

Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью

М.Ю. Просянников¹, Д.А. Мазуренко², О.В. Константинова¹, И.А. Шадеркин³, С.А. Голованов¹, Н.В. Анохин¹, Д.А. Войтко¹

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул. д. 51, стр. 4.

² Кафедра урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ

³ Институт цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ответственный за контакт с редакцией: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Введение. Профилактика рецидива кальций-оксалатного уролитиаза – сложная задача. Диетотерапия – как первый этап профилактики не всегда позволяет добиться ремиссии. В качестве альтернативных средств достаточно широко используются фитопрепараты. Одним из таких препаратов является биологически активная добавка к пище «Оксалит».

Цель. Исследование влияния препарата «Оксалит» на метаболические показатели пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, и определение возможностей его применения в лечении больных кальций-оксалатным уролитиазом.

Материалы и методы. Проведено клиническое изучение биологически активной добавки к пище «Оксалит». В исследовании приняло участие 60 больных мочекаменной болезнью (МКБ): в основную группу вошли 30 пациентов, получавших препарат «Оксалит» в течение 90 дней, рекомендации по диетотерапии. Контрольную группу составили 30 больных МКБ, получавшие только диетотерапию в течение 90 дней.

Результаты и их обсуждение. Под действием биодобавки к пище «Оксалит» отмечено снижение почечной экскреции оксалатов в 2,4 раза, повышение экскреции с мочой магния на 53,4%. Почти в 3 раза снижался уровень гематурии, лейкоцитурии и протеинурии. Однако, повышался уровень экскреции с мочой глюкозы. Не отмечено статистических изменений в почечной суточной экскреции: натрия, неорганических фосфатов, цитратов, мочевины, хлора, билирубина и диуреза.

Выводы. Применение биологически активного комплекса «Оксалит» при лечении мочекаменной болезни может быть рекомендовано пациентам в качестве противорецидивного средства у больных кальций-оксалатным уролитиазом.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, метаболические нарушения, фитотерапия, Оксалит.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Мазуренко Д.А., Константинова О.В., Шадеркин И.А., Голованов С.А., Анохин Н.В., Войтко Д.А. Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):40-46

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-40-46

Results of evaluating the influence of a herbal drug with a complex of biologically active components on the biochemical indicators of urine in patients with urolithiasis

M. Yu. Prosyannikov, D.A. Mazurenko, O.V. Konstantinova, I.A. Shaderkin, S.A. Golovanov, N.V. Anokhin, D.A. Voitko

¹ N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia; Build 4, 3-rd Park. St, 51, Moscow 105424, Russia

² Department of Urology and Andrology FMBC them. A.I. Burnazyan FMBA of the Russian Federation

³ Institute of Digital Medicine FSAEI HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenova of the Ministry of Health of Russia (Sechenovskiy University)

Contacts: Prosyannikov Mikchail Yurievich, prosyannikov@gmail.com

Introduction. Prevention of relapse of calcium-oxalate urolithiasis is challenging. Diet as the first stage of prevention does not always allow to achieve remission. Herbal preparations are widely used as alternative treatment. One of these drugs is Oxalite – a biologically active complex.

Purpose. The evaluation of the impact of the «Oxalite» complex on metabolic parameters in patients with urolithiasis, and the determination of the possibilities of its use in the treatment of patients with calcium-oxalate urolithiasis.

Materials and methods. A clinical study of the biologically active complex «Oxalite» was conducted. The study involved 60 patients with urolithiasis: the treatment arm included 30 patients who received «Oxalite» for 90 days with diet recommendations. The control arm consisted of 30 patients with urolithiasis received only diet recommendations for 90 days.

Results and discussion. In the treatment group (Oxalite), a 2.4-fold decrease in renal excretion of oxalates and an increase in urinary excretion of magnesium by 53.4% were noted. The level of hematuria, leukocyturia and proteinuria was almost 3 times lower. However, urinary glucose excretion increased. There were no statistical changes in renal daily excretion of sodium, inorganic phosphates, citrates, urea, chlorine, bilirubin, and urine output.

Conclusions. The biologically active complex «Oxalite» can be recommended in the treatment of calcium-oxalate urolithiasis as an anti-relapse drug.

Key words: urolithiasis, metabolic disorders, herbal medicine, Oxalite.

For citation: Prosyannikov M. Yu., Mazurenko D.A., Konstantinova O.V., Shaderkin I.A., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Voitko D.A. Results of evaluating the influence of a herbal drug with a complex of biologically active components on the biochemical indicators of urine in patients with urolithiasis. Experimental and clinical urology 2019;(4):40-46

По данным Российских клинических рекомендаций Российского общества урологов мочекаменная болезнь (МКБ) – *хроническое* системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием камней в верхних мочевых путях [1]. Необходимо подчеркнуть, что уролитиаз – заболевание *хроническое*, то есть медленно прогрессирующее и длительно текущее [2]. Диагностика и лечение хронических заболеваний является достаточно сложным процессом, что обусловлено наличием большого количества пробелов в понимании этиологии и патогенеза данных расстройств [3].

При лечении хронических заболеваний издавна с успехом используется традиционная медицина – комплекс накопленных народом эмпирических знаний. Важным направлением традиционной медицины является фитотерапия – метод лечения, основанный на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов из них. Фитотерапия с успехом применяется при МКБ и в настоящее время [4-6]. На фоне лечения травами отмечается снижение количества рецидивов уролитиаза, улучшается способность организма к самостоятельному отхождению камней. Несмотря на то, что фитотерапия является частью традиционной медицины и лечение травами применяется в течение многих столетий, существует большое количество научных работ, доказывающих эффективность применения данной группы препаратов у пациентов, в том числе и при МКБ.

Отличительным свойством растительных препаратов является безопасность и надежность их применения. Вероятность возникновения побочных действий и явлений крайне низка и, как правило, связана с индивидуальной непереносимостью компонентов фитопрепарата.

На отечественном фармацевтическом рынке достаточно широко распространены биологически активные добавки к пище (БАД), состоящие из экстрактов различных трав, применяемые при МКБ. Одной из подобных биодобавок является отечественный препарат «Оксалит», производства компании ООО «ЭСЭЙЧ ФАРМА», Россия. В состав препарата «Оксалит» входят сухие экстракты Фукуса пузырчатого, травы Филлантуса нирури, травы Десмодиума стираксолистного (рис. 1) [7-16].

Целью нашей работы стало изучение влияния препарата на метаболические показатели пациентов, страдающих уролитиазом, и определение возможностей применения данного препарата в лечении больных МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе двух медицинских учреждений: НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России и кафедры урологии и андрологии Федерального медико-биологического агентства России в течение 5 месяцев проводилось клиническое исследование комплекса «Оксалит».

В исследовании приняли участие 60 пациентов с диагнозом МКБ, кальций-оксалатный уролитиаз. Всего было обследовано 43 мужчины и 17 женщин, средний возраст пациентов составил 46,1 лет. Пациенты случайным образом были распределены в основную группу и группу контроля.

Основную группу составили 30 (50%) пациентов, получавших в качестве основного лечения БАД «Оксалит» и соблюдавших рекомендации по диетотерапии в течение 90 дней. Контрольную группу составили 30 (50%) больных МКБ, соблюдавших диету в течение 90 дней. Группы пациентов четко соответствовали критериям включения и исключения, предусмотренными протоколом исследования.

Методы исследования: сбор анамнестических данных, оценка стереотипа питания с помощью компьютерной версии анализатора стереотипа питания, общий анализ мочи, биохимический анализ суточной мочи: кальций, натрий, магний, фосфор, мочевины, креатинин, мочевины, оксалаты, цитраты.

Биохимические исследования осуществляли на автоматическом анализаторе «ADVIA-1200» («Bayer-Siemens»). Общий клинический анализ мочи выполнялся с помощью портативного анализатора мочи «ЭТТА АМП-01».

Биологически активный комплекс «Оксалит» назначался по 1 капсуле (406 мг) два раза в день во время приема пищи. Курс лечения составил 90 дней. Влияние препарата на состояние пациентов оценивалось по изменению биохимических показателей суточной мочи, отражающих функциональное состояние почек и

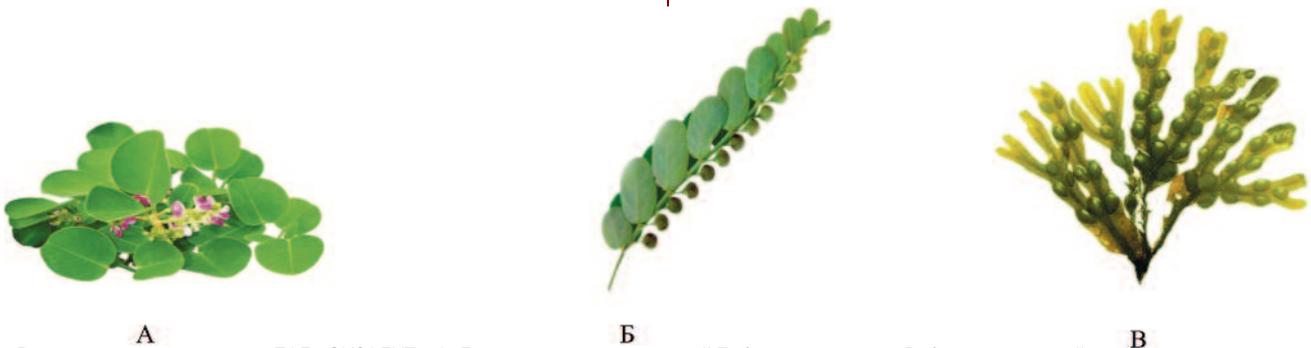


Рис. 1. Растения, входящие в состав БАД «ОКСАЛИТ»: А. Десмодиум стираксолистный Б. Филлантус нирури В. Фукус пузырчатый
Fig. 1. Plants that make up the OXALIT dietary supplement: A. Styrofoam desmodium B. Phyllanthus niruri V. Fucus vesiculosus

метаболизм основных камнеобразующих веществ, по изменению диуреза, рН мочи и других показателей общего анализа мочи.

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью методов статического анализа: критерия Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента посредством компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных, отражающих состояние обмена камнеобразующих веществ, показал, что под действием БАД происходит изменение следующих биохимических показателей обмена литогенных веществ: снижается уровень почечной суточной экскреции оксалатов в 2,4 раза: с $0,22 \pm 0,04$ до $0,09 \pm 0,01$ ммоль/сутки ($p < 0,05$), увеличивается уровень почечной суточной экскреции ингибитора кальций-оксалатного камнеобразования – магния – на 53,4%: с $3,41 \pm 0,29$ до $5,23 \pm 0,57$ ммоль/сутки ($p = 0,01$) (табл. 1, рис. 2).

Влияния препарата на почечную суточную экскрецию других литогенных веществ: кальция, мочевой кислоты, натрия, фосфора, цитратов не отмечено. Также не обнаружено влияния изучаемой биологически

активной добавки к пище на содержание в суточной моче мочевины и креатинина.

Установлено, что на фоне приема препарата показатели суточного диуреза оставались без изменений.

Результаты проведения исследования биологически активного комплекса «Оксалит» представлены в таблицах 1-3.

Проведен сравнительный анализ результатов, полученных при применении препарата, с результатами, полученными при назначении только диетотерапии пациентам контрольной группы. Результаты исследования контрольной группы представлены в таблице 2, на рисунке 3. Установлено, что при назначении пациентам с МКБ диетотерапии изменений в их метаболическом статусе по изучаемым показателям не произошло в отличие от больных, получавших кроме диетотерапии и препарат. Отсутствие положительных изменений в биохимическом анализе суточной мочи у пациентов, вошедших в контрольную группу, вероятно связано с тем, что многие больные уже соблюдали общие диетологические рекомендации до начала исследования.

Результаты анализа данных общего клинического анализа мочи больных основной и контрольной групп показали, что при применении биологически активного

Таблица 1. Биохимические показатели мочи у пациентов в основной группе (n=30)

Table 1. Biochemical parameters of urine in patients in the main group (n = 30)

ПОКАЗАТЕЛЬ: мочи (ммоль/сутки) INDICATOR: urine (mmol / day)	НОРМАТИВЫ ммоль/сут STANDARDS mmol / day	Среднее значение показателя (M ± m) ДО ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) BEFORE RECEPTION OF OXALITE	Среднее значение показателя (M ± m) ПОСЛЕ ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) AFTER RECEPTION OF OXALITE	Уровень значимости p (критерий Стьюдента) Significance level p (Student criterion)	Уровень значимости p (критерий Вилкоксона) Significance level p (Wilcoxon test)
Мочевая кислота Uric acid	1,48-4,13	4,22 ± 0,28	4,48 ± 0,34	0,56	0,65
Натрий Sodium	40-220	212,72 ± 19,4	203,96 ± 17,48	0,70	0,23
Кальций Calcium	2,5-5,0	7,33 ± 0,52	7,29 ± 0,52	0,73	0,65
Фосфор Phosphorus	12,9-42	32,43 ± 2,05	39,40 ± 4,06	0,10	0,23
Оксалаты Oxalates	0,23-0,44	0,22 ± 0,04	0,09 ± 0,01	0,02	0,01
Магний Magnesium	2,47-5,2	3,41 ± 0,29	5,23 ± 0,57	0,01	0,01
Цитраты Citrates	1,67-3,88	3,31 ± 0,36	4,04 ± 0,44	0,18	0,25
Мочевина Urea	400-710	435,18 ± 25,65	475,76 ± 55,75	0,56	0,72
Хлор Chlorine	110-250	189,84 ± 15,1	165,92 ± 14,35	0,22	0,21
Диурез Diuresis		2087,37 ± 154	1971,05 ± 167,9	0,57	0,65

Примечание: n – число наблюдений в группах, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, p – статистический показатель достоверности различия
Note: n is the number of observations in groups, M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, p is a statistical indicator of the significance of the difference

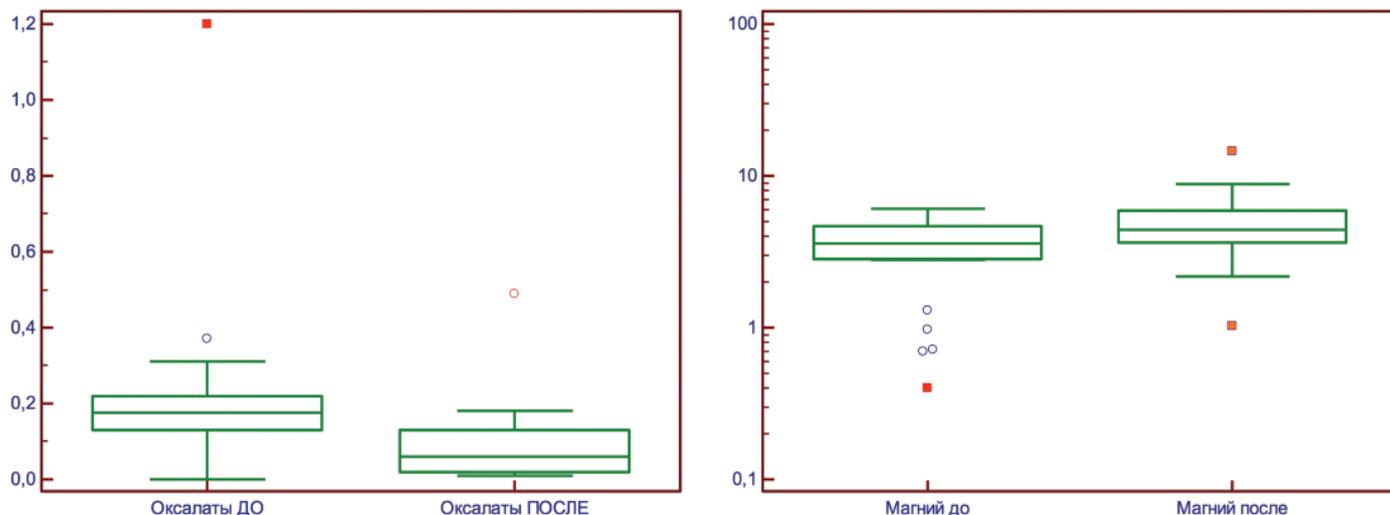


Рис. 2. Изменения показателей уровня экскреции оксалатов и магния у пациентов с МКБ на фоне приема биологически активного комплекса «Оксалит».
 Fig. 2. Changes in indicators of the level of excretion of oxalates and magnesium in patients with MKD while taking the biologically active complex «Oxalite»

комплекса «Оксалит» уровень общего белка в моче был более, чем в 3 раза ниже, чем у пациентов, не получавших биодобавки, что является положительным влиянием препарата. Также отмечено более низкое содержание в моче кетонов по сравнению с контрольной группой, что также является позитивным эффектом. Уровень лейкоцитурии на фоне применения препарата оказался почти в 2,5 раза ниже, чем у пациентов, не получавших биодобавки. Уровень эритроцитурии был

почти в 3 раза меньше при применении БАД по сравнению с контрольной группой. На фоне лечения Препаратом незначительно выше (в пределах нормы) оказалась относительная плотность мочи. Обнаружено более высокое содержание в моче аскорбиновой кислоты, что могло явиться причиной незначительного снижения рН мочи.

При применении препарата уровень глюкозы в моче увеличивался выше нормальных показателей, ■

Таблица 2. Биохимические показатели мочи у пациентов в контрольной группе (n=30)

Table 2. Biochemical parameters of urine in patients in control group (n = 30)

ПОКАЗАТЕЛЬ: мочи (ммоль/сутки) INDICATOR: urine (mmol / day)	НОРМАТИВЫ ммоль/сут STANDARDS mmol / day	Среднее значение показателя (M ± m) ДО ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) BEFORE RECEPTION OF OXALITE	Среднее значение показателя (M ± m) ПОСЛЕ ПРИЕМА ОКСАЛИТА The average value of the indicator (M ± m) AFTER RECEPTION OF OXALITE	Уровень значимости p (критерий Стьюдента) Significance level p (Student criterion)	Уровень значимости p (критерий Вилкоксона) Significance level p (Wilcoxon test)
Мочевая кислота Uric acid	1,48-4,13	3,92 ± 0,46	3,8 ± 0,37	0,06	0,82
Натрий Sodium	40-220	128,11 ± 17,43	172,13 ± 9,85	0,06	0,08
Кальций Calcium	2,5-5,0	5,49 ± 0,70	5,90 ± 0,70	0,73	0,65
Фосфор Phosphorus	12,9-42	24,66 ± 2,50	30,71 ± 3,88	0,13	0,14
Оксалаты Oxalates	0,23-0,44	0,23 ± 0,03	0,19 ± 0,02	0,13	0,08
Магний Magnesium	2,47-5,2	4,14 ± 0,47	4,89 ± 0,36	0,26	0,28
Цитраты Citrates	1,67-3,88	2,43 ± 0,40	2,55 ± 0,42	0,77	1,00

Примечание: n – число наблюдений в группах, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, p – статистический показатель достоверности различия
 Note: n is the number of observations in groups, M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, p is a statistical indicator of the significance of the difference

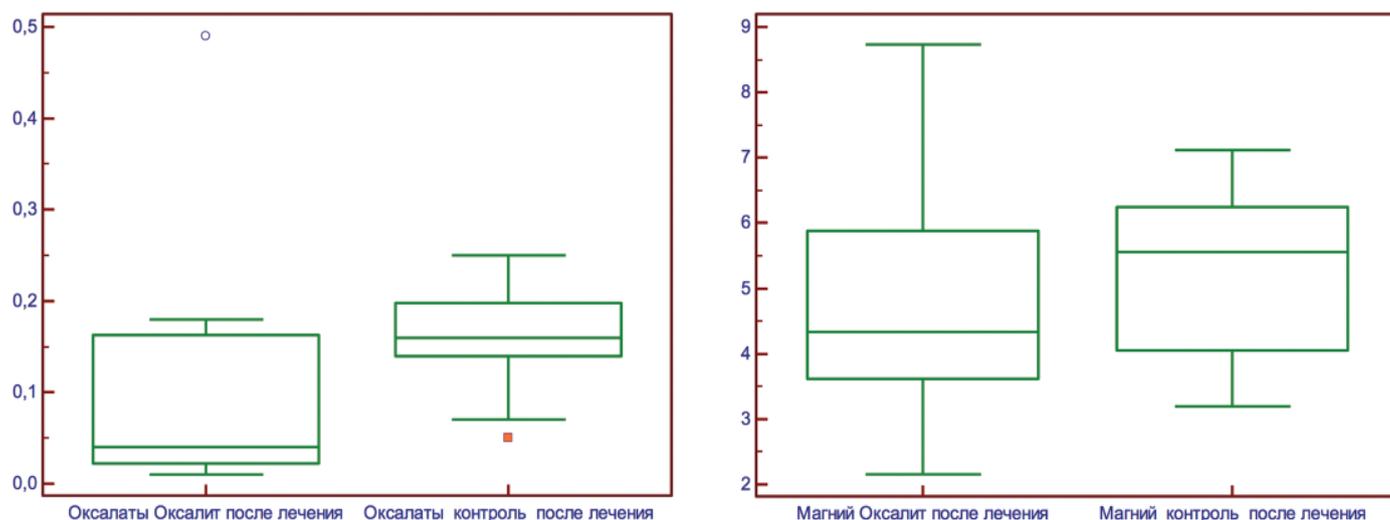


Рис. 3. Изменения показателей уровня экскреции оксалатов и магния у пациентов с МКБ на фоне приема биологически активного комплекса «Оксалит» и на фоне диетотерапии (контрольная группа)

Fig. 3. Changes in the indicators of the level of excretion of oxalates and magnesium in patients with MKD while taking the biologically active complex «Oxalite» and against the background of diet therapy (control group)

что, скорее всего, не свидетельствует о возникновении патологического процесса, так как подобное изменение может быть и в физиологических условиях: временно в связи с приемом препарата.

Содержание билирубина в моче больных основной и контрольной групп на фоне лечения было одина-

ковым. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что Препарат не оказывает токсического действия на печень и почки.

Результаты анализа данных обследования больных уrolитиазом на предмет возможного влияния биологически активного комплекса «Оксалит» на

Таблица 3. Сравнительный анализ средних значений показателей общего клинического анализа мочи в основной и контрольной группах у больных кальций-оксалатным уролитиазом

Table 3. Comparative analysis of the average values of the indicators of the urine general clinical analysis in the main and control groups in patients with calcium-oxalate urolithiasis

ПОКАЗАТЕЛЬ INDICATOR	Референсные значения STANDARDS	Диета n=30 (M ± m) Diet n=30 (M ± m)	Оксалит n=30 (M ± m) Oxalite n=30 (M ± m)	p (t-критерий) p (t-Student criterion)
Относительная плотность Relative density	1,003-1,035	1,017±0,01	1,020±1,02	< 0,001
pH	4,5-7,0	5,37±0,04	5,18±0,02	< 0,001
Общий белок Total protein	менее 0,14 г/л	0,07±0,03	0,02±0,01	0,003
Билирубин Bilirubin	отрицательно	4,86±0,21	3,51±0,09	0,07
Кетоны Ketones	0-0,5 ммоль/л	0,09±0,04	0,03±0,02	0,01
Глюкоза Glucose	0,1-0,8 ммоль/л	0,71±0,13	0,96±0,06	< 0,001
Аскорбиновая кислота Vitamin C	отрицательно	0,20±0,05	0,42±0,03	0,001
Лейкоциты White blood cells	0-5 в п/зр.	1,69±0,14	0,69±0,06	0,003
Эритроциты Red blood cells	0-2 в п/зр.	12,51±0,14	4,32±0,34	< 0,001

Примечание: n – число наблюдений в группах, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего, p – статистический показатель достоверности различия, *Анализ (полный справочник под редакцией Ингерлейб М.Б., 2012 год)

Note: n is the number of observations in groups, M is the arithmetic mean, m is the standard error of the mean, p is a statistical indicator of the significance of the difference, *

Analyzes (full reference edited by Ingerleib MB, 2012)

показатели общего клинического анализа мочи представлен в таблице 3.

Побочных действий БАД «Оксалит» не отмечено. Все больные отметили хорошую переносимость препарата.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования показали, что применение биологически активного комплекса «Оксалит» у пациентов с МКБ не оказывает отрицательного действия на функциональное состояние печени и почек и не оказывает мочегонного действия. Препарат оказывает значительное положительное влияние на обмен литогенного вещества – оксалатов: при его применении снижается уровень содержания оксалатов в суточной моче в 2,4 раза ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что на фоне приема БАД выявлено увеличение на 54%, уровня экскреции с мочой магния. На фоне приема препарата было отмечено уменьшение степени гематурии меньше в 3 раза относительно группы контроля.

На фоне приема препарата незначительно, в пределах нормы повышается относительная плотность мочи. Кроме того, по результатам исследования выявлено незначительное подкисление мочи, а также увеличение экскреции с мочой глюкозы и кетонов.

Не выявлено статистически достоверных изменений в почечной суточной экскреции других литогенных веществ: кальция, мочевой кислоты, натрия, неорганических фосфатов, а также низкомолекулярного ингибитора камнеобразования – цитратов. Также не обнаружено влияния изучаемой БАД на содержание в суточной моче мочевины, хлора, билирубина.

Литогенез при кальций-оксалатном уролитиазе отличается наличием большого количества патологических взаимосвязей. Не всегда гипероксалурия при МКБ связана с особенностями питания, учитывая наличие эндогенно и экзогенно продуцируемого оксалата. Биологически активный комплекс «Оксалит» снижает уровень экскреции оксалатов в моче как у пациентов с алиментарной, так и у пациентов с идиопатической гипероксалурией. Вероятно, биологически активный комплекс «Оксалит» оказывает комплексное действие на процесс метаболизма оксалатов в организме человека.

Обнаруженные эффекты препарата «Оксалит» позволяют говорить о возможности его применения при противорецидивном лечении больных кальций-оксалатным уролитиазом при сочетании его с употреблением большого объема жидкости (до 2,5 л/сут. и более при отсутствии противопоказаний со стороны других органов и систем) и сбалансированным употреблением кальция: не более 1000-1200 мг в сутки. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мартов А.Г., Харчилава Р.Р., Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Мазуренко Д.А., Малхасян В.А. Клинические рекомендации – мочекаменная болезнь 2019 г. М., Российское общество урологов. 73с. URL: <https://www.oorou.ru/public/uploads/ROU/Files/%D0%9A%D0%A0%D0%9C%D0%9A%D0%91%2008.2019.pdf>. [Martov A.G., Kharchilava R.R., Akopyan G.N., Gadzhiev N.K., Mazurenko D.A., Malkhasyan V.A. Clinical guidelines – urolithiasis. 2019 M., Russian Society of Urology. 73 p. URL: <https://www.oorou.ru/public/uploads/ROU/Files/%D0%9A%D0%A0%D0%9C%D0%9A%D0%91%2008.2019.pdf>. (In Russian)]
2. Всемирная организация здравоохранения. Неинфекционные заболевания. URL: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/ru/ [World Health Organization. Noncommunicable diseases. URL: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/ru/ (In Russian)]
3. Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol* 2017;70(1):12-27
4. Wojcikowski K., Stevenson L., Leach D, Wohlmuth H, Gobe G. Antioxidant capacity of 55 medicinal herbs traditionally used to treat the urinary system: a comparison using a sequential threesolvent extraction process. *J Altern Complement Med* 2007;13(1):103–109. doi: 10.1089/acm.2006.6122
5. Яненко Э.К., Константинова О.В., Поляков Н.В., Елагин В.О. Опыт применения пролита септо в комплексном лечении больных мочекаменной болезнью. *Урология* 2012;(4):5-7. [Yanenko E.K., Konstantinova O.V., Polyakov N.V., Elagin V.O. Experience of use of prolit septo in the complex treatment of patients with urolithiasis. *Urologia=Urology* 2012;(4):5-7. (In Russian)]
6. Hong SH, Lee HJ, Sohn EJ, Ko HS, Shim BS, Ahn KS, et al. Antinephrolithic potential of resveratrol via inhibition of ROS, MCP-1, hyaluronan and osteopontin *in vitro* and *in vivo*. *Pharmacol Rep* 2013;65(4):970–979
7. Barros ME, Lima R, Mercuri LP, Matos JR, Schor N, Boim MA Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. *Urol Res* 2006;34(6):351-7. doi: 10.1007/s00240-006-0065-1
8. Pucci ND, Marchini GS, Mazzucchi E, Reis ST, Srougi M, Evazian D, Nahas WC Effect of *phyllanthus niruri* on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. *Int Braz J Urol* 2018;44(4):758-764. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0521
9. JL Nishiura, AH Campos, MA Boim, IP Heilberg, N Schor. *Phyllan-*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- thus niruri normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. *Urol Res* 2004;32(5):362–366. doi: 10.1007/s00240-004-0432-8
10. Robertson WG. Do "inhibitors of crystallisation" play any role in the prevention of kidney stones? A critique. *Urolithiasis* 2017;45(1):43–56. doi: 10.1007/s00240-016-0953-y.
11. Freitas AM, Schor N, Boim MA. The effect of Phyllanthus niruri on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. *BJU Int* 2002 Jun;89(9):829–34. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02794.x
12. Micali S, Sighinolfi MC, Celia A, De Stefani S, Grande M, Cicero AF, Bianchi G. Can Phyllanthus niruri affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. *J Urol* 2006 Sep;176(3):1020–2. doi: 10.1016/j.juro.2006.04.010
13. Боев И.А. Антимикробная активность морских бурых водорослей. Наука и инновации XXI века. Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых. 2016 Издательство: Сургутский государственный университет (Сургут); С. 105–107. [Boyev I.A. Antimicrobial activity of marine brown algae. 21-st Century Science and Innovation. Materialy III Vserossiyskoy konferentsii molodykh uchenykh. 2016 Izdatel'stvo: Surgutskiy gosudarstvennyy universitet (Surgut); P. 105–107.(In Russian)]
14. Cushnie TP, Lamb AJ. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids *Int J Antimicrob Agents* 2011;38(2):99–107. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.02.014.
15. Coothan KV, Anthony J, Sreenivasan PP, Palaninathan V. Physicochemical alterations of urine in experimental hyperoxaluria: a biochemical approach with fucoidan. *J Pharm Pharmacol* 2007;59(3):419–27. doi: 10.1211/jpp.59.3.0012
16. Mi J, Duan J, Zhang J, Lu J, Wang H, Wang Z. Evaluation of anti-urolithic effect and the possible mechanisms of *Desmodium styracifolium* and *Pyrosia petiolosa* in rats. *Urol Res* 2012;40(2):151–61. doi: 10.1007/s00240-011-0401-y.

Сведения об авторах:

Просьянников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, prosyannikov@gmail.com, Author ID 791050

Prosyannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. 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, prosyannikov@gmail.com, ORCID 0000-0003-3635-5244

Мазуренко Д.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Uro1@inbox.ru, Author ID 787022

Mazurenko D.A. – PhD, Associate Professor at the Department of Urology and Andrology of the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Uro1@inbox.ru

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, konstant-ov@yandex.ru, Author ID 679965

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N.A. 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, konstant-ov@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2214-7543

Шадеркин И.А. – к.м.н., заведующий лабораторией электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; info@uroweb.ru, Author ID 695560

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University, info@uroweb.ru, ORCID 0000-0001-8669-2674

Голованов С.А. – д.м.н., зав. научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, sergeygo124@mail.ru, Author ID 636685

Golovanov S.A. – Dr. Sc., head of scientific Laboratory Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, sergeygo124@mail.ru, ORCID 0000-0002-6516-4730

Анохин Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, anokhinmikhailov@yandex.ru, Author ID 0000-0002-4341-4276

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. 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, anokhinmikhailov@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4341-4276

Войтко Д.А. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 1987vda@mail.ru, Author ID 942353

Voytko D.A. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. 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, 1987vda@mail.ru, ORCID 0000-0003-1292-1651

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея исследования, разработка протокола исследования, организация и контроль за проведением исследования на базе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 30%.

Мазуренко Д.А. – организация и контроль за проведением исследования на базе кафедры урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, 15%.

Константинова О.В. – контроль за проведением исследования, написание отчета по работе, участие в написании статьи, 15%.

Шадеркин И.А. – научное консультирование, предоставление оборудования для проведения исследования, определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 15%.

Голованов С.А. – научное консультирование, написание статьи, выполнение биохимических методов исследования крови и мочи, 15%.

Анохин Н.В. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 15%.

Войтко Д.А. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 15%.

Authors' contributions:

Prosyannikov M. Yu. – research idea, development of a research protocol, organization and monitoring of research on the basis of the N.A. 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, 30%.

Mazurenko D.A. – organization and monitoring of research on the basis of Department of Urology and Andrology of the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 15%.

Konstantinova O.V. – control over the research, writing a report on the work, participation in writing an article, 15%.

Shaderkin I.A. – scientific advice, provision of equipment for research, identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 15%.

Golovanov S.A. – scientific advice, writing an article, performing biochemical methods for the study of blood and urine, 15%.

Anokhin N.V. – analysis of literature sources, patient recruitment, statistical analysis, article writing, 15%.

Voytko D.A. – analysis of literature sources, patient recruitment, statistical analysis, article writing, 15%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке компании SHPHARMA.

Financing. The study was financially supported by SHPHARMA.

Статья поступила: 17.09.19

Received: 17.09.19

Принята к публикации: 11.10.19

Accepted for publication: 11.10.19

Возможности фитотерапии при метафилактике кальций-оксалатного уролитиаза. Обзор литературы

М.Ю. Просяников, О.В. Константинова, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул. д. 51, стр. 4.

Ответственный за контакт с редакцией: Просяников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Введение: Одной из характерных особенностей уролитиаза являются частые рецидивы процессов камнеобразования. При этом многие аспекты патогенеза МКБ до конца не изучены.

Материалы и методы: Препятствовать литогенезу специалисты могут, влияя на основные этапы патогенеза МКБ: оказывать влияние на процессы образования бляшек Рэндалла, а также путем снижения концентрации в моче основных камнеобразующих веществ – кальция, оксалатов, мочевой кислоты.

Гипероксалурия – одно из наиболее часто встречаемых метаболических литогенных нарушений, выявляемых при кальциевом уролитиазе. Снижение уровня экскреции оксалатов в моче имеет одно из ведущих значений в метафилактике кальциевого уролитиаза.

Результаты: Назначение фитопрепаратов при метафилактике МКБ весьма оправдано, положительное влияние многих трав на процессы литогенеза хорошо изучено, эффективность их применения научно доказана. При метафилактике кальций-оксалатного и кальций-фосфатного уролитиаза достаточно давно и с успехом применяются экстракты трав Филлантуса Нирури (*Phyllanthus niruri*), Фукуса Везикулосуса (*Fucus vesiculosus*), Десмодиума стираксolistного.

Выводы: В статье представлен обзор научных работ, посвященных теме изучения влияния указанных биодобавок на организм. Обнаруженные эффекты указанных веществ позволяют говорить о возможности применения биодобавок при противорецидивном лечении больных уролитиазом.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уролитиаз, метафилактика, фитотерапия.

Для цитирования: Просяников М.Ю., Константинова О.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А. Возможности фитотерапии при метафилактике кальций-оксалатного уролитиаза. Обзор литературы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(3):104-108

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-104-108

The possibilities of herbal medicine using in calcium-oxalate urolithiasis metaphylaxis. Literature review

M. Yu. Prosyannikov, O. V. Konstantinova, N. V. Anokhin, D. A. Voitko

N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia; Build 4, 3-rd Park. St, 51, Moscow 105424, Russia

Contacts: Prosyannikov Mikchail Yurievich, prosyannikov@gmail.com

Introduction: One of the main characteristic features of urolithiasis are frequent recurrence. However, many aspects of urolithiasis pathogenesis are not fully understood.

Materials and methods: Experts can prevent lithogenesis by means of influencing urolithiasis processes: to influence on the Randall plaques formation, to reduce the concentration of the main stone-forming substances in the urine - calcium, oxalates, uric acid. Hyperoxaluria is one of the most common metabolic lithogenic disorders detected in calcium urolithiasis. A decrease in urinary oxalate excretion is one of the leading values in the calcium urolithiasis metaphylaxis.

Results: Appointment of herbal remedies for urolithiasis metaphylaxis is very justified, the positive effect of many herbs on the processes of lithogenesis is well studied, the effectiveness of their use is scientifically proven. Extracts of the herbs *Phyllanthus niruri*, *Fucus vesiculosus*, *Desmodium styracifolium* have been successfully used for a long time during the metaphylaxis of calcium-oxalate and calcium-phosphate urolithiasis.

Conclusion: That is a review of scientific works devoted to the topic of study of the effects of these supplements on the body bioadditives on the body. The discovered effects of these substances suggest the possibility of using dietary supplements in the anti-relapse treatment of patients with urolithiasis.

Key words: urolithiasis, urolithiasis, metaphylaxis, herbal medicine.

For citation: Prosyannikov M. Yu., Konstantinova O. V., Anokhin N. V., Voitko D. A. The possibilities of herbal medicine for metaphylaxis of calcium-oxalate urolithiasis. Literature review. Experimental and clinical urology 2019;(3):104-108

Кальциевый уролитиаз – наиболее распространенная форма мочекаменной болезни (МКБ). Одной из характерных особенностей уролитиаза являются частые рецидивы процессов камнеобразования. При этом многие аспекты патогенеза МКБ до конца не изучены.

По одной из самых распространенных теорий патогенеза МКБ считается, что в основе процессов литогенеза лежат два механизма: наличие бляшки Рэндалла в паренхиме почки и наличие перенасыщенной камнеобразующими веществами мочи. Бляшка Рэндалла всегда состоит

из солей кальция фосфата, а ее дальнейший рост происходит за счет отложения кристаллов кальциевых солей на уже имеющуюся кальций-фосфатную основу [1].

При этом обязательным условием роста кальций-оксалатного конкремента является перенасыщенность мочи камнеобразующими веществами [2,3]. К ним относят кальций, мочевую кислоту, оксалат (кальциевая соль щавелевой кислоты) [4,5]. Повышенная концентрация указанных веществ приводит к их осаждению, что инициирует литогенез. Кристаллы постепенно адгезируются к бляшке Рэндалла, состоящей из кальций-фосфата и происходит рост мочевого камня (рис. 1).

Препятствовать процессу камнеобразования специалисты могут, влияя на основные этапы патогенеза МКБ. Одним из направлений метафилактики уролитиаза является воздействие на перекисное окисление липидов, как на одну из причин образования бляшек Рэндалла. В данном случае антиоксиданты являются препаратами выбора [7].

Кроме оказания влияния на процессы образования бляшек Рэндалла, профилактика повторного камнеобразования при МКБ возможна путем снижения концентрации в моче основных камнеобразующих веществ – кальция, оксалатов, мочевой кислоты. Известно, что гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперурикурия способны инициировать образование кальций-оксалатных камней [8,9].

Гипероксалурия – одно из наиболее часто встречаемых метаболических литогенных нарушений, выявляемых при кальциевом уролитиазе. Оксалат представляет собой органическую соль щавелевой кислоты. При физиологических уровнях pH мочи оксалат образует растворимую соль с натрием

и калием. Однако при соединении с кальцием щавелевая кислота образует нерастворимое в воде соединение – кальций оксалат [10].

Выделяют 2 основных пути появления оксалата в организме человека: экзогенный и эндогенный. 85-90% оксалата в организме человека синтезируются эндогенно. Пути метаболизма оксалатов в гепатоцитах представлены на рисунке 2. Часть представленных процессов протекает в пероксисомах, часть – в цитоплазме клеток. Эндогенный оксалат синтезируется из 2-х основных источников: аскорбиновой кислоты и гликоксилата [11]. Основным путем синтеза оксалата – окисление гликоксилата, основным источником которого является гликолат. Эти метаболические реакции катализируются несколькими ключевыми ферментами, включая алкогольдегидрогеназу 1 (ADH-1), лактатдегидрогеназу (LDH), гидроксикислотную оксидазу 1 (HAO-1), ксантиноксидазу (ХО), аланинглиоксилат аминотрансферазу (AGAT) и глиоксилатредуктазу (GRHPR) [11]. Помимо аскорбиновой кислоты и гликоксилата другие соединения, такие как различные аминокислоты (триптофан, фенилаланин, тирозин), креатинин, пурины и даже глюкоза и другие углеводы могут служить предшественником оксалата [12,13]. Различные условия способны влиять на синтез оксалатов. Одним из важнейших параметров является pH внутриклеточной жидкости. Изменения данного параметра способны влиять на активность ферментов [14].

Экзогенный оксалат поступает с пищей и абсорбируется главным образом в толстом кишечнике. Экзогенный оксалат попадает в организм человека в основном при потреблении листьев, орехов, плодов и коры растительных продуктов. В современном рацион основным источником оксалата является картофель, шоколад, чай. Пищевые продукты животного происхождения практически не содержат оксалатов [11]. Необходимо подчеркнуть, что из пищи абсорбируется только 2-10% потребляемого оксалата, тогда как большая часть оксалата (90-98%) служит источником питания для бактерий, находящихся в кишечнике или экскретируется с калом [15].

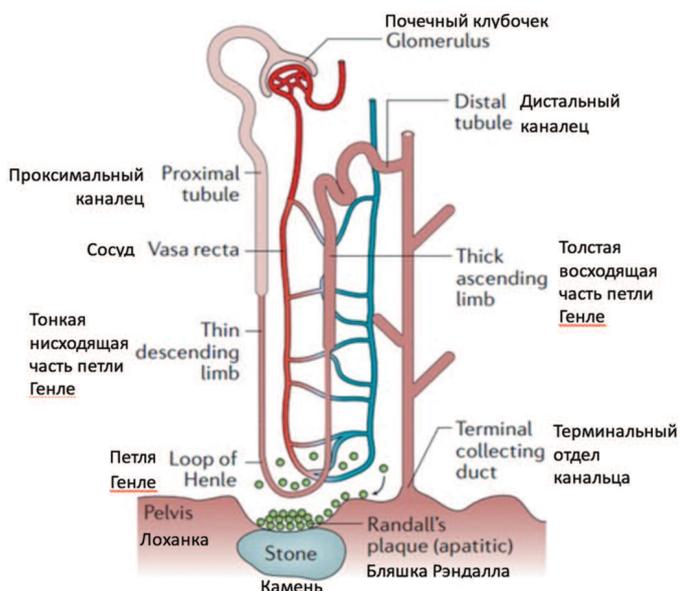


Рис. 1. Современные представления о патогенезе камнеобразования при МКБ, образование бляшки Рэндалла [6]
Fig. 1. Modern views on the pathogenesis of stone formation in the ICD, the formation of Randall plaque [6]

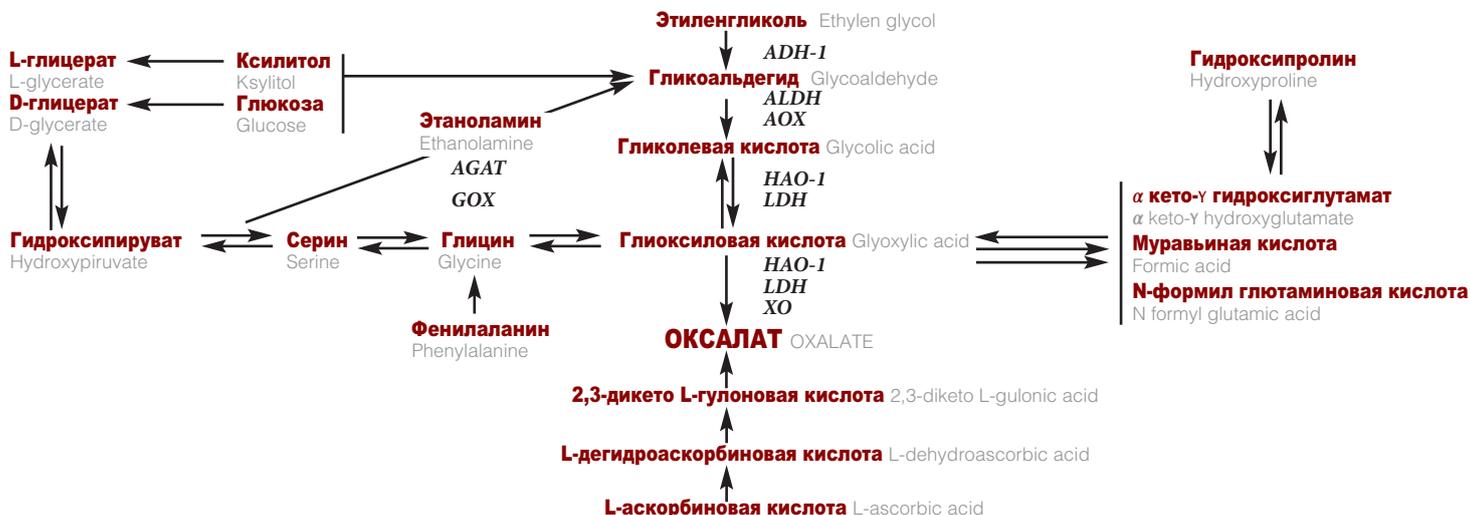


Рис. 2. Пути синтеза эндогенного оксалата в организме [14]
Fig. 2. The synthesis of endogenous oxalate in the body [14]

Соотношение эндогенного и экзогенного оксалата в организме зависит главным образом от диеты пациента, от количества оксалата в потребляемой пище. Как поступление экзогенного оксалата, так и синтез эндогенного способствуют поддержанию уровня оксалата в крови. Большая часть оксалата крови (90-95%) выводится из организма почками, тогда как только 5-10% оксалата экскретируется кишечником (рис. 3). Определенное количество эндогенного оксалата экскретируется из организма вместе с желчью. Небольшая часть оксалата возвращается в гепатоциты, и таким образом, постоянно циркулирует в организме [16,17].

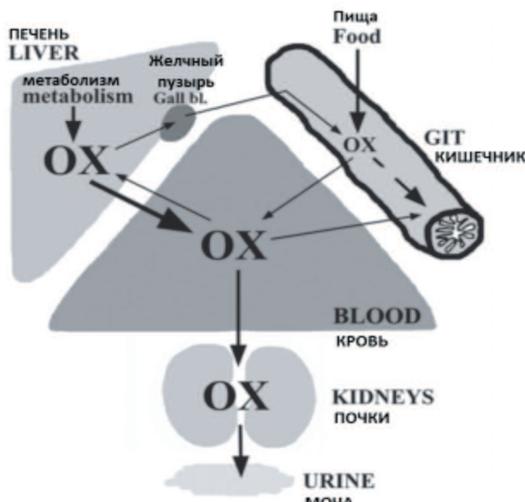


Рис. 3. Метаболизм оксалата в организме человека [14]
Fig. 3. Oxalate metabolism in the human body [14]

Полагают, что в метаболизме человека оксалат не играет какой-либо существенной роли и является конечным продуктом обмена веществ, как и мочевая кислота. Если бы не высокое сродство оксалата к кальцию и низкая растворимость соли оксалата кальция, метаболизм оксалата не представлял бы особого интереса. В то же время оксалат мочи является одним из значимых литогенных факторов при МКБ.

В почках происходит фильтрация, реабсорбция и секреция оксалата [18]. Гломерулярная фильтрация оксалатов зависит от уровня оксалатов в плазме крови. В то же время канальцевый транспорт (реабсорбция и секреция) оксалатов происходит под влиянием транспортного белка SLC26A1, который обеспечивает поглощение оксалата в клетку через базолатеральную мембрану в обмен на сульфат [19]. Было доказано, что этот белок также влияет на секрецию оксалата в кишечнике, дефект SLC26A1 способствует увеличению кишечной абсорбции оксалата в тонкой кишке [20]. Доказано, что решающее значение в регуляции уровня оксалатов в плазме крови имеет канальцевая секреция и клубочковая фильтрация, поскольку была продемонстрирована сильная корреляция между высокими уровнями оксалатов в плазме и секрецией оксалатов [21].

Таким образом, снижение уровня экскреции оксалатов в моче имеет одно из ведущих значений в метафилактике кальциевого уролитиаза.

Уменьшить концентрацию в моче основных камнеобразующих веществ у пациентов с МКБ возможно путем на-

значения медикаментозных препаратов, например, цитратных смесей, тиазидных диуретиков и др. [22]. Однако синтетические вещества химического происхождения, применяемые при метафилактике МКБ, всегда будут иметь широкий спектр побочных эффектов. Особенно заметно побочное действие подобных средств при их длительном приеме, который необходим именно при метафилактике уролитиаза. К тому же, многие пациенты достаточно негативно относятся к потребности принимать нерастительные лекарственные средства в течение длительного времени.

В данной ситуации назначение фитопрепаратов весьма оправдано и является вариантом выбора. К тому же положительное влияние многих трав на процессы литогенеза хорошо изучено, эффективность их применения научно доказана.

При метафилактике кальций-оксалатного и кальций-фосфатного уролитиаза достаточно давно и с успехом применяются экстракты трав Филлантауса Нирури (*Phyllanthus niruri*), Фукуса Везикулосуса (*Fucus vesiculosus*), Десмодиума стираксолистного [23,24].

Филлантаус Нирури (*Phyllanthus niruri*, рис. 4) – тропическое однолетнее растение, относящееся к семейству молочайных, которое встречается в дикой природе. Проведенное N.D. Русси и соавт. в 2018 году исследование, в котором были проанализированы данные 56 пациентов с диагнозом МКБ, показало, что прием *P. niruri* в течение 12 недель статистически достоверно снижает концентрацию оксалатов в моче на 48,81%, снижает уровень мочевой кислоты в моче на 70% [25].

M.E. Varros и соавт в своей работе, заключающейся в моделировании кальций-оксалатной формы уролитиаза у крыс, показали, что применение экстракта *P. niruri* в течение 40 дней, уменьшает массу и число кальций-оксалатных камней у крыс в 3,8 раза. К тому же потребление *P. niruri* делает более гладкими по форме и менее твердыми формирующиеся конкременты, что существенно облегчает их отхождение из мочевых путей [23].

Исследователи из Бразилии J.L. Nishiura и соавт. после изучения влияния приема *P. niruri* на биохимические параметры суточной мочи у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом пришли к выводу, что экстракт растения нормализует метаболизм кальция у пациентов с гиперкальциемией, уменьшая его экскрецию на 41,2% [26].

Большое влияние на процессы литогенеза оказывают ингибиторы камнеобразования: цитраты, магний, гликозамингликаны. Пониженный уровень экскреции этих веществ является одним из основных метаболических факторов риска развития МКБ [27]. A.M. Freitas и соавт. в эксперименте на крысах изучили уровень цитратов, магния и гликозамингликанов в моче после введения опытным животным экстракта *P. niruri*. Ученые обнаружили, что на фоне приема *P. niruri* уровень цитратов и магния в моче не увеличивался. Тем не менее, статистически значимо возрастал уровень экскреции гликозамингликанов, что подтверждает способность *P. niruri* препятствовать развитию МКБ [28].

Назначение *P. niruri* оказывает положительное влияние на отхождение мочевых камней в раннем послеоперационном периоде после выполнения литотрипсии. Согласно данным исследования, проведенного S. Micalì и соавт., регулярный прием *P. niruri* после дистанционной литотрипсии нижней чашечки почки статистически значимо увеличивает частоту самостоятельного отхождения фрагментов мочевых камней по сравнению с аналогичными показателями у пациентов из контрольной группы ($p=0,01$) [29].

Таким образом, доказана эффективность применения *P. niruri*, как при метафилактике кальций-оксалатного и кальций-фосфатного уролитиаза вне зависимости от выявленных метаболических литогенных нарушений, так и в раннем послеоперационном периоде после дробления мочевых камней для повышения эффективности литокинетической терапии.

Экстракт травы *Fucus vesiculosus* (рис. 5) с успехом применяется для лечения больных не только уролитиазом, но и многих других заболеваний. *Fucus vesiculosus* – бурая водоросль – многоклеточное растение более метра в длину, разрастающееся в виде куста. Произрастает на каменистом морском грунте. В Российской Федерации встречается на побережье северных морей (Балтийского, Баренцева, Белого и др.).

По данным Н.А. Боева *Fucus vesiculosus* в диапазоне концентраций от 40 до 1000 мг/мл проявляет антимикробную активность, как в отношении грамположительных кокков, так и грамотрицательных энтеробактерий [30]. Антимикробная активность *Fucus vesiculosus* связана с наличием в составе водоросли флавоноидов и других соединений [31].

Данные Н.А. Боева подтверждают результаты исследования А.П. Годовалова и соавт. В своей работе авторы также пришли к выводу, что настой *Fucus vesiculosus* обладает антистафилококковой активностью, антибактериальным действием в отношении представителей кишечной микрофлоры [32].

Более того, российские ученые Е.В. Журишкина и соавт. показали, что воздействие фукоидана, который содержится в клеточных стенках бурых водорослей, на малигнизированные клетки приводит к индукции апоптоза и нарушению клеточного цикла опухолевых клеток [33].

Таким образом, *Fucus vesiculosus* является растением, проявляющим разнообразную биологическую активность: противоопухолевую, антибактериальную, противовирусную, антикоагулянтную, иммуномодулирующую и противовоспалительную [34].

Применение *Fucus vesiculosus* при МКБ обусловлено его влиянием на метаболические литогенные процессы. Дока-

зано, что фукоидан способствует снижению концентрации оксалата в моче в 3,72 раза, уменьшает выделение кальция с мочой на 83%, снижает экскрецию фосфатов на 34,2%, повышает уровень экскреции с мочой цитратов на 25,4% и гликозамингликонов в 3,17 раза [35].

Более того, доказано, что *Fucus vesiculosus* снижает концентрацию одного из маркеров перекисного окисления липидов и оксидативного стресса – малонового диальдегида у крыс при моделированном кальций-оксалатном уролитиазе по сравнению с контрольной группой [36].

Десмодиум стираксолистный (*Desmodium styracifolium*, рис. 6) – средство растительного происхождения, традиционно использовавшееся в китайской медицине для лечения МКБ и официально зарегистрированное в китайской фармакопее [37]. Исследования *in vitro* подтвердили, что *D. styracifolium* снижает риск рецидива кальций-оксалатного уролитиаза посредством торможения процессов роста и агрегации кристаллов кальций-оксалата [38].

Исследователи из Китая Jun Mi и соавт. изучили влияние *D. styracifolium* на крыс при имитации этиленгликолевой модели уролитиаза. Авторы установили, что применение экстракта *D. styracifolium* в средних и высоких дозах повышает уровень экскреции цитрата с мочой, снижает содержание общего кальция в моче, стимулирует увеличение диуреза. Необходимо подчеркнуть, что на фоне приема *D. styracifolium* в крови подопытных мышей было замечено снижение уровня малонового диальдегида – вторичного продукта липидной перекисидации [39]. Таким образом, экстракт *D. styracifolium* замедляет процессы перекисного окисления липидов и тормозит инициацию процессов камнеобразования.

Одним из фитопрепаратов, сочетающих в себе экстракты вышеописанных растений, является биологически активная добавка к пище «Оксалит» (далее Препарат), производство «SH PHARMA», Россия. В составе Препарата содержатся экстракты трав Фукуса Везикулозуса, Филлантуса Нирури и Десмодиума стираксолистного.

Применение Препарата обоснованно у пациентов с МКБ при выявлении в биохимическом анализе мочи гипероксалурии, гиперкальциурии. Кроме того, доказанные антиоксидантные свойства экстракта *D. styracifolium*, выявленная ингибиторная активность *P. niruri*, антибактериальное действие *Fucus vesiculosus* позволяют назначать препарат при метафилактике МКБ, в том числе, при идиопатической форме кальций-оксалатного и кальций-фосфатного уролитиаза.

Одним из вариантов применения Препарата является его использование для улучшения литокинетической терапии после проведенного сеанса дистанционной литотрипсии. 🇷🇺



Рис. 4. Phyllanthus niruri



Рис. 5. Fucus vesiculosus



Рис. 6. Desmodium styracifolium

Как было отмечено, экстракт *P. niruri* стимулирует отхождение фрагментов мочевых камней после сеансов литотрипсии.

Вышеописанные эффекты действующих веществ позволяют говорить о возможности их применения при протриворедивном лечении больных уролитиазом. Применение препаратов, содержащих экстракты *Phyllanthus niruri*, *Fucus vesiculosus* и *Desmodium styracifolium*, может стать дополне-

нием к описанной в различных национальных рекомендациях традиционной консервативной терапии, одобренной к назначению при кальций-оксалатном уролитиазе. Для оценки комплексного влияния всех описанных компонентов на метаболизм пациента, страдающего МКБ, а также для определения их роли в метафилактике уролитиаза, необходимо проведение дальнейших клинических исследований. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Taylor ER, Stoller ML. Vascular theory of the formation of Randall plaques. *Urolithiasis* 2015;43(Suppl 1):41-5. doi: 10.1007/s00240-014-0718-4.
- Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, Poindexter J, Adams-Huet B, Pearle MS, et al. Defining hypercalcaemia in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2011;80(7):777-82. doi: 10.1038/ki.2011.227. *Epub* 2011 Jul 20.
- Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology and pathogenesis. Campbell-Walsh Urology, ninth edition. [Edit. Alan J. Wein]. Philadelphia, PA, 2007 2: 1363-1392.
- Петров С.Б., Левковский С.Н., Левковский Н.С. Насыщение мочи малорастворимыми камнеобразующими соединениями у здоровых и больных уролитиазом. *Клиническая патофизиология* 2004;(2):28-33. [Петров С.Б., Левковский С.Н., Левковский Н.С. Saturation of urine with slightly soluble stone-forming compounds in healthy and urolithiasis patients. *Klinicheskaya patofiziologiya=Clinical pathophysiology* 2004 2: 28-33. (In Russian)].
- Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69(3):468-74. doi: 10.1016/j.euro.2015.07.040
- Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol* 2017;70(1):12-2
- Kizivat T, Smolić M, Marić I, Tolušić Levak M, Smolić R, Bilić Čurčić I et al. Antioxidant Pre-Treatment Reduces the Toxic Effects of Oxalate on Renal Epithelial Cells in a Cell Culture Model of Urolithiasis. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(1):E109. doi: 10.3390/ijerph14010109
- Константинова О.В. Прогнозирование и принципы профилактики МКБ. Дис. ... д.м.н. М.: 1999 г. [Konstantinova O.V. Prediction and principles of prevention of urolithiasis. Dr. Med.Sci [dissertation]. M., 2000, 234 p. (In Russian)].
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316-24. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.0062015
- Bhasin B, Urekli HM, Atta MG. Primary and secondary hyperoxaluria: understanding the enigma. *World J Nephrol*. 2015;4(2):235-44. doi: 10.5527/wjn.v4.i2.235.
- Shekarriz B, Schwartz BF, Stoller ML, Terries MK, Talavera F. Hyperoxaluria [Электронный ресурс]. Jun, 2019. Режим доступа: Emedicine.medscape.com
- Hagler L, Herman RH. Oxalate metabolism. *Am J Clin Nutr* 1973;26:758-65.
- Yanagawa M, Maeda-Nakai E, Yamakawa K, Yamamoto I, Kawamura J, Tada S, Ichiyama A. The formation of oxalate from glycolate in rat and human liver. *Biochim Biophys Acta* 1990;1036:24-33.
- Brzica H, Breljak D, Burckhardt BC, Burckhardt G, Sabolić I. Oxalate: from the environment to kidney stones. *Arh Hig Rada Toksikol* 2013;64(4):609-30. doi: 10.2478/10004-1254-64-2013-2428
- Chen Z, Ye Z, Zeng L, Yang W. Clinical investigation on gastric oxalate absorption. *Chin Med J* 2003; 116:1749-51.
- Williams AW, Wilson DM. Dietary intake, absorption, metabolism and excretion of oxalate. *Semin Nephrol* 1990;10:2-8.
- Hautman RE. The stomach: a new and powerful oxalate absorption site in man. *J Urol* 1993;149:1401-4.
- Knight TF, Sansom SC, Senekjian HO, Weinman EJ. Oxalate secretion in the rat proximal tubule. *Am J Physiol* 1981;240:295-298
- Mount DB, Romero MF. The SLC26 gene family of multifunctional anion exchangers. *Pflugers Arch* 2004;447:710-721
- Jiang Z, Asplin JR, Evan AP, Rajendran VM, Velazquez H, Nottoli TP et al. Calcium oxalate urolithiasis in mice lacking anion transporter Slc26a6. *Nat Genet* 2006;38(4):474
- Bergsland KJ, Zisman AL, Asplin JR, Worcester EM, Coe FL. Evidence for net renal tubule oxalate secretion in patients with calcium kidney stones. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;300: 311-318
- Jung H, Andonian S, Assimos D, Averch T, Geavlete P, Kohjimoto Y, et al. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease. *World J Urol* 2017;35(9):1331-1340. Doi: 10.1007/s00345-017-2000-1
- Barros ME, Lima R, Mercuri LP, Matos JR, Schor N, Boim MA Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. *Urol Res* 2006;34(6):351-7
- Coothan KV, Anthony J, Sreenivasan PP, Palaminathan V. Physico-chemical alterations of urine in experimental hyperoxaluria: a biochemical approach with fucoidan *J Pharm Pharmacol* 2007;59(3):419-27
- Pucci ND, Marchini GS, Mazzucchi E, Reis ST, Srougi M, Evazian D, et al. Effect of phyllanthus niruri on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. *Int Braz J Urol* 2018;44(4):758-764. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0521
- Nishiura JL, Campos AH, Boim MA, Heilberg IP, Schor N. Phyllanthus niruri normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. *Urol Res* 2004;32:362-366. doi: 10.1007/s00240-004-0432-8
- Robertson WG. Do "inhibitors of crystallisation" play any role in the prevention of kidney stones? A critique. *Urolithiasis* 2017;45(1):43-56. doi: 10.1007/s00240-016-0953-y.
- Freitas AM, Schor N, Boim MA. The effect of Phyllanthus niruri on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. *BJU Int*. 2002;89(9):829-34
- Micali S, Signinolfi MC, Celia A, De Stefani S, Grande M, Cicero AF, Bianchi G. Can Phyllanthus niruri affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. *J Urol* 2006;176(3):1020-2
- Боев И.А. Антимикробная активность морских бурых водорослей. Наука и инновации XXI века. Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых. 2016 Издательство: Сургутский государственный университет (Сургут). С. 105-107. [Boev I.A. Antimicrobial activity of marine brown algae. Science and innovation of the XXI century. Materials of the III All-Russian Conference of Young Scientists. 2016 Publisher: Surgut State University (Surgut). P. 105-107. (In Russian)].
- Cushnie TP, Lamb AJ. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids *Int. Antimicrob Agents*. 2011. Vol. 38. P. 99-107
- Годовалов А.П., Быкова Л.П. Антимикробная активность производных некоторых растений. *Современные научные исследования и разработки* 2017;2(1):58-61 [Godovalov A.P., Bykova L.P. Antimicrobial activity of derivatives of some plants. *Sovremennyye nauchnyye issledovaniya i razrabotki-Modern scientific research and development* 2017;2(1):58-61] (In Russian)].
- Журишкина Е.В., Степанов С.И., Швецова С.В., Кузьминская А.А., Лапина И.М. Сравнительный анализ влияния фукоидана из водорослей *Fucus vesiculosus* и фракций, полученных из него с помощью анионообменной хроматографии, на клетки HeLa G-63, Hep G2 и Chang liver. *Цитология* 2017;59(2): 148-155 [Zhurishkina Ye.V., Stepanov S.I., Shvetsova S.V., Kul'minskaya A.A., Lapina I.M. Comparative effect of fucoidan from alga *fucus vesiculosus* and its fractions, obtained by anion-exchange chromatography, on cell lines hela g-63, hep g2 and chang liver. *Tsitologiya* 2017; 59(2):148-155 (In Russian)].
- Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, D'Incecco A, Piccoli A, et al. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology* 2007;17(5):541-52.
- Coothan KV, Anthony J, Sreenivasan PP, Palaminathan V. Physico-chemical alterations of urine in experimental hyperoxaluria: a biochemical approach with fucoidan *J Pharm Pharmacol* 2007;59(3):419-27
- Veena CK, Josephine A, Preetha SP, Varalakshmi P, Sundarapandian R. Renal peroxidative changes mediated by oxalate: the protective role of fucoidan. *Life Sci* 2006;79(19):1789-95.
- The State Pharmacopoeia Committee of China Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China, 2005, vol.1. *Chemical Industry Press*, Beijing
- Gohel MD, Wong SP. Chinese herbal medicines and their efficacy in treating renal stones. *Urol Res* 2006;34(6):365-372. doi: 10.1007/s00240-006-0068-y
- Jun Mi, Jianmin Duan, Jun Zhang, Jianzhong Lu, Hanzhang Wang и соавт. Evaluation of antiurolithic effect and the possible mechanisms of *Desmodium styracifolium* and *Pyrrrosiae petiolosa* in rats. *Urol Res* 2012;40(2):151-61. doi: 10.1007/s00240-011-0401-y

Сведения об авторах:

Просьянников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, prosyannikov@gmail.com. AuthorID 791050.

Prosyannikov M.Yu. – PhD, head of department of urolithiasis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. prosyannikov@gmail.com. ORCID 0000-0003-3635-5244

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. konstant-ov@yandex.ru. AuthorID 679965

Konstantinova O.V. – Dr.Med. Sc., chief 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 of the Ministry of Health of Russian Federation. konstant-ov@yandex.ru. ORCID 0000-0002-2214-7543

Анохин Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. anokhinmikhailov@yandex.ru. AuthorID 880749

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. 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. anokhinmikhailov@yandex.ru. ORCID 0000-0002-4341-4276

Войтко Д.А. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 1987vda@mail.ru. AuthorID 942353

Voytko D.A. – PhD, Researcher of the department of urolithiasis of N.A. 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. 1987vda@mail.ru. ORCID 0000-0003-1292-1651.

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – анализ релевантных научных публикаций по теме, разработка дизайна исследования

Константинова О.В. – получение и анализ статистических данных, сбор и анализ данных

Анохин Н.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, написание текста рукописи

Войтко Д.А. – подведение итогов исследования

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – analysis of relevant literature, developing the research design

Konstantinova O.V. – obtaining and analyzing statistical data, data collection and analysis

Anokhin N.V. – search and analysis of publications on the topic of the article, article writing

Voytko D.A. – research summary

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 27.07.19.

Received: 27.07.19.

Принята к публикации: 02.08.19.

Accepted for publication: 02.08.19.