



Протективная ферментотерапия в патогенетическом лечении урологических заболеваний (клинические примеры)

Ю.Г. Аляев, Е.В. Ларцова, Д.Н. Фиев

Адрес для переписки: Екатерина Викторовна Ларцова, ekaterina_larcova@inbox.ru

Приведены клинические наблюдения, которые демонстрируют, что комплексная терапия ферментными, антибактериальными, противовоспалительными и ангиопротективными средствами позволила добиться высоких результатов этиологического и клинического излечения пациентов, страдающих обструктивным пиелонефритом.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, уролитиаз, фиброз, повышение эффективности антибактериальной терапии, противорецидивная терапия, ферментотерапия

Введение

Терминальная стадия воспаления характеризуется выраженной пролиферацией соединительнотканых элементов и прогрессированием фиброза [1, 2]. Обструктивная уропатия занимает первое место по частоте и значимости среди факторов, predisposing к развитию воспалительных урологических заболеваний. Воспалительному процессу в канальцевом аппарате почек при нарушении оттока мочи способствует возникновение пиелоренальных рефлюксов с альтерацией почечного интерстиция [3].

В основе патогенеза хронического пиелонефрита, как и любых инфекционно-воспалительных заболеваний, лежат реакции цитокинового каскада, который включает выработку про- и противовоспалительных цитокинов [4]. По некоторым данным, избыточная продукция цитокинов и факторов роста может запускать процессы ремоделирования тканей поврежденной почки с последующим развитием рубцовых изменений и почечной недостаточности [5]. Провоспалительные ци-

токины макрофагами и лейкоцитами вызывают инфильтрацию тканевых структур, окружающих мочевыводящие пути, и становятся ответственным как за дальнейшее развитие тубулоинтерстициального воспаления, так и за переход локального воспаления в синдром системного воспалительного ответа [6].

Эпителий мочевыводящих путей является одним из первых клеточных барьеров при внедрении патогенных микроорганизмов. Риск рецидива мочекаменной болезни при асептических камнях составляет 3–5%, а при инфицированных – 10–12%, что обуславливает применение антибактериальных препаратов в лечении мочекаменной болезни. Мочевая инфекция и хронический пиелонефрит играют особую роль в патогенезе уролитиаза, микроорганизмы способны инициировать и потенцировать камнеобразование [7, 8]. Назначение антибиотика при любом повышении температуры ошибочно, так как она не всегда вызвана бактериальной инфекцией [9].

Одна из причин низкой эффективности этиотропной терапии обструк-

тивного пиелонефрита – высокая резистентность микроорганизмов, в частности энтеробактерий, к современным антибактериальным препаратам [10]. В возникновении пиелонефрита немаловажную роль играют изменения в почке и мочевых путях, способствующие фиксации в них возбудителя.

Для хронического обструктивного пиелонефрита характерна бедность общеклинических симптомов вследствие медленного течения воспалительного процесса в интерстициальной ткани почки. Клиническая симптоматика обострения пиелонефрита отмечается после цистита, простатита или других острых заболеваний мочеполовой системы, при исследовании мочи или детальном обследовании пациентов в связи с мочекаменной болезнью, артериальной гипертензией или почечной недостаточностью [11].

Развитие современной фармацевтической науки привело к появлению новых принципов и методов лечения урологических заболеваний, связанных с воспалением. В исследованиях, проведенных российскими клиницистами, продемонстрирована эффективность комплексного подхода в лечении и послеоперационной реабилитации пациентов с мочекаменной болезнью, перенесших чрескожную нефролитотрипсию [12, 13]. Комбинированная терапия протеолитическим ферментным препаратом, содержащим гиалуронидазу и азоксимера бромид, антибактериальными, противовоспалительными и ангиопротективными средствами позволила добиться высоких результатов этиологического и клинического излечения.



Ниже представлены клинические наблюдения, которые показали, что ферментотерапия способствовала улучшению результатов лечения obstructивно-воспалительных урологических патологий и профилактики развития фиброза.

Клинический пример 1

Пациентка К., 27 лет. Жалобы на повышение температуры в ночное время до 38 °С, слабость, утомляемость, отсутствие аппетита, тошноту в течение трех дней. Ранее в течение недели отмечала дизурические симптомы, ноктурию до двух-трех раз за ночь. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно принимала налидиксовую кислоту с положительным эффектом.

В анамнезе в октябре 2012 г. была выполнена чрескожная нефролитотрипсия справа по поводу мочекаменной болезни, коралловидного камня (К4) правой почки, хронического калькулезного пиелонефрита в стадии обострения. Данные динамической нефросцинтиграфии до операции: клиренс паренхимы своевременный, с обеих сторон выявлена задержка индикатора, перфузионные показатели слева и справа составили 47 и 53% соответственно. Умеренно выраженные нарушения уродинамики правой почки. По результатам бактериологического анализа неоднократно был диагностирован рост *Escherichia coli* клинически значимого титра. Пациентка регулярно обследовалась и придерживалась метафилактических рекомендаций. Через шесть месяцев, по данным динамической нефросцинтиграфии, функциональный вклад обеих почек значительно увеличился (86% слева и 74% справа). Однако в клинических анализах мочи отмечалась выраженная лейкоцитурия до 50 лейкоцитов в поле зрения.

В апреле 2013 г. выполнена нефролизэкстракция резидуальных микролитов. С положительным эффектом пройден курс этиотропного, ангиопротективного и ферментного лечения. Эрадикация бактериального возбудителя проводилась согласно результатам микробной чувствительности. При контрольном обследовании показатели клинических и биохимических анализов были в норме, бактериологический анализ мочи рост микрофлоры

не выявил. Безрецидивный период продлился 2,5 года.

За восемь месяцев до настоящего обращения на ультрасонографии был диагностирован рецидив камнеобразования. Объективное обследование: бледность кожных покровов, положительный симптом поколачивания справа, отсутствие болезненности в проекции почек при пальпации. По данным ультразвукового исследования, конкременты в обеих почках до 0,5 см в диаметре, размеры паренхимы с обеих сторон до 1,8 см, без признаков изменений. Мочевой пузырь без патологических изменений. В клиническом анализе крови лейкоцитемия до $12 \times 10^9/\text{л}$, умеренный лимфоцитоз. Креатинин и мочевина сыворотки крови без отклонений. Лейкоциты в мочевом осадке до 150 в поле зрения. По данным компьютерной томографии без контрастирования камней мочеточников не выявлено. Был сдан бактериологический анализ утренней порции мочи. С учетом имеющихся данных до получения результатов бактериологического анализа был начат курс растительного уроантисептика перорально и ферментного препарата парентерально. С первых дней начала лечения отмечены улучшение общего самочувствия, отсутствие гипертермии, диспепсической симптоматики. Через пять дней получен результат бактериологического анализа мочи, где диагностирован рост *E. coli* $\times 10^5$ с определением чувствительности к антибиотикам. К этому времени контрольный клинический анализ крови демонстрировал нормальный показатель лейкоцитов ($7,4 \times 10^9/\text{л}$), а общий анализ мочи – снижение лейкоцитурии до 70 лейкоцитов в поле зрения. Далее пациентке был рекомендован антибактериальный препарат согласно спектру чувствительности.

Таким образом, противовоспалительный и антиоксидантный эффект ферментного препарата был отмечен сразу после начала применения. Быстрая ликвидация симптомов системного воспаления способствовала улучшению самочувствия и положительным изменениям показателей лабораторного профиля. Назначение антибиотика согласно микробному профилю позволило соблюсти требования рациональной антибиотикотерапии.

Клинический пример 2

Пациентка Р., 34 года. При контрольном обследовании в марте 2015 г. предъявила жалобы на периодическое повышение артериального давления до 170/100 мм рт. ст., слабость, головную боль в течение трех недель. За неделю до обращения было носовое кровотечение, которое купировалось самостоятельно. При обследовании у врачей смежных специальностей: кардиолога, офтальмолога, оториноларинголога – клинически значимых патологий не выявлено.

Данные урологического анамнеза: рецидивирующее течение мочекаменной болезни. Пациентка с 2004 по 2012 г. неоднократно оперирована по поводу крупных и коралловидных рецидивных камней, неоднородного химического типа, преимущественно уратного. Данные лабораторного скрининга периодически свидетельствовали об обострении хронического калькулезного пиелонефрита. Дважды в целях оценки функциональной работоспособности почек и эффективности проводимых мер терапии выполнялось радионуклидное исследование в объеме динамической нефросцинтиграфии. Исследование демонстрировало улучшение перфузионного показателя каждой почки после избавления от обструкции и своевременного проведения противомикробной, нефропротективной, диуретической, хелатирующей и ферментной терапии.

Объективный статус пациентки при осмотре без отклонений. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Клинические и биохимические анализы мочи и крови не демонстрировали клинических отклонений кроме гипомагниурии и гипоцитратурии. Бактериологический анализ средней порции утренней мочи рост патологической микрофлоры не обнаружил. Однако на ультрасонографии диагностированы камни до 0,7 см в чашечках обеих почек. Справа отмечалось истончение паренхимы во всех сегментах до 0,5 см. Данные радионуклидного скрининга свидетельствовали о тяжелой степени нарушения секреторно-экскреторной функции правой почки, функциональный вклад которой составил 23,1%. Слева также отмечалась задержка выведения

Урология



индикатора в проекции чашечно-лоханочной системы, функциональный вклад – 76,9%.

Пациентке несколько раз с интервалом в четыре месяца был проведен курс нефропротективной, антиоксидантной, уроантисептической, корригирующей терапии с непосредственным применением ферментного препарата (два курса по десять внутримышечных инъекций один раз в три дня). В сентябре 2015 г. контрольный инструментальный скрининг (ультразвуковое исследование) продемонстрировал увеличение размеров паренхимы правой почки до 1,5 см по всем сегментам, а также нормализацию функциональ-

ных показателей по динамической нефросцинтиграфии (перфузия справа 47,4%, слева 84%).

Можно сказать, что методы современной консервативной терапии помогают клиницистам своевременно изменить мнение в отношении хирургической тактики у пациентов с неполным склерозом почки.

Заключение

На фоне анатомических, структурных или функциональных изменений мочевого тракта инфекция становится важнымотягающим фактором. Малосимптомное течение воспалительного процесса в паренхиме почек

при хроническом калькулезном пиелонефрите затрудняет его своевременную диагностику и осложняет проведение лечебных мероприятий. При длительно прогрессирующем течении хронического пиелонефрита и его неадекватном лечении возможны быстрый рецидив камнеобразования и прогрессирующее снижение функции почек [14]. Приведенные примеры демонстрируют, что ферментная терапия в составе комплексного лечения улучшает функциональную работоспособность почек и повышает результаты этиологического и клинического излечения пациентов, страдающих обструктивным пиелонефритом. ☺

Литература

1. *Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al.* Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2006. Vol. 290. № 1. P. F4–F13.
2. *Badea I., Taylor M., Rosenberg A., Foldvari M.* Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis // *Rheumatology.* 2009. Vol. 48. № 3. P. 213–221.
3. *Мудрая И.С., Кирпатовский В.И.* Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики // *Урология.* 2003. № 3. С. 66–71.
4. *Кудряшова И.П., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И.* Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите // *Клиническая нефрология.* 2012. № 4. С. 39–41.
5. *Рагимов Р.Р., Азизова Г.И., Эфендиева И.М.* Изучение некоторых цитокинов и иммунных параметров при хронической недостаточности // *Цитокины и воспаление.* 2009. Т. 8. № 4. С. 46–49.
6. *Herrera M.B., Bussolati B., Bruno S. et al.* Mesenchymal stem cells contribute to the renal repair of acute tubular epithelial injury // *Int. J. Mol. Med.* 2004. Vol. 14. № 6. P. 1035–1041.
7. *Ларцова Е.В., Спивак Л.Г., Морозова О.А.* Бактериальная обсемененность мочи у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек // *Вестник урологии.* 2015. № 2. С. 34–40.
8. *Вошула В.И., Лыли Е.Я., Станкевич С.И.* Инфекция в этиопатогенезе мочекаменной болезни // *Медицинские новости.* 2007. № 11. С. 113–118.
9. *Лоран О.Б., Синякова Л.А.* Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы. М.: МИА, 2008.
10. *Набока Ю.Л., Митусова Е.В., Гудима И.А. и др.* Динамика микробиоты мочи пациентов с острым обструктивным пиелонефритом при длительном наблюдении // *Вестник урологии.* 2015. № 1. С. 15–23.
11. *Колпаков И.С.* Мочекаменная болезнь. Руководство для врачей. М.: МИА, 2014.
12. *Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Кирюхина Т.А. и др.* Клиническая эффективность Лонгидазы в профилактике рубцово-склеротических осложнений после оперативных вмешательств на верхних мочевыводящих путях // *Урология.* 2013. № 2. С. 18–23.
13. *Аляев Ю.Г., Ларцова Е.В., Спивак Л.Г.* Оптимизация комплексной терапии больных с крупными, множественными и коралловидными камнями после выполнения чрескожной нефролитотрипсии // *Рациональная фармакотерапия.* 2015. Вып. 49. Урология и нефрология. № 5. С. 4–8.
14. *McLean R.J., Nickel J.C., Beveridge T.J., Costerton J.W.* Observations of the ultrastructure of infected kidney stones // *J. Med. Microbiol.* 1989. Vol. 29. № 1. P. 1–7.

Protective Enzyme Therapy in Pathogenetic Treatment of Urological Diseases (Clinical Cases)

Yu.G. Alyaev, Ye.V. Larcova, D.N. Fiyev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yekaterina Viktorovna Larcova, ekaterina_larcova@inbox.ru

Clinical observations demonstrating that complex therapy with enzymes, antibacterial, anti-inflammatory and angio-protective preparations are discussed that allowed to obtain better results of etiological and clinical recovery of patients suffering from obstructive pyelonephritis.

Key words: *chronic pyelonephritis, urolithiasis, fibrosis, improving the efficiency of antibacterial therapy, preventive treatment, enzyme therapy*