

О.С. Федорук, К.А. Владиченко
Буковинський державний медичний університет
кафедра хірургії та урології
(зав. – д-р мед. наук, проф. А.Г. Іфтодій)

Вплив глутаргіну на стан фібринолітичної та протеолітичної активності крові при оперативному лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози

У чоловіків похилого та старечого віку одним із найбільш поширених урологічних захворювань є доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). У даного контингенту пацієнтів спостерігається вікове зниження функціонально-адаптивних можливостей організму підтримувати гомеостаз [3, 5, 6]. Одним із найоптимальніших шляхів оперативного лікування ДГПЗ є трансуретральна резекція (ТУР) передміхурової залози [4]. Під час інтраопераційного періоду ТУР передміхурової залози пацієнти зазнають значного операційного стресу, важкість перебігу якого обумовлена реабсорбцією іригаційної рідини, крововтратою, супутньою соматичною патологією

[1]. Дисбаланс складових гомеостатичного статусу пацієнта під час ТУР передміхурової залози може призводити до розвитку не тільки інтраопераційних, але й відстрочених ускладнень – виникнення ранніх та пізніх кровотеч [2, 7-10].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей стану активності протеолізу та фібринолізу сироватки крові при оперативному лікуванні пацієнтів, хворих на ДГПЗ; з'ясування впливу застосування глутаргіну на дані гомеостатичні показники.

Матеріали та методи дослідження. Проведено аналіз результатів обстеження 150 пацієнтів, хворих на ДГПЗ. Пацієнти були розподілені на

групи: перша – 30 чоловіків, яким проведено ТУР передміхурової залози; друга – 30 пацієнтів, яким оперативне втручання виконувалось двоетапно (епіцистостомія та ТУР передміхурової залози); третя – 30 чоловіків, яким проведена епіцистостомія; четверта – 30 пацієнтів, які в до- та періопераційному періоді ТУР передміхурової залози отримували одночасно зі стандартною терапією глутаргін; п'ята – 30 пацієнтів, які перенесли двоетапне лікування і приймали глутаргін. Контрольну групу склали 30 чоловіків ідентичного віку.

Проводилось дослідження динаміки показників фібринолітичної та протеолітичної активності крові. Дані показники визначались у до-, інтра- та післяопераційному періодах на 3-ю і 7-у добу. Фібринолітичну активність крові визначали на основі реакції з азофібрином (БіоМарк, Львів). Проводилось визначення таких показників: сумарної (СФА), ферментативної (ФФА) та неферментативної фібринолітичної активності (НФА). Протеолітичну активність визначали за азоальбуміном, азоказеїном та азоколагеном. Отримані при дослідженні дані оброблені методами параметричної статистики.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що у доопераційному періоді фібринолітична активність крові в групах, які приймали глутаргін, була вірогідно вищою порівняно з контролем (табл. 1). У групах пацієнтів, де даний

препарат не застосовувався, активність фібринолізу крові не мала вірогідних розбіжностей з контрольною групою. Найбільш вагомою виявилась різниця в показниках між першою групою та групами, де пацієнтам було призначено глутаргін. Дані зміни в першій групі можна пояснити впливом не усуненої інфравезикальної обструкції на функціональний стан нирок, а саме – продукцію урокінази. Водночас протеолітична активність у доопераційному періоді у всіх групах була вірогідно вищою при зіставленні з контролем (табл. 2). Таке тотальне збільшення активності необмеженого протеолізу крові у пацієнтів, хворих на ДГПЗ, пояснюється його фізіологічною компенсаторною активацією внаслідок перебігу патологічного процесу. Досліджувані показники фібринолізу та протеолізу крові в інтраопераційному періоді мали вірогідну відмінність при зіставленні з групою контролю (табл. 3-4). На фоні вірогідного зниження фібринолітичної активності відносно до її доопераційного рівня в усіх групах не виявлено статистично значимої різниці. Дані зміни ми розцінюємо, як захисну реакцію організму пацієнтів на операційний стрес, але в літньому та похилому віці такі коливання гомеостатичних показників можуть бути пусковим механізмом реалізації тромбоемболічних ускладнень. В інтраопераційному періоді встановлено вірогідне зменшення активності необмеженого протеолізу за азоколом у другій групі відносно

Таблиця 1

Характеристика стану фібринолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ у доопераційному періоді ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи	СФА, мл/год	НФА, мл/год	ФФА, мл/год
Контроль, n=30	1,45±0,06	0,66±0,03	0,78±0,03
Перша група, n=30	1,42±0,04	0,64±0,02	0,78±0,02
Друга група, n=30	1,50±0,05	0,69±0,02	0,81±0,03
Третя група, n=30	1,44±0,03	0,67±0,02	0,77±0,01
Четверта група, n=30	1,56±0,02 p<0,05; p ₁ <0,01; p ₃ <0,01	0,72±0,01 p<0,05; p ₁ <0,02	0,96±0,03 p<0,01; p ₁ <0,01; p ₃ <0,01
П'ята група, n=30	1,54±0,02 p ₁ <0,01; p ₃ <0,01	0,72±0,01 p<0,05; p ₁ <0,02	0,81±0,01

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_{1,3} - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень

до контролю, доопераційних показників та при зіставленні з іншими дослідними групами (табл. 4). Загальна тенденція змін фібринолітичної активності на 3-ю добу післяопераційного періоду складалась із прогресивного падіння показників СФА за рахунок НФА (табл. 5). У п'ятій групі пацієнтів активність СФА була вірогідно нижчою, ніж у першій, третій та четвертій групах. Також показники ФФА та НФА були вірогідно нижчими в порівнянні з контрольною групою, а активність НФА – і при порівнянні з тре-

тью групою. Дані зміни можна пояснити попереднім доопераційним (проведення епіцистостомії) усуненням інфравезикальної обструкції та впливом на цю ланку гомеостазу періопераційного застосування глутаргіну. Зміни активності всіх ланок необмеженого протеолізу на 3-ю добу післяопераційного періоду мали тенденцію до зниження порівняно з до- та інтраопераційними показниками. Найбільше ця тенденція стосувалась протеолізу за азоальбуміном (табл. 6). На 7-у добу післяопераційного періоду НФА

Таблиця 2

Характеристика стану протеолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ у доопераційному періоді ($x \pm Sx$)

Групи	Показники протеолітичної активності		
	За азоальбуміном, мл/год	За азоказеїном, мл/год	За азоколом, мл/год
Контроль, n=30	3,08±0,22	3,37±0,27	0,72±0,12
Перша група, n=30	4,10±0,10 (p<0,001)	4,18±0,09 (p<0,01)	1,02±0,05 (p<0,02)
Друга група, n=30	4,09±0,09 (p<0,001)	4,33±0,08 (p<0,001)	1,04±0,04 (p<0,01)
Третя група, n=30	4,07±0,07 (p<0,01)	4,10±0,08 (p<0,01)	1,10±0,03 (p<0,001)
Четверта група, n=30	3,98±0,21 (p<0,05)	3,94±0,12 (p<0,05; p ₂ <0,01)	1,08±0,03 (p<0,01)
П'ята група, n=30	4,01±0,07 (p<0,001)	4,02±0,08 (p<0,05)	1,08±0,02 (p<0,01)

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_{1,5} - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

Таблиця 3

Характеристика стану фібринолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ в інтраопераційному періоді ($x \pm Sx$)

Групи	СФА, мл/год	НФА, мл/год	ФФА, мл/год
Контроль, n=30	1,45±0,06	0,66±0,03	0,78±0,03
Перша група, n=30	1,20±0,05 (p<0,02)	0,55±0,02 (p<0,01)	0,65±0,03 (p<0,01)
Друга група, n=30	1,14±0,05 (p<0,01)	0,52±0,02 (p<0,01)	0,61±0,02 (p<0,01)
Третя група, n=30	1,17±0,05 (p<0,05)	0,55±0,01 (p<0,01)	0,62±0,01 (p<0,01)
Четверта група, n=30	1,12±0,01 (p<0,01)	0,53±0,01 (p<0,01)	0,62±0,02 (p<0,01)
П'ята група, n=30	1,21±0,03 (p<0,02)	0,55±0,01 (p<0,01)	0,62±0,01 (p<0,01)

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_{1,5} - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

Таблиця 4

Характеристика стану протеолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ в інтраопераційному періоді ($x \pm Sx$)

Групи	Показники протеолітичної активності		
	За азоальбуміном, мл/год	За азоказеїном, мл/год	За азоколом, мл/год
Контроль, n=30	3,08±0,22	3,37±0,27	0,72±0,12
Перша група, n=30	4,14±0,09 (p<0,001)	4,18±0,11 (p<0,01)	1,02±0,05 (p<0,02; p ₂ <0,05)
Друга група, n=30	4,18±0,09 (p<0,001)	4,13±0,23 (p<0,01)	0,86±0,07
Третя група, n=30	4,20±0,08 (p<0,001)	4,08±0,21 (p<0,02)	1,10±0,02 (p<0,01; p ₂ <0,01)
Четверта група, n=30	4,07±0,08 (p<0,001)	4,08±0,13 (p<0,02)	1,08±0,03 (p<0,01; p ₂ <0,01)
П'ята група, n=30	4,04±0,07 (p<0,001)	3,98±0,08 (p<0,05)	1,04±0,02 (p<0,01; p ₂ <0,02)

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_{1,5} - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

Таблиця 5

Характеристика стану фібринолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ на 3-ю добу післяопераційного періоду ($x \pm Sx$)

Групи	СФА, мл/год	НФА, мл/год	ФФА, мл/год
Контроль, n=30	1,45±0,06	0,66±0,03	0,78±0,03
Перша група, n=30	1,31±0,04 p<0,05	0,61±0,02	0,70±0,02 p<0,05
Друга група, n=30	1,28±0,03 p<0,02	0,60±0,01	0,68±0,02 p<0,02
Третя група, n=30	1,33±0,02 p<0,05	0,61±0,01	0,71±0,01 p<0,05
Четверта група, n=30	1,30±0,02 p<0,02	0,62±0,01	0,68±0,01 p<0,02
П'ята група, n=30	1,21±0,03 p<0,02; p ₁ <0,05; p ₃ <0,05; p ₄ <0,05	0,57±0,01 p<0,05	0,66±0,01 p<0,05; p ₃ <0,01

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p₁₋₅ - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

Таблиця 6

Характеристика стану протеолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ на 3-ю добу післяопераційного періоду ($x \pm Sx$)

Групи	Показники протеолітичної активності		
	За азоальбуміном, мл/год	За азоказеїном, мл/год	За азоколом, мл/год
Контроль, n=30	3,08±0,22	3,37±0,27	0,72±0,12
Перша група, n=30	3,63±0,08 (p<0,05)	3,73±0,08	0,91±0,04
Друга група, n=30	3,79±0,06 (p<0,02)	3,90±0,07 (p<0,05)	0,86±0,03
Третя група, n=30	3,75±0,06 (p<0,05)	3,69±0,05	0,88±0,02
Четверта група, n=30	3,66±0,03 (p<0,05)	3,43±0,19	0,90±0,03
П'ята група, n=30	3,65±0,04 (p<0,05)	3,59±0,04	0,92±0,02

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p₁₋₅ - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

вірогідно не відрізнялась від контролю і прогресивно збільшувалась після її значного інтраопераційного падіння (табл. 7). Найбільше дані зміни проявлялись відносно ФФА, показники якої в першій групі на 7-у добу були вірогідно вищими, ніж в інших дослідних групах. Таке значне збільшення фібринолітичної активності може бути провісником підвищення ризику розвитку післяопераційних кровотеч.

У четвертій та п'ятій групах, де пацієнтам було призначено глутаргін, таких різких коливань СФА та НФА не спостерігалось, про що свідчить вірогідна різниця даних показників при порівнянні з першою та контрольною групами, але тенденція до збільшення фібринолітичної активності зберігалась. Ці зміни пояснюються впливом глутаргіну на НФА і, як наслідок, на СФА. Якщо в інтраопераційному періоді найбільш вагомими проявами змін

протеолітичної активності були зміни ланки необмеженого протеолізу за азоказеїном, то на 7-у добу післяопераційного періоду виявлено зміщення акценту на необмежений протеоліз за азоальбуміном (табл. 8). Необмежений протеоліз за азоальбуміном та азоколом у п'ятій групі був вірогідно менш активним, ніж у четвертій, а за азоколом – і при порівнянні з третьою групою. Таке виявлене зниження протеолітичної активності може трактуватись як нівелювання передчасного відторгнення струпа на місці операційної рани, що, безумовно, зменшує ризик виникнення післяопераційних кровотеч.

Узагальнюючи досліджувані зміни активності протеолізу та фібринолізу крові при оперативному лікуванні ДГПЗ, можна зробити висновок, що під час інтраопераційного періоду відбувається пригнічення фібринолітичної активності з подальшим тривалим

Таблиця 7

Характеристика стану фібринолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ на 7-у добу післяопераційного періоду ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи	СФА, мл/год	НФА, мл/год	ФФА, мл/год
Контроль, n=30	1,45±0,06	0,66±0,03	0,78±0,03
Перша група, n=30	1,49±0,05	0,62±0,02	0,89±0,03 p<0,02
Друга група, n=30	1,39±0,03	0,65±0,02	0,73±0,02 p ₁ <0,01
Третя група, n=30	1,34±0,02 p ₁ <0,05	0,67±0,01	0,71±0,01 p ₁ <0,001
Четверта група, n=30	1,33±0,01 p<0,05; p ₁ <0,05	0,63±0,01	0,69±0,01 p<0,05; p ₁ <0,001
П'ята група, n=30	1,33±0,01 p<0,05; p ₁ <0,05	0,62±0,01	0,70±0,01 p ₁ <0,001

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_{1,5} - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

Таблиця 8

Характеристика стану протеолітичної активності крові у хворих на ДГПЗ на 7-у добу післяопераційного періоду ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи	Показники протеолітичної активності		
	За азоальбуміном, мл/год	За азоказеїном, мл/год	За азоколом, мл/год
Контроль, n=30	3,08±0,22	3,37±0,27	0,72±0,12
Перша група, n=30	3,54±0,09 p<0,05	3,46±0,15	1,02±0,06 p<0,05
Друга група, n=30	3,63±0,07 p<0,02	3,67±0,08	0,81±0,02
Третя група, n=30	3,64±0,04 p<0,02	3,58±0,08	0,82±0,01
Четверта група, n=30	3,70±0,04 p<0,02	3,54±0,03	0,86±0,02
П'ята група, n=30	3,52±0,03 p<0,05; p ₄ <0,01	3,50±0,10	0,79±0,01 p ₁ <0,001; p ₃ <0,05; p ₄ <0,01

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_{1,5} - ступінь вірогідності різниць при зіставленні з відповідною групою; n - число спостережень.

відновленням даних показників. Такі різкі коливання гомеостатичних показників можуть слугувати передумовою розвитку післяопераційних емболічних ускладнень. Вплив оперативного лікування ДГПЗ на протеолітичну активність найбільш проявляється в ланках необмеженого протеолізу за азоальбуміном та азоколом, показники яких проградієнтно знижуються на 3-ю та 7-у добу післяопераційного періоду. Тобто зміни стосуються ланок протеолізу білків з низькою молекулярною масою та структур, у які включено колаген. Вплив глутаргіну на дані лан-

ки гомеостазу організму пацієнтів можна охарактеризувати як нівелювання різких коливань даних показників.

Висновки

1. Операційний стрес під час трансуретральної резекції передміхурової залози викликає зменшення сумарної фібринолітичної активності крові. Найбільш виражені зміни відбуваються в її ферментативній ланці.

2. Під час ТУР передміхурової залози з приводу ДГПЗ найбільш вагомими виявились зміни протеолітичної активності крові в ланках необмеженого протеолізу за азоальбуміном та азоколом.

3. У групах, де пацієнтам було призначено глутаргін, встановлено менші коливання гомеостатичних показників фібринолітичної активності, що

свідчить про доцільність використання глутаргину з метою нівелювання впливу операційного стресу на гомеостаз.

4. Перспективним є подальше вивчення патофізіологічних особливостей перебігу операційного стресу та їх шляхів корекції при хірургічному лікуванні ДГПЗ.

Список літератури

1. Возіанов О.Ф., Федорук О.С., Гоженко А.І. Гостра ниркова недостатність. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. – 376 с.
2. Льюлько О.В., Забашний С.І., Гармш О.С. та ін. Використання антитромбічних засобів у комплексній терапії урологічних хворих // Урологія. – 2003. – № 2. – С. 15-21.
3. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
4. Мартов А.Г., Корниенко С.И., Гушин Б.Л. Интраоперационные урологические осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урология. – 2005. – № 4. – С. 3-9.
5. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. Обструктивная уропатия // Урология. – 2005. – № 4. – С. 73-77.
6. Nauyar R., Sarda A.K., Kaza R.C. et al. The obstructed kidney // Indian J. Surg. – 2005. – V.67, N 1. – P. 21-28.
7. Nielsen J.D., Gram J., Fabrin K. et al. Lack of correlation between blood fibrinolysis and the immediate or post-operative blood loss in transurethral resection of the prostate // B.J.U. Int. – 1997. – V.80, N 6. – P. 105-110.
8. Nielsen J.D., Gram J., Holm-Nielsen A. et al. Post-operative blood loss after transurethral prostatectomy is depended on in situ fibrinolysis // B.J.U. Int. – 1997. – V.80, N 6. – P. 889-893.
9. Reich O., Schneede P., Zaak D. et al. Ex-vivo comparison of the haemostatic properties of standard transurethral resection and transurethral vaporization resection of the prostate // B.J.U. Int. – 2003. – V.92, N 2. – P. 319-322.
10. Rule A.D., Lierber M.M., Jacobsen S.J. Is benign prostatic hyperplasia a risk factor for chronic renal failure? // J. urol. – 2005. – V.173, N 3. – P. 691-696.

Реферат

Проведен анализ протеолитической и фибринолитической активности сыворотки крови 150 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Установлены особенности динамики изменений данных показателей при оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы путем трансуретральной резекции, а именно угнетение активности фибринолитической системы в интраоперационном периоде. Выяснено, что применение глутаргина в до- и послеоперационном периодах приводит к повышению активности фибринолитической системы крови.

Summary

O.S.Fedoruk, K.A.Vladychenko

The effect of glutargin on the state of the blood fibrinolytic and proteolytic activity in case of surgical treatment of benign prostatic hyperplasia

An analysis of the blood proteolytic and fibrinolytic activity has been carried out in 150 patients, suffering from benign prostatic hyperplasia. The peculiarities of the dynamics of changes of the parameters under study have been established in case of surgical treatment of benign prostatic hyperplasia by way of transurethral resection, namely, by inhibiting the activity of the fibrinolytic system during the intraoperative period. The use of glutargin during the pre- and postoperative periods has been found to result in an increase of the activity of the blood fibrinolytic system.