

## Оценка эффективности использования антиоксидантного комплекса Синергин в комплексном лечении пиелонефрита, осложненного камнями почек

#### Н.А. Нашивочникова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603950 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

**Контакты:** Наталья Алексеевна Нашивочникова dom17.doctor@mail.ru.

**Цель исследования** — оценить эффективность использования антиоксидантного комплекса Синергин в комплексной терапии пациентов с пиелонефритом, осложненным камнями почек.

**Материалы и методы.** Клиническую группу составили 30 пациентов, которые проходили антибактериальную терапию и принимали Синергин по 2 капсулы 1 раз в день в течение 3 мес. Контрольную группу составили 30 пациентов, которые получали антибактериальную терапию без включения Синергина. Результаты оценивали через 3 и 6 мес от начала лечения.

**Результаты.** Показатели общего анализа мочи нормализовались у 25 (83,3 %) пациентов клинической группы и у 21 (70 %) пациента контрольной группы через 3 мес после начала терапии. Признаки рецидива заболевания выявлены у 3 (10 %) больных клинической группы и у 6 (20 %) пациентов контрольной группы спустя 6 мес с момента начала лечения.

Заключение. Использование в комплексной противомикробной терапии Синергина обеспечивает снижение экскреции солей с мочой, а также дополнительный противовоспалительный эффект, который сохраняется и после прекращения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: Синергин, пиелонефрит, мочекаменная болезнь, комплексная терапия, антиоксиданты

**Для цитирования:** Нашивочникова Н.А. Оценка эффективности использования антиоксидантного комплекса Синергин в комплексном лечении пиелонефрита, осложненного камнями почек. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(3):XX—XX.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-3-??-??

# Evaluation of Sinergin antioxidant complex effectiveness in combination treatment of pyelonephritis complicated by kidney stones

#### N.A. Nashivochnikova

Privolzhskiy Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin & Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603950, Russia

**The study objective** is to evaluate the effectiveness of Sinergin antioxidant complex in therapy of patients with pyelonephritis complicated by kidney stones.

Materials and methods. The clinical group consisted of 30 patients who were undergoing antibacterial therapy and were taking 2 capsules of Sinergin a day for 3 months. The control group consisted of 30 patients who were undergoing antibacterial therapy without Sinergin administration. The results were evaluated 3 and 6 months after the start of treatment.

**Results.** The values of clinical urine test normalized in 25 (83.3 %) patients of the clinical group and 21 (70 %) patients of the control group 3 months after the start of therapy. Signs of disease recurrence were detected in 3 patients (10 %) of the clinical group and 6 patients (20 %) of the control group 6 months after the start of treatment.

**Conclusion.** The use of Sinergin in combination antimicrobial therapy leads to a decrease in salt excretion with urine, as well as additional anti-inflammatory effect which persists after the end of antibacterial therapy.

Key words: Sinergin, pyelonephritis, kidney stone disease, combination therapy, antioxidants

For citation: Nashivochnikova N.A. Evaluation of Sinergin antioxidant complex effectiveness in combination treatment of pyelonephritis complicated by kidney stones. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2018;19(3):XX–XX.



#### Введение

Пиелонефрит — это неспецифический воспалительный процесс с преимущественным поражением канальцевой системы почек, чаще всего бактериальной этиологии, который характеризуется поражением почечной лоханки (пиелит), чашечек и паренхимы почки (в основном ее межуточной ткани) [1].

Под острым пиелонефритом следует понимать острый инфекционно-воспалительный процесс в почечной паренхиме различной степени интенсивности [2].

Хронический пиелонефрит может быть следствием перехода острого пиелонефрита в хроническую стадию либо возникать как первичный хронический процесс. Хронический пиелонефрит представляет собой вялотекущее, периодически обостряющееся бактериальное воспаление почки и уротелия лоханки с последующим склерозом паренхимы, осложненным гипертонией и почечной недостаточностью [3].

Пиелонефрит может рассматриваться как самостоятельное заболевание, а также как осложнение острой почечной недостаточности, мочекаменной болезни, гиперплазии и рака простаты, гинекологических заболеваний. Это наиболее распространенная патология почек во всех возрастных группах. По статистике, пиелонефритом страдают до 20 % населения, однако специалисты считают, что на самом деле его частота еще выше [4].

Уровень заболеваемости пиелонефритом мужчин и женщин разных возрастов неодинаков. В возрасте от 2 до 15 лет девочки болеют пиелонефритом в 6 раз чаще, чем мальчики, почти такое же соотношение сохраняется между мужчинами и женщинами молодого возраста. В среднем и пожилом возрасте пиелонефрит чаще возникает у мужчин (преимущественно на фоне заболеваний предстательной железы). Важную роль играет возрастная физиологическая перестройка органов мочевыделительной системы: снижаются эластические свойства тканей мочевыводящих путей, их тонус, появляются дискинезии, ведущие к расстройствам уродинамики [5].

Этиологическим лечением острого пиелонефрита является антибактериальная терапия. Согласно Российским клиническим рекомендациям по урологии (2017), в эмпирическом лечении острого пиелонефрита применяются следующие препараты: цефотаксим (1 г внутримышечно 3 раза в сутки) или цефтриаксон (1 г внутримышечно 2 раза в сутки) [6].

Известно, что на патогенез большого числа воспалительных заболеваний влияет нарушение стабильности биологических мембран вследствие действия ядов, токсинов, лекарств, радиоактивного и ультрафиолетового облучения. Их деструкцию в основном вызывает свободнорадикальное перекисное окисление липидов, поэтому препараты с антиоксидантным действием широко применяются в современной мелипине [7].

Установлена патогенетическая роль повреждения мембран эпителия почечной ткани в формировании дисметаболической нефропатии, кальциевого нефролитиаза, тубулоинтерстициального нефрита, пиелонефрита. С учетом того, что многие заболевания почек сопровождаются значительной активацией перекисного окисления липидов и снижением содержания антиоксидантов в крови, наряду с общепринятым медикаментозным лечением оправданно назначение антиоксидантов в период стихания обострения заболевания. Течение пиелонефрита также ассоциировано с значительной активацией перекисного окисления липидов и снижением содержания антиоксидантов в крови. В связи с этим эффективность комплексной терапии пиелонефрита во многом зависит от степени защиты клеточных мембран, что является основанием для включения в лечение данного воспалительного заболевания биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью [8].

Недавно в нашей стране стала доступной биологически активная добавка к пище Синергин (Аквион, Россия) в форме капсул. Это комплекс биологически активных веществ, содержащий бета-каротин, витамины Е и С, убихинон (коэнзим  $Q_{10}$ ), ликопин, рутин. К преимуществам комплекса следует отнести высокие дозировки активных веществ, их синергичное действие, сочетание липофильных и гидрофильных антиоксидантов. Применение Синергина в комплексном лечении больных пиелонефритом, осложненным камнями почек, способствует положительной динамике мочевого синдрома, что свидетельствует о восстановлении тубулярного эпителия и обосновывает назначение этой добавки.

**Цель исследования** — оценить эффективность использования антиоксидантного комплекса Синергин в комплексной терапии пациентов с пиелонефритом, осложненным камнями почек.

#### Материалы и методы

Обследованы 2 группы пациентов. Клиническую группу составили 30 пациентов с диагнозом острого пиелонефрита или хронического пиелонефрита в стадии обострения, которые получали комплексное лечение антибактериальными препаратами и Синергином (по 2 капсулы 1 раз в день во время еды в течение 3 мес). В контрольную группу вошли 30 пациентов, которые получали антибактериальную терапию без включения Синергина. Результаты оценивали через 3 и 6 мес от начала лечения.

Критерии включения:

 верифицированный диагноз острого пиелонефрита или хронического пиелонефрита в фазе обострения, осложненного камнями почек;



 наличие информированного согласия на участие в программе.

Изучались безопасность, переносимость и эффективность Синергина, его способность снижать экскрецию солей с мочой, частоту обострений пиелонефрита и обеспечивать стойкую ремиссию пиелонефрита.

Критерии невключения:

- наличие серьезных сопутствующих заболеваний: тяжелых аллергических реакций или анамнестических сведений о тяжелых нежелательных реакциях на лекарственные препараты (например, отеке Квинке), заболеваний печени в активной стадии, почечной недостаточности (по клиническим показателям), острых состояний, злоупотребления алкоголем, гиперчувствительности к компонентам препарата, злокачественных новообразований;
- наличие противопоказаний к применению Синергина.

#### Критерии исключения:

- появление серьезного нежелательного явления;
- решение пациента выбыть из программы;
- низкая (ниже 80 %) приверженность пациента к назначаемому лечению, выражающаяся в неприме-

**Таблица 1.** Динамика жалоб у пациентов клинической группы (n = 30) **Table 1.** Dynamics of patients' complaints in the clinical group (n = 30)

нении тестируемого препарата или в неоправданном отсутствии на контрольных визитах.

#### Результаты

Все пациенты отмечали значительное улучшение во время контрольного визита через 3 мес: уменьшалась степень выраженности дизурии, болевого синдрома (табл. 1, 2, рис. 1-3).

Показатели общего анализа мочи нормализовались у 25 (83,3 %) пациентов клинической группы



**Рис. 1.** Сравнение динамики частоты болевого синдрома у пациентов клинической и контрольной групп

Fig. 1. Dynamics of pain syndrome cases in the clinical and control groups

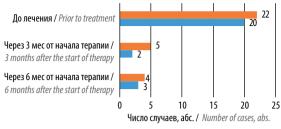
| Жалобы                           | Число случаев, абс. (%)<br>Number of cases, abs. (%) |   |   |
|----------------------------------|--|---|---|
| Complaints                       | до лечения<br>prior to treatment                     | через 3 мес от начала<br>терапии<br>3 months after the start of therapy | через 6 мес от начала<br>терапии<br>6 months after the start of therapy |
| Болевой синдром<br>Pain syndrome | 25 (83,3)  | 1 (3,3)   | 2 (6,7)   |
| Дизурия<br>Dysuria               | 20 (66,7)  | 2 (6,7)   | 3 (10,0)  |
| Макрогематурия<br>Macrohematuria | 8 (26,7)   | 1 (3,3)   | 0   |

**Таблица 2.** Динамика жалоб у пациентов контрольной группы (n = 30)

**Table 2.** Dynamics of patients' complaints in the control group (n = 30)

| Table 2. Dynamics of patients complaints in the control group (ii 30) |  |   |   |  |
|---|--|---|---|--|
| Жалобы<br>Complaints  | Число случаев, абс. (%)<br>Number of cases, abs. (%) |   |   |  |
|   | <b>до лечения</b><br>prior to treatment              | через 3 мес от начала<br>терапии<br>3 months after the start of therapy | через 6 мес от начала<br>терапии<br>6 months after the start of therapy |  |
| Болевой синдром<br>Pain syndrome                                      | 27 (90,0)  | 4 (13,3)  | 4 (13,3)  |  |
| <b>Дизурия</b><br>Dysuria   | 22 (73,3)  | 5 (16,7)  | 4 (13,3)  |  |
| Макрогематурия<br>Macrohematuria                                      | 10 (33,3)  | 6 (20,0)  | 5 (16,7)  |  |





Контрольная группа / Control group
Клиническая группа / Clinical group



Рис. 3. Сравнение динамики частоты макрогематурии у пациентов

**Рис. 2.** Сравнение динамики частоты дизурии у пациентов клинической и контрольной групп

Fig. 2. Dynamics of dysuria cases in the clinical and control groups

Fig. 3. Dynamics of macrohematuria cases in the clinical and control groups

клинической и контрольной групп

**Таблица 3.** Динамика нарушений показателей общего анализа мочи у пациентов клинической группы (n = 30)

**Table 3.** Dynamics of the main characteristics of clinical urine test in patients of the clinical group (n = 30)

| <b>Нарушенный показатель</b><br>Disturbed characteristic | Число случаев, абс. (%)<br>Number of cases, abs. (%) |   |   |
|--|--|---|---|
|  | <b>до лечения</b><br>prior to treatment              | через 3 мес от начала<br>терапии<br>3 months after the start of therapy | через 6 мес от начала<br>терапии<br>6 months after the start of therapy |
| Лейкоциты<br>Leukocytes                                  | 30 (100,0)   | 1 (3,3)   | 4 (13,3)  |
| Эритроциты<br>Erythrocytes                               | 28 (93,3)  | 1 (3,3)   | 2 (6,7)   |
| Белок<br>Protein   | 8 (26,7)   | 3 (10)  | 1 (3,3)   |
| Соли<br>Salt   | 28 (93,3)  | 5 (16,7)  | 3 (10,0)  |

**Таблица 4.** Динамика нарушений показателей общего анализа мочи у пациентов контрольной группы (n = 30)

**Table 4.** Dynamics of the main characteristics of clinical urine test in patients of the control group (n = 30)

| Нарушенный показатель      | Число случаев, абс. (%)<br>Number of cases, abs. (%) |   |   |
|----------------------------|--|---|---|
| Disturbed characteristic   | <b>до лечения</b><br>prior to treatment              | через 3 мес от начала<br>терапии<br>3 months after the start of therapy | через 6 мес от начала<br>терапии<br>6 months after the start of therapy |
| Лейкоциты<br>Leukocytes    | 30 (100,0)   | 3 (10,0)  | 6 (20,0)  |
| Эритроциты<br>Erythrocytes | 26 (86,7)  | 5 (16,7)  | 5 (16,7)  |
| Белок<br>Protein           | 6 (20,0)   | 3 (10,0)  | 3 (10,0)  |
| <b>Соли</b><br>Salt        | 27 (90,0)  | 9 (30,0)  | 14 (46,7)   |

и у 21 (70 %) пациента контрольной группы через 3 мес после начала терапии (табл. 3, 4).

Таким образом, использование в комплексной противомикробной терапии биологически активной добавки Синергин обеспечивает снижение экскреции

солей с мочой, а также дает дополнительный противовоспалительный и симптоматический эффект, который сохраняется и после прекращения активной антибактериальной терапии. Кроме того, оказалось, что прием Синергина дает устойчивый противорецидивный



**Таблица 5.** Результаты бактериологического посева мочи пациентов клинической группы  $(n = 30)^*$ 

**Table 5.** Results of bacteriological urine culture in patients of the clinical group  $(n = 30)^*$ 

| Возбудитель                  | <b>Число случаев, абс. (%)</b><br>Number of cases, abs. (%) |   |   |
|------------------------------|---|---|---|
| Causative agent              | <b>до лечения</b><br>prior to treatment                     | через 3 мес от начала<br>терапии<br>3 months after the start of therapy | через 6 мес от начала<br>терапии<br>6 months after the start of therapy |
| Escherichia coli             | 21 (70,0)   | 0   | 1 (3,3)   |
| Staphylococcus saprophyticus | 6 (20,0)  | 0   | 1 (3,3)   |
| Staphylococcus epidermidis   | 7 (23,3)  | 0   | 0   |
| Staphylococcus aureus        | 9 (30,0)  | 0   | 1 (3,3)   |
| Streptococcus faecalis       | 5 (16,7)  | 0   | 0   |
| Proteus mirabilis            | 2 (6,7)   | 1 (3,3)   | 1 (3,3)   |

<sup>\*</sup>Данные таблицы свидетельствуют о наличии смешанной микрофлоры у 20 пациентов.

**Таблица 6.** Мониторинг бактериологического посева мочи пациентов контрольной группы (n = 30)\*

**Table 6.** Results of bacteriological urine culture in patients of the clinical group  $(n = 30)^*$ 

| <b>Возбудитель</b><br>Causative agent | <b>Число случаев, абс. (%)</b><br>Number of cases, abs. (%) |   |   |
|---------------------------------------|---|---|---|
|                                       | до лечения<br>prior to treatment                            | через 3 мес от начала<br>терапии<br>3 months after the start of therapy | через 6 мес от начала<br>терапии<br>6 months after the start of therapy |
| Escherichia coli                      | 27 (90,0)   | 1 (3,3)   | 3 (10,0)  |
| Staphylococcus saprophyticus          | 2 (6,7)   | 0   | 0   |
| Staphylococcus epidermidis            | 4 (13,3)  | 1   | 1 (3,3)   |
| Staphylococcus aureus                 | 7 (23,3)  | 0   | 2 (6,7)   |
| Streptococcus faecalis                | 6 (20,0)  | 0   | 1 (3,3)   |
| Proteus mirabilis                     | 3 (10,0)  | 3 (10,0)  | 1 (3,3)   |

<sup>\*</sup>Данные таблицы свидетельствуют о наличии смешанной микрофлоры у 19 пациентов.

эффект, о чем свидетельствует отсутствие клинических и лабораторных проявлений пиелонефрита через 6 мес от начала лечения у 26 (86,7 %) пациентов клинической группы. У 3 (10 %) больных, несмотря на достигнутый ранее положительный эффект, повторно развилось обострение пиелонефрита; в контрольной группе признаки рецидива заболевания диагностированы у 6 (20 %) пациентов через 6 мес.

Результаты бактериологического исследования спустя 6 мес от начала лечения свидетельствуют о более высокой эффективности антибактериальной терапии в комбинации с использованием Синергина (90 %) в отличие от контрольной группы (73,3 %) (табл. 5 и 6).

Отмечена хорошая переносимость Синергина; побочные реакции при приеме не зарегистрированы.

#### Обсуждение

Согласно полученным результатам, использование биологически активной добавки Синергин в комплексной терапии острого пиелонефрита, а также обострения хронического пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни способствовало поддержанию достигнутого ранее эффекта и дополнительно повысило эффективность инициальной терапии. Эти данные свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности комплексной терапии с использованием Синергина спустя 6 мес от начала лечения (рецидив у 3 пациентов) в отличие от контрольной группы (рецидив у 6 пациентов).

По-видимому, эффективность применения Синергина обусловлена его способностью снижать экскрецию солей с мочой, а также дополнительным

<sup>\*</sup>Table data indicate mixed microflora in 20 patients.

<sup>\*</sup>Table data indicate mixed microflora in 19 patients.



противовоспалительным и симптоматическим эффектами, что делает целесообразным применение данного препарата с целью профилактики обострения хронического пиелонефрита после достигнутого клинического улучшения, а также для повышения эффективности курса инициальной комплексной терапии.

#### Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности Синергина, которая составила 90 % у больных с клиникой острого пиелонефрита и обострения хронического пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни (в контрольной группе эффективность лечения составила 80 %).

- 2. Прием Синергина обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект, о чем свидетельствует отсутствие клинических и лабораторных проявлений пиелонефрита через 6 мес от начала лечения у 86,7 % пациентов клинической группы. Частота рецидивов снижается в 2 раза по сравнению с их числом в контрольной группе.
- 3. Отмечена хорошая переносимость Синергина. Побочные реакции не зарегистрированы.
- 4. Целесообразно широкое клиническое применение Синергина для профилактики обострения пиелонефрита после достигнутого клинического улучшения, а также для повышения эффективности курса начальной комплексной терапии.

#### Т У P R R N S Ε E E

- 1. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медицина, 1989. С. 50-51. [Ignatova M.S., Veltischev Yu.E. Children's nephrology. 2nd edn, revised and supplemented. Leningrad: Meditsina, 1989. Pp. 50-51. (In Russ.)].
- 2. Сачков А.Ф., Шмарин А.Г., Гончаров В.В. и др. Острый пиелонефрит в неотложной урологии. В сб.: Материалы пленума правления Всероссийского общества урологов. Екатеринбург, 1996. C. 83-84. [Sachkov A.F., Shmarin A.G., Goncharov V.V. et al. Acute pyelonephritis in emergency urology. In: Materials of the Plenum of the Board of the Russian society of urologists. Ekaterinburg, 1996. Pp. 83-84. (In Russ.)].
- 3. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит. Изд. 2-е. М.: Медицина, 1997 393 c. [Pytel A.Ya., Goligorsky S.D. Pyelonephritis. 2nd edn. M.: Meditsina, 1997. 393 p. (In Russ.)].

- 4. Даутов Ф.Ф., Тагиров Ш.Х., Галиев Р.Х. Заболеваемость населения пиелонефритами на территориях с разным уровнем антропогенной нагрузки. Гигиена и санитария 2002;(1):25-7. [Dautov F.F., Tagirov Sh.Kh., Galiev R.Kh. Incidence of pyelonephritis in the territories with different levels of anthropogenic load. Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation 2002;(1):25–7. (In Russ.)].
- 5. Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов: сб. науч. тр. Под ред. А.Л. Шабада, В.Г. Горюнова. М.: НИИ урологии, 1991. C. 20-28. [Inflammatory diseases of the kidneys, urinary tract and male genital organs: collection of proceedings. Ed. by A.L. Shabad, V.G. Goryunov. Moscow: Research Institute of Urology, 1991. Pp. 20-28. (In Russ.)].
- 6. Российские клинические рекомендации по урологии. М., 2017. 265 c. [Russian clinical practice guidelines in urology. Moscow, 2017. 265 p. (In Russ.)].
- 7. Казеко Н.И. Клинико-биохимические и иммунологические аспекты нестабильности цитомембран у больных с мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом. Методы коррекции. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 42 c. [Kazeko N.I. Clinical, biochemical and immunological aspects of cytomembrane instability in patients with urolithiasis and secondary pyelonephritis. Methods of correction. Autoabstract of dis. ... of cand. of med. sciences. Moscow, 2002. 42 p. (In Russ.)].
- 8. Лехмус Т.Ю., Рахматуллина Л.М., Гермаш Е.И. Нарушения клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническим пиелонефритом. Здравоохранение Башкортостана 2006;(7):107-9. [Lehmus T.Yu., Rahmatullina L.M., Germash E.I. Violations of cellular and humoral immunity in patients with chronic pyelonephritis. Zdravookhranenie Bashkortostana = Health Care of Bashkortostan 2006;(7):107-9. (In Russ.)].

#### Вклад авторов

Н.А. Нашивочникова: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Authors' contributions

N.A. Nashivochnikova: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing.

### ORCID abtopob/ORCID of authors

H.A. Нашивочникова/N.A. Nashivochnikova:

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 22.08.2018. Принята к публикации: 01.09.2018.

Article received: 22.08.2018. Accepted for publication: 01.09.2018.