

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-118-126>

Комплексное средство для метафилактики кальций-оксалатного нефролитиаза

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М.Ю. Просянников¹, Д.А. Войтко¹, Н.В. Анохин¹, О.В. Константинова¹, А.В. Сивков¹, О.И. Аполихин¹, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

² Российский университет Дружбы народов; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

³ НМИЦ радиологии Минздрава России; д. 3, 2-й Боткинский пр-д, Москва, 125284, Россия

⁴ МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-ой Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

Контакт: Войтко Дмитрий Алексеевич, 1987vda@mail.ru

Аннотация:

Введение. В структуре мочекаменной болезни преобладающее число больных имеет камни, состоящие из оксалата кальция. Данные камни представляют собой плотную структуру, не поддающуюся литолизу, и быстро растут. В настоящий момент не существует медикаментозных средств, позволяющих неинвазивно избавлять пациентов от такого вида камней. В связи с чем основными методами лечения в зависимости от размера конкрементов становятся либо литокинетическая терапия, либо оперативное лечение. Однако удаление камня не устраняет причину камнеобразования, и при таком подходе рецидив заболевания в течение 5 лет наступает у 30-50% больных. На сегодняшний день не прекращается поиск новых подходов и средств, позволяющих снизить риск рецидива образования кальций-оксалатных камней. Одним из таких средств является представитель линии Лит-контроль® Литура® компании Devicare (Испания) – Литура® Balance.

Целью данной публикации является теоретическое обоснование потенциальных клинических эффектов Литура® Balance при метафилактике камней из оксалата кальция.

Материалы и методы. Проведен литературный поиск с анализом зарубежной и отечественной литературы с использованием баз SCOPUS/ScienceDirect, PubMed/MEDLINE, eLibrary, Google Scholar, с 1990 по 2024 год по ключевым словам – активным компонентам средства Lit-Control® pH Balance (в России – Литура® Balance): фитат, фитиновая кислота, магний и полифенолы, витамин А, цинк. Для выявления дополнительных потенциально релевантных исследований проведен анализ ссылок во включенных источниках. Было найдено 167 источников, исходя из актуальности которых отобраны 52 статьи.

Результаты. Применение средства Литура® Balance имеет научное обоснование, а входящие в его состав вещества и их комбинация потенцируют клинический эффект при метафилактике кальций-оксалатных камней. Однако необходимо проведение контролируемых клинических исследований для оценки перспектив его применения.

Выводы. Результаты международных экспериментальных и клинических исследований позволяют сделать заключение о том, что комплексное средство Литура® Balance, используемое для ингибирования процессов кристаллизации оксалата кальция и антиоксидантной защиты уротелия, может рассматриваться как новый перспективный подход к метафилактике мочекаменной болезни.

Ключевые слова: фитат; фитиновая кислота; магний и полифенолы; витамин А; цинк; кальций-оксалатный нефролитиаз; метафилактика, Lit-Control®; Литура®.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Константинова О.В., Сивков А.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Комплексное средство для метафилактики кальций-оксалатного нефролитиаза. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(3):118-126; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-118-126>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-118-126>

Complex medicine for metaphylaxis of calcium oxalate nephrolithiasis

LITERATURE REVIEW

M. Yu. Prosyannikov¹, D. A. Voytko¹, N. V. Anokhin¹, O. V. Konstantinova¹, A. V. Sivkov¹, O. I. Apolikhin¹, A. D. Kaprin^{2,3,4}

¹ 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; 51, 3-rd Parkovaya street, Moscow, 105425, Russia

² RUDN University; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

³ National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; 4, st. Koroleva, Kaluga region, Obninsk, 249036, Russia

⁴ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

Contacts: Dmitry A. Voytko, 1987vda@mail.ru

Summary:

Introduction. In the structure of urolithiasis, the predominant number of patients have stones consisting of calcium oxalate. These stones have a dense structure that is not amenable to litholysis and grows quickly. At the moment, there are no medications that can non-invasively relieve patients

of this type of stones. In this connection, the main methods of treatment, depending on the size of the stones, are either lithokinetic therapy or surgical treatment. However, stone removal does not eliminate the cause of stone formation, and with this approach, relapse of the disease occurs within 5 years in 30-50% of patients. Today, the search for new approaches and means to reduce the risk of recurrence of calcium oxalate stones does not stop. One of these products is a representative of the Lit-Control® Litura® line from Devicare (Spain) – Litura® Balance.

The purpose of this publication is to theoretically substantiate the potential clinical effects of Litura® Balance in the metaphylaxis of calcium oxalate stones.

Materials and methods. A literature search and analysis of foreign and domestic literature was carried out using the databases SCOPUS/ScienceDirect, PubMed/MEDLINE, eLibrary, Google Scholar, from 1990 to 2024 using keywords – the active components of Lit-Control® pH Balance – phytate, phytic acid, magnesium and polyphenols, vitamin A, zinc. References in included sources were reviewed to identify additional potentially relevant studies. 167 sources were found, based on relevance, of which 52 articles were selected.

Results. The use of Litura® Balance has a scientific basis, and the included substances and their combination potentiate the clinical effect in the metaphylaxis of calcium oxalate stones. However, controlled clinical studies are necessary to assess the prospects for using these complex agents.

Conclusions. The results of international experimental and clinical studies allow us to conclude that the complex product Litura® Balance, used to inhibit the processes of calcium oxalate crystallization and antioxidant protection of the urothelium, can be considered as a new promising approach to the metaphylaxis of calcium kidney stones.

Key words: phytate; phytic acid; magnesium and polyphenols; vitamin A; zinc; calcium oxalate urolithiasis; metaphylaxis, Lit-Control®, Litura®.

For citation: Prosyannikov M.Yu., Voytko D.A., Anokhin N.V., Konstantinova O.V., Sivkov A.V., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Complex medicine for metaphylaxis of calcium oxalate nephrolithiasis. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(3):118-126; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-118-126>

ВВЕДЕНИЕ

В структуре мочекаменной болезни преобладающее число больных имеют камни, состоящие из оксалата кальция [1]. Причиной этому являются наиболее частые обменные нарушения, способствующие формированию камней: гиперкальциурия (36,7-60,9%), гипероксалурия (8,1-32%), гиперурикурия (23-35,8%), гипоцитратурия (28-44,3%) и гипوماгниурия (6,8-19%) [2].

В зависимости от различных условий катион кальция и анион оксалата образуют две формы оксалат-кальциевых камней: моногидрат (Whewellit или вевеллит) и дигидрат (Weddelit или ведделлит). В работе С.А. Голованова и соавт. показано, что вевеллит в 63% случаях формируется при уровне рН мочи 5,1–5,3, тогда как ведделлит – в 35,3% случаев при уровне рН 6,1-6,9 [3]. Кроме того, в нейтральных и кислых средах дигидрат оксалата кальция может трансформироваться в моногидрат [4]. В работе А.В. Кустова и соавт. показано, что на вид оксалата кальция влияют: возраст (у молодых чаще встречается дигидрат), более высокий уровень экскреции кальция с мочой и более низкий уровень экскреции с мочой цитратов. При этом, уровень экскреции оксалатов с мочой в исследуемых группах был в пределах нормы [5].

Сформированный конкремент представляет плотную структуру, не поддающуюся литолиту, быстро растущую и имеющую неправильную форму. В настоящий момент не существует медикаментозных средств, позволяющих неинвазивно избавлять пациентов от такого вида камней. В связи с чем основными методами лечения, в зависимости от размера конкрементов, становятся либо литокинетическая терапия, либо оперативное лечение. Однако удаление камня не устраняет причину камнеобразования, при таком подходе реци-

див заболевания в течение 5 лет наступает у 30-50% больных [6].

Эффективность метафилактики кальциевых камней, включающей увеличение диуреза, нормализацию веса и артериального давления, коррекцию нарушений углеводного и липидного обменов, а также коррекцию обмена литогенных веществ, составляет порядка 50% [7-9].

На сегодняшний день не останавливается поиск новых подходов и средств, позволяющих снизить риск рецидива образования мочевых камней. С этой целью компанией Devicare (Испания) была разработана линия средств Лит-Контроль® Литура®, включающая Литура® Up, Литура® Balance, Литура® Down. В настоящей статье будет рассмотрена доказательная база средства Литура® Balance, направленного на метафилактику кальций-содержащих камней почек.

Целью данной публикации является теоретическое обоснование потенциальных клинических эффектов Литура® Balance при метафилактике кальций-оксалатного уrolитиаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Алгоритм поиска научной литературы

Проведен литературный поиск и анализ зарубежной и отечественной литературы с использованием баз SCOPUS/ScienceDirect, PubMed/MEDLINE, eLIBRARY, Google Scholar с 1990 по 2024 год по ключевым словам – активным компонентам средства Литура® Balance: фитат, фитиновая кислота, оксид магния и полифенолы, витамин А, цинк. Для выявления дополнительных потенциально релевантных исследований проведен анализ ссылок во включенных источниках. ■

РЕЗУЛЬТАТЫ

Комплексное средство для метафилактики МКБ Литура® Balance содержит в 1 капсуле: 255 мг фитата (экстракт рисовых отрубей), 100 мг полифенолов (экстракт виноградных косточек), 55 мг магния (оксид магния), 1,3 мг цинка и 0,15 мг витамина А. Механизм действия Литура® Balance основан на ингибировании фитатом процессов нуклеации, роста и агрегации кальций-содержащих камней, на конкурентном связывании оксалатов магнием с образованием растворимых комплексов, а также на защите уротелия от оксидативного стресса и воспаления полифенольными соединениями и витамином А, без влияния на рН мочи. Данное средство разработано и запатентовано (международный патент WO/2015/197892) для метафилактики МКБ¹. Суточная норма потребления – 2 капсулы в сутки (утро-вечер), продолжительность приема – не менее месяца.

Фитат (фитиновая кислота). По химической структуре представляет собой мио-инозитолгексафосфат. Являясь основным резервуаром фосфора, присутствует почти во всех цельнозерновых, бобовых культурах и масличных семенах [10]. В растительной пище содержится в виде кальциево-магниевой соли, называемой фитином. При потреблении в больших количествах сам по себе, без обработки/приготовления, может снизить усвоение некоторых минералов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), в связи с чем некоторые авторы ранее классифицировали данное вещество как антинутриент [11, 12]. Тем не менее, данный эффект наблюдался преимущественно в лабораторных условиях, а использование данного вещества *in vivo* в дозах, соответствующих нормам потребления, не приводило к клинически значимому дефициту минералов в случае его исходного отсутствия [13].

Также раньше считалось, что фитат и его основные производные, будучи отрицательно заряженными при физиологическом рН, не проникают в липидный бислой плазматических мембран клеток, и поэтому их абсорбция в кровь была весьма сомнительной. Однако эта парадигма с годами изменилась, поскольку последующие исследования показали всасывание производных фитиновой кислоты, главным образом, в тонком кишечнике. Исследователи использовали радиоактивно меченный ¹⁴C мио-инозитол и выявили, что он обнаруживается в моче, крови и внутренних органах крыс [14]. Далее F. Grases и соавт. продемонстрировали, что обычная диета, богатая фитатами, или добавление их к обычному рациону человека приводит к увеличению содержания гексафосфата инозитола (IP6) в плазме и в моче [15]. Более того, в

клиническом исследовании F. Grases и соавт. было показано, что, независимо от состояния наполненности желудка, через 8 часов после приема 400 мг фитатов с последующей диетой с низким содержанием фитатов наблюдалось накопление в моче более 400 мкг IP6 [16]. По данным S. Dinicola и соавт., эти соединения быстро перевариваются и распределяются по организму после перорального употребления, при этом их производные достигают пиковых уровней в плазме в течение 4 часов [17].

В связи с этим некоторые относят фитат к нутрицевтикам – соединениям, способным корректировать или предотвращать заболевания или расстройства посредством различных биологически активных свойств (например, антиоксидантных, иммуномодулирующих, гиполипидемических) [18]. Это неоднократно отмечалось в научной литературе, а управление по контролю за продуктами и лекарствами США классифицирует фитат как общепризнанное безопасное соединение [10].

В 2023 году опубликовано несколько международных литературных обзоров, в которых представлены исследования за последние 5 лет по оценке потенциального эффекта фитата для общего здоровья. Было доказано, что фитиновая кислота благотворно влияет на сердечно-сосудистую систему за счет снижения кальцификации сосудов, улучшает показатели гликемического профиля при сахарном диабете 2 типа, нормализует липидный обмен, действует как антиоксидант, предотвращает развитие и прогрессирование, в том числе, онкологических и нейродегенеративных заболеваний, снижает риск развития остеопороза и оказывает другие положительные эффекты [19, 20] (рис. 1).

Одним из важнейших действий фитата является его способность связываться с кальцием, препятствуя процессу кристаллизации. При этом, за счет адсорбции на поверхности нуклеол, он действует на всех этапах процесса кристаллизации: зарождение кристаллов, их рост и агрегация [21].

Первым исследованием, показавшим взаимосвязь между богатой фитиновой кислотой диетой и снижением частоты образования камней в почках, было популяционное исследование M. Modlin и соавт, выполненное в 1957 г. в Южной Африке среди 520 пациентов с камнями в почках [22]. В последующем исследовании в 1980 г. M. Modlin вновь подтвердил гипотезу о наличии связи диеты, богатой фитатами (т.е. солями фитиновой кислоты), с более низким риском образования камней в почках [23]. Длительное время масштабных исследований по изучению этого вопроса не проводилось. И лишь в 2004 г. стали доступны результаты восьмилетнего популяционного

¹ International Patent WO/2015/197892. Composition containing phytic acid, magnesium and polyphenols for the treatment or prevention of renal lithiasis. Inventors: Grases Freixedas, Costa Bauzá, Prieto Almirall, Rodríguez Rodríguez. URL: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2015197892>

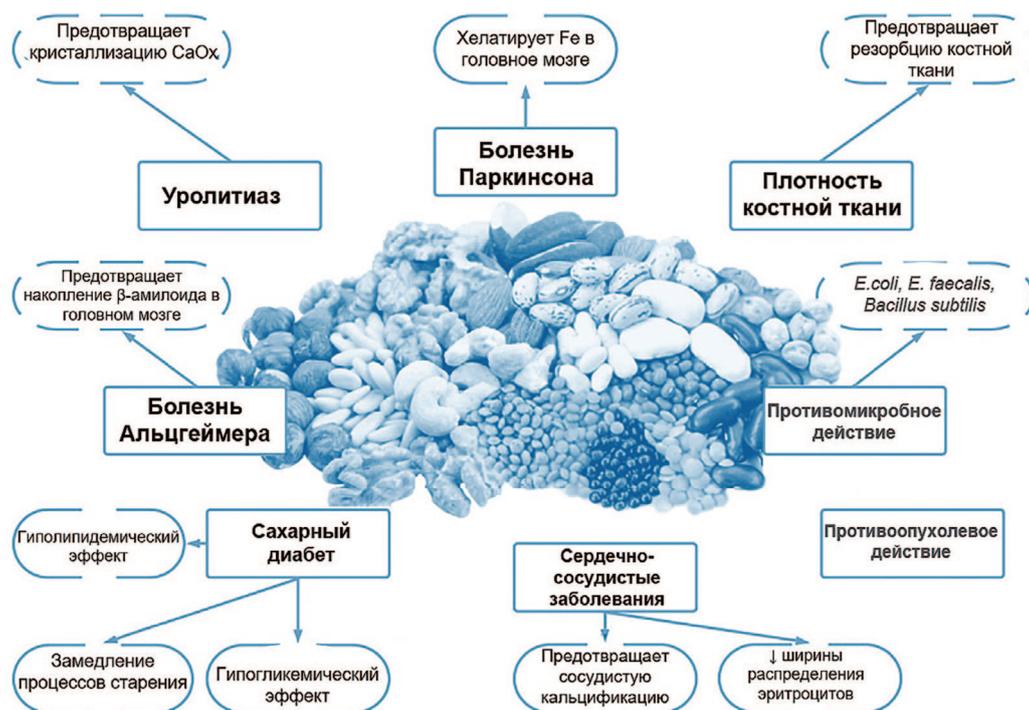


Рис. 1. Обзор потенциальной пользы фитата для здоровья [19]
Fig.1. Overview of the potential health benefits of phytate [19]

исследования Nurses' Health Study II (n=96 245), которые в очередной раз подтвердили наличие данной взаимосвязи [24].

Проведенные экспериментальные работы *in vitro* и *in vivo* показали эффективность применения фитата в снижении риска развития и прогрессирования мочекаменной болезни. Большой вклад в изучение данного вещества принадлежит Felix Grases и соавт. из лаборатории исследования почечного литиаза университетского Института Медицинских Исследований (Испания). В их работе 1996 года показано, что, в отличие от цитратов фитат полностью ингибирует развитие кальцификатов даже в небольшой концентрации (1,0 мкг/мл), а также что гликозаминогликановый слой крайне важен в предотвращении развития конкрементов на поверхности уротелия [25]. В 1998 году та же группа авторов продемонстрировала, что клетки, поврежденные свободными радикалами, создают благоприятную среду для роста кристаллов. В свою очередь, применение фитата, аналогично антиоксидантам (аскорбиновая кислота или маннит), способно ингибировать процесс кристаллизации. Авторы сделали вывод, что полученный эффект обусловлен сочетанием в фитате ингибирующей способности к кристаллизации оксалата кальция и профилактического антиоксидантного действия [26]. В другой работе при исследовании ингибиторов гетерогенной нуклеации моногидрата оксалата кальция (COM) на различных твердых субстратах (фосфат кальция, смесь муцина и фосфата кальция, воск) авторы показали, что фитат ингибирует образование COM [27]. Также авторами показано, что

фитат может быть применен в различных видах (таблетки, крема, инъекции). В 2007 году было продемонстрировано, что использование 4 грамм 2,0% фитата калия в виде крема у крыс приводило к значительному уменьшению или отсутствию отложений кальция в почечных сосочках, почечных канальцах и сосудах почек по сравнению с контрольными животными. Авторы показали, что фитат действует как ингибитор кристаллизации как в моче, так и внутри нефрона [28]. В 2015 году при изучении синергетического эффекта фитата с другими ингибиторами камнеобразования было показано, что фитат усиливает свое действие в сочетании с магнием [29] (рис. 2).

Фитат эффективно ингибирует рост камней в присутствии макромолекул *in vitro*, что согласуется с наличием экскреции его с мочой *in vivo* [30, 31]. S. Fakier и соавт. показали, что фитат, как ингибитор кристаллизации, способен влиять на кинетику кальция, т.е. зарождение его кристаллов, их рост и агрегацию, при этом не влияя на его концентрацию в моче [32]. Лабораторное исследование 2020 г. по изучению влияния различных ингибиторов на нуклеацию оксалата кальция в синтетической перенасыщенной моче показало, что фитаты обладали способностью ингибирования скорости нуклеации кальций-оксалата. Также в этом исследовании была подтверждена активность фитатов в отношении ингибирования образования моногидрата кальций-оксалата (Whewellit) [33]. Эти и другие многочисленные исследования продемонстрировали, что фитат также, как и другие полифосфаты, может эффективно ингибировать кристаллизацию солей кальция. ■

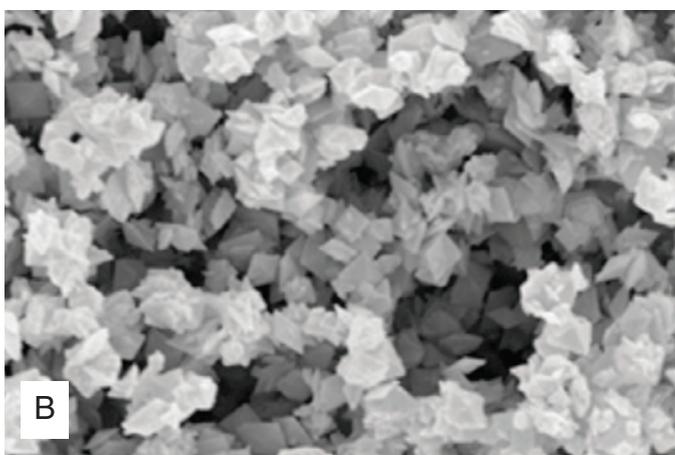
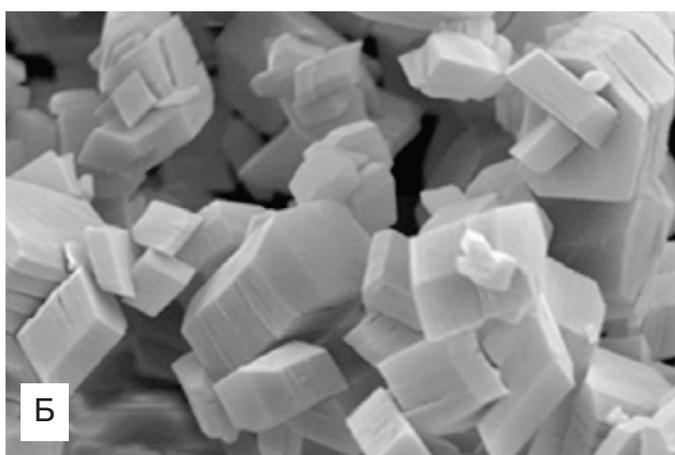
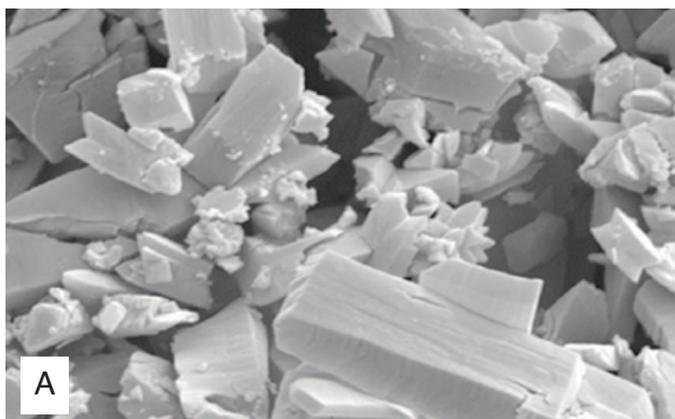


Рис. 2. Синергический эффект фитатов и магния на кристаллизацию кальция оксалата (in vitro) – данные электронной микроскопии: А – в отсутствии ингибиторов кристаллизации, Б – в присутствии цитратов, В – в присутствии магния и фитатов [29]

Fig. 2. Synergistic effect of phytates and magnesium on the crystallization of calcium oxalate (in vitro) – electron microscopy data: А – in the absence of crystallization inhibitors, Б – in the presence of citrates, В – in the presence of magnesium and phytates [29]

Применение фитата в клинической практике также доказало свою эффективность. А. Conte и соавт. [34] в сравнительном исследовании применения фитата (120 мг/сут) либо цитрата (6,8 г/сут) в рамках противорецидивной терапии МКБ не выявили значительного различия в эффективности при приеме препаратов в течение 15 дней: снижение риска образования кальциевых камней составило, по данным теста, разработанного F. Grases и соавт. [35], 52% и 50%, соответст-

венно. Данный тест основан на том, что если незащищенная необновляемая поверхность остается в контакте с мочой, то содержащиеся в ней перенасыщенные вещества рано или поздно кристаллизуются на этой поверхности. Другое рандомизированное контролируемое клиническое исследование J. Guimerà и соавт. показало, что применение 380 мг кальций-магния фитата ежедневно в течение 3-х месяцев в сравнении с отсутствием терапии достоверно снизило уровень кальциурии с 321 ± 52 мг/сут до 226 ± 45 мг/сут у пациентов с исходной гиперкальциурией (> 250 мг/сут) и нарушением кальций-фосфорного обмена (остеопенией или остеопорозом) [36]. Еще одним интересным наблюдением является уменьшение отложения зубного камня, состоящего из кальций-фосфата, при полоскании полости рта 2 раза в сутки 20 мл раствора фитата в течение 1 минуты [37].

Магний. Роль магния в литогенезе крайне интересна и в некоторых моментах до сих пор вызывает дискуссии. С одной стороны, магний можно причислить к ингибиторам камнеобразования, поскольку, имея двухвалентное строение он конкурентно кальцию связывается с оксалатом в кишечнике и моче, образуя более растворимое соединение, чем оксалат кальция, а также повышает уровень цитратов и pH мочи при применении магния в составе цитратных смесей [38, 39]. При этом прием магния в дозе 200-400 мг входит в рекомендации Европейской ассоциации урологов по метафилактике МКБ в случае наличия изолированной гипомagneмией либо кишечной оксалатурии [40].

Соотношение магний/кальций можно использовать для оценки риска образования оксалатных камней. Значение меньше 0,7 указывает на наличие риска камнеобразования. Однако данный подход используется редко, поскольку его точность ниже, чем при применении индекса Тизелиуса, где в дополнение к кальцию и магнию оценивается уровень экскреции с мочой оксалата и диурез [41].

С другой стороны прием препаратов, содержащих магний, может способствовать повышению экскреции с мочой кальция. В работе С.А. Голованова и соавт. показано, что у пациентов с гипермагнийурией ($> 5,1$ ммоль/сут) риск формирования камней из оксалата кальция оказался значительно выше, чем у пациентов с гипомagneмией. В то время как у пациентов с кальций-фосфатными камнями риск камнеобразования был в 2 раза ниже на фоне гипомagneмией. Кроме того, при повышенном уровне экскреции с мочой магния одновременно отмечался повышенный уровень экскреции кальция [42].

В связи с этими данными представляется актуальным и целесообразным применение магния непосредственно в комбинации с фитатом, который обеспечит связывание в случае избыточного количества кальция в моче.

Полифенолы. Экстракт виноградных косточек представляет собой сложную смесь полифенолов, оказывающих мультиорганный защиту, и содержит флавоноиды, нефлавоноиды и проантоцианидины [43]. В работе В.Н. Choi и соавт. показано, что природные активаторы Фактора 2, родственного эритроиду-2 (NRF2), обладают антиоксидантной и противовоспалительной эффективностью при хронической болезни почек. Таким образом, авторы пришли к выводу, что применение данного вещества может быть многообещающей стратегией для улучшения состояния или замедления развития дисфункции почек. Нужно пояснить, что NRF2 является преобладающим фактором транскрипции, регулирующим экспрессию широкого спектра генов, кодирующих антиоксидантные белки, тиоловые молекулы и их генерирующие ферменты, нейтрализующие сигнальные молекулы реакции на стресс. В совокупности это позволяет противодействовать воспалительным и окислительным повреждениям мочевых путей [44].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании К. Turki и соавт. продемонстрировали положительный эффект приема экстракта виноградных косточек у больных хронической болезнью почек, вызванной диабетической нефропатией. В течение 6 месяцев 3 группы пациентов, разделенные в зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (СКФ \leq 90 мл/мин/1,73 м², СКФ \leq 60 мл/мин/1,73 м² и СКФ \leq 30 мл/мин/1,73 м²), наряду с терапией основного заболевания, получали БАД (экстракт косточек винограда) из расчета 35 г/кг веса тела, либо плацебо. Авторам удалось установить статистически достоверное увеличение на 19,42% соотношения альбумина к креатинину плазмы, снижение на 32,67% протеинурии, а также увеличение уровней гемоглобина, железа и снижение триглицеридов, С-реактивного белка (СРБ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [45]. В более ранних работах показано, что экстракт косточек винограда противодействует как липопероксидации и карбонилированию плазмы, так и повышению СРБ и лактатдегидрогеназы, и явно увеличивает уровень каталазы и супероксиддисмутазы в плазме крови [46]. При этом также улучшаются показатели крови: гемоглобин, тромбоциты и триглицериды. В 2008 году Р. Castilla и соавт. показали, что сок красного винограда оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие у пациентов, находящихся на гемодиализе [47].

Витамин А включает в себя целую группу органических соединений: ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота и несколько каротиноидов провитамина А (особенно бета-каротин) [48]. Витамин А обладает противовоспалительным эффектом [49], а бета-каротин эффективен в инактивации свободных радикалов кислорода [50]. В проведенном метаанализе G.Q. Zhang и соавт. продемонстрировано, что благодаря роли ре-

тинола, как гормоноподобного фактора роста эпителиальных клеток, витамин А у детей участвует в реэпителизации поврежденной поверхности слизистой оболочки, являющейся одним из важнейших факторов предотвращения склероза почек и снижения тяжести инфекции [51]. Исследования на животных также показали, что введение добавок витамина А крысам (модель с инфекцией мочевыделительных путей) позволяет снижать частоту склероза почек [52], при этом тяжелая форма нефросклероза в большей степени отмечалась только в случаях, когда уровень витамина А в сыворотке был ниже нормы.

Цинк играет ключевую роль в регенерации тканей, являясь центральным кофактором во множестве ферментативных реакций. Умеренное потребление цинка благотворно влияет на почечную функцию. В работе А. Токуяма и соавт. показано, что у пациентов с дефицитом цинка риск развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) выше. Назначение же препаратов, содержащих цинк, позволяет значительно снизить этот риск [53].

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный литературный анализ подтвердил, что компоненты, входящие в состав средства Литура® Balance, и их комбинации могут потенцировать клинический эффект при метафилактике кальций-оксалатного нефролитиаза.

Компоненты Литура® Balance воздействуют на 3 ключевые точки камнеобразования оксалата кальция в почках: связывание кальция в моче, ингибирование нуклеации, роста и агрегации кальций-оксалатных комплексов и обеспечение антиоксидантной защиты уротелия. Применение магния непосредственно в комбинации с фитатом обеспечивает синергетический эффект действующих веществ и нивелирует возможную гиперкальциурию на фоне дотации магния. Комплексный состав средства обеспечивает возможность применения для метафилактики МКБ.

Исследования компонентов Литура® Balance, фитатов, показали их способность к ингибированию скорости нуклеации кальций-оксалата, а также клиническую эффективность в снижении литогенного риска [33, 34]. Важным моментом являлось отсутствие изменений рН мочи в сторону защелачивания в группе применения фитатов [34]. Обзорная работа 2023 г. рандомизированных плацебо-контролируемых исследований фитатов за последние 5 лет показала на фоне применения фитатов отсутствие либо незначительные побочные эффекты, сопоставимые с плацебо [20]. Безусловно, необходимо дальнейшее проведение контролируемых клинических исследований рассматриваемого средства для оценки перспектив применения в метафилактике МКБ. ■

ВЫВОДЫ

Результаты международных экспериментальных и клинических исследований, опубликованных в научной литературе, позволяют сделать заключение о том, что

комплексное средство Литура® Balance, используемое для ингибирования процессов кристаллизации оксалата кальция и антиоксидантной защиты уротелия, может рассматриваться как новый перспективный подход к метафилактике камней из оксалата кальция. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И., Сорокин Н.И., Саенко В.С. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения. Геотар-Медиа 2010:224. [Alyayev Yu.G., Gazimiev M.A., Rudenko V.I., Sorokin N.I., Saenko V.S. Urolithiasis. Modern methods of diagnosis and treatment. Geotar-Media 2010:224. (In Russian)].
2. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протошак В.В., Бабкин П.А., Гулько А.М. Метаболизм оксалата и роль oxalobacter formigenes в развитии мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(2):68-72 [Shestaev A.Yu., Paronnikov M.V., Protoshchak V.V., Babkin P.A., Gulko A.M. Oxalate metabolism and the role of oxalobacter formigenes in the development of urolithiasis. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2013;(2):68-72 (In Russian)].
3. Голованов С.А., Сивков А.В., Поликарпова А.М., Дрожжева В.В., Андриухин М.И., Просьянников М.Ю. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. исследование III: влияние pH мочи. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(1):84-91. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Polikarpova A.M., Drozhzheva V.V., Andryukhin M.I., Prosyannikov M.Yu. Metabolic risk factors and urinary stone formation. study III: influence of urine pH. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018;(1):84-91. (In Russian)].
4. Ракин В.И., Каткова В.И. Макеев Б.А. Неравновесная кристаллизация оксалата кальция в водных растворах. *Вестник Института геологии Коми научного центра уральского отделения РАН* 2005;(11):5-9. [Rakin V.I., Katkova V.I. Makeev B.A. Nonequilibrium crystallization of calcium oxalate in aqueous solutions. *Vestnik Instituta geologii Komi nauchnogo tsentra ural'skogo otdeleniya RAN = Vestnik of the Institute of Geology of the Komi Science Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences* 2005;(11):5-9. (In Russian)].
5. Кустов А.В., Стрельников А.И., Морыганов М.А., Айрапетян А.О., Смирнов П.Р., Лялякина Е.В., Томс С.Р. Минералогический состав камней, факторы риска и метаболические нарушения у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом. *Урология* 2017;(4):22-6. [Kustov A.V., Strelnikov A.I., Morogyanov M.A., Airapetyan A.O., Smirnov P.R., Lyalakina E.V., Toms S.R. Mineralogical composition of stones, risk factors and metabolic disorders in patients with calcium oxalate urolithiasis. *Urologiya = Urologia* 2017;(4):22-6. (In Russian)].
6. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(12):2878-86. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013091011>.
7. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протошак В.В., Кормаков В.А., Бабкин П.А., Кукушкин А.В., Кушниренко Н.П. Метафилактика оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(3):53-6. [Shestaev A.Yu., Paronnikov M.V., Protoshchak V.V., Kormakov V.A., Babkin P.A., Kukushkin A.V., Kushnirenko N.P. Metaphylaxis of oxalate urolithiasis in patients with metabolic syndrome. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2014;(3):53-6 (In Russian)].
8. Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. *J Nephrol* 2017;30(2):227-33. <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0283-8>.
9. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R., Rutks IR, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 2013;158(7):535-43. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-7-201304020-00005>.
10. Buades Fuster JM, Sanchis Cortés P, Perelló Bestard J, Grases Freixedas F. Plant phosphates, phytate and pathological calcifications in chronic kidney disease. *Nefrologia* 2017;37(1):20-8. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.07.001>.
11. McCance RA, Widdowson EM. Mineral metabolism of healthy adults on white and Brown bread dietaries. *J Physiol* 1942;101:44-85. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1942.sp003967>.
12. McCance RA, Walsham CM. The digestibility and absorption of the calories, proteins, purines, fat and calcium in wholemeal wheat bread. *Br J Nutr* 1948;2(1):26-41. <https://doi.org/10.1079/bjn19480006>.
13. Lopez HW, Leenhardt F, Coudray C, Remesy C. Minerals and phytic acid interactions: Is it a real problem for human nutrition? *Int J Food Sci Technol* 2002;37:727-39. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2002.00618.x>.
14. Nahapetian, A, and Young VR. Metabolism of 14C-phytate in rats: Effect of low and high dietary calcium intakes. *J Nutr* 1980;110(7):1458-72. <https://doi.org/10.1093/jn/110.7.1458>.
15. Grases F, Simonet BM, Vucenic I, Prieto RM, Costa-Bauzá A, March JG, et al. Absorption and excretion of orally administered inositol hexaphosphate (IP(6) or phytate) in humans. *Biofactors* 2001;15(1):53-61. <https://doi.org/10.1002/biof.5520150105>.
16. Grases F, Sanchis P, Perello J, Isern B, Prieto RM, Fernandez-Palomeque C, et al. Phytate (Myo-inositol hexakisphosphate) inhibits cardiovascular calcifications in rats. *Front Biosci* 2006;11:136-42. <https://doi.org/10.2741/1786>.
17. Dinicola S, Minini M, Unfer V, Verna R, Cucina A, Bizzarri M. Nutritional and acquired deficiencies in inositol bioavailability. Correlations with metabolic disorders. *Int J Mol Sci* 2017;18(10):2187. <https://doi.org/10.3390/ijms18102187>.
18. Perez-Gregorio R., Simal-Gandara J. A critical review of bioactive food components, and of their functional mechanisms, biological effects and health outcomes. *Curr Pharm Des* 2017;23:2731-41. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170317122913>.
19. Pujol A, Sanchis P, Grases F, Masmiquel L. Phytate intake, health and disease: Let Thy Food Be Thy Medicine and Medicine Be Thy Food. *Antioxidants (Basel)* 2023;12(1):146. <https://doi.org/10.3390/antiox12010146>.
20. Pires SMG, Reis RS, Cardoso SM, Pezzani R, Paredes-Osses E, Seilkhan A, et al. Phytates as a natural source for health promotion: A critical evaluation of clinical trials. *Front Chem* 2023;11:1174109. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1174109>.
21. Sanchis P, López-González Á-A, Costa-Bauzá A, Busquets-Cortés C, Riutord P, Calvo P, et al. Understanding the protective effect of phytate in bone decalcification related-diseases. *Nutrients* 2021;13(8):2859. <https://doi.org/10.3390/nu13082859>.
22. Modlin M. Renal stone; a study of 520 patients with special reference

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- to the pattern of recurrence. *S Afr Med J* 1957;31(33):824-8.
23. Modlin M. Urinary phosphorylated inositols and renal stone. *Lancet* 1980;2(8204):1113-4.
 24. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2004;164(8):885-91. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.8.885>.
 25. Grases F, Garcia-Ferragut L, Costa-Bauza A. Study of the early stages of renal stone formation: Experimental model using urothelium of pig urinary bladder. *Urol Res* 1996;24(5):305-11. <https://doi.org/10.1007/BF00304781>.
 26. Grases F, Garcia-Ferragut L, Costa-Bauza A. Development of calcium oxalate crystals on urothelium: Effect of free radicals. *Nephron* 1998;78(3):296-301. <https://doi.org/10.1159/000044939>.
 27. Grases F, Kroupa M, Costa-Bauza A. Studies on calcium oxalate monohydrate crystallization: Influence of inhibitors. *Urol Res* 1994;22(1):39-43. <https://doi.org/10.1007/BF00431547>.
 28. Grases F, Sanchis P, Perelló J, Isern B, Prieto RM, Fernández-Palomeque C, et al. Effect of crystallization inhibitors on vascular calcifications induced by Vitamin D: A pilot study in Sprague-Dawley rats. *Circ J* 2007;71(17):1152-6. <https://doi.org/10.1253/circj.71.115>
 29. Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Efficacy of mixtures of magnesium, citrate and phytate as calcium oxalate crystallization inhibitors in urine. *J Urol* 2015;194(3):812-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.099>.
 30. Saw NK, Chow K, Rao PN, Kavanagh JP. Effects of inositol hexaphosphate (phytate) on calcium binding, calcium oxalate crystallization and in vitro stone growth. *J Urol* 2007;177(6):2366-70. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.113>.
 31. Grases F, Costa-Bauza A. Key aspects of Myo-Inositol Hexaphosphate (Phytate) and Pathological Calcifications. *Molecules* 2019;24(24):4434. <https://doi.org/10.3390/molecules24244434>.
 32. Fakier S, Rodgers A, Jackson G. Potential thermodynamic and kinetic roles of phytate as an inhibitor of kidney stone formation: Theoretical modelling and crystallization experiments. *Urolithiasis* 2019;47(6):493-502. <https://doi.org/10.1007/s00240-019-01117-1>.
 33. 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.
 34. Conte A, Pizá P, García-Raja A, Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Urinary lithogen risk test: Usefulness in the evaluation of renal lithiasis treatment using crystallization inhibitors (citrate and phytate). *Arch Esp Urol* 1999;52(3):305-10.
 35. Grases F, García-Ferragut L, Costa-Bauzá A, Conte A, García-Raja A. Simple test to evaluate the risk of urinary calcium stone formation. *Clin Chim Acta* 1997;263(1):43-55. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(97\)06554-6](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(97)06554-6).
 36. Guimerà J, Martínez A, Bauza JL, Sanchis P, Pieras E, Grases F. Effect of phytate on hypercalciuria secondary to bone resorption in patients with urinary stones: Pilot study. *Urolithiasis* 2022;50(6):685-90. <https://doi.org/10.1007/s00240-022-01357-8>.
 37. Grases F, Perelló J, Sanchis P, Isern B, Prieto RM, Costa-Bauza A, et al. Anticalculus effect of a triclosan mouthwash containing phytate: A double-blind, randomized, three-period crossover trial. *J Periodontol Res* 2009;44(5):616-21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2008.011>
 38. Zimmermann DJ, Voss S, von Unruh GE, Hesse A. Importance of magnesium in absorption and excretion of oxalate. *Urol Int* 2005;74(3):262-7. doi: 10.1159/000083560.
 39. Nicar MJ, Hill K, Pak CY. Inhibition by citrate of spontaneous precipitation of calcium oxalate in vitro. *J Bone Miner Res* 1987;2(3):215-20. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650020308>.
 40. Metabolic evaluation and recurrence prevention. [Electronic resource]. URL: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis/chapter/metabolic-evaluation-and-recurrence-prevention>.
 41. Аполихин О.И., Сивков А.В., Просянников М.Ю., Голованов С.А., Войтко Д.А., Анохин Н.В. и соавт. Кристаллообразующая активность мочи и методы ее измерения. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;(3):146-53. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Prosyannikov M.Yu., Golovanov S.A., Voitko D.A., Anokhin N.V., et al. Crystal-forming activity of urine and methods for its measurement. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;(3):146-53. (In Russian)].
 42. Голованов С.А., Сивков А.В., Дрожжева В.В., Анохин Н.В. Метаболические факторы риска и формирования. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(2):40-6. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Drozhzheva V.V., Anokhin N.V. Metabolic risk factors and formation. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;(2):40-6. (In Russian)].
 43. Khanal RC, Howard LR, Prior RL. Procyanidin content of grape seed and pomace and total anthocyanin content of grape pomace as affected by extrusion processing. *J Food Sci* 2009;74(6):174-82. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01221.x>.
 44. Choi BH, Kang KS, Kwak MK. Effect of redox modulating NRF2 activators on chronic kidney disease. *Molecules* 2014;19(8):12727-59. <https://doi.org/10.3390/molecules190812727>.
 45. Turki K, Charradi K, Boukhalfa H, Belhaj M, Limam F, Aouani E. Grape seed powder improves renal failure of chronic kidney disease patients. *EXCLI J* 2016;15:424-33. doi: 10.17179/excli2016-363.
 46. Rodrigo R, Bosco C. Oxidative stress and protective effects of polyphenols: comparative studies in human and rodent kidney. A review. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2006;142(3):317-27. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2005.11.002>.
 47. Castilla P, Davalos A, Teruel JL, Cerrato F, Fernandez-Lucas M, Merino JL, et al. Comparative effects of dietary supplementation with red grape juice and vitamin E on production of superoxide by circulating neutrophil NADPH oxidase in haemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1053-61. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1053>.
 48. Reifen R, Levy E, Berkovich Z, Tirosch O. Vitamin A exerts its anti-inflammatory activities in colitis through preservation of mitochondrial activity. *Nutrition* 2015;31(11-12):1402-7. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.05.011>.
 49. Reifen R. Vitamin A as an anti-inflammatory agent. *Proc Nutr Soc* 2002;61(3):397-400. <https://doi.org/10.1079/PNS2002172>.
 50. Bates CJ. Vitamin A. *Lancet* 1995;345(8941):31-5. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91157-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91157-x).
 51. Zhang GQ, Chen JL, Zhao Y. The effect of vitamin A on renal damage following acute pyelonephritis in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Nephrol* 2016;31(3):373-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3098-2>.
 52. Khabazi M, Sharafkhan M, Yousefichaijan P, Taherahmadi H, Rafiei M, Kaviani P, et al. Vitamin A supplementation is effective for improving the clinical symptoms of Urinary tract infections and reducing renal scarring in girls with acute pyelonephritis: A randomized, double-blind placebo-controlled, clinical trial study. *Complement Ther Med* 2019;42:429-37. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.007>.
 53. Tokuyama A, Kanda E, Itano S, Kondo M, Wada Y, Kadoya H, et al. Effect of zinc deficiency on chronic kidney disease progression and effect modification by hypoalbuminemia. *PLoS One* 2021;16(5):e0251554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251554>.

Сведения об авторах:

Просьянников М.Ю. – д.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Войтко Д.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Анохин Н.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 8807749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 679965, <https://orcid.org/0000-0001-6399-9323>

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 683661, <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 30%
Войтко Д.А. – сбор материала, написание научной публикации, 30%
Анохин Н.В. – сбор материала, 10%
Константинова О.В. – сбор материала, 10%
Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, 10%
Аполихин О.И. – общее руководство работой, 5%
Каприн А.Д. – общее руководство работой, 5%

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

Финансирование: Статья подготовлена при поддержке ООО «Си Эс Си ЛТД».

Статья поступила: 13.05.24

Результаты рецензирования: 24.06.24

Исправления получены: 21.07.24

Принята к публикации: 22.08.24

Information about authors:

Prosyannikov M.Yu. – Dr. Sci., head of the department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Voytko D.A. – PhD, Senior Researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Anokhin N.V. – PhD., Senior Researcher at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Moscow, Russia; RSCI Author ID 8807749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Konstantinova O.V. – Dr. Sci., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 679965, <https://orcid.org/0000-0001-6399-9323>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 683661, <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Kaprin A.D. – Dr. Sci., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, scientific editing of the text, 30%
Voytko D.A. – collection of material, writing of the scientific publication, 30%
Anokhin N.V. – collection of material, 10%
Konstantinova O.V. – collection of material, 10%
Sivkov A.V. – idea and design development, 10%
Apolikhin O.I. – general management of the work, 5%
Kaprin A.D. – general management of the work, 5%

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 article was made with financial support of CSC Ltd.

Received: 13.05.24

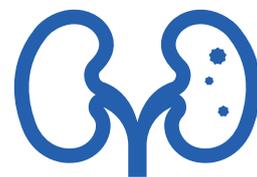
Peer review: 24.06.24

Corrections received: 21.07.24

Accepted for publication: 22.08.24

ЛИТ-КОНТРОЛЬ®

ЛИТУРА®



Up
Down
Balance



Персональный
подход к метафилактике МКБ

на **85%** снижает
риск рецидива МКБ
по сравнению с плацебо⁴



Удобная схема применения,
всего 1-2 капсулы в день¹⁻³



Нет необходимости
в ежедневном мониторинге
рН мочи и коррекции дозы



Линия средств эффективна
в отношении широкого спектра
камней — струвиты, ураты,
кальций-оксалаты и др¹⁻³

ESSE

литура.рф

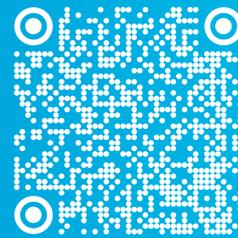
+7 495 3116771

ЛИТ_модуль_урол_весна2024_06

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.



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ