

УДК 616.61-008.64:616.65-006.3.03

*О.С. Федорук, В.І. Зайцев, І.І. Люк, К.А. Владиченко, В.В. Візнюк***ЗМІНИ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено динаміку показників фібринолітичної активності сироватки крові при оперативному лікуванні пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Оперативне втручання виконувалося в об'ємі – трансуретральна резекція передміхурової залози. З'ясовано особливості стану фібринолізу під час інтра- та післяопераційного періодів. Проаналізовано стан фібринолітичної активності крові в пацієн-

тів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та в контрольній групі, до якої включено чоловіків ідентичного віку.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція, фібринолітична активність крові.

Вступ. На сьогодні одним із найбільш оптимальних шляхів оперативного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) є її трансуретральна резекція (ТУР) [1]. Особливістю даного контингенту пацієнтів є вікове зниження функціонально-адаптивних можливостей організму підтримувати гомеостаз [2-4]. Під час інтраопераційного періоду ТУР ПЗ пацієнти зазнають значного операційного стресу, тяжкість перебігу якого зумовлено реабсорбцією іригаційної рідини, крововтратою, супутньою соматичною патологією [5]. Дисбаланс складових гомеостатичного статусу пацієнта під час ТУР ПЗ може призводити до розвитку не тільки інтраопераційних, але й відстрочених ускладнень – виникнення ранніх та пізніх кровотеч [3-5].

Мета дослідження. З'ясувати особливості активності фібринолітичної системи крові при оперативному лікуванні (ТУР ПЗ) пацієнтів, хворих на ДГПЗ.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати обстеження 30 пацієнтів, хворих на ДГПЗ, яким проведено оперативне лікування – ТУР ПЗ. Контрольну групу склали 30 чоловіків ідентичного віку. Проводилося дослідження динаміки показників фібринолітичної активності крові. Також проведено аналіз клінічно-лабораторних даних обстеження 1854 хворих на ДГПЗ, які лікувалися в урологічному відділенні ЛШМД м. Чернівці протягом 2002-2012 рр. і яким виконано оперативне втручання в об'ємі ТУР ПЗ залози. Вік пацієнтів коливався від 56 до 88 років. Середній об'єм ПЗ складав $74,9 \pm 16,2$ см³.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що в доопераційному періоді фібринолітична активність крові в досліджуваній групі вірогідно не відрізнялася від контролю (табл. 1).

Під час оперативного втручання встановлено вірогідне ($p < 0,02$) зниження активності всіх ланок фібринолітичної системи крові, що зумовлено операційним стресом (табл. 1).

ТУР-синдром частіше розвивався у пацієнтів з об'ємом гіперплазії передміхурової залози більше 80 см³. Це пов'язано зі значним об'ємом тка-

нини, що видаляють, та, як наслідок, із тривалим часом оперативного втручання (табл. 2).

Ризик інтра- та післяопераційних ускладнень, включаючи кровотечі та травму капсули з екстравазацією іригаційної рідини, різко зростає при збільшенні тривалості операції (більше 1 год) і напряму, пов'язаного з об'ємом ПЗ. При розмірах ПЗ понад 80 см³ операційний ризик значно збільшується.

Відмічено, що кількість післяопераційних запальних ускладнень була набагато меншою в тих пацієнтів, яким проведено субтотальну ТУР або трансуретральну простатектомію. Це можна пояснити тим, що при патоморфологічному дослідженні тканини ПЗ та візуально під час виконання операції явища хронічного гнійно-калькульозного простатиту виявлялись у 73 % хворих і видалення максимального об'єму гіперплазованої тканини значно зменшувало небезпеку післяопераційного запалення залишених ділянок та ліквідувало джерело інфікування сечового міхура, нирок та уретри.

Пізнє післяопераційне кровотечі зумовлені наявністю в міхурі залишеного шматочка резектованої тканини ПЗ або відторгненого післяопераційного струпа (внаслідок надмірної вапоризації або коагуляції всієї поверхні простатичного ложа наприкінці операції), що призводило до порушень у системі згортання крові в ранньому післяопераційному періоді.

На 3-тю добу післяопераційного періоду встановлено вірогідно ($p < 0,05$) низькі показники СФА та ФФА при зіставленні з контролем (табл. 1). Відомо, що продукція нирками урокінази виявляє значний регуляторний вплив на ферментативну ланку фібринолітичної активності крові та становить 90 % ФФА крові. Ренальна дисфункція, яка розвинулася внаслідок ДГПЗ, супроводжується ішемією ниркової паренхіми, що може призводити до порушення продукції урокінази зі значними змінами фібринолітичної активності крові. Операційний стрес викликає зміни в статистиці фібринолітичної активності та процесах тромбоутворення. Ці дані дозволяють пояснити вірогідне інтраопераційне зниження всіх ланок фібри-

Таблиця 1

Характеристика стану фібринолітичної активності крові у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (x±Sx)

	СФА (сумарна фібринолітична активність), мл/год	НФА (неферментативна фібринолітична активність), мл/год	ФФА (ферментативна фібринолітична активність), мл/год
Контроль, n=30	1,45±0,06	0,66±0,03	0,78±0,03
До оперативного втручання, n=30	1,42±0,04	0,64±0,02	0,78±0,02
Під час ТУР передміхурової залози, n=30	1,20±0,05 p<0,02; p ₁ <0,01	0,55±0,02 p<0,01; p ₁ <0,01	0,65±0,03 p<0,01; p ₁ <0,01
На 3-тю добу післяопераційного періоду, n=30	1,31±0,04 p<0,05; p ₁ <0,05	0,61±0,02 p ₂ <0,05	0,70±0,02 p<0,05; p ₁ <0,02
На 7-му добу післяопераційного періоду, n=30	1,49±0,05 p ₂ <0,001; p ₃ <0,02	0,62±0,02 p ₂ <0,05	0,87±0,03 p<0,02; p ₁₋₃ <0,02

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем. p₁ – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з доопераційними показниками. p₂ – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з інтраопераційними показниками. p₃ – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з показниками на 3-тю добу післяопераційного періоду. n – число спостережень

Таблиця 2

Ускладнення трансуретральної резекції передміхурової залози з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Ускладнення	Пацієнти з епіцистостомією, ТУР другим етапом (n=735)	Пацієнти без епіцистостомії, одномоментна ТУР (n=1119)
Післяопераційна макрогематурія	73 (9,93 %)	98 (8,75 %)
Ранні післяопераційні кровотечі	19 (2,58 %)	27 (2,41 %)
Пізні післяопераційні кровотечі	3 (0,40 %)	8 (0,71 %)
Гострий уретрит та “уретральна лихоманка”	54 (7,34 %)	103 (9,20 %)
ТУР-синдром	10 (1,36 %)	29 (2,59 %)

Примітка. n – число спостережень

нолітичної активності крові. На даний час триває вивчення патофізіологічного феномена “no-reflow” при патології нирок, який проявляється неповним відновленням кровотоку після тривалого ішемічного ушкодження органа з виникненням патофізіологічного “порочного кола”. Патогенез даного феномена включає в себе зниження продукції простагландину I₂ внаслідок дії продуктів прооксидантної системи, розвиток набряку ендотелію судин, порушення реологічних властивостей крові внаслідок порушення продукції урокінази. У післяопераційному періоді ТУР ПЗ відбувається різке усунення етіологічного чинника постренальної ниркової недостатності, що може бути пусковим механізмом феномена “no-reflow” при ренальній дисфункції внаслідок ДГП. На 7-му добу післяопераційного періоду показники СФА та НФА в досліджуваній групі вірогідно не відрізняються від контролю (табл. 1). У той же час ФФА демонструє тенденцію до вірогідного (p<0,02) збільшення активності при зіставленні з контролем та її доопераційним рівнем, що може бути передумовою підвищення ризику розвитку

відстрочених післяопераційних кровотеч із місця операційної рани. Результати багатофакторного регресійного аналізу фібринолітичної активності крові пацієнтів на 7-му добу після ТУР ПЗ підтверджують поглиблення дисбалансу між ланками фібринолітичної системи крові (рис.).

При аналізі та зіставленні до-, інтра- та післяопераційних показників усіх ланок фібринолітичної активності крові встановлено, що під час оперативного втручання відбувається значне пригнічення СФА, НФА та ФФА з подальшим повільним відновленням активності цих ланок. Найбільший вплив на СФА крові у досліджуваній групі протягом періопераційного періоду має ФФА, коливання показників якої підпорядковувалося загальній тенденції, але на 7-му добу післяопераційного періоду виявлено вірогідне збільшення ФФА при зіставленні з контролем та доопераційним рівнем (табл. 1). Таке значне збільшення ФФА найбільш вірогідно виникає внаслідок гіперпродукції урокінази після нівеляції постренальної обструкції.

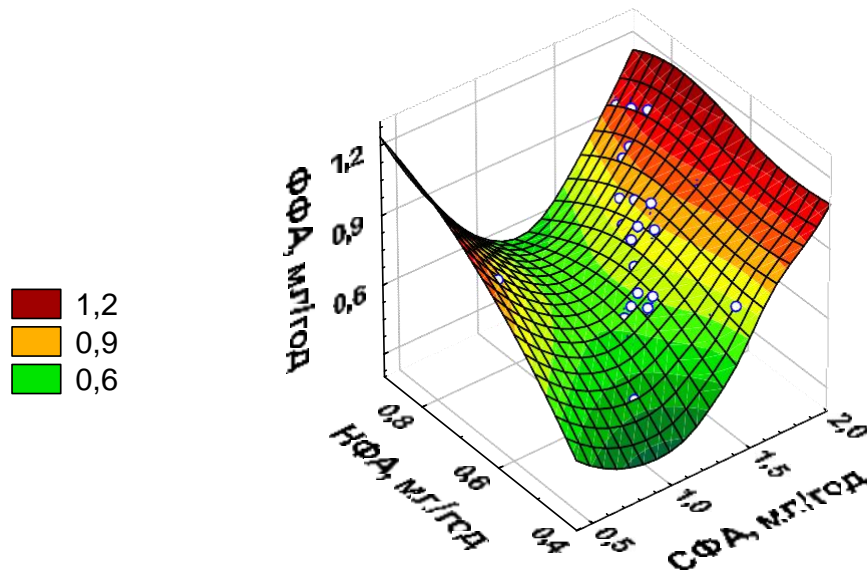


Рис. Багатофакторний регресійний аналіз між сумарною, ферментативною та неферментативною ланками фібринолітичної активності крові в пацієнтів досліджуваної групи на 7-му добу післяопераційного періоду (n=30)

Висновки

1. Операційний стрес під час трансуретральної резекції передміхурової залози супроводжується зменшенням активності всіх ланок фібринолітичної системи крові.

2. У післяопераційному періоді трансуретральної резекції передміхурової залози відбувається поступове відновлення фібринолітичної активності крові з надмірним збільшенням її ферментативної ланки на 7-му добу після оперативного втручання.

3. У виборі об'єму трансуретральної резекції передміхурової залози перевагу слід надавати виконанню трансуретральної простатектомії.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення патофізіологічних особливостей перебігу операційного стресу та його впливу на коливання гомеостатичних показників фібринолітичної активності крові, а також шляхів корекції дисбалансу в її фермента-

тивній ланці як найбільш вірогідного етіологічного чинника, який збільшує ризик розвитку відстрочених післяопераційних кровотеч.

Література

1. Bergqvist D. Venous Thromboembolism After Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia / D. Bergqvist // World J. Surg. – 2011. – Vol. 35, № 8. – P. 1824-1828.
2. Rice K.R. Venous Thromboembolism in Urologic Surgery: Prophylaxis, Diagnosis, and Treatment / K.R. Rice, S.A. Brassell, D.G. McLeod // Rev Urol. – 2010. – Vol. 12, № 2-3. – P. 111-124.
3. The influence of intravascular volume maintenance with a hydroxyethyl starch solution on coagulation in patients undergoing transurethral resection of the prostate / E. Goluga, K. Sakic, N. Orsolc [et al.] // Period. biol. – 2011. – Vol. 113, № 1. – P. 75-79.
4. Thevarajah A. Massive haematuria with clot retention: management options / A. Thevarajah // The Sri Lanka Journal of Surgery. – 2012. – Vol. 30, № 2. – P. 18-19.
5. Vijayan S. TURP syndrome / S. Vijayan // Trends in Anaesthesia and Critical Care. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 46-50.

ИЗМЕНЕНИЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.С. Федорук, В.И. Зайцев, И.И. Илюк, К.А. Владыченко, В.В. Визнюк

Резюме. Проведены исследования динамики показателей фибринолитической активности плазмы крови при оперативном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Оперативное вмешательство выполнялось в объеме – трансуретральная резекция предстательной железы. Выявлены особенности состояния фибринолиза во время интра- и послеоперационного периодов. Проведен анализ состояния фибринолиза плазмы крови у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и в контрольной группе, в которую были включены мужчины идентичного возраста.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция, фибринолитическая активность крови.

THE CHANGES IN FIBRINOLYTIC SYSTEM OF THE BLOOD IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE*O.S. Fedoruk, V.I. Zaytsev, I.I. Iliuk, K.A. Vladychenko, V.V. Vizniuk*

Abstract. The authors have investigated the dynamics of the parameters for the fibrinolytic activity of the blood serum in operative treatment of patients with benign prostate hyperplasia. Surgical interference was performed to the extent of transurethral resection of the prostate gland. The peculiarities of the state of fibrinolysis during the intraoperative and post-operative periods have been ascertained. The state of fibrinolytic activity of the blood serum in patients with benign prostate hyperplasia and the control group, comprising men of identical age, has been analyzed.

Key words: benign prostate hyperplasia, transurethral resection, fibrinolytic activity of the blood.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 131-134

Надійшла до редакції 13.11.2013 року

© О.С. Федорук, В.І. Зайцев, І.І. Ілюк, К.А. Владиченко, В.В. Візнюк, 2014

УДК 616-005.4:599.323.4:615.016

*O.A. Khodakovskiy, A.Y. Khodakovskiy***CORRECTIVE INFLUENCE OF ADEMOL ON METABOLISM OF NITROGEN MONOXIDE IN THE BRAIN OF THE RATS WITH MODELING CEREBRAL ISCHEMIA**

Scientific experimental clinic of Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya

Summary. In experiments on the rats with model of acute disorder of encephalic circulation (bilateral carotid occlusion) it was established that introduction of derivat of adamantan 1-adamantylethoxy-3-morpholino-2 propanol hydrochloride (under conventional name ademol) in dose 2 mg/kg intraabdominal in treatment mode (in an hour after insult and further 1 time a day after every 24 hours during 21 days of cerebral ischemia) better than cerebroprotector citicoline provides decreasing of activity of general NO-

synthase (NOS) in the rats' brain, on which indicated reduced content of stable metabolite of NO and preservation of L-arginine (L-Arg) pool. Such effect of ademol can be one of the key mechanisms of its protective influence on ischemic neurons of the brain and indicate a perspective for creation on its base a new cerebroprotector agent.

Key words: ademol, ischemic insult, metabolism of nitrogen monoxide, citicoline.

Introduction. Nowadays the role of nitrogen monoxide (NO) was convincingly proved in pathogenesis of ischemic damaging of the brain's neurons [1, 3, 9]. According to the present conceptions neurodestruction of the ischemic genesis is accompanied with a development of complex pathobiochemical cascades in the neurons. Glutamate excitotoxicity and excessive activation of NMDA-receptors lead to the unbalance in the energy providing of the cells, formation of mitochondrial dysfunction, resulting in hyperproduction of active forms of oxygen (AFO), NO and products of its metabolism, which eventually leads to activation of apoptosis [6]. The most known factor, which is able to start up in neurons apoptotic program is NO – one of the key signal molecules, regulating functions of cardiovascular and nervous systems of the organism. Participation of NO in damaging and death of neurons has its own specifics and is defined by isoforms of NO-synthase (NOS) and also by a variety and a stage of development of insult. Excessive amount of AFO (superoxide radical and hydroxyl radical) attacks NO, resulting in an avalanche formation of products of NO metabolism,

first of all peroxynitrite (ONOO⁻) which is the main factor of realization of nitrosative stress [8]. Under condition of nitrosative stress, modulation of NMDA-receptors, depression in the neurons of mitochondrial ferments activity and fragmentation of nucleonic acids (neuroapoptosis) takes place [5, 6].

One of the leading mechanisms of protective action of modern cerebroprotective compound is its modulating influence on metabolism of NO, mostly on nitrosative stress development in the cerebral tissues [3, 9].

Therefore a search of new components, protective action on neurons of the brain of which would depend on corrective influence on functioning of monoxide nitrogen's system is an urgent task of experimental pharmacology. One of such deserving compounds, in our opinion can become derivat of adamantan 1-adamantylethoxy-3-morpholino-2 propanol hydrochloride, conventional name ademol. It was synthesized in Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine under supervision of academician M.O. Lozinskiy. Earlier we had done pharmacological screening of 70

© O.A. Khodakovskiy, A.Y. Khodakovskiy, 2014