



ГБОУ ВПО  
«Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России,

<sup>1</sup> кафедра урологии

<sup>2</sup> Университетская  
клиническая  
больница № 2

# Системная энзимотерапия в метафилактике мочекаменной болезни

Д.м.н. В.С. САЕНКО<sup>1</sup>, С.В. ПЕСЕГОВ<sup>2</sup>

*В статье обсуждаются перспективы системной энзимотерапии (на примере препарата Вобэнзим) в метафилактике мочекаменной болезни. Подчеркивается, что системная энзимотерапия позволяет оптимизировать традиционные методы лечения, устранить побочные эффекты базисной терапии, а также снизить медикаментозную нагрузку на организм. Применение Вобэнзима, обладающего комплексным действием, показано после оперативного лечения больных мочекаменной болезнью, с целью эффективного лечения хронического пиелонефрита, а также профилактики склеротических процессов в зоне вмешательства. Кроме того, комплексная терапия антибиотиками и Вобэнзимом в предоперационном периоде способствует снижению частоты активного воспалительного процесса в почках и уменьшению частоты послеоперационных осложнений.*

## Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее широко распространенных урологических заболеваний, занимая второе место в мире после воспалительных неспецифических заболеваний почек и мочевых путей. МКБ развивается в результате нарушения обмена веществ, встречается в любом возрасте и характеризуется высоким риском рецидивирования. Если профилактические мероприятия не проводятся, то рецидив камнеобразования в течение 3 лет отмечается почти у 40% пациентов [1]. МКБ страдают не менее чем 3% населения, и заболеваемость МКБ, по прогнозам ученых, будет возрастать в связи с изменениями характера и качества питания, а также увеличением числа неблагоприятных экологических, социальных и наследственных

факторов. Глобальное изменение экологических, социальных условий и демографического развития способствует росту заболеваемости МКБ взрослых и детей. В России МКБ занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний, составляя в среднем 34,2% [2]. Согласно официальной статистике Минздравсоцразвития РФ, за период 2002–2009 гг. абсолютное число зарегистрированных больных нефролитиазом увеличилось на 17,3%: с 629 453 до 738 130 человек, а показатель заболеваемости МКБ на 100 000 населения вырос на 18,1%, составив к 2009 г. 629,1 на 100 000 взрослого населения [3].

## Этиология

МКБ является полиэтиологичным заболеванием. Доминирующими в образовании мочевых камней могут быть как причины

местного характера (инфекции мочевых путей, анатомические дефекты, приводящие к нарушению нормального оттока мочи), так и сосудистые и метаболические расстройства. Среди ведущих этиологических факторов возникновения МКБ важную роль играют генетические, которые могут стать причиной развития полигенно наследуемых мембранопатий, врожденных и приобретенных энзимопатий, тубулопатий и метаболических нефропатий, а также некоторых моногенных форм нарушения обмена литогенных веществ [4–6].

Большое значение в камнеобразовании, особенно рецидивном, принадлежит хроническому калькулезному пиелонефриту [7], причем от активности воспалительного процесса зависит усиление экскреции литогенных веществ. Кроме того, в последнее время было установлено, что кальций-оксалатные конкременты могут иметь инфекционное происхождение. Внутриклеточные нанобактерии способны образовывать фосфатную оболочку и служить центрами кристаллизации и последующего роста конкрементов [8–10].

Одной из причин камнеобразования являются метаболические нарушения: гиперкальциемия, гиперкальциурия, гиперурикемия, гиперурикурия, гипопитратурия, гипероксалурия и пр. Согласно ведущим теориям литогенеза, факторами процесса камнеобразования считаются концентрация в моче ли-



тогенных ионов, дефицит ингибиторов кристаллизации и агрегации кристаллов, присутствие в моче активаторов камнеобразования и значение локальных изменений. К факторам риска возникновения и рецидива МКБ относят заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Болезнь Крона, синдром мальабсорбции, состояния после резекции кишечника, формирования обводного анастомоза, хроническая диарея, анатомическая недостаточность, расстройство моторики и кровоснабжения, дисбактериоз, колит приводят к развитию гипероксалурии, гиперкальциурии, гиперфосфатурии вследствие повышенного всасывания оксалатов, кальция и фосфора из ЖКТ. В нормальном кишечнике большинство оксалатов связывается с кальцием и выводится в виде нерастворимых соединений. Увеличение в просвете кишечника неабсорбирующихся жирных кислот (стеаторея) приводит к тому, что они связывают кальций и экскретируются в виде кальциевых комплексов. Таким образом, у пациентов с патологией ЖКТ в результате недостатка кальция для связи оксалатов в кишечнике их абсорбция возрастает. Снижение всасывания кальция вызывает гипокальциемию, что приводит к вторичному гиперпаратиреозу и гиперкальциурии – создаются условия для камнеобразования.

### Принципы метафилактики МКБ

Выбор метода оперативного лечения основывается на оценке предполагаемой эффективности методики (дистанционная литотрипсия, чрескожная нефролитотрипсия, контактная уретеролитотрипсия, «традиционное» оперативное лечение) с учетом прогностических критериев: локализации, размеров и структурной плотности камня; функционального состояния верхних мочевых путей, технической возможности выполнения того или иного вмешательства. Однако удаление камня тем или иным путем или его самостоятельное отхождение не приводит к излечению от МКБ, а лишь создает условия для эффективного лечения инфекции

мочевых путей, адекватной коррекции метаболических нарушений с целью предупреждения рецидивов камнеобразования. В то же время, по мнению G.M. Preminger и соавт. [11], необходимо соблюдать осторожность и обоснованно подходить к отбору пациентов для оперативного лечения, поскольку в 19–26% наблюдений операция является дополнительным фактором повреждения почечной паренхимы. Метафилактические мероприятия подразделяются на период ранней послеоперационной метафилактики и период динамической метафилактики, предполагающий проведение мероприятий, направленных на предупреждение рецидива МКБ. Задачами периода ранней послеоперационной метафилактики являются: терапия воспалительных изменений в почке, мочевых путях и окружающих тканях; проведение мероприятий, направленных на улучшение гемо- и уродинамики, уменьшение рубцово-склеротических процессов в зоне оперативного вмешательства; стимуляция отхождения дезинтегрированных фрагментов конкремента. В этот период проводится антибактериальная терапия, основанная на данных бактериологического исследования; литокинетическая (нестероидные противовоспалительные средства: диклофенак, индометацин), спазмолитическая (Но-шпа, Гинипрал) терапия; лечение альфа-адреноблокаторами. Целесообразно применение физиотерапии (ультразвук, синусоидальные модулированные токи, индукотермия), бальнеотерапии (Нафтуса, Боржоми, Ессентуки и др.), фитотерапии (Канефрон и др.).

Первостепенной задачей в период ранней послеоперационной метафилактики является терапия хронического воспалительного процесса в почках и мочевых путях. Оценить эффективность проводимого лечения возможно только с помощью проведения лабораторного мониторинга. Диагностический минимум обследования пациента в послеоперационном периоде амбулаторного наблюдения включает:

- общий анализ мочи с микроскопией осадка (практически всегда наблюдается пиурия или бактериурия);
- общий анализ крови;
- исследование в крови уровней мочевины, креатинина, С-реактивного белка, мочевой кислоты;
- ультразвуковое исследование почек и органов малого таза;
- микробиологическое исследование мочи (диагностически значимой величиной является количество бактерий в титре  $10^4$  КОЭ/мл и выше).

У подавляющего большинства больных (76,9%), выписанных из стационара после выполнения тех или иных оперативных пособий, при обращении в амбулаторно-поликлиническую службу в анализах мочи определяются изменения воспалительного характера [12]. Из больных, перенесших различные виды пиелолитотомии, уретеролитотомии, хронический воспалительный процесс в мочевых путях выявлен у 89%, дистанционную литотрипсию – камни в почке у 87%, в мочеточнике у 72%. Близкие показатели отмечены после проведения чрескожной нефролитотрипсии – 87,5% и контактной уретеролитотрипсии – 73%. Наиболее выраженные признаки обострения хронического пиелонефрита отмечаются у больных, перенесших открытые оперативные пособия, сопровождавшиеся дренированием мочевых путей, особенно наружными методами.

Больным показано проведение противовоспалительной, антибактериальной терапии, основанной на данных результатов посева мочи и антибиотикограммы. Контрольные исследования мочи проводятся не реже 1 раза в 10 дней. После оценки динамики изменений в анализах мочи проводится коррекция антибиотикотерапии. Оптимальным признан 7–10-дневный курс антибактериальной терапии. Слишком короткий курс, как и слишком продолжительный, может привести к возникновению резистентного штамма. При неэффективности проводимого лечения в течение 2–3 недель необходимо



повторное бактериологическое исследование мочи с определением антибиотикограммы и последующей коррекцией антибактериальной терапии. Длительность проведения антимикробной терапии определяется сроками нормализации показателей анализов мочи. Контрольные исследования анализов после их нормализации целесообразно проводить ежемесячно в течение полугода, затем через каждые 3–4 месяца.

### Преимущества системной энзимотерапии

Для оптимизации традиционных методов лечения, обеспечения воздействия на основные патогенетические звенья заболевания, сохранения их высокую эффективность и безопасность при минимальном уровне побочных эффектов, способность предупреждать или устранять побочные эффекты базисной терапии, а также для снижения медикаментозной нагрузки на организм в 1954 г. М. Вольфом и К. Рансбергером разработана системная энзимотерапия. Системная энзимотерапия представляет собой дополнительный или самостоятельный метод лечения и профилактики заболеваний комбинацией энзимов растительного и животного происхождения за счет влияния на патофизиологические или физиологические процессы в организме. В основе метода лежит многостороннее комплексное воздействие на организм биологических катализаторов через модуляцию работы собственных ферментных систем или систему антипротеаз и цитокинов. Базисным препаратом метода системной энзимотерапии является лекарственный препарат Вобэнзим. При воспалительном процессе Вобэнзим уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими белками, увеличивая элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина из зоны воспаления и способствуя физиологическому течению воспалительного процесса. Энзимы, входящие в состав Вобэнзима, способствуют улучшению волеических свойств крови, микроциркуляции и трофики тканей

за счет активации фибринолиза, снижения агрегационной способности тромбоцитов, тромбосана, повышения эластичности и пластичности эритроцитов. Влияние энзимов на трансформирующий фактор роста, фактор роста нервов, тромбоцитарный фактор роста препятствует избыточному рубцеванию. Вторичный анальгезирующий эффект обусловлен прямым протеолизом медиаторов воспаления и косвенного влияния в виде уменьшения отека тканей, сдавления нервных окончаний, уменьшения ишемии за счет нормализации микроциркуляции.

Лекарственный препарат Вобэнзим оказывает иммунорегулирующее действие за счет модуляции активности мононуклеарных фагоцитов, снижения уровня патологических противовоспалительных и профибротических цитокинов, ингибирования экспрессии различных классов адгезивных молекул, повышения активности киллерных клеток, регуляции уровня иммуноглобулинов, снижения уровня циркулирующих иммунных комплексов, стимуляции интерферонотенеза, а также за счет иммуномодулирующего эффекта на уровне Т-клеточного звена иммунитета.

Энзимы, входящие в состав Вобэнзима, повреждают микробные колонии, прерывают межмикробное взаимодействие и передачу факторов резистентности, что определяет высокую эффективность применения антибактериальных препаратов. Благодаря потенцированию действия антибактериальных препаратов системными энзимами облегчается их проникновение в ткани, особенно в очаг воспаления, что приводит к снижению разовой и курсовой дозы антибиотиков и длительности терапии, уменьшая вероятность рецидива заболевания. Доказано, что Вобэнзим угнетает образование биопленок и потенцирует действие антибиотиков на бактерии, находящиеся в составе уже сформировавшихся сообществ.

Важным аспектом применения препаратов системной энзимотерапии (Вобэнзима, Флогэнзима)

в урологии, особенно при проведении хирургических вмешательств, является модулирование течения репаративных процессов.

### Клиническая эффективность Вобэнзима

Нами проведена оценка возможностей лекарственного препарата Вобэнзим в терапии хронического пиелонефрита в период ранней послеоперационной метафилактики. В исследовании приняли участие 125 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет. Пациентам первой группы (n = 55) были назначены антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, растительные диуретики, а пациенты второй группы (n = 70) получали те же препараты и Вобэнзим по 3–5 таблеток 3 раза в день.

До начала лечения у всех больных была выявлена лейкоцитурия, у 87% – бактериурия, диагностированы признаки гиперкоагуляции, повышение перекисидации липидов. В результате лечения у пациентов, получавших Вобэнзим, наблюдалась более быстрая нормализация общего состояния и субъективных симптомов, нормализация и стабилизация лабораторных показателей мочи, иммунологических показателей крови, уровня фибриногена и показателей фибринолиза. Элиминация возбудителя достигнута в 64% случаев, клиническое улучшение определено у 82% больных. После достижения ремиссии доза Вобэнзима снижалась до 3 таблеток 3 р/сут, длительность терапии составляла от 1 до 3–4 месяцев. Необходимо подчеркнуть, что применение Вобэнзима у больных хроническим пиелонефритом улучшает качество жизни и способствует большей длительности безрецидивного течения болезни. Период ремиссии у них составляет не менее 6 месяцев.

Еще в 2000 г. было предложено использовать Вобэнзим у больных МКБ перед выполнением у них дистанционной литотрипсии. Противоотечное действие энзимных препаратов способствует усилению миграции фрагментов дезинтегрированных камней. Известно,



что одним из главных и наиболее серьезных послеоперационных осложнений является окклюзия мочеточника фрагментами разрушенного конкремента. По данным Ю.Г. Аляева и соавт. (2001), к моменту выписки из стационара полное отхождение фрагментов камня после дистанционной литотрипсии отмечается у 28,1% больных [13]. Миграция фрагмента конкремента вызывает стойкий локальный спазм мочеточника, наступающий окклюзия мочеточника, приводящая к почечной колике, которая является важным патогенетическим звеном развития острого гнойного пиелонефрита. Исходное инфицирование почки, отсутствие должной предоперационной подготовки, использование высокоэнергетических импульсов и возникновение обструкции мочевых путей способствуют быстрому развитию острого пиелонефрита. Применение литотрипсии на фоне дренирования чашечно-лоханочной системы катетером или катетером-стендом не исключает возможности возникновения окклюзии после удаления катетера.

Нами наблюдались 87 пациентов, проходивших амбулаторное лечение после оперативных методов лечения МКБ (дистанционная литотрипсия, чрескожная нефролитотрипсия, контактная уретеролитотрипсия), на фоне внутреннего дренирования мочевых путей. Фрагменты камня располагались в почке у 56 (64,4%) больных, в мочеточнике – у 23 (26,4%) больных, одновременно в почке и мочеточнике – у 8 (9,2%) больных. У всех пациентов определялись признаки инфицирования мочевых путей (лейкоцитурия и бактериурия) (табл.).

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от локализации камней. В каждой группе пациенты разделялись на две подгруппы. Пациентам контрольной подгруппы (n = 39) проводилась противовоспалительная, антибактериальная терапия, с учетом данных бактериологического исследования и чувствительности к антибиотикам, литокинетическая терапия –

Таблица. Сравнение эффективности стандартной терапии и терапии с включением Вобэнзима у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу мочекаменной болезни

| Локализация камней | Количество больных | Стандартная терапия |                                  | Стандартная терапия + Вобэнзим |                                  |
|--------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
|                    |                    | Количество больных  | Больные с отхождением фрагментов | Количество больных             | Больные с отхождением фрагментов |
| Почка              | 56 (64,4%)         | 25                  | 16 (64%)                         | 31                             | 24 (74%)                         |
| Мочеточник         | 23 (26,4%)         | 10                  | 8 (80%)                          | 13                             | 12 (92%)                         |
| Почка + мочеточник | 8 (9,2%)           | 4                   | 3 (75%)                          | 4                              | 3 (75%)                          |
| Всего              | 87 (100%)          | 39 (44,8%)          |                                  | 48 (55,2%)                     |                                  |

прием растительных диуретиков (Цистон, Пролит, Канефрон и т.д.), физиотерапия, соблюдение питьевого режима (объем жидкости до 2–2,5 л/сут). Пациенты основной подгруппы (n = 48) дополнительно получали препарат Вобэнзим по 5 таблеток 3 р/сут. Сроки амбулаторного лечения на фоне стентирования мочевых путей составили до 3–5 недель. Критериями оценки эффективности препарата Вобэнзим служили сроки отхождения дезинтегрированных конкрементов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза, нормализация рН мочи.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение периода наблюдения среди пациентов с камнем в почке произошло у 40 (71,4%) больных, при этом в подгруппе, получавшей базисное лечение (n = 25), – у 16 (64%) пациентов, а в подгруппе больных, принимавших Вобэнзим (n = 31), – у 24 (74,4%) пациентов. У больных с камнями в мочеточнике отхождение фрагментов отмечено в 20 (87%) случаях, при этом в основной подгруппе (n = 10) – у 8 (80%) пациентов, а в контрольной (n = 13) – у 12 (92%) пациентов. У пациентов с камнями и в почке, и в мочеточнике отхождение фрагментов наблюдалось у 6 (75%) больных, и в подгруппе базисного лечения (n = 4), и в подгруппе, получавшей Вобэнзим (n = 4), – по 3 (75%) пациента. Аналогичные изменения отмечены в отношении лейкоцитурии и бактериурии у пациентов во всех группах. По-види-

мому, это обусловлено комплексным действием лекарственного препарата Вобэнзим, вследствие которого уменьшались воспалительные изменения слизистой оболочки мочевых путей.

Дренирование мочевых путей приводит к уменьшению их сократительной способности, обеспечивает создание им относительного покоя и способствует уменьшению воспалительной реакции. Кроме того, имеющаяся гипотония создает условия для миграции фрагментов конкрементов из чашечек в мочеточник. Применение Вобэнзима, обладающего противоотечным и вторичным анальгезирующим эффектами, увеличивает вероятность самостоятельного отхождения фрагментов камней как на фоне внутреннего дренирования, так и без него. Активное применение физических методов лечения и лечебной физкультуры также способствует улучшению уро- и гемодинамики, миграции фрагментов камня.

Проведение комплексной антибактериальной, противовоспалительной, литоизгоняющей, системной энзимотерапии и физиотерапии как на фоне внутреннего дренирования мочевых путей, так и после удаления катетера создает предпосылки для сокращения сроков лечения пиелонефрита, миграции фрагментов камня и, как следствие, улучшения отдаленных результатов лечения МКБ. Кроме того, применение в предоперационном периоде антибактериальной терапии в сочетании с Вобэнзимом позволяет существенно снизить частоту ак-



тивного воспалительного процесса в почках в 8,5 раз, по сравнению с пациентами, которым проводилась стандартная антибактериальная терапия. Это позволяет выполнить оперативные вмешательства при минимальном количестве осложнений.

Обструкция, вызываемая как наличием фрагмента камня, так и развитием склеротических изменений в тканях мочевых путей и окружающей клетчатке, является вторым наиболее важным осложнением после нарушения технологии дробления, способствующим угнетению функции почки и развитию острого пиелонефрита [14]. Применение открытых операций, особенно повторных, длительное нахождение конкремента в области лоханочно-мочеточникового сегмента или в мочеточнике приводит к развитию выраженных рубцово-склеротических изменений в тканях.

Мы наблюдали 50 больных с умеренными ретенционными изменениями мочевых путей со стороны выполненной ранее операции в сроки от 1 месяца до 2 лет. С целью верификации данных, полученных при ультразвуковом исследовании, всем больным выполнена экскреторная урография с рентгентелевизионной записью. При этом у 42 больных определено сужение в области лоханочно-мочеточникового сегмента, у 8 – нарушение пассажа мочи по мочеточнику на уровне средней и нижней трети. Выявляемые изменения создают предпосылки для дальнейшего ухудшения уродинамики, способствуют рецидивированию хронического пиелонефрита и камнеобразования. Обратимые изменения в мочевых путях на основании фармакоультразвукового исследования (ФУЗИ) были выявлены у 33 человек (включены в первую группу). Изменения признаны необратимыми у 17 больных (составили вторую группу), при этом 12 больным выполнена ранее пиело(нефро)литотомия по поводу кораллоподобного камня, 4 – пиелолитотомия, 1 пациенту выполнена чрескожная нефролитотрипсия по поводу крупного камня лоханки. Всем пациентам проводилась

длительная комплексная терапия ангиопротекторами, противовоспалительная, системная энзимотерапия и физиотерапевтические мероприятия, направленные на уменьшение склеротических изменений в тканях. У всех больных первой группы по данным контрольного ФУЗИ отмечена положительная динамика, исчезновение расширения чашечно-лоханочной системы. У пациентов второй группы существенной динамики по результатам контрольного ФУЗИ не было. У 6 из 8 больных с исходными нарушениями уродинамики на уровне различных отделов мочеточника отмечена нормализация состояния после проведенного курса лечения; у 2 пациентов при последующем динамическом наблюдении выявлено формирование стриктуры мочеточника.

Таким образом, эвакуация фрагментов конкремента, терапия воспалительного процесса и профилактика рубцово-склеротических изменений в тканях являются важным способом профилактики рецидивного камнеобразования и сохранения функционального состояния почек и мочевыводящих путей.

## Выводы

Применение Вобэнзима показано после различных видов оперативного лечения больных МКБ, в том числе открытых оперативных пособий, с целью эффективного лечения хронического пиелонефрита, профилактики склеротических процессов в зоне вмешательства, и особенно после выполнения уретеролизиса и пластических операций.

Одновременное назначение ангиопротекторов, антиагрегантов, противовоспалительных и антибактериальных средств существенно сокращает период рассасывания инфильтрации в зоне операции и препятствует формированию рубцовых изменений в паранефральной и парауретеральной клетчатке. Применение энзимных препаратов представляется нам патогенетически обоснованным у больных, перенесших различные хирургические вмешательства,

с целью профилактики рубцово-склеротических процессов, а также для улучшения гемо- и уродинамики в почке и мочевых путях.

Профилактическое применение энзимов целесообразно также у больных после проведения дистанционной нефро- и уретеролитотрипсии (особенно неоднократной), а также при длительном стоянии камня в одном месте. Суммируя данные различных авторов, изучавших влияние дистанционной литотрипсии на почечную ткань, можно заключить, что к типичным изменениям после данной операции следует относить нарушения почечной микроциркуляции, деструкцию почечной ткани в зоне клубочков, отек и интерстициальные нарушения медулярного слоя почки, разрыв капилляров, тромбоз венул, кровоизлияние и частичный некроз канальцев с исходом в нефросклероз, снижение функции почки и артериальную гипертензию [15].

В предоперационном периоде комплексная терапия антибиотиками и Вобэнзимом позволяет существенно снизить частоту активного воспалительного процесса в почках и уменьшить частоту послеоперационных осложнений и, соответственно, способствует улучшению качества жизни и продлению безрецидивного течения болезни. Применение Вобэнзима, благодаря его противоотечному и вторично-анальгезирующему эффекту, увеличивает вероятность самостоятельного отхождения фрагментов как на фоне внутреннего дренирования, так и без дренирования мочевых путей.

Таким образом, эффективность лечения пациентов с МКБ во многом зависит от последовательного, комплексного проведения индивидуально разработанных лечебных мероприятий на различных стадиях заболевания. Кроме того, нам представляется перспективным применение препаратов системной энзимотерапии при коррекции метаболических нарушений в ходе метафилактики рецидивного камнеобразования у больных с гастроинтестинальными нарушениями. 🌐