

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-81-88>

Оценка результатов сравнительного исследования эффективности и безопасности применения комплекса «Фосфалит®» у пациентов с фосфатной формой мочекаменной болезни

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Б.А. Неймарк¹, Н.А. Нашивочникова², А.М. Смерницкий³, М.А. Мельник¹, С.Г. Тупякова¹

¹ ФГБУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 40, ул. Ленина, Барнаул, 656038, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; д. 10/1, пл. Минина и Пожарского, Нижний Новгород, 603950, Россия

³ ЧУЗ ЦКБ «РЖД Медицина»; д. 5, ул. Новая Басманная, Москва, 107078, Россия

Контакт: Смерницкий Андрей Михайлович, andreysm2005@mail.ru

Аннотация:

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) – широко распространенное заболевание. Доля фосфатных конкрементов достигает 35% от всех случаев МКБ. Пациенты с фосфатными конкрементами, в частности, пациенты с различными дренажами мочевыводящих путей – сложная категория больных, требующих пристального внимания врачей. Клиническая картина при фосфатной форме мочекаменной болезни обуславливает постоянный поиск различных вариантов пероральной терапии.

Целью исследования является оценка эффективности комплекса «Фосфалит®» в качестве средства коррекции метаболических нарушений при фосфатной форме МКБ.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное контролируемое когортное исследование были включены 135 пациентов, на повторный визит вернулся 131 человек. Все пациенты были рандомизированы в 4 группы: пациенты с фосфатным уролитиазом, получавшие препарат «Фосфалит®» на регулярной основе по 2 капсулы 2 раза в день; пациенты с фосфатным уролитиазом, получавшие общие рекомендации по изменению образа жизни и диеты; пациенты с фосфатным уролитиазом на фоне имеющихся постоянных дренажей мочевыводящих, получающие препарат «Фосфалит®» на регулярной основе по 2 капсулы 2 раза в день; пациенты с фосфатным уролитиазом на фоне имеющихся постоянных дренажей мочевыводящих путей, получавшие общие рекомендации по изменению образа жизни и диеты. Длительность наблюдения и вмешательства составила 90 дней.

Результаты. Общая эффективность «Фосфалита®» в отношении снижения уровня фосфатов в крови в обеих группах пациентов (с дренажами и без) составила 90,1%, в отношении снижения экскреции фосфатов с мочой – 93,3%. Динамика степени кристаллурии и размера конкремента также показала положительную динамику во всех изучаемых группах.

Выводы. «Фосфалит®» является эффективным и безопасным средством в терапии фосфатной формы МКБ, в том числе для пациентов с дренажами мочевой системы.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; фосфатная форма МКБ; метаболические нарушения; бергенин; клюква; ниацинамид.

Для цитирования: Неймарк Б.А., Нашивочникова Н.А., Смерницкий А.М., Мельник М.А., Тупякова С.Г. Оценка результатов сравнительного исследования эффективности и безопасности применения комплекса «Фосфалит®» у пациентов с фосфатной формой мочекаменной болезни. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(2):81-88; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-81-88>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-81-88>

Evaluation of the results of a comparative study of the effectiveness and safety of the use of Phosphalit® complex in patients with phosphate urolithiasis

CLINICAL STUDY

B.A. Neymark¹, N.A. Nashivochnikova², A.M. Smernitsky³, M.A. Melnik¹, S.G. Tupyakova¹

¹ Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 40, Lenina avenue, Barnaul, 656038, Russia

² Privolzhsky Research Medical University Ministry of Health of Russia; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

³ Central Clinical Hospital «Russian Railways Medicine»; 5, Novaya Basmannaya, Moscow, 107078, Russia

Contacts: Andrey M. Smernitsky, andreism2005@mail.ru

Summary:

Introduction. Urolithiasis is a widespread disease. The percentage of phosphate stones reaches up to 35% of all cases of all kidney stones. Patients with phosphate stones and with various urinary catheters in particular are a complex category of patients requiring the close attention of doctors. Phosphate urolithiasis clinical patterns create a constant search for various oral therapy options

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of the Phosphalit complex as an optional drug for metabolic disorder correction in phosphate kidney stones.

Materials and methods. The prospective randomized control study included 135 patients, 131 people returned for a second visit. All the patients were divided in 4 groups: patients with phosphate urolithiasis who received Phosphalit® on a regular basis, 2 capsules 2 times a day; patients with phosphate urolithiasis who received general recommendations for lifestyle and diet changes; patients with phosphate urolithiasis against the background of existing permanent urinary catheters, receiving the drug Phosphalit® on a regular basis, 2 capsules 2 times a day; patients with phosphate urolithiasis on the background of permanent urinary catheters, who received general recommendations for lifestyle and diet changes. The duration of observation and intervention was 90 days.

Results. The total effectiveness of Phosphalit® in reducing the level of phosphates in the blood in both groups of patients (with and without catheters) was 90.1%, and in reducing the excretion of phosphates in urine – 93.3%. The dynamics of the degree of crystalluria and the stone size also showed positive dynamics in all the studied groups.

Conclusions. Phosphalit® is an effective and safe remedy in the treatment of the phosphate urolithiasis, including patients with urinary catheters.

Key words: urolithiasis; phosphate urolithia; metabolic disorders; bergenin; cranberry; niacinamide.

For citation: Neymark B.A., Nashivochnikova N.A., Smernitsky A.M., Melnik M.A., Tupyakova S.G. Evaluation of the results of a comparative study of the effectiveness and safety of the use of Phosphalit® complex in patients with phosphate urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(2):81-88; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-81-88>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – широко распространенное заболевание, довольно значимое в здравоохранении и в социальной сфере. Одна из форм уролитиаза – фосфатная. Доля фосфатных конкрементов достигает 35% от всех случаев МКБ. Пациенты с фосфатной формой МКБ – сложная категория больных, требующих пристального внимания врачей, так как фосфатные камни в большинстве своем имеют инфекционную природу, и, помимо метаболических нарушений, в организме происходит воспалительный инфекционный процесс. Причина столь сложного механизма – инфекции, вызываемые бактериями, продуцирующими фермент уреазы, который, в свою очередь, расщепляет мочевины, защелачивая мочу и способствуя дальнейшему размножению бактерий и формированию камня.

Стоит отметить, что особые отношения требуют пациенты с различными дренажами мочевыводящих путей, так как при постоянных или длительно стоящих дренажах невозможно добиться стерильности мочи. По данным российского исследования ЭРГИНИ, катетер-ассоциированные инфекции составляют порядка 35% от всех внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей (ИМП) [1]. В США катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей являются наиболее распространенными ИМП и ежегодно приводят к 13 000 смертей [2]. При лечении подобных пациентов не стоит забывать, что снижение роста фосфатных камней не менее значимо, чем антибиотикотерапия.

Сложная клиническая картина при фосфатной форме мочекаменной болезни обуславливает постоянный поиск различных вариантов пероральной терапии. Одним из комплексов, которые врачи могут взять на вооружение, является «Фосфалит®», в состав которого входят бергенин, карбонат кальция, ниацинамид и экстракт клюквы.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность комплекса «Фосфалит®» в качестве средства коррекции метаболических нарушений при фосфатной форме МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский ГМУ» Минздрава России, ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» и ЧУЗ Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина».

Данное клиническое исследование было проведено как проспективное рандомизированное контролируемое когортное. Исследуемая популяция состояла из пациентов с лабораторно верифицированным фосфатным уролитиазом (витлоткит, апатит, гидроксипатит, октакальция фосфат, трипельфосфат (струвит), карбонат апатит, брушит). Диагноз фосфатного уролитиаза устанавливался одним из трех способов: анализ химического состава конкремента, биохимический анализ мочи, обнаружение кристаллов фосфатов при исследовании осадка мочи.

На старте исследования было сформировано две когорты пациентов: пациенты с фосфатным уролитиазом и пациенты с фосфатным уролитиазом либо фосфатурией на фоне имеющихся постоянных дренажей мочевыводящих путей (нефростомы, цистостомы, уретеростомы).

Всего в исследование было рекрутировано 135 пациентов. Для статистического анализа были доступны данные по 131 пациенту.

Все пациенты, соответствующие критериям включения, были рандомизированы в четыре группы (рис. 1).

Группа 1 – пациенты с фосфатным уролитиазом, получавшие препарат «Фосфалит®» на регулярной основе по 2 капсулы (в 1 капсуле – 480 мг) 2 раза в день. Группа 2 – пациенты с фосфатным уролитиазом, получавшие общие рекомендации по изменению образа жизни и диеты. Группа 3 – пациенты с фосфатным уролитиазом на фоне имеющихся постоянных дренажей мочевыводящих путей (нефростомы, цистостомы, уретеростомы), получающие препарат «Фосфалит®» на регулярной основе по 2 капсулы (в 1 капсуле – 480 мг) 2 раза в день. Группа 4 – пациенты с фосфатным уролитиазом на фоне имеющихся постоянных дренажей мочевыводящих путей (нефростомы, цистостомы, уретеростомы), получившие общие рекомендации по изменению образа жизни и диеты. Длительность вмешательства составила 90 дней.

В качестве критериев эффективности вмешательства оценивалась динамика показателей общего анализа мочи (степень кристаллурии, уровень лейкоцитов, рН, уровень белка и др.) и степень изменения уровня фосфатов в крови и суточной экскреции фос-

фатов с мочой. Также в исследуемых группах оценивалось число и размер конкрементов.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics версии 23.0.0.0. Для облегчения статистической обработки данных при изучении числа лейкоцитов в полях зрения вычислялось среднее арифметическое из минимального и максимального числа значений. При оценке динамики размера конкрементов, при наличии нескольких конкрементов, вычислялся среднеарифметический размер.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для облегчения интерпретации результатов ниже отдельно представлены суммарные данные по пациентам из групп 1 и 2 (без дренажей) и групп 3 и 4 (с дренажами).

Среди пациентов с фосфатным уролитиазом в группах 1 и 2 после 3-х месяцев наблюдения достоверно снижался уровень фосфатов в крови ($p < 0,001$; исходно vs 3 мес. лечения). При этом в группе, получавшей «Фосфалит®», уровень фосфатов в крови снизился на 16,1%, а в контрольной группе – на 10,8% ($p = 0,04$ для межгруппового различия).

Среди пациентов с дренажами мочевой системы различие между группами было более выраженным. Так, в группе, получавшей «Фосфалит®», уровень фосфатов в крови снизился на 28%, а в контрольной группе – на 12,7% ($p < 0,001$ при сравнении до и после лечения). Однако, из-за значимых различий в исходном уровне фосфатов в крови, несмотря на более выраженную динамику в группе «Фосфалита®»,

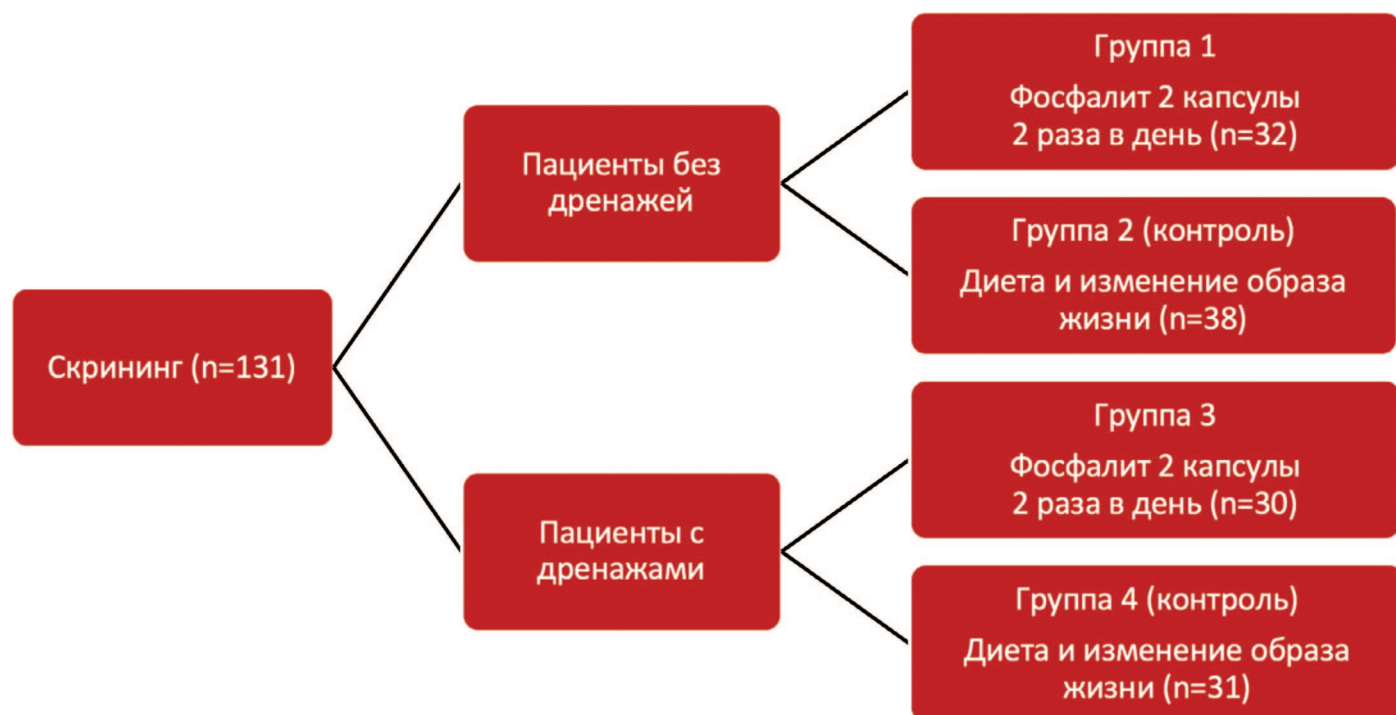


Рис. 1. Распределение исследуемой популяции по группам
Fig. 1. Distribution of the studied population by groups

через 3 месяца различия между группами нет ($p=0,152$ для межгруппового различия). Общая эффективность «Фосфалита®» в отношении снижения уровня фосфатов в крови в обеих группах пациентов составила 90,1%. При этом у пациентов с дренажами мочевых путей эффективность составила 100,0%, а у пациентов без дренажей – 83,3%. Более подробно данные по динамике уровня фосфатов в крови отображены в таблице 1 и на рисунке 2.

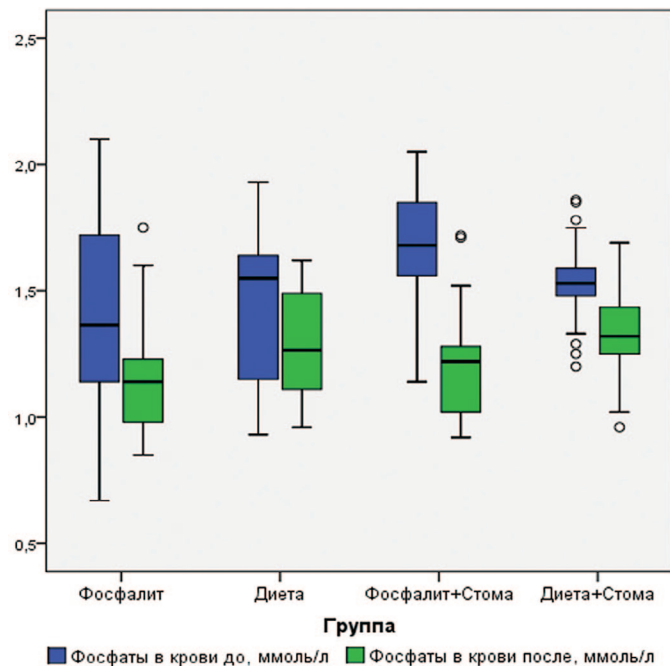


Рис. 2. Уровень фосфатов в крови, ммоль/л
Fig. 2. The level of phosphates in the blood, mmol/l

Другим показателем, характеризующим обмен фосфора, является его суточная экскреция с мочой. И изучаемое, и контрольное вмешательства достоверно снижали суточную экскрецию фосфатов с мочой. Вместе с тем, среди пациентов без дренажей в опытной

группе суточная экскреция фосфатов с мочой снизилась на 34,4%, а в контрольной – на 14,1% ($p=0,005$ для межгруппового различия). В группах пациентов с дренажами экскреция фосфатов среди получавших «Фосфалит®» также снижалась сильнее по сравнению с контролем (36,2% vs 17,2%, $p=0,04$ для межгруппового различия). Общая эффективность «Фосфалита®» в отношении снижения экскреции фосфатов в обеих группах пациентов составила 93,3%. При этом у пациентов с дренажами мочевых путей эффективность составила 100,0%, а у пациентов без дренажей – 86%. Более подробно динамика суточной экскреции фосфатов отображена в таблице 2 и на рисунке 3.

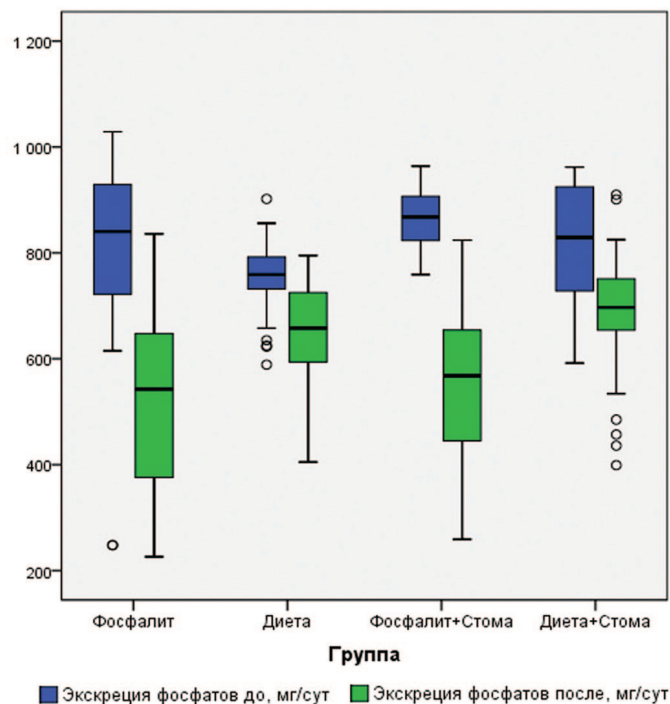


Рис. 3. Динамика суточной экскреции фосфатов с мочой, мг/сут
Fig. 3. Dynamics of daily excretion of phosphates in urine, mg/day

Таблица 1. Динамика уровня фосфатов в крови, ммоль/л
Table 1. Dynamics of blood phosphate levels, mmol/l

		Среднее ± стандартное отклонение Average ± standard deviation				Разница, % Difference, %	Значимость изменений во времени The significance of changes over time
		До Before	Различие между группами Significance of the difference between groups	После After	Различие между группами Significance of the difference between groups		
Без стомы Without catheter	Фосфалит® Phosphalit® (n=30)	1,39±0,38	$p=0,588$	1,17±0,24	$p=0,04$	-16,1%	$p<0,001$
	Диета Diet (n=38)	1,44±0,29		1,28±0,21		-10,8%	$p<0,001$
Стома With catheter	Фосфалит® Phosphalit® (n=30)	1,67±0,23	$p=0,02$	1,20±0,23	$p=0,152$	-28%	$p<0,001$
	Диета Diet (n=31)	1,53±0,15		1,34±0,17		-12,7%	$p<0,001$

Динамика степени кристаллурии также показала положительные изменения во всех изучаемых группах. Так, доля лиц с полным отсутствием кристаллов фосфатов в осадке мочи в группе, принимавшей «Фосфалит®», выросла с 6,3% до 46,7%, и в контрольной группе также выросла с 3,7% до 48,1%. В группе пациентов с дренажами, принимавших «Фосфалит®» (группа 3), доля лиц с полным отсутствием кристаллов фосфатов в осадке мочи после лечения увеличилась с 3,7% до 40,7%, а в контрольной группе – с 3,4% до 31,0%. Более подробно данное распределение отображено в таблице 3 и на рисунке 4.

Во всех исследуемых группах отмечалось уменьшение размера конкрементов (табл. 4). При этом наиболее выраженная динамика отмечалась в группе пациентов, не имеющих дренажей и получавших «Фосфалит®» (снижение на 63,3%). В то же время, как среди пациентов с дренажами, так и без таковых, отмечалось достоверное различие между опытной и контрольной группой. У пациентов с нефростомами и цистостомами применение «Фосфалита®» снижало объем кон-

крементов в 3,1 раза быстрее по сравнению с диетой ($p=0,01$). У пациентов без дренажей «Фосфалит®» уменьшал средний размер конкремента в 2,7 раза быстрее ($p=0,002$). ■

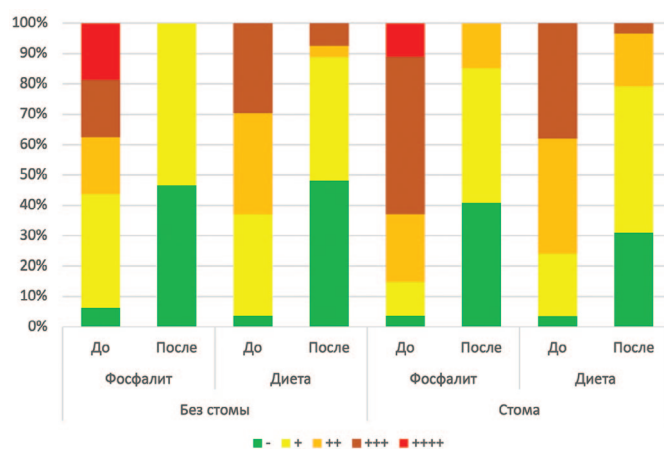


Рис. 4. Распределение пациентов по степени фосфатной кристаллурии в осадке мочи
Fig. 4. Patients' distribution according to the degree of phosphate crystalluria in urine sediment

Таблица 2. Экскреция фосфатов с мочой, мг/сут
Table 2. Urinary excretion of phosphates, mg/day

		Среднее ± стандартное отклонение Average ± standard deviation				Разница, % Difference, %	Значимость изменений во времени The significance of changes over time
		До Before	Различие между группами Significance of the difference between groups	После After	Различие между группами Significance of the difference between groups		
Без стомы Without catheter	Фосфалит® Phosphalite® (n=20)	794±214	$p=0,323$	521±173	$p=0,005$	-34,4%	$p<0,001$
	Диета Diet (n=27)	750±74		644±113		-14,1%	
Стома With catheter	Фосфалит® Phosphalite® (n=27)	865±56	$p=0,130$	552±149	$p=0,001$	-36,2%	$p<0,001$
	Диета Diet (n=29)	829±109		686±127		-17,2%	

Таблица 3. Распределение пациентов по степени фосфатной кристаллурии в осадке мочи
Table 3. Patients' distribution according to the degree of phosphate crystalluria in the urine sediment

Группа Group		Степень кристаллурии Crystalluria degree					
			-	+	++	+++	++++
Без стомы Without catheter	Фосфалит® Phosphalite® (n=16)	До / Before	1	6	3	3	3
		После / After	7	8	0	0	0
	Диета Diet (n=27)	До / Before	1	9	9	8	0
		После / After	13	11	1	2	0
Стома With catheter	Фосфалит® Phosphalite® (n=27)	До / Before	1	3	6	14	3
		После / After	11	12	4	0	0
	Диета Diet (n=29)	До / Before	1	6	11	11	0
		После / After	9	14	5	1	0

Для оценки функции почек в ходе исследования оценивались концентрация белка в моче, уровень лейкоцитов и эритроцитов в анализе мочи (табл. 5). В группах 1 и 3 отмечалось достоверное снижение концентрации белка и содержания форменных элементов в осадке мочи. В группе 3 отмечалось достоверное снижение концентрации белка в моче ($p < 0,001$). В остальных группах достоверных изменений не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение уровня фосфатов в крови является большой проблемой не только с точки зрения повышенного риска камнеобразования, в том числе у пациентов с постоянными дренажами мочевых путей, но и для лиц, находящихся на гемодиализе в связи с терминальной стадией хронической болезни почек.

Таблица 4. Динамика размеров конкрементов на фоне лечения
Table 4. Stone size dynamics during treatment

		Среднее ± стандартное отклонение Average ± standard deviation				Разница, % Difference, %	Значимость изменений во времени The significance of changes over time
		До Before	Различие между группами Significance of the difference between groups	После After	Различие между группами Significance of the difference between groups		
Без стомы Without catheter	Фосфалит® Phosphalit® (n=32)	4,9±3,1	$p=0,584$	1,8±2,0	$p=0,002$	-63,3%	$p < 0,001$
	Диета Diet (n=38)	5,2±1,7		4,0±3,2		-23,1%	$p=0,001$
Стома With catheter	Фосфалит® Phosphalit® (n=30)	6,9±2,3	$p=0,269$	4,7±3,0	$p=0,01$	-31,9%	$p < 0,001$
	Диета Diet (n=31)	7,8±3,3		7,0±3,8		-10,3%	$p=0,001$

Таблица 5. Динамика показателей общего анализа мочи
Table 5. Urinalysis dynamics

Показатель Parameter	Группа Group	Среднее ± стандартное отклонение Average ± standard deviation		Значимость изменений во времени The significance of changes over time
		До Before	После After	
Белок, г/л Protein, g/l	Фосфалит® Phosphalit®	0,11±0,15	0,06±0,11	0,015*
	Диета Diet	0,14±0,15	0,13±0,16	0,512
	Фосфалит® (дренажи) Phosphalit® (with catheters)	0,26±0,21	0,14±0,12	<0,001*
	Диета (дренажи) Diet (with catheters)	0,19±0,15	0,11±0,14	<0,001*
Лейкоциты, в п/зр Leucocytes	Фосфалит® Phosphalit®	6,8±6,4	4,6±5,6	0,035*
	Диета Diet	7,5±6,5	6,6±7,1	0,410
	Фосфалит® (дренажи) Phosphalit® (with catheters)	42,2±42,7	16,2±35,2	0,008*
	Диета (дренажи) Diet (with catheters)	36,4±46,8	25,2±35,0	0,257
Эритроциты, в п/зр Erythrocytes	Фосфалит® Phosphalit®	2,5±2,3	1,2±1,1	<0,001*
	Диета Diet	2,8±2,1	2,7±2,6	0,684
	Фосфалит® (дренажи) Phosphalit® (with catheters)	29,1±47,8	7,3±5,5	0,016*
	Диета (дренажи) Diet (with catheters)	18,3±35,8	16,7±35,7	0,440

Кокрановский обзор, проведенный в 2015 году, показал, что диетические рекомендации не способны значительно снизить уровень фосфатов в крови [3]. В целом, авторы обзора пришли к выводу, что существует лишь ограниченное количество доказательств низкого качества, указывающих на то, что диетические вмешательства могут положительно влиять на контроль уровня фосфатов в сыворотке.

Это было подтверждено в недавних исследованиях, в которых различные методы диетического обучения пациентов приводили к снижению уровня фосфатов в сыворотке крови от незначимого до $-0,4$ ммоль/л ($-1,24$ мг/дл) [4]. Кроме того, все эти исследования были краткосрочными, а долгосрочное поддержание более низких уровней фосфатов с помощью диетических мер после окончания вмешательства сомнительно [5]. Кроме того, риск недостаточности питания при хроническом ограничении фосфатов в рационе до сих пор недостаточно изучен.

Бергенин из экстракта *Bergenia ligulata*, входящий в состав «Фосфалита®», показал свою способность достоверно уменьшать скорость кристаллизации карбоната и гидрофосфата кальция *in vitro* [6]. Кроме того, в эксперименте *in vivo* *Bergenia ligulate* уменьшал объем кристаллурии в 8,5 раз [7].

Бергенин в эксперименте оказывает восстановительное действие на функцию почек при модельном уролитиазе за счет повышения активности ферментов с антиоксидантной активностью (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) [8]. Другим возможным антилитогенным механизмом действия бергенина является восстановление нормального функционирования комплекса I, II и IV цепи переноса электронов в митохондриях, а также за счет снижения продукции IL-1 β и экспрессии KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) и MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein-1) в почечной ткани [9].

Карбонат кальция традиционно используется в качестве антацида или источника кальция, однако он обладает и выраженным фосфат-связывающим действием. Принимаемый с едой кальций и фосфаты образуют нерастворимый комплекс, который выводится с фекалиями. Многочисленные исследования показали, что прием карбоната кальция эффективно и стабильно снижает избыточный уровень фосфатов в крови [10].

При этом карбонат кальция обладает хорошим профилем безопасности и низким уровнем неблагоприятных реакций, сравнимым с более современными и высокотехнологичными фосфат-связывающими агентами [11].

Отдельные исследования показывают безопасность непрерывного приема карбоната кальция с целью снижения уровня фосфатов в крови на протяжении 24 месяцев [12].

Никотиновая кислота (Ниацин, витамин PP, витамин B3) чаще всего в медицинской практике применяется также при гиперлипидемии, дислипидемии,

гипертриглицеридемии и с целью снижения риска инфаркта миокарда. Ниацин снижает уровень липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), одновременно увеличивая уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Никотиновая кислота и ее метаболиты могут эффективно снижать абсорбцию фосфора в желудочно-кишечном тракте, тем самым снижая концентрацию фосфора в сыворотке [13].

Данные *in vitro* и *in vivo* показывают, что никотинамид и никотиновая кислота снижают гиперфосфатемию за счет ингибирования натрий-зависимого совместного транспорта фосфата в проксимальных канальцах почек и в кишечнике. Соответственно, нацеливание на натрий-зависимый переносчик фосфата 2b с использованием никотинамида в качестве альтернативы или дополнения к классическим фосфатсвязывающим средствам может быть терапевтическим вариантом для модуляции сывороточного фосфата при фосфатных формах мочекаменной болезни [14].

Более того, рандомизированное исследование показало, что сочетание никотинамида и карбоната кальция при длительности приема в 6 месяцев и более существенно снижает уровень кальция и фосфора в сыворотке крови, по сравнению с монотерапией [15].

Клюква (лат. *Vaccinium oxycoccos*) и различные ее формы широко применяются в урологии как для борьбы с инфекциями нижних мочевых путей, так и при мочекаменной болезни. Она содержит большое число органических кислот, которые изменяют кислотность мочи, тем самым снижая ее литогенную способность. Так, еще в 2004 году было показано, что употребление большого количества сока клюквы вызывает снижение pH мочи [16].

В рандомизированном исследовании было показано, что употребление сока клюквы достоверно увеличивает содержание одного из низкомолекулярных антилитогенных веществ – магния, а также снижает pH мочи на 0,3, вероятно, за счет кислотной нагрузки [17].

Кишечнорастворимая форма капсул «Фосфалита®» позволяет избежать развития желудочно-кишечных побочных эффектов некоторых компонентов и увеличить эффективность комплекса в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря комплексному действию активных компонентов на множество механизмов развития заболевания, «Фосфалит®» является эффективным и безопасным средством коррекции метаболических нарушений при фосфатных формах мочекаменной болезни. Эффективность комплекса при катетерах и стентах позволяет сделать вывод, что «Фосфалит®» можно включать в схему терапии фосфатных камней на фоне катетер-ассоциированных инфекций ИМП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Ковеленов С.В., и соавт. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и Химиотерапия* 2016;61(5-6):32-42. [Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Eliseeva E.V., Kovelonov S.V., et al. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia: ERGINI Study. *Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy* 2016;61(5-6):32-42. (In Russian)].
2. Menegueti MG, Ciol MA, Bellissimo-Rodrigues F, Auxiliadora-Martins M, Gaspar GG, Canini SRMDS, et al. Long-term prevention of catheter-associated urinary tract infections among critically ill patients through the implementation of an educational program and a daily checklist for maintenance of indwelling urinary catheters A quasi-experimental study. *Medicine (United States)* 2019;98(8):e14417. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014417>.
3. Liu Z, Su G, Guo X, Wu Y, Liu X, Zou C, et al. Dietary interventions for mineral and bone disorder in people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(9):CD010350. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010350.pub2>.
4. Duff EA, Chawke FM. A service review to assess if innovative intensive phosphate dietary education can help reduce phosphate levels to the recommended range in a hemodialysis population. *Hemodial Int* 2017;21(Suppl 2):S22-S26. <https://doi.org/10.1111/hdi.12593>.
5. Vrdoljak I, Panjkota Krbavčić I, Bituh M, Leko N, Pavlović D, Vrdoljak Margeta T. The impact of education and cooking methods on serum phosphate levels in patients on hemodialysis: 1-year study. *Hemodial Int* 2017;21(2):256-64. <https://doi.org/10.1111/hdi.12468>.
6. Joshi VS, Parekh B, Joshi MJ, Vaidya ADB. Herbal extracts of Tribulus terrestris and Bergenia ligulata inhibit growth of calcium oxalate monohydrate crystals in vitro. *Journal of Crystal Growth* 2005;275:1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2004.11.240>.
7. Bashir S, Gilani AH. Antiurolithic effect of Bergenia ligulata rhizome: an explanation of the underlying mechanisms. *J Ethnopharmacol* 2009;122(1):106-16. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.12.004>.
8. Aggarwal D, Kaushal R, Kaur T, Bijarnia RK, Puri S, Singla SK. The most potent antilithiatic agent ameliorating renal dysfunction and oxidative stress from Bergenia ligulata rhizome. *J Ethnopharmacol* 2014;158:85-93. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.10.013>.
9. Aggarwal D, Gautam D, Sharma M, Singla SK. Berberin attenuates renal injury by reversing mitochondrial dysfunction in ethylene glycol induced hyperoxaluric rat model. *Eur J Pharmacol* 2016;791:611-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.10.002>.
10. Miller D, Taber TE, Hegeman TF. Calcium carbonate powder as a phosphate binder. *ASAIO Trans* 1989;35(3):322-4. <https://doi.org/10.1097/00002480-198907000-00047>.
11. Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, Kagimura T, Fukushima M, Akizawa T; LAND-MARK Investigators and Committees. Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: The LANDMARK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(19):1946-54. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4807>.
12. Malberti F, Surian M, Poggio F, Minoia C, Salvadeo A. Efficacy and safety of long-term treatment with calcium carbonate as a phosphate binder. *Am J Kidney Dis* 1988;12(6):487-91. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(88\)80099-4](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(88)80099-4).
13. Rennick A, Kalakeche R, Seel L, Shepler B. Nicotinic acid and nicotinamide: a review of their use for hyperphosphatemia in dialysis patients. *Pharmacotherapy* 2013;33(6):683-90. <https://doi.org/10.1002/phar.1258>.
14. Lenglet A, Liabeuf S, Guffroy P, Fournier A, Brazier M, Massy ZA. Use of nicotinamide to treat hyperphosphatemia in dialysis patients. *Drugs R D* 2013;13(3):165-73. <https://doi.org/10.1007/s40268-013-0024-6>.
15. El Borolossy R, El Wakeel LM, El Hakim I, Sabri N. Efficacy and safety of nicotinamide in the management of hyperphosphatemia in pediatric patients on regular hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2016;31(2):289-96. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3208-1>.
16. Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004;38(10):1413-9. <https://doi.org/10.1086/386328>.
17. Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ, Adams-Huet B, Pak CY, Pearle MS. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2005;174(2):590-4. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000165168.68054.f8>.

Сведения об авторах:

Неймарк Б.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Барнаул, Россия; RINЦ Author ID 78868442, <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Нашивочникова Н.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; RINЦ Author ID 980736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Смерницкий А.М. – врач-уролог, ЧУЗ ЦКБ «РЖД Медицина»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5084-6870>

Мельник М.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Барнаул, Россия; RINЦ Author ID 35864891, <https://orcid.org/0000-0002-2405-0315>

Тупякова С.Г. – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Барнаул, Россия; RINЦ Author ID 1247735, <https://orcid.org/0009-0007-0763-8014>

Вклад авторов:

Неймарк Б.А. – научное рецензирование, сбор данных, 25%
Нашивочникова Н.А. – разработка дизайна исследования, сбор данных, 25%
Смерницкий А.М. – сбор данных, 25%
Мельник М.А. – сбор данных, 15%
Тупякова С.Г. – сбор данных, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке ООО «ЭСЭЙЧ ФАРМА».

Авторы выражают благодарность Красняку С.С., к.м.н., ведущему научному сотруднику НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России за научное консультирование статьи.

Статья поступила: 01.05.24

Результаты рецензирования: 12.06.24

Исправления получены: 15.06.24

Принята к публикации: 16.06.24

Information about authors:

Neymark B.A. – Dr. Sci., Professor of the Department of Urology and Andrology with the course of additional postgraduate education of the «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of the Russia; Barnaul, Russia; RSCI Author ID 78868442, <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Nashivochnikova N.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University Ministry of Health of Russia; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 980736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Smernitsky A.M. – Urologist, Russian Railways Medicine; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5084-6870>

Melnik M.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology and Andrology with the course of additional postgraduate education of the «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of the Russia; Barnaul, Russia; RSCI Author ID 35864891, <https://orcid.org/0000-0002-2405-0315>

Tupyakova S.G. – student of Medical Department of the «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Barnaul, Russia; RSCI Author ID 1247735, <https://orcid.org/0009-0007-0763-8014>

Authors' contributions:

Neymark B.A. – scientific review, data acquisition, 25%
Nashivochnikova N.A. – research design development, data acquisition, 25%
Smernitsky A.M. – data acquisition, 25%
Melnik M.A. – data acquisition, 15%
Tupyakova S.G. – data acquisition, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The opinion of the author may not coincide with the opinion of the company.

Financing. The study was conducted with the support of SH PHARMA LLC.

The authors express their gratitude to Krasnyak S.S., PhD, leading researcher at the N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, for scientific consulting of the article.

Received: 01.05.24

Peer review: 12.06.24

Corrections received: 15.06.24

Accepted for publication: 16.06.24

Согласно Клиническим рекомендациям ЕАУ (2023) и клиническим рекомендациям МЗ РФ по мочекаменной болезни (2020):

Анализ камня проводится во всех случаях эпизода МКБ с целью определения дальнейшей тактики лечения и выбора оптимального метода метафилактики.

КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ! ДЛЯ КАЖДОГО КАМНЯ СВОЙ ПРЕПАРАТ!

Оксалаты?
ОКСАЛИТ



- Снижает уровень оксалатов в суточной моче в 2,4 раза*
- Повышает почечную суточную экскрецию одного из основных низкомолекулярных ингибиторов камнеобразования (магния) на 53,4%*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004669.12.21 от 13.12.2021

Фосфаты?
ФОСФАЛИТ



- Связывает фосфаты в кишечнике, препятствуя их всасыванию и избыточному выделению**
- Уменьшает риск образования конкрементов у пациентов с дренажами мочевой системы

СГР № RU.77.99.11.003.R.003903.10.21 от 28.10.2021

Ураты?
УРАЛИКС



- Снижает уровень мочевой кислоты в крови на 26,3% у пациентов с гиперурикемией***
- Уменьшает экскрецию мочевой кислоты на 16,4% (0,94 ммоль/сут) у пациентов с гиперурикемией***

СГР № RU.77.99.88.003.R.004098.11.21 от 12.11.2021

**УСПЕШНАЯ МЕТАФИЛАКТИКА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КОНКРЕМЕНТА
от компании ЭСЭЙЧ ФАРМА**



+7 495 178 0823
info@shpharma.ru
shpharma.ru

*Просьянников М.Ю., Мазуренко Д.А., и др. Экспериментальная и клиническая урология. №4, 2019 – стр.40–46. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-40-46

**Miller D, Taber TE, Hegeman TF. Calcium carbonate powder as a phosphate binder. ASAIO Trans. 1989 Jul-Sep;35(3):322-4.

***Lin Y Phytomedicine. 2018 Mar 1;41:54-61. Chen L, J Ethnopharmacol. 2011 May 17;135(2):399-405.

***Современные возможности терапии нарушений пуринового обмена препаратом, содержащим только растительные компоненты. Карада М.В., Красняк С.С., Воеводина А.К. Тезис опубликован в качестве материалов XVII Всероссийской Научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2023»

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов