

ВЛИЯНИЕ ИНДОЛ-3-КАРБИНОЛА И ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТА НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПРОТЯЖЕННЫМИ СТРИКТУРАМИ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРЕНнюю ОПТИЧЕСКУЮ УРЕТРОТОМИЮ

А.Р. Загитов, А.А. Казихинулов, В.З. Галимзянов, А.А. Загидуллин,
А.Т. Мустафин, К.В. Маганев, А.В. Боярко, Н.Ф. Акчулпанов, М.В. Красников

Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа
ГОУ ВПО Башкирский Государственный медицинский университет,
кафедра урологии с курсом ИПО

Загитов Артур Раусович,
врач отделения реконструктивно-пластической хирургии
РКБ им. Г.Г. Куватова, канд.мед.наук,
450005, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Достоевского, д.132,
тел. 8 (347) 228-99-51, 8-917-428-33-49,
e-mail: alberturo@mail.ru

С помощью лазерной доплеровской флоуметрии в работе оценены микроциркуляторные изменения уретры при непротяженных стриктурах. Выявлена взаимосвязь между степенью нарушения микроциркуляции и частотой развития рецидива заболевания. Предложен новый способ комбинированного лечения непротяженных стриктур уретры с использованием в послеоперационном периоде индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата, отличающегося антиоксидантными свойствами, что позволило улучшить микроциркуляцию и снизить частоту рецидива заболевания. В качестве критерия выбора оптимальной лечебной тактики у больных с непротяженными стриктурами уретры с целью определения выраженности микроциркуляторных расстройств в патологически измененной уретре предложено использование лазерной доплеровской флоуметрии.

Ключевые слова: индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат, лазерная доплеровская флоуметрия, нарушения микроциркуляции, стриктура уретры.

THE EFFECTS OF INDOLE-3-CARBINOL AND EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE ON URETHRAL MICROCIRCULATORY CHANGES IN PATIENTS WITH NON-EXTENSIVE URETHRAL STRICTURES FOLLOWING OPTICAL INTERNAL URETHROTOMY

A.R. Zagitov, A.A. Kazikhinurov, V.Z. Galimzyanov, A.A. Zagidullin,
A.T. Mustafin, K.V. Maganov, A.V. Boyarko, N.F. Akchulpanov, M.V. Krasnikov

G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital
Bashkir State Medical University, Urology chair with a Course in Postgraduate Studies

The study evaluates urethral microcirculatory changes in patients with non-extensive strictures with the use of Laser Doppler Flowmetry. A correlation between the severity of urethral microcirculatory changes and the recurrence rate has been revealed. A new multimodal treatment regimen of non-extensive strictures with the postoperative use of indole-3-carbinol and epigallocatechin-3-gallate, distinct by its antioxidant properties, has been proposed, allowing to improve the microcirculation and to reduce the disease recurrence rate. As an optimal therapy strategy choice criterion in patients with non-extensive urethral strictures, the application of Laser Doppler Flowmetry has been recommended, with the purpose of microcirculatory abnormalities severity detection in a pathologically altered urethra.

The key words: indole-3-carbinol, epigallocatechin-3-gallate, Laser Doppler Flowmetry, microcirculatory abnormalities, urethral stricture.

Введение

Основными причинами развития стриктур уретры являются травмы и воспалительные заболевания уретры. По данным В.И. Русакова, 81,5% стриктур являются посттравматическими, 13,7% - воспалительными, 1,3% - врожденными, а у 3,8% больных установить причину не удастся [1].

Частота рецидивов стриктур уретры после внутренней оптической уретротомии достигает 80-90% и более, рецидивы после различных реконструктивно-пластических операций - 30-40% [2, 1]. Результаты лечения этой категории больных весьма неоднозначны. Предлагаемое большое количество различных методов решения данной проблемы обусловлено отсутствием оптимального.

Среди новых неинвазивных методов оценки микроциркуляторных расстройств в зоне рубцовых изменений уретры заслуживает внимания лазерная доплеровская флоуметрия, предоставляющая возможность выбора оптимальной лечебной тактики у этой категории пациентов [3, 5].

Цель исследования

Целью нашего исследования явилось изучение влияния индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата на микроциркуляцию в уретре с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы

Для оценки микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии нами использован лазерный анализатор капиллярного кровообращения «ЛАКК-01» (НПП «Лазма», Россия) [4] (рис. 1).



Рис. 1. Лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-01, подключенный к персональному компьютеру

Исследования проводили, руководствуясь рекомендациями по стандартизации неинвазивных методов исследования европейского общества дерматологов (для клинического применения лазерной доплеровской флоуметрии).

Для оценки состояния микроциркуляции в неизмененных тканях была сформирована группа добровольцев из 25 пациентов с нормальными гемодинамическими показателями крови, которым производилась диагностическая уретроскопия при заболеваниях, не связанных с пузырно-уретральным сегментом (табл. 1).

Таблица 1

Показатели микроциркуляции уретры в норме

Анатомическая зона	ПМ (перф.ед.)	δ (перф.ед.)	K_v (%)
Уретра	$5,6 \pm 0,7$	$0,8 \pm 0,5$	$14,28 \pm 0,6$

Исследуемая группа представлена 22 пациентами с непротяженными первично диагностированными стриктурами бульбозного и пенильного отделов уретры в возрасте от 16 до 65 лет (средний возраст $35 \pm 2,3$ года). Пациентам первой группы выполнена внутренняя оптическая уретротомия «холодным ножом» с применением в послеоперационном периоде индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата в дозе 1600 мг/сутки в течение 6 месяцев. Контрольную группу представили 22 пациента с аналогичным диагнозом, перенесшие классическую внутреннюю оптическую уретротомию.

Больные с непротяженными стриктурами уретры были обследованы согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов по методам обследования, лечения и наблюдения пациентов с симптомами нижних мочевых путей, обусловленных инфравезикальной обструкцией. В таблице 2 представлены результаты обследования пациентов с непротяженными стриктурами бульбозного и пенильного отделов уретры ($IPSS$, Q_{max}) до операции.

Таблица 2

Уровень $IPSS$ и Q_{max} у больных с непротяженными стриктурами уретры до операции

Группа больных	$IPSS$ (баллы)	Q_{max} (мл/сек)
I	$19,3 \pm 1,1$	$8,8 \pm 3,2$
II	$20,5 \pm 1,3$	$8,2 \pm 2,1$

Конечным этапом обследования явилась лазерная доплеровская флоуметрия, выполняемая всем пациентам с непротяженными стриктурами бульбозного и пенильного отделов уретры при уретроскопии, непосредственно перед проведением внутренней оптической уретротомии в трех точках: I - зона наибольших патологических изменений, II - 0,5 и III - 1,0 см дистальнее от зоны наибольших патологических изменений уретры (рис. 2).

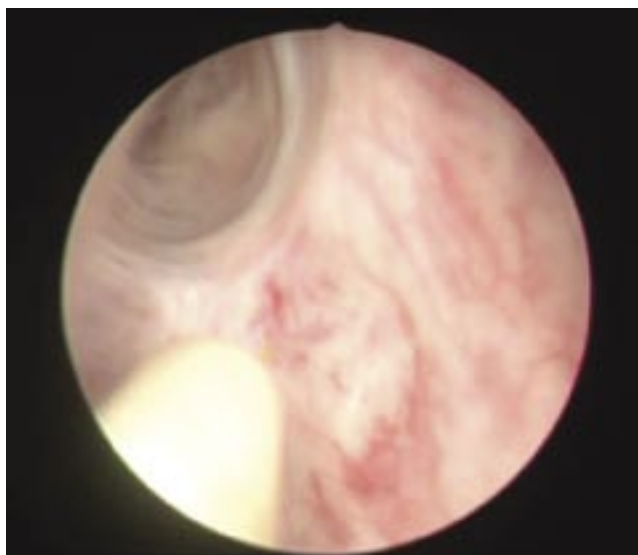


Рис. 2. Лазерная доплеровская флоуметрия зоны патологических изменений уретры

В таблице 3 представлены результаты исследования микроциркуляции уретры у больных с непротяженными стриктурами бульбозного и пенильного отделов до операции.

Таблица 3

Показатели микроциркуляции уретры до оперативного лечения

Анатомическая зона	ПМ (перф.ед.)	δ (перф.ед.)	K_v (%)
Зона рубцовых изменений (РИ)	$1,83 \pm 0,3$	$0,27 \pm 0,4$	$14,75 \pm 0,3$
0,5 см дистальнее РИ	$2,96 \pm 0,4$	$0,31 \pm 0,3$	$10,47 \pm 0,5$
1 см дистальнее РИ	$3,78 \pm 0,2$	$0,34 \pm 0,5$	$8,99 \pm 0,6$

Ретроспективный анализ результатов оперативного лечения 24 больных с непротяженными стриктурами уретры, у которых показатель микроциркуляции в зоне наибольших патологических изменений до выполнения внутренней оптической уретротомии не превысил 1,5 Перф. ед., и частота рецидива заболевания в сроки наблюдения 6 месяцев после операции составила 51%, позволил нам сделать вывод о том, что снижение уровня перфузии крови в зоне наибольших патологических изменений уретры более чем на 70% от нормы является противопоказанием для выполнения внутренней оптической уретротомии вследствие высокого (более 50%) риска развития рецидива заболевания, что явилось критерием исключения из исследования больных с угнетением микроциркуляции в зоне наибольших патологических изменений уретры более 70% от нормы.

В исследовании использован препарат - индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата (Индигал 1600 мг/сутки, ЗАО «МираксБиоФарма», Россия), разработанный в НИИ Молекулярной Медицины при Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова. Активные субстанции индол-3-

карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата являются негормональными веществами природного происхождения. Индол-3-карбинол - активная молекула, выделенная в чистом виде из брокколи, эпигаллокатехин-3-галлат - биологически активное вещество, экстрагированное из листьев зеленого чая.

Сроки наблюдения больных составили 6 месяцев.

Обработка полученных результатов выполнена с использованием профессионального пакета для обработки и анализа статистической информации STATISTICA 6.0. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку применен точный критерий Фишера. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Техника операции в обеих исследуемых группах была идентичной. Уретротомию выполняли на 12 часах условного циферблата (рис. 3).



Рис. 3. Уретротомия «холодным» ножом

При этом критерием эффективности уретротомии служило расширение уретры до диаметра неизменной ее части. Оперативное лечение завершали дренированием мочевого пузыря по уретре катетером Фоли 18-22 Шарьер на срок до 7-10 суток. С целью снижения риска развития в послеоперационном периоде гнойно-воспалительных осложнений интраоперационно всем больным проводили инфузию фторхинолонов в стандартных дозах.

Наиболее частыми осложнениями ближайшего послеоперационного периода у больных исследуемых групп являлись воспалительные осложнения, купируемые антибиотиками широкого спектра действия.

В раннем послеоперационном периоде после удаления дренажа у всех больных восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Выраженность симптомов нижних мочевыводящих путей (IPSS), количество остаточной мочи и показатели уродинамики (Q_{max}) у больных с непротяженными стрикту-

рами уретры через 6 месяцев после внутренней оптической уретротомии представлены в таблице 4.

Таблица 4
Уровень IPSS, количество остаточной мочи и Q_т у больных исследуемых групп через 6 месяцев после операции

Группа	IPSS (баллы)	V ост. мочи (мл)	Q _т (мл/сек)
I	6,4±3,9	12,7±6,7	22,4±2,3
II	12,6±4,4	29,2±10,4	18,6±3,8

В таблице 5 обобщены результаты контрольных измерений параметров микроциркуляции уретры в зоне уретротомии до и через 6 месяцев после внутренней оптической уретротомии.

Таблица 5
Показатели микроциркуляции уретры до и после оперативного лечения.

Группа	ПМ (перф.ед.) до опер.	ПМ (перф.ед.) 6 мес.
I	1,83±0,3	3,03±0,41
II	1,83±0,3	2,35±0,2

Из таблиц видно, что наименее выражены симптомы дизурии и меньшее количество остаточной мочи, равно как и большая скорость мочеиспускания выявлена в группе больных, получавших в послеоперационном периоде индол-3-карбинола и эпигаллокатахин-3-галлата. Также в этой группе наблюдаются более раннее и полное восстановление микроциркуляции.

Рецидив заболевания в I группе больных мы наблюдали у 5 пациентов (22,7%). Во II группе рецидив заболевания выявлен у 8 больных (36,4%).

Все пациенты с диагностированными рецидивами заболевания были исключены из дальнейшего наблюдения.

Выводы

1. Снижение уровня перфузии крови в зоне наибольших патологических изменений уретры более чем на 70% от нормы является противопоказанием для выполнения внутренней оптической уретротомии вследствие высокого (более 50%) риска развития рецидива заболевания.

2. Применение у пациентов с непротяженными стриктурами уретры в послеоперационном периоде индол-3-карбинола и эпигаллокатахин-3-галлата способствует более раннему и полному восстановлению микроциркуляции уретры в зоне уретротомии, что снижает риск развития рецидива заболевания в сроки наблюдения до 6 месяцев на 13,7%.

Список литературы

1. Коган М.И. Современные методы лечения стриктуры уретры / М.И. Коган // Достижения в заболеваниях верхних мочевых путей и стриктуры уретры: материалы Пленума РОУ. - Екатеринбург, 2006. - С. 271-281.
2. Козлов В.И., Литвин Ф.Б., и соавт. Метод лазерной доплеровской флоуметрии // Пособие для врачей. - М, 2001. - 114 с.
3. Козлов В.И., Сидоров В.В. Лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-01 // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Второй Всерос. симп. - М., 1998. - С. 5-8.
4. Русаков В.И. Хирургия мочеиспускательного канала. - М. Медицина, 1999. - 255 с.
5. Bonner R.F., Nossal R. Modal for laser doppler measurments of blood flow in tissue microcirculation // Appl. Optics. - 1981. - Vol. 20. - P.2097.