

# Новые препараты для метафилактики камней почек

*Актуальность эффективной метафилактики мочекаменной болезни (МКБ) обусловлена ростом заболеваемости и высоким процентом рецидивирования. Возможностям персонального подхода к метафилактике МКБ с помощью продуктов линии Литура® был посвящен симпозиум «Новые препараты для метафилактики камней почек», состоявшийся при поддержке компании «СиЭсСи» в рамках XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2024» (Москва, 1 февраля 2024 г.).*



Д.м.н.  
М.Ю. Просьянников

**В** XXI веке отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости мочекаменной болезнью (МКБ). По данным, представленным заведующим отделением мочекаменной болезни и эндоскопической урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, д.м.н. Михаилом Юрьевичем ПРОСЯННИКОВЫМ, в период с 2020 по 2022 г. прирост заболеваемости МКБ в Российской Федерации составил 3,5%. На долю больных МКБ приходится 60% всех экстренных госпитализаций в урологические отделения. В клинических рекомендациях Российского общества уроло-

## Мочекаменная болезнь в XXI веке: вызовы и возможности

гов и Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) приведены показания к хирургическому удалению камней. В то же время тактика лечения небольших бессимптомных камней, не нарушающих уродинамику, не определена. Нет единого мнения о продолжительности динамического наблюдения, сроках и типе вмешательства. Сегодня для лечения МКБ применяются ретроградная интратенальная хирургия, перкутанная нефролитолапаксия, дистанционная нефролитотрипсия. Но даже использование современных технологий не всегда предотвращает развитие рецидива заболевания. Согласно данным исследований, вероятность рецидива МКБ через один год после удаления составляет 2,5%, через 5 лет – 30–50%, через 10 лет – 50–80%.

Одна из причин неудачи в лечении МКБ заключается в низкой приверженности пациентов к метафилактике. Это связано с тем, что течение хронических заболеваний, к которым относится и МКБ, малосимптомно, а также с необходимостью в длительном приеме профилактических

средств. Поэтому основные усилия по повышению приверженности пациентов должны быть направлены на их информированность о факторах риска, возможности осложнений, прогнозе заболевания. В собственном исследовании по оценке приверженности пациентов к метафилактике МКБ было установлено, что для того, чтобы предупредить развитие рецидива, 76,5% пациентов готовы посещать уролога каждые три месяца, более 94% – изменить стереотип питания и образ жизни<sup>1</sup>.

Изначально в основе генеза любого хронического неинфекционного заболевания лежат нарушение обмена веществ и локальная эндотелиальная дисфункция, после чего на первый план выходит какое-либо из метаболических заболеваний, а остальные находятся в подострой фазе. Неслучайно формирование мочевых камней и прогрессирование МКБ сопряжены с риском развития ряда патологических состояний.

Согласно тайваньскому исследованию, у пациентов, перенесших эпизод МКБ, увеличивался риск развития опухолей различной локализации. Так, например,

<sup>1</sup> Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Константинова О.В. и др. Приверженность пациентов к метафилактике мочекаменной болезни. Экспериментальная и клиническая урология. 2022; 15 (2): 54–65.



риск рака почки возрастал в четыре раза, рака мочевого пузыря – в три раза, рака щитовидной железы – в два раза. В китайском исследовании было показано, что у перенесших МКБ пациентов на 38% увеличивается риск развития инфаркта миокарда. При этом терапия аллопуринолом, тиазидными или калийсберегающими диуретиками, альфа-блокаторами позволяла снизить вероятность инфаркта миокарда и его осложнений.

Известно, что процесс формирования мочевых камней происходит вследствие нарушения уродинамики, перенасыщения раствора мочи, генетической вариабельности, наличия мочевой инфекции, нарушения уровня рН мочи, увеличения количества промоторов камнеобразования. В настоящее время наиболее актуальными считаются две теории камнеобразования: теория свободной частицы (гиперэкскреция, перенасыщение, кристаллизация) и теория фиксированных частиц (повреждение эпителия канальцев).

В обновленной версии клинических рекомендаций Минздрава России по лечению МКБ у взрослых (2023), представленной для общественного обсуждения, отдельный пункт посвящен метафилактике МКБ. В нем указано, что образование камней в почках является результатом метаболических нарушений в виде гиперэкскреции с мочой комплекса камнеобразующих веществ, сдвигов рН мочи, низкого диуреза, сбоя гормональной регуляции и т.д. Метафилактика в зависимости от типа литогенных нарушений и применяемой терапии позволяет снизить риск рецидива камнеобразования примерно на 50%, что влечет за собой снижение на 41% вероятности госпитализации и на 23% – вероятности оперативного вмешательства по поводу МКБ.

Метафилактика в зависимости от типа литогенных нарушений и применяемой терапии позволяет снизить риск рецидива камнеобразования примерно на 50%, что влечет за собой снижение на 41% вероятности госпитализации и на 23% – вероятности оперативного вмешательства по поводу МКБ

Согласно рекомендациям Американской урологической ассоциации (American Urological Association, AUA-2014), в первую очередь необходимо оценить стереотип питания пациента. Докладчик привел данные о том, что развитие мочекаменной болезни на 57% зависит от питания<sup>2</sup>. Современные технологические возможности позволяют использовать более удобные и простые инструменты по сравнению с устаревшим дневником питания. В Институте урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина стереотип питания у пациента оценивают с помощью электронного анкетирования, в результате врач получает уже агрегированные данные. Следующий этап диагностики предполагает оценку биохимического анализа крови и суточной мочи. После этого проводится определение химического состава камня.

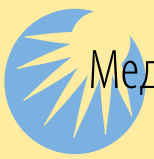
Среди метаболических литогенных нарушений пальму первенства удерживает нарушение рН мочи, на долю которого приходится 80–90% случаев. Реакция мочи, кислотная или щелочная, считается значимым фактором кристаллизации и роста камней. Кислотно-щелочное равновесие мочи во многом зависит от стереотипа питания.

Следует отметить, что рН есть десятичный отрицательный логарифм концентрации ионов водорода. Концентрация протонов

водорода при рН 5 в 10 раз больше, чем при рН 6. Собственное исследование показало, что при уровне рН мочи 5,6–5,8 экскреция кальция в 1,5–2 раза выше, чем при рН 5,4–5,5. Для определенных отклонений рН мочи характерно образование тех или иных видов мочевых камней. Согласно систематическому обзору 2013 г., коррекция уровня рН снижает вероятность рецидива камнеобразования на 75%. Для подщелачивания мочи в настоящее время могут использоваться, например, цитраты, для подкисления – L-метионин и др.

По мнению докладчика, особого внимания заслуживают продукты линии Литура® (Lit-Control®), действие которых направлено на нормализацию уровня рН мочи в сочетании с ингибированием процессов кристаллизации. Средство Литура® Ур повышает уровень рН, ингибируя кристаллизацию мочевой кислоты. Литура® Down снижает уровень рН, ингибируя кристаллизацию струвитов. Литура® Balance применяется при нормальных значениях рН мочи для ингибирования процессов кристаллизации кальций-оксалатов. Линия данных средств позволяет обеспечить врачу и пациенту персональный подход к метафилактике МКБ. В настоящее время продукты линии Литура® представлены более чем в 50 странах мира.

<sup>2</sup> Ferraro P.M., Taylor E.N., Gambaro G., Curhan G.C. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. J. Urol. 2017; 198 (4): 858–863.



Хуан М. Лопез

**Н**есмотря на внедрение уникальных технологий, повышающих эффективность хирургических вмешательств, метафилактика МКБ остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. По словам руководителя отделения мочекаменной болезни урологического подразделения Клинической больницы Барселоны Хуана М. ЛОПЕЗА (J.-M. Lopez), риск образования камней в почках сопряжен со снижением качества жизни пациентов, а рецидивы МКБ повышают риск развития терминальной стадии почечной недостаточности. Основные цели профилактики повторного образования камней в почках фокусируются на трех важных аспектах: снижение концентрации различных элементов, из солей которых формируются кристаллы и образуются камни; изменение рН мочи с целью уменьшения риска образования различных типов камней в почках; повышение содержания в моче ингибиторов камнеобразования<sup>3</sup>. Кальций-оксалатные камни являются наиболее распространенным видом камней почек, достигая

### Метафилактика кальций-оксалатных камней

80% встречаемости. Образование кальций-оксалатных камней в почках может быть остановлено с помощью снижения концентрации кальция и оксалатов и повышения содержания естественных ингибиторов камнеобразования в моче.

У лиц с кальций-оксалатными камнями в анализе суточной мочи чаще всего определяются гиперкальциурия и гипоцитратурия. Традиционно гиперкальциурия корректируется приемом тиазида, гипоцитратурия – приемом цитратов.

Однако традиционное лечение бывает недостаточно эффективным. Кроме того, терапия тиазидом и цитратами имеет ограничения, связанные с рядом побочных эффектов. Например, при приеме тиазида могут развиваться гипотензия, повышение концентрации глюкозы в крови у больных сахарным диабетом, гиперкалиемия и гиперкальциемия. При использовании калия цитрата зачастую развиваются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), до 30% случаев, повышается уровень калия в крови, что неблагоприятно при наличии сердечной и почечной недостаточности, возрастает риск образования инфекционных или кальций-фосфатных камней при чрезмерном защелачивании мочи. Важно, что рецидивы камнеобразования могут встречаться и при нормальных результатах исследований обмена веществ, а также на фоне использования правильно подобранной терапии. Все это означает, что необходимы новые терапевтические опции. Примером

такой опции является применение такого нового ингибитора кристаллизации, как фитиновая кислота.

Фитиновая кислота (инозитол гексафосфат) – это органическая кислота с шестью атомами фосфора, которая присутствует в кожуре злаков и бобовых. Фитин представляет собой хелат двухвалентных катионов, поэтому он может связывать ионы кальция, в том числе в моче.

Первым исследованием, показавшим взаимосвязь между богатой фитиновой кислотой диетой и снижением образования камней в почках, было популяционное исследование М. Modlin и соавт. 1957 г. среди 520 пациентов с камнями в почках из Южной Африки<sup>4</sup>. В последующем исследовании 1980 г. М. Modlin вновь подтвердил гипотезу о наличии связи диеты, богатой фитатами (т.е. солями фитиновой кислоты), с более низким риском образования камней в почках<sup>5</sup>. Длительное время масштабных исследований по изучению этого вопроса не проводилось. И в 2004 г. стали доступны результаты восьмилетнего проспективного исследования Nurses' Health Study II (n = 96 245), которые в очередной раз подтвердили наличие данной взаимосвязи.

F. Grases и соавт. (2000) в клиническом исследовании показали благоприятное влияние диетического потребления фитатов на содержание фитиновой кислоты в моче<sup>6</sup>. «Это означает, что мы можем изменить концентрацию фитиновой кислоты в моче при помощи пищевых добавок,

<sup>3</sup> Khan S.R., Pearle M.S., Robertson W.G., et al. Kidney stones. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016; 25 (2): 16008.

<sup>4</sup> Modlin M. Urinary ionized calcium and renal stone. An interracial study. J. Urol. 1967; 97 (4): 567–572.

<sup>5</sup> Modlin M. Urinary phosphorylated inositols and renal stone. Lancet. 1980; 2 (8204): 1113–1114.

<sup>6</sup> Grases F, Costa-Bauzá A., Königsberger E., Königsberger L.C. Kinetic versus thermodynamic factors in calcium renal lithiasis. Int. Urol. Nephrol. 2000; 32: 19–27.

<sup>7</sup> Saw N.K., Rao P.N., Kavanagh J.P. A nidus, crystalluria and aggregation: key ingredients for stone enlargement. Urol. Res. 2008; 36 (1): 11–15.

<sup>8</sup> Guimerà J, Martínez A., Bauza J.L., et al. Effect of phytate on hypercalciuria secondary to bone resorption in patients with urinary stones: pilot study. Urolithiasis. 2022; 50 (6): 685–690.



содержащих фитаты», – пояснил Х.-М. Лопез.

Исследование N.K. Saw и соавт. (2008), проведенное в лабораторных условиях, продемонстрировало способность фитатов оказывать антилитогенное действие на всех трех этапах формирования кристаллов оксалата кальция: фитат снижал перенасыщение кальцием искусственной мочи, уменьшал образование кристаллов оксалата кальция, замедлял их рост и агрегацию<sup>7</sup>.

В январе 2022 г. на ежегодной конференции Испанской урологической ассоциации J. Guimerà и соавт. представили результаты пилотного клинического исследования, которое было посвящено оценке влияния фитатов на гиперкальциурию, вторичную по отношению к резорбции кости, у пациентов с мочевыми камнями<sup>8</sup>. Согласно полученным результатам, при добавлении фитиновой кислоты в рацион питания пациентов с нефролитиазом и гиперкальциурией концентрация кальция в моче существенно снижалась, как и снижался уровень маркера резорбции костной ткани  $\beta$ -cross laps. Последнее означает, что фитаты могут улучшать состояние костной ткани у данной категории пациентов.

Таким образом, было показано, что применение пищевой добавки, содержащей фитаты, у пациентов с кальциевыми камнями и гиперкальциурией позволяет уменьшить концентрацию кальция в моче и, соответственно, снизить риск рецидива МКБ.

В связи с этим компания Devicare предлагает использовать биологически активную добавку к пище Литура® Balance в качестве первой линии профилактики рецидива МКБ у пациентов с кальциевыми камнями. Литура® Balance инги-

В последние десятилетия распространенность камнеобразования в почках возрастает, а современные методы лечения имеют ограниченные возможности.

Популяционные исследования демонстрируют связь диеты, богатой фитатами, с более низким риском образования камней в почках.

Доказан положительный эффект фитатов в отношении предотвращения образования кальциевых камней без изменения pH мочи *in vitro* и на снижение концентрации кальция в моче *in vivo*.

Диетические добавки с добавлением фитатов позволяют повысить концентрацию фитиновой кислоты в моче и снизить перенасыщение кальцием мочи.

Ингибирующие свойства фитата в отношении процессов кристаллизации солей кальция усиливаются при комбинации с магнием

бирует кристаллизацию солей кальций-оксалатного комплекса, не изменяя pH мочи. В одной капсуле содержится 300 мг фитиновой кислоты и 55 мг магния. Схема приема: внутрь по одной капсуле утром и вечером.

В ряде исследований было показано, что применение Литура® Balance более эффективно и безопасно по сравнению с цитратом калия в метафилактике кальций-оксалатных камней<sup>9, 10</sup>.

Резюмируя сказанное, Х.М. Лопез сформулировал следующие выводы:

- в последние десятилетия распространенность камнеобразования в почках возрастает, а современные методы лечения имеют ограниченные возможности;

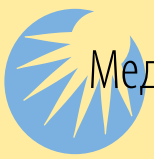
- популяционные исследования демонстрируют связь диеты, богатой фитатами, с более низким риском образования камней в почках;
- доказан положительный эффект фитатов в отношении предотвращения образования кальциевых камней без изменения pH мочи *in vitro*<sup>11</sup> и на снижение концентрации кальция в моче *in vivo*<sup>8</sup>;
- диетические добавки с добавлением фитатов позволяют повысить концентрацию фитиновой кислоты в моче и снизить перенасыщение кальцием мочи;
- ингибирующие свойства фитата в отношении процессов кристаллизации солей кальция усиливаются при комбинации с магнием.

<sup>9</sup> Conte A., Pizá P., García-Raja A. Urinary lithogen risk test: usefulness in the evaluation of renal lithiasis treatment using crystallization inhibitors (citrate and phytate). Arch. Esp. Urol. 1999; 52 (1): 94–99.

<sup>10</sup> Grases F., Rodríguez A., Costa-Bauza A. Efficacy of mixtures of magnesium, citrate and phytate as calcium oxalate crystallization inhibitors in urine. J. Urol. 2015; 194 (3): 812–819.

<sup>11</sup> Hsu Y.-C., Lin Y.-H., Shiau L.-D. Effects of various inhibitors on the nucleation of calcium oxalate in synthetic urine. Crystals. 2020; 10 (4): 333.





Хуан Антонио  
Галан

**Р**уководитель отделения урологии Университетской больницы общего профиля Аликанте, член правления секции мочекаменной болезни Европейского общества урологов Хуан Антонио ГАЛАН (Juan Antonio Galan) сфокусировал свой доклад на значении регулирования pH мочи в метафилактике уратных камней, а также поделился результатами исследования Prevent-Lit о возможности применения нутрицевтиков для изменения уровня pH мочи. Как известно, образование камней в почках – это результат дисбаланса между стимуляторами (кальций, мочевая кислота, бактерии, белки, макромолекулы, оксалат) и ингибиторами камнеобразования (цитрат, фитат, магний, теобромин), определяющих состав мочи, а также двух других факторов – уровня pH мочи и времени, в течение которого моча находится в верхних мочевых путях. В течение суток отмечаются разные значения pH мочи, и его уровень зависит от ряда факторов: особенностей диеты, употребления лекарственных препаратов, наличия генетических и метаболических заболеваний. Однако некоторые состояния могут приводить к стойкому изменению уровня pH мочи. Например,

## Метафилактика мочекишлого нефролитиаза

у пациентов с избыточной массой тела и инсулинорезистентностью (метаболическим синдромом) наблюдается низкий уровень pH мочи вследствие снижения экскреции аммония и подкисления мочи в проксимальных канальцах. Низкий уровень pH мочи, способствующий формированию мочекишлых камней, может быть также обусловлен рядом других факторов: приемом лекарственных препаратов, болезнью Крона, язвенным колитом, потерей щелочей и жидкости, усиленными фитнес-тренировками, лактацидозом.

Низкие значения pH мочи являются наиболее важным фактором образования камней мочевой кислоты. Мочевая кислота (МК) – это слабая органическая кислота с константой ионизации 5,5, при уровне pH 5,5 и ниже МК кристаллизуется.

Перенасыщение мочи МК, необходимое для камнеобразования, сильно зависит от pH мочи, объема мочи и экскреции МК. Наибольший риск камнеобразования отмечается при уровне pH < 5,5, малых объемах суточной мочи (0,5–1 л), повышенном синтезе МК (до 1000 мг/сут). Образование уратных камней происходит в так называемом кислотном диапазоне при среднем уровне pH 5,3–5,4.

В распоряжении врачей имеется ряд подщелачивающих препаратов – цитрат калия, цитрат натрия, бикарбонат натрия и др. Согласно опубликованному испанскими исследователями в 2024 г. обзору специфического лечения МКБ<sup>12</sup>, дозы цитрата калия или бикарбоната натрия следует корректировать в зависимости от уровня pH. Целевой

уровень pH для подщелачивающих средств при проведении профилактики и лечения МКБ различается.

Цитратные смеси, включая калия цитрат, используются для профилактики и лечения уратных камней уже более 40 лет. За это время накопилось достаточно сведений о риске побочных эффектов со стороны ЖКТ на фоне его применения, о способности цитратов повышать pH мочи, в том числе при защелачивании перенасыщать ее фосфатом кальция. По данным F. Coe и соавт. (2011), если pH мочи и, следовательно, перенасыщение фосфатами повышаются, образование камней и их агрегация могут усиливаться<sup>13</sup>. Между тем систематический обзор 2019 г. по оценке методов подщелачивания и мониторинга pH мочи для метафилактики мочекишлого уролитиаза продемонстрировал отсутствие описания каких-либо отдаленных результатов подщелачивающей терапии цитратами.

Лектор в своем докладе обратил внимание на новые данные относительно теобромина – природного диметилксантина, который присутствует в больших количествах в какао. Он широко используется в пульмонологии и кардиологии. Не так давно была определена способность теобромина блокировать кристаллизацию МК.

F. Grases и его коллеги из Университета Майорки являются одной из наиболее активных групп, исследующих влияние теобромина на кристаллизацию уратов. Согласно полученным в ходе исследования данным, теобромин действует как ингибитор кристаллизации МК и имеет высокий

<sup>12</sup> Segall M., Mousavi A., Eisner B.H., Scoland K. Pharmacologic treatment of kidney stones: current medication and pH monitoring. *Actas Urol. Esp.* (Engl. Ed.). 2024; 48: 11–18.

<sup>13</sup> Coe F.L., Evan A., Worcester E. Pathophysiology-based treatment of idiopathic calcium kidney stones. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6 (8): 2083–2092.



клинический потенциал в лечении и профилактике мочекишечного нефролитиаза<sup>14</sup>. В исследовании было показано, что более высокие концентрации теобромина сильнее замедляли скорость кристаллизации МК. Также теобромин при повышении pH мочи всего на 0,15 замедлял время кристаллизации мочевой кислоты примерно в 12 раз. В связи с этим сочетание теобромина с цитратами представляется целесообразным, благодаря синергетическому действию данных компонентов.

В рамках клинического исследования сочетание теобромина с калий-магниевым цитратом в сравнении с применением только цитрата снижало риск кристаллизации уратов на 30%, что позволило сделать вывод о большей эффективности в профилактике и растворении уратов<sup>15</sup>. Теобромин вместе с цитратом калия и магния входит в состав продукта Литура® Ур.

В одном из исследований эффективности использования Литура® Ур для растворения уратов в 2022 г. описан клинический случай пациента 89 лет с уратным камнем 2 × 3 см в правой лоханке, имеющего несколько сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия и др.) и высокий анестезиологический риск. Пациент принимал Литура® Ур по четыре капсулы в день в течение трех месяцев. Данная схема способствовала полному растворению камня, после чего пациент был переведен на прием Литура® Ур в поддерживающей дозировке – две капсулы в день<sup>16\*</sup>. Авторы сделали вывод, что подщелачивание мочи с помощью

Нутрицевтики могут полезны для регулирования pH мочи.

Компоненты Литура® Ур – калий-магниевый цитрат и теобромин – действуют синергетически, предотвращая образование и улучшая растворение уратов.

Применение Литура® Ур может снизить вероятность образования новых камней.

Успех терапии в конечном итоге зависит от соблюдения пациентом режима лечения (расширение возможностей пациента, создание приложений)

Литура® Ур может стать первой линией терапии уратных камней у данной категории пациентов. В 2019 г. было проведено многоцентровое интервенционное проспективное открытое исследование эффективности применения биологически активных добавок к пище линии Литура® для коррекции уровня pH мочи у пациентов с наличием в анамнезе мочекишечных, фосфатно-кальциевых или оксалатно-кальциевых камней в реальной клинической практике. В этом исследовании под названием Prevent-Lit с периодом наблюдения три месяца приняли участие 143 пациента из 17 клинических центров Испании<sup>17</sup>.

Х.-А. Галан акцентировал внимание на эффективности применения Литура® Ур у 65 пациентов с уратным уролитиазом в анамнезе. В группе подщелачивания средний уровень pH мочи исходно составлял 5,1, у 92% пациентов этой группы в анамнезе были рецидивы камнеобразования, причем в 34% случаев имел место предшествующий контроль pH.

Пациенты принимали по одной капсуле Литура® Ур два раза в сутки, каждая капсула содержит 400 мг калий-магниевый цитрат и 60 мг теобромина. После визита включения пациентов оценивали ежемесячно на 30-й, 60-й и 90-й дни для оценки данных о приверженности лечению, побочных эффектах и других аналитических данных, включая pH образца первой утренней мочи после приема капсулы.

Результаты исследования продемонстрировали эффективность применения Литура® Ур у пациентов с уратным уролитиазом в отношении повышения pH мочи с достоверными изменениями на 30-й, 60-й и 90-й дни лечения по сравнению с исходным уровнем, которая сохранялась с течением времени. При этом 75% комплаентных пациентов достигли нелиитоогенных значений pH (более 5,5) уже через 60 дней приема средства Литура® Ур.

Логистический регрессионный анализ показал, что поддер-

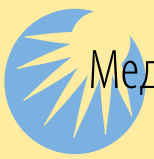
<sup>14</sup> Grases F, Rodriguez A., Costa-Bauza A. Theobromine inhibits uric acid crystallization. A potential application in the treatment of uric acid nephrolithiasis. PLoS One. 2014; 9 (10): e111184.

<sup>15</sup> Hernandez Y, Costa-Bauza A., Calvo P, et al. Comparison of two dietary supplements for treatment of uric acid renal lithiasis: citrate vs. citrate + theobromine. Nutrients. 2020; 12 (7): 2012.

<sup>16</sup> Emiliani E., Angerri O. Oral alcalinization with Lit-Control® pH Up as a noninvasive treatment for uric acid stones. Fundació Puigvert, Barcelona, Spain. 2022. <https://www.youtube.com/watch?v=7p-Ld4tW124>.

<sup>17</sup> Liopis-Galan J.A., Torrecilla-Ortiz C., Luque-Gálvez M.P., et al. Urinary pH as a target in the management of lithiasic patients in real-world practice: monitoring and nutraceutical intervention for a nonlithogenic pH range clinical. Clin. Med. Insights Urol. 2019; 12: 1–8.

\* Согласно листку-вкладышу в РФ рекомендованная дозировка составляет одну капсулу в день.



жание нелитогенного рН мочи через 90 дней приема средства и соблюдение режима к 60-му дню применения независимо были связаны с периодом отсутствия симптомов, связанных с МКБ, со стороны пациентов. «Мы пришли к выводу, что при поддержании рН мочи в пределах защитного диапазона от 5,5 до 6,2 после 90 дней лечения вероятность возникновения нового камня снижается в два раза», – уточнил Х.-А. Галан. Неслучайно более 80% исследователей выразили хорошую и очень хорошую удовлетворенность по результа-

там использования нутрицевтических добавок Литура®. Прием биологически активной добавки Литура® Ур характеризовался также хорошей переносимостью. Более 90% пациентов отметили отличную или хорошую переносимость приема, тогда как побочные эффекты были незначительными и имели место менее чем у 9% пациентов. Применение Литура® Ур предотвращает формирование мочекислых камней и может растворять их. В заключение своего выступления Х.-А. Галан сделал несколько выводов:

- нутрицевтики могут полезны для регулирования рН мочи;
  - компоненты Литура® Ур – калий-магниевый цитрат и теобромин – действуют синергетически, предотвращая образование и улучшая растворение уратов;
  - применение Литура® Ур может снизить вероятность образования новых камней.
- Успех терапии в конечном итоге зависит от соблюдения пациентом режима лечения (расширение возможностей пациента, создание приложений), констатировал спикер.



Ориол Ангерри

Как отметил руководитель отделения мочекаменной болезни Университетской больницы Фонда Пучверта в Барселоне Ориол АНГЕРРИ (Oriol Angerri), все пациенты с инфекционными камнями относятся к группе высокого риска рецидива. Эти камни составляют от 2 до 15% всех камней, направленных на анализ. Инфекционные камни могут формироваться самостоятельно или расти на уже имеющихся камнях, которые инфицированы бактериями, расщепляющими мочевины. Инфекционные камни могут состоять из струвита, и/или карбонатапатита, и/или урата аммония. Карбонатапатит начинается кристаллизоваться при уровне рН > 6,8. Струвит выпадает в осадок при рН > 7,2. Бактериологический анализ мочи,

### Метафилактика камней инфекционного происхождения (струвитов)

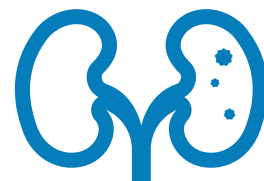
как правило, показывает присутствие уреазопродуцирующих бактерий. Более чем в половине случаев выделяется *Proteus mirabilis*. Камни, которые содержат струвит, могут иметь большие размеры и коралловидную форму, что создает определенные трудности при проведении хирургического вмешательства. О. Ангерри на ряде клинических примеров продемонстрировал необходимость разработки стратегии перед проведением операции, которая включает использование разных инструментов, например жестких и гибких эндоскопов. Для того чтобы удалить все фрагменты коралловидного камня, иногда требуется не одна операция. Образованию струвитных камней способствует ряд таких факторов, как наличие нейрогенного мочевого пузыря, повреждения спинного мозга/паралича, континентной деривации мочи, идеального кондуита, инородного тела, постоянного уретрального катетера, стриктуры уретры, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, дивертикула мочевого пузыря, цистоцеле, дивертикула чашки, обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента почки.

Как уже отмечалось, среди наиболее важных видов уреазопродуцирующих бактерий пальму первенства удерживает *Proteus spp.* К значимым облигатным уреазопродуцирующим бактериям также относятся *Providencia retigeri*, *Morganella morganii*, *Corynebacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum*. Пациентам с камнями инфекционного происхождения рекомендуется соблюдать общие профилактические меры в отношении потребления жидкости и питания. К специфическим методам лечения относятся максимально полное хирургическое удаление камня, короткий или длительный курс антибактериальной терапии, подкисление мочи с помощью L-метионина или хлорида аммония и угнетение активности уреазы. Настоятельно рекомендуется проводить эрадикацию инфекции после полного удаления камня. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов по лечению уролитиаза, для подкисления мочи и предотвращения рецидива образования струвитов рекомендован прием L-метионина в дозе 200–500 мг один – три раза в сутки. Влияние L-метионина на снижение уровня рН мочи



ЛИТ-КОНТРОЛЬ®

# ЛИТУРА®



## Персональный подход к метафилактике МКБ



Удобная схема применения, всего 1-2 капсулы в день<sup>1-3</sup>



Нет необходимости в ежедневном мониторинге pH мочи и коррекции дозы



Линия средств эффективна в отношении широкого спектра камней — струвиты, ураты, кальций-оксалаты и др.<sup>1-3</sup>



НА **85%** СНИЖАЕТ РИСК РЕЦИДИВА МКБ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО<sup>4</sup>

# Up Down Balance



Реклама



ЛИТ\_модуль\_урол\_весна2024\_05

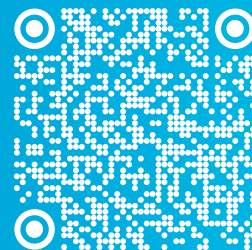
литура.рф

+7 (495) 311-67-71

### Список литературы:

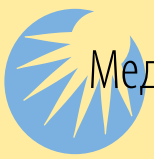
1. Листок-вкладыш с информацией для потребителя БАД «ЛИТ-КОНТРОЛЬ® ЛИТУРА® Down
2. Листок-вкладыш с информацией для потребителя БАД «ЛИТ-КОНТРОЛЬ® ЛИТУРА® Balance
3. Листок-вкладыш с информацией для потребителя БАД «ЛИТ-КОНТРОЛЬ® ЛИТУРА® Up
4. Исследование компонентов Литура Up. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. J Urol. 1997 Dec;158(6):2069-73  
МКБ – мочекаменная болезнь.

Информация для сотрудников здравоохранения. RU.77.99.11.003.R.000526.02.22 от 16.02.2022 г.  
RU.77.99.11.003.R.001920.06.22 от 07.06.2022 г. RU.77.99.11.003.R.000527.02.22 от 16.02.2022 г.



# НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ





После хирургического лечения для профилактики рецидива ИМП и образования струвитных камней назначают антибиотики в низких дозах, поддержание высокого уровня гидратации и подкисление мочи. Применение L-метионина (например, в составе средства Литура® Down) является обязательным для этих пациентов

и риска образования струвитов было подтверждено в многочисленных клинических исследованиях<sup>18,19</sup>. L-метионин в дозе 500 мг вместе с 144,5 мг фитата входит в состав биологически активной добавки к пище Литура® Down. В исследовании J.A. Galan и соавт. (2019) была продемонстрирована способность Литура® Down снижать уровень pH мочи до значения 6,2 в течение 30, 60 и 90 дней лечения при хорошей переносимости приема и отсутствии выраженных побочных эффектов<sup>17</sup>.

Литура® Down показана к применению у пациентов с инфекционными и кальций-фосфатными камнями. Входящие в состав продукта L-метионин и фитат обеспечивают двойной механизм действия: снижение pH мочи и ингибирование кристаллизации солей кальция. Рекомендуемая доза: две капсулы в сутки (утром и на ночь).

Далее докладчик сделал акцент на лечении инкрустирующей уропатии (ИУ). ИУ – редкое заболевание, вызываемое бактериями, расщепляющими мочевины, чаще всего *S. urealyticum*. При развитии ИУ могут появиться местные и общие симптомы, связанные с уротелиальной кальцификацией, среди которых наиболее часто встречаются обструкция мочевых путей и кальцинированный пиелит.

Диагноз следует ставить при наличии стерильной пиурии,

щелочном pH мочи (до 9), струвитной или апатитной кристаллурии, а также кальцификатов мочевыделительной системы, преимущественно выявляемых с помощью КТ. Стандартное лечение включает патогенетическую антибиотикотерапию, отведение мочи, почечные/мочепузырные инстиляции и хирургическую резекцию кальцинатов мочи.

О. Ангерри привел клинический пример эффективности применения L-метионина в составе Литура® Down у пациента с ИУ, вызванной *S. urealyticum* и выявленной при проведении лабораторных исследований. Наличие кальцификатов обеих почек и мочевого пузыря было определено с помощью КТ.

Пациенту была назначена терапия линезолидом по 600 мг два раза в день, установлен катетер в мочевой пузырь и стент справа для облегчения оттока мочи в связи с наличием острой почечной недостаточности. Через пять дней антибиотикотерапии уровень креатинина увеличился до 329 мкмоль/л. Пациенту потребовался сеанс диализа.

После достижения нормального pH крови в схему лечения к антибиотикотерапии была добавлена подкисляющая терапия L-метионином и ацетогидроксамовой кислотой перорально сроком на 30 дней. Через три недели лечения результат посева мочи был отрицательным, уровень pH мочи составил

5,5. После контроля pH крови и уровня магния, а также установки стента пациента выписали с рекомендацией перорального приема L-метионина в течение 60 дней перед плановой перкутанной операцией.

Проведенная спустя 60 дней лечения L-метионином КТ показала значительное улучшение и отсутствие практически всех инкрустирующих очагов, что позволило отменить перкутанную операцию. По мнению О. Ангерри, этот клинический случай показывает, что подкисление мочи L-метионином в составе средства Литура® Down оказалось эффективным в лечении ИУ, вызванной *S. urealyticum*, и снизило риск инкрустирования стента. «Если у пациента есть столь редкое заболевание, мы можем вылечить его L-метионином и антибиотиком и избежать сложной хирургической операции», – пояснил докладчик.

Подводя итоги, О. Ангерри отметил, что лечение и метафилактика инфекционных камней почек обычно включают устранение основной инфекции и контроль камнеобразования. Поскольку струвитные камни часто связаны с бактериальной инфекцией, лечение инфекции соответствующими антибиотиками имеет решающее значение. Камни большого размера порой приходится удалять с помощью таких процедур, как ударно-волновая литотрипсия, чрескожная нефролитотомия или уретероскопия.

После хирургического лечения для профилактики рецидива ИМП и образования струвитных камней назначают антибиотики в низких дозах, поддержание высокого уровня гидратации и подкисление мочи. «Применение L-метионина (в составе средства Литура® Down) является обязательным для этих пациентов», – подчеркнул эксперт в заключение. 🌐

<sup>18</sup> Jarrar K., Boedeker R.H., Weidner W. Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. Ann. Urol. (Paris). 1996; 30 (3): 112–117.

<sup>19</sup> Siener R., Struwe F., Hesse A. Effect of L-Methionine on the risk of phosphate stone formation. Urology. 2016; 98: 39–43.