускання) заповнювалися щоденники сечовипускання впродовж 48-72 годин. Для з'ясування ступеня інфравезикальної обструкції всім без виключення хворим (за наявності самостійного 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% - ненейрогенний 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”– 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, Qmax 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, Qmax 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, Vres was 36.91 ± 10.04 ml, Qmax 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., Рошкін 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. 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 сечовипускання у чоловіків молодого віку. Вісник морської медицини. 2023;1:125-131.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Нікітін О.Д., Рошкін 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. Міжнародної науково-практичної конференції «An integrated approach to science modernization: methods, models and multidisciplinary» (м. Вінниця-м. Відень, 07 липня 2023 р.)