

В. М. Лісовий, Д. О. Емець,  
І. А. Гарагатий, С. В. Андреєв

Харківський національний  
медичний університет

Харківський обласний клінічний  
центр урології і нефрології  
імені В. І. Шаповала

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КРОВОТОКУ В ЦИСТОУРЕТРАЛЬНОМУ СЕГМЕНТІ У ПАЦІЄНТІВ, ОПЕРОВАНИХ ІЗ ПРИВОДУ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, НА ФОНІ ТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ $\alpha_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ

**Резюме.** Скасування  $\alpha_1$ -адреноблокаторів після операції з приводом ДГПЗ у хворих, які раніше їх систематично приймали з метою консервативного лікування, погіршує динаміку відновлення параметрів кровотока в цистоуретральному сегменті в післяопераційному періоді, а тенденція до нормалізації виникає на місяць пізніше ( $p=0,006734$ ).

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, хірургічне лікування, симптоми нижніх сечових шляхів, допплерографія,  $\alpha_1$ -адреноблокатори.

### Вступ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найпоширеніших захворювань сечостатової системи літніх чоловіків у всіх країнах світу [1, 2, 4].

Масові епідеміологічні дослідження показали, що приблизно в 25 % чоловіків у віці після 40 років спостерігаються симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) від помірного до тяжкого ступеня вираженості за Міжнародною шкалою їх оцінки (I-PSS) [7]. Найчастіше СНСШ є наслідком ДГПЗ, завдаючи клопоту, порушуючи психологочний і функціональний стан хворих, істотно знижуючи якість життя, обмежуючи їх повсякденну соціальну та трудову активність [4]. Причому в значній частині хворих (5—35 %) хірургічне втручання (як трансуретральна резекція (ТУР), так і відкрита аденомектомія) нерідко не позбавляє деяких симптомів, що спонукали пацієнтів зважитися на операцію, а саме СНСШ [2, 4, 5, 8, 10].

Дотепер залишаються суперечливими відомості про взаємозв'язок між уродинічними показниками, наявністю СНСШ та якістю життя хворого [9]. Крім того, недостатньо вивчено зв'язок тривалого застосування  $\alpha_1$ -адреноблокаторів ( $\alpha_1$ -АБ) і їх скасування після операції, з кровообігом в цистоуретральному сегменті (ЦУС) і вираженістю СНСШ.

*Мета роботи* — виявити динамічні особливості кровотоку в судинах ЦУС методом трансректальної ультразвукової допплерографії (ТРУЗДГ) у післяопераційних хворих на ДГПЗ із наявністю СНСШ, залежно від попереднього прийому  $\alpha_1$ -АБ.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали 168 хворих на ДГПЗ, що перебували на лікуванні в Харківському обласному клінічному центрі урології і нефрології імені В. І. Шаповала, які були оперовані із застосуванням відкритої аденомектомії (АЕ) або трансуретральної резекції.

Клінічні групи спостереження були сформовані таким чином:

- першу групу (І) склали 68 пацієнтів із ДГПЗ, підданих хірургічному лікуванню (35 — ТУР та 33 — АЕ), що раніше одержували протягом тривалого часу (більше 6 місяців) терапію  $\alpha_1$ -АБ, яким зазначене лікування було пролонговано (без зміни найменування, режиму прийому й вихідного дозування препарату) на 6 місяців, починаючи з 3—4 доби післяопераційного періоду зі східчастим зниженням дози наступного місяця перед остаточним скасуванням;
- до другої групи (ІІ) було включено 65 пацієнтів із ДГПЗ, які піддавалися хірургічному лікуванню (34 — ТУР та 31 — АЕ), що також раніше одержували протягом тривалого часу (більше 6 місяців) терапію  $\alpha_1$ -АБ, але в яких зазначене лікування було припинено безпосередньо напередодні операції;
- до третьої групи (ІІІ) входили 35 хворих, оперованих із приводу ДГПЗ (25 — ТУР та 20 — АЕ), які раніше не одержували системної консервативної терапії.

Крім того, при аналізі всіх допплерометричних показників порівняння проводилося з аналогічними параметрами 32 чоловікам без ДГПЗ і вираженої супровідної соматичної патології в аналогічній віковій категорії ( $62,1 \pm 5,5$  року) з метою контролю.

Більшість хворих склали вікову когорту 60—69 років ( $46,3 \pm 3,2$  %). Близько третини пацієнтів виявилось у віці 70—79 років ( $33,0 \pm 1,1$  %). Старше 80 років було  $12,9 \pm 3,9$  % чоловіків. Переїхав контингент хворих із тривалістю ДГПЗ 5—10 років —  $58,7 \pm 3,9$  %. Кожен четвертий пацієнт мав задавненість захворювання понад 10 років —  $22,2 \pm 1,9$  % і менше 5 років —  $19,1 \pm 5,8$  %. В основній частині хворих курс лікування  $\alpha_1$ -АБ склав від 6 місяців до 2 років — 106 ( $79,7 \pm 2,5$  %).

Перелік  $\alpha_1$ -АБ, застосованих у лікуванні ДГПЗ пацієнтів, які перебували під наглядом, представлений уроселективними препаратами (празозин,

альфузозин, доксазозин) — 55,6%, а також супер-селективним  $\alpha_1A$ - $\alpha_1$ -АБ тамсулозином — 40,6%.

Ультразвукову допплерографію судин передміхурової залози і міхурово-уретрального сегмента виконували на апараті В-K Medical з використанням мультичастотного датчика із частотою 5—10 МГц. Кольорове допплерівське картування виконували після трансректального ультразвукового дослідження у сирошкальному В-режимі. Для візуалізації артерій використовували кольорову чутливість до 0,05—0,06 м/с. Швидкість кровотоку вимірювали в субкаспуллярних і парауретральних артеріях. Визначали наступні показники:  $V_{max}$  — максимальну систолічну швидкість;  $V_{min}$  — кінцеву діастолічну швидкість;  $V_{med}$  — середню швидкість, а також загальноприйняті кутнезалежні показники судинної резистентності: індекс резистентності (індекс Пурсело) — RI і пульсаційний індекс (індекс Геслінга) — PI.

Усі отримані в ході досліджень результати піддавали статистичній обробці [3, 6].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що загальними особливостями кровотоку при ДГПЗ у порівнянні зі здоровими особами є збільшення пікової швидкості кровотоку й підвищення RI і RI, які зростають зі збільшенням тривалості захворювання. При давності ДГПЗ від 5 і більше років зростає  $V_{max}$  у судинах міхурово-уретрального сегмента в середньому від  $9,33 \pm 4,77$  до  $14,15 \pm 6,17$  см/с ( $p=0,026988$ ), що істотно перевищило показник здорових осіб —  $4,85 \pm 3,19$  ( $p=0,030709$ ). Відзначено збільшення в  $1,42 \pm 0,55$  разу  $V_{min}$ , але через високу варіабельність достовірних відмінностей від тривалості захворювання і у порівнянні зі здоровими особами досягнуто не було ( $p=0,097683$ ). Ці особливості обумовили тенденцію до зростання RI від  $0,64 \pm 0,08$  до  $0,82 \pm 0,10$  ( $p=0,00409$ ) і особливо RI від  $0,95 \pm 0,11$  до  $1,23 \pm 0,15$  ( $p=0,003107$ ). Аналогічні показники у чоловіків без ДГПЗ склали  $0,50 \pm 0,07$  ( $p=0,009133$ ) і  $0,64 \pm 0,08$  ( $p=0,003107$ ). Зазначені диспропорції свідчать про погіршення умов кровопостачання зони передміхурової залози при її гіперплазії, які прогресують із часом.

Подібна тенденція спостерігалася й при аналізі допплерометричних параметрів кровотоку, залежно від величини гіперплазованої передміхурової залози, й реципрокна залежність від величини  $Q_{max}$ . Найбільший темп зростання  $V_{max}$ , RI й RI зафіксовано при відносно великих обсягах простати (більше за  $8 \text{ см}^3$ ) і  $Q_{max}$  менше за  $10 \text{ мл/с}$ . Сполучення цих факторів нерідко обумовлювало ехолокаційні ознаки здавлення внутрішньопростиатичних артерій, зміщення їх до периферії і перехід у субкаспуллярні артерії. При об'ємі простати більше  $8 \text{ см}^3$   $Q_{max}$  менше  $10 \text{ мл/с}$  спостерігалося достовірне підвищення в  $3,4 \pm 1,5$  разу середнього показника  $V_{max}$  до  $16,44 \pm 7,25 \text{ см/с}$  ( $p=0,003692$ ), а RI і RI — до  $1,35 \pm 1,18$  ( $p=0,006548$ ) і  $0,95 \pm 0,12$

( $p=0,00409$ ) відповідно. При об'ємі простати менше за  $5 \text{ см}^3$  й  $Q_{max}$   $14 \text{ мл/с}$  темп зростання пікової швидкості кровотоку був не настільки значущим (в  $1,4 \pm 0,6$  разу) — у середньому до  $7,53 \pm 4,88 \text{ см/с}$  ( $p=0,404098$ ), і відповідні індекси RI і RI збільшилися несуттєво ( $p>0,05$ ).

Зазначені тенденції свідчать, що виражений ступінь IBO (у хворих із низькими значеннями  $Q_{max}$ ) призводить до зростання гідростатично-го тиску судин й при перевищенні колоїдно-осмотичного тиску, виникає різницевий градієнт. Це може бути причиною розвитку венозного стазу та інтерстиційного набряку простати, що обумовлює компенсаторне збільшення швидкісних характеристик кровотоку в судинах гіперплазованої передміхурової залози і цистоуретрального сегмента.

Узагальнювши результати обстеження 94 (70,7%) пацієнтів з I й II клінічних груп і порівнявши отримані результати з раніше не лікованими пацієнтами — 31 (88,6%) (III група), встановили наступне. Середні показники  $V_{max}$ , RI й RI виявилися істотно вище серед осіб з III групи, у порівнянні з I і II групами —  $15,15 \pm 6,17 \text{ см/с}$ ;  $0,88 \pm 0,11$  і  $1,42 \pm 0,25$  проти  $10,03 \pm 5,26 \text{ см/с}$ ;  $0,65 \pm 0,09$  і  $1,14 \pm 0,15 \text{ см/с}$  ( $p=0,010366$ ;  $0,002511$  і  $0,039984$ ) відповідно. Встановлені відмінності логічно пояснюються вибірковою блокадою  $\alpha_1$ -АБ  $\alpha_1$ -адренорецепторів, розташованих у гладкій мускулатурі ПЗ, шийці сечового міхура й простатичної частині уретри, що за рахунок зниження гладком'язового тонусу сприяє зменшенню як уретрального, так і судинного опору і, відповідно, кращим умовам кровопостачання.

Дослідженнями встановлено, що в післяоперативному періоді вірогідно реєструється кровотік у субкаспуллярних артеріях не раніше, ніж через місяць після всіх видів оперативних втручань, а тенденція до його нормалізації виникає не раніше, ніж через два місяці після АЕ й не раніше, ніж через три місяці після ТУР. У ці періоди реєструвалися показники, схожі з такими до операції — висока пікова швидкість кровотоку, RI й RI. Середній показник  $V_{max}$  після АЕ через місяць склав  $13,03 \pm 6,14 \text{ см/с}$ ; після ТУР —  $14,77 \pm 6,85 \text{ см/с}$  (до операції —  $13,39 \pm 5,06$  і  $11,65 \pm 5,83 \text{ см/с}$  відповідно; у здорових осіб —  $4,85 \pm 3,19 \text{ см/с}$ ). Подібні параметри кровотоку зберігалися до двох місяців після АЕ й до трьох місяців після ТУР, після чого спостерігалася тенденція до нормалізації гемодинамічних параметрів, з максимальним наближенням до нормальних значень через 6 місяців після хірургічного втручання. Кровотік у парауретральних артеріях ПЗ почав реєструватися протягом другого-третього місяця після АЕ, у той час як після ТУР він зовсім не виявлявся протягом перших трьох місяців — нерідко локувалася безсудинна зона. Відновлення кровотоку в парауретральних артеріях відзначено через 5—6 місяців після усіх видів операцій.

Проаналізувавши динаміку відновлення кровотоку в зоні ПЗ після хірургічного втручання в пацієнтів, яким був пролонгований прийом  $\alpha_1$ -АБ у порівнянні з тими, у яких прийом препаратів був припинений після операції, встановили, що застосування  $\alpha_1$ -АБ позитивно впливає на процес нормалізації гемодинамічних параметрів (рис. 1). У  $17,2 \pm 6,7\%$  пацієнтів, які припинили прийом  $\alpha_1$ -АБ після операції (ІІ група) реєструвалися порівняно більш високі показники PI і RI протягом перших двох місяців післяопераційного періоду. На третій місяць різниця досягла статистичної значущості. Середні значення PI і RI в  $1,25 \pm 0,18$  разу перевищили аналогічні значення І групи ( $p=0,006734$ ). Через 6 місяців після операції гемодинамічні показники максимально наблизилися до нормальних значень, а різниця їх у цілому нівелювалася.

### Висновки

У пацієнтів із ДГПЗ значно збільшенні пікова систолічна швидкість кровотоку та індекси периферичного опору в субкапсуллярних і парауретральних артеріях, що свідчить про неоптимальні умови кровопостачання передміхурової залози при ДГПЗ, вираженість яких тісно пов'язана з давністю захворювання, обсягом гіперплазії, ступенем IBO.

У пацієнтів із наявністю іритативної симптоматики є схильність до більше несприятливого кровопостачання простати, відбиттям чого є високі значення PI й RI, в  $1,18 \pm 0,11$  й  $1,14 \pm 0,08$  разу пе-

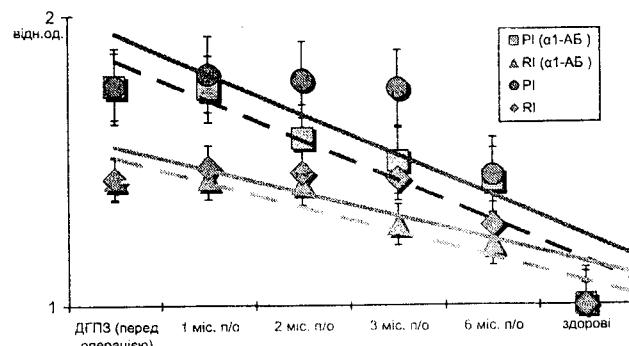


Рис. 1. Динаміка PI і RI у пацієнтів з ДГПЗ залежно від післяопераційного лікування  $\alpha_1$ -АБ

ревищуючі аналогічні в пацієнтів із відсутністю симптомів накопичення ( $p=0,046894$  й  $0,016065$  відповідно).

Відновлення параметрів кровотоку в передміхуровій залозі за даними ТРУЗД виникає через місяць після оперативного втручання, тенденція до нормалізації — через 2 місяці, а максимальна нормалізація — не раніше, ніж через 6 місяців.

Скасування  $\alpha_1$ -АБ після операції у хворих, які раніше їх систематично приймали з метою консервативного лікування, погіршує динаміку відновлення параметрів кровотоку в цистоуретральному сегменті в післяопераційному періоді, а тенденція до нормалізації виникає на місяць пізніше ( $p=0,006734$ ).

### ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанов О.Ф. Десятирічний аналіз діяльності і перспективи розвитку урологічної служби України / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, Н.О. Сайдакова // Урологія. — 2006. — №1. — С. 5—7.
2. Возіанов О.Ф. Ендоскопічні методи лікування звужень сечівника у чоловіків / О.Ф. Возіанов, С.О. Возіанов, В.І. Вінченко, О.В. Байло // Клінічна хірургія. — 2003. — №7. — С. 50—52.
3. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978. — 294 с.
4. Лісовий В.М. Застосування канефрому в післяопераційному періоді у пацієнтів з доброкісною гіперплазією передміхурової залози / В.М. Лісовий, Г.Г. Харесба, Т.І. Єрмоленко // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. праць ЗМАПО. — Запоріжжя: Дике поле, 2004. — Вип. 67, кн. 2. — С. 36—38.
5. Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.В. Сивков // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 510—531.
6. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — СПб.: ВМедА, 2002. — С. 266.
7. Djavan B. Benign prostatic hyperplasia in the new millennium / B. Djavan // Br. J. Urol. — 2005. — Vol.15. — P. 33—34.
8. Machino R. Detrusor instability with equivocal obstruction: a predictor of unfavorable symptomatic outcomes after TURP / R. Machino, H. Kakizaki, K. Ameda [et al.] // Neurol Urol. Urodyn. — 2002. — Vol.21. — P. 444—449.
9. Porru D. Prognostic value of a combination of IPSS, flow rate and residual urine volume compared to pressure-flow studies in the preoperative evaluation of symptomatic BPH / D. Porru, H. Jallous, V. Cavalli [et al.] // Eur. Urol. — 2002. — Vol.41. — P. 246—249.
10. Thomas A.W. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after TURP with a minimum 10-year urodynamic follow-up / A. W. Thomas, A. Cannon, E. Bartlett [et al.] // Br. J. Urol. — 2004. — Vol.93. — P. 745—750.



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В ЦИСТО-УРЕТРАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ У ПАЦІЄНТОВ, ОПЕРИРОВАННИХ ПО ПОВОДУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЇ ГИПЕРПЛАЗІЇ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЇ ЖЕЛЕЗИ, НА ФОНЕ ДЛІТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕННЯ  $\alpha_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ

*В. Н. Лесової, Д. А. Емець,  
І. А. Гарагатий, С. В. Андреєв*

THE DYNAMIC OF THE BLOOD FLOW INDEXES OF THE CYSTOURETHRAL SEGMENT IN PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AGAINST THE BACKGROUND OF PROLONGED TREATMENT WITH  $\alpha_1$ -ADRENOBLOCKATORS

*V. N. Lesovoy, D. A. Yemets,  
I. A. Garagatyi, S. V. Andreyev*

**Резюме.** Отмена  $\alpha_1$ -адреноблокаторов после операции по поводу ДГПЖ у больных, которые ранее их систематически принимали с целью консервативного лечения, ухудшает динамику восстановления параметров кровотока в предстательной железе в послеоперационном периоде — тенденция к нормализации возникает на месяц позже ( $p=0,006734$ ).

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хирургическое лечение, симптомы нижних мочевых путей, допплерография,  $\alpha_1$ -адреноблокаторы.

**Summary.** The discontinuation of the systematic application of  $\alpha$ -adrenoblockers in patients after surgical treatment of BPH worse the dynamics of improvement of blood flow parameters in cystourethral segment. The tendency to normalization these parameters appears one month later ( $p=0,006734$ ).

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, surgical treatment, dopplerography,  $\alpha_1$ -adrenoblockers.