



Профилактика камнеобразования и контаминации мочевых путей

30–31 января 2025 г. в Москве в гибридном формате прошла XIX Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2025». После пленарного заседания была организована секция «Новые возможности фармакотерапии урологических заболеваний». С докладом «Роль pH мочи в инфекционном камнеобразовании» выступил М.Ю. Просяников, д.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры биомедицинской безопасности МГТУ им. Н.Э. Баумана.



М.Ю. Просьянников

Лектор отметил, что уровень кислотности (рН) мочи – это один из ключевых показателей активности литогенеза при мочекаменной болезни (МКБ) [1]. В исследованиях получены данные о влиянии изменений уровня рН мочи на образование различных видов мочевых камней [2], в частности, кристаллизацию струвита и других инфекционных камней [3]. Риск образования инфекционных камней возникает, когда рН мочи повышается до уровня 6,8 и более. Поэтому важно проводить мониторинг этого показателя у пациентов с МКБ.

Среди инфекционных камней наиболее часто в практике уролога встречается магния аммония фосфат (струвит), реже – карбонат апатит и урат аммония [2].

Некоторые виды бактерий, такие как *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* и *Morganella morganii*, *Corynebacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum*, обладают способностью расщеплять мочевины, что приводит к образованию конкрементов из струвита. Это облигатные уреазы-продуцирующие бактерии. Также есть группа факультативных уреазы-продуцирующих бактерий, таких как *Enterobacter gergoviae*, *Klebsiella spp.*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus spp.* Стоит отметить, что *Escherichia coli* – самый распространенный возбудитель инфекции мочевых пу-

тей – только в 1,4% случаев способен продуцировать уреазу [4].

Уреазы-продуцирующие возбудители мочевой инфекции расщепляют мочевины на аммиак и водород, что приводит к повышению рН более 6,8–7,2 (потому что аммиак создает резкую щелочную среду), оседанию струвита (аммония-магния фосфат) или апатита (кальция фосфат) на эпителии мочевых путей, а также на поверхности мочевых катетеров и мочеточниковых стентов.

«Однако этих процессов недостаточно для формирования инфекционных камней. Аммоний снимает отрицательный заряд с уротелия собирательных трубочек и тем самым формирует точку кристаллизации, на которой и происходит рост камня, – объяснил докладчик. – Часто у пациентов с МКБ можно наблюдать хлопья в моче. Это продукт

незавершенного процесса кристаллизации, отложения не успевают зафиксироваться и выходят с мочой».

Также специалист напомнил, что поверхность мочеточниковых стентов не является гладкой. Независимо от состава или формы стента на ней присутствуют неровности, благодаря которым происходит адгезия бактерий и отложение солей кристаллов [5]. Были представлены результаты двух исследований, продемонстрировавших, что в 60% случаев уже через 1–3 месяца после установки стентов происходила их инкрустация [6, 7]. Наиболее выраженная инкрустация чаще встречалась в случае инфекционных депозитов на стентах, умеренная или слабовыраженная – при кальций-оксалатных отложениях.

Также есть данные, что одновременно с образованием камней происходит бактериальная

Средство Литура® Down может применяться для метафилактики инфекционных камней (струвитов), кальций-фосфатных камней инфекционного происхождения, при высоких значениях рН мочи. При приеме Литура® Down нет необходимости в ежедневном мониторинге рН мочи и корректировке дозы.

ЛИТУРА® G3D

Up Down Balance

Персональный подход к метафилактике МКБ

- Удобная форма: 2 таблетки в день
- Нет необходимости в ежедневном мониторинге рН мочи и корректировке дозы
- Эффективен с комбинацией с препаратами для лечения инфекций мочевых путей

85% НА СНИЖАЕТ РИСК РЕЦИДИВА МКБ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО*

Список литературы:
1. Литура® Down: инструкция для пациента. ООО «Литурфарм» (Иркутск, Россия).
2. Литура® Down: инструкция для пациента. ООО «Литурфарм» (Иркутск, Россия).
3. Литура® Down: инструкция для пациента. ООО «Литурфарм» (Иркутск, Россия).
4. Литура® Down: инструкция для пациента. ООО «Литурфарм» (Иркутск, Россия).



колонизация стентов. В исследовании 2018 г. бактериальные колонии были обнаружены на стенках в 47,2% случаев [8]. Наиболее распространенной культурой была *Escherichia coli* (20%), за ней следовали *Streptococcus spp.* (17,5%) и *Pseudomonas spp.* (12,5%). Через 60–90 дней после установки стенты были колонизированы в 66,7% случаев, через 90–120 дней – в 81,3%. Большинство обнаруженных бактерий были устойчивы к различным классам антибиотиков [8]. Это связано с тем, что микроорганизмы могут образовывать биопленки в течение первых 24 часов, для эрадикации которых необходима доза антибиотиков, в 1500 раз превышающая их минимальную ингибирующую концентрацию [9]. По этой причине Европейская ассоциация урологов рекомендует избегать установки стентов/катетеров в мочевиные пути, т. к. антибиотикопрофилактика не предотвращает образование биопленок на них [9].

М.Ю. Просянников объяснил, как происходит адгезия бактерий: «При нарушении уровня pH мочи откладывается фибриноген, после чего происходит колонизация бактериями, инфицирование, образование камней. Иногда инфицирование происходит после кристаллизации, эти процессы потенцируют

друг друга». Понимая эти процессы и роль уровня pH в них, можно воздействовать на кислотность мочи. При снижении pH мочи формирование инфекционных камней замедляется [10].

Наиболее часто используемым препаратом для снижения pH мочи является L-метионин. Он включен как в российские, так и в зарубежные клинические урологические рекомендации. L-метионин всасывается в двенадцатиперстной кишке, далее в печени преобразуется в гомоцистеин, разлагается на сульфат и протоноводород, которые уже через 6 часов начинают выводиться с мочой [11].

«При назначении пациенту 1500 мг метионина в сутки pH мочи снижался на 0,5 единицы», – сообщил докладчик. Он также отметил, что препараты с метионином есть в свободной продаже, но у них нет показаний к лечению МКБ. «Поэтому для их назначения необходимо созывать врачебную комиссию, что не всегда удобно, – добавил М.Ю. Просянников. – Есть биологически активная добавка (БАД) – Литура® Down с L-метионином в составе, для ее назначения комиссионное решение врачей не требуется».

В состав Литура® Down, помимо метионина, также входят фитаты (экстракт рисовых отрубей).

L-метионин понижает уровень pH мочи, повышая растворимость солей фосфатов и создавая неблагоприятную среду для роста уреаз-продуцирующих бактерий – основной причины формирования струвитов [12–14]. Средство может применяться для метафилактики инфекционных камней (струвитов), кальций-фосфатных камней инфекционного происхождения и при высоких значениях pH мочи [15]. При приеме Литура® Down нет необходимости в ежедневном мониторинге pH мочи и корректировке дозы.

Говоря о диагностике камнеобразования и оценке pH мочи, специалист отметил, что нельзя ориентироваться на показатели общего анализа мочи. Для этой цели следует использовать pH-полоски и портативные pH-метры с определением среднесуточного показателя pH мочи.

В клиническом исследовании Литура® Down была показана эффективность в достижении нелитогенного уровня pH мочи в течение 60 дней приема с отличной переносимостью у 98% пациентов [16]. Специалист также сообщил о данных длительного исследования применения L-метионина для метафилактики струвитных камней. Девятнадцать пациентов принимали L-метионин в дозе 1500–3000 мг/сут

в течение 10 лет [17]. Было показано, что уровень pH мочи снизился с 7,5 до 5,5 (рис. 1). Также у пациентов отмечалось увеличение экскреции цитратов, калия, магния, мочевой кислоты. Рецидивы были зарегистрированы у 2 из 19 пациентов за 10 лет наблюдения. Побочных эффектов не зафиксировано. Докладчик отметил, что в этом исследовании L-метионин назначался в качестве профилактики после удаления инфекционных камней почек [17].

М.Ю. Просянников также подчеркнул, что снижение pH может повышать эффективность ряда антибактериальных препаратов, включая нитрофураны, об этом свидетельствует ряд исследований [18–22].

«При циститах в общем анализе мочи обнаруживаются нитриты, это может указывать на инфекционные заболевания органов мочевыводящей системы», – отметил эксперт. Однако при низком pH, приеме аскорбиновой кислоты по 2 г/сут нитриты переходят в оксид азота, и возникает ярко выраженный бактериостатический эффект [12]. Есть подтверждения, что *Escherichia coli*, *Proteus spp.* в среде с низким pH значительно медленнее размножаются [12].

Уровень кислотности мочи и бактериальная обсемененность могут играть роль в процессе инкрустации мочевых катетеров и стентов.

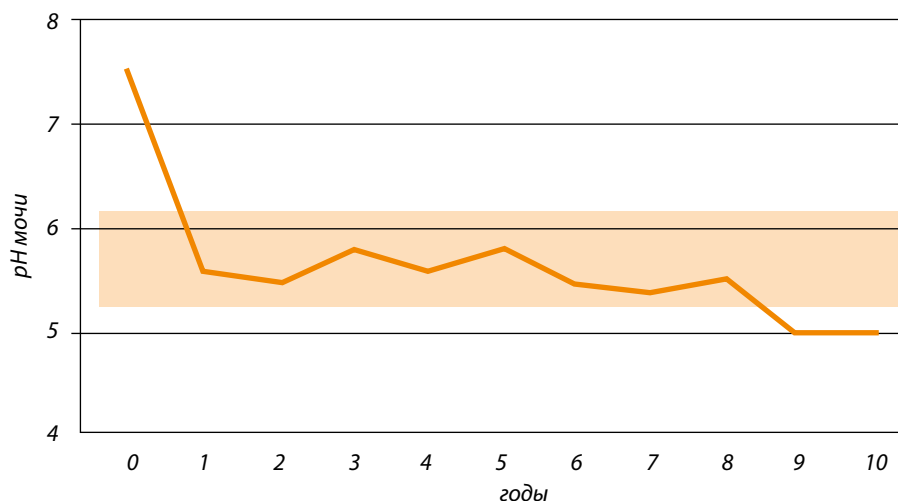


Рис. 1. Влияние L-метионина на pH мочи

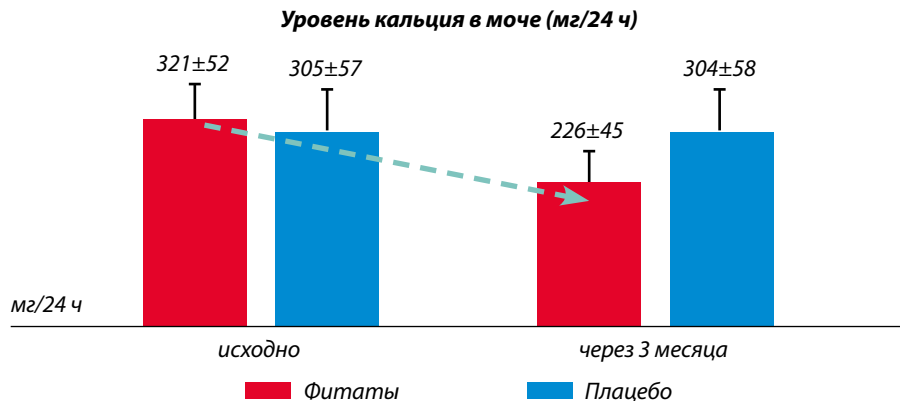


Рис. 2. Влияние фитатов на гиперкальциурию

Когда на них скапливается кальций или формируется биопленка из организмов, продуцирующих уреазу, они имеют тенденцию блокироваться. Так, в исследовании 1997 г. была доказана связь повышенного уровня pH мочи и гиперкальциурии с закупоркой мочевого катетера [23].

Средство Литура® Down, помимо L-метионина, который снижает pH мочи, также содержит фитаты. Это ингибиторы кристаллизации кальция, они связывают его и препятствуют росту кальцийсодержащих камней [24]. Данный эффект был подтвержден в плацебо-контролируемом исследовании с участием 23 пациентов с гиперкальциурией, которые принимали 380 мг фитатов ежедневно в течение 3 месяцев

либо плацебо. В результате прием фитатов достоверно снижал гиперкальциурию (рис. 2) [25].

В другом лабораторном исследовании было показано, что фитат снижал бактериальную адгезию и инкрустацию мочеточниковых стентов кальций-фосфатом и кальций оксалатом [26]. Рандомизированные клинические исследования компонентов средства Литура® Down у пациентов с МКБ также подтвердили снижение вероятности инкрустации мочеточниковых стентов и мочевых катетеров в сравнении с плацебо [27, 28].

Завершая свое выступление, М.Ю. Просянников процитировал обновленные в 2024 году клинические рекомендации по лечению МКБ Минздрава РФ [29]. При инфекционном литогенезе (струвитные, карбонатапатитные, аммонийуратные мочевые камни) рекомендуется: подкисление мочи до уровня 6,2–6,8 при помощи назначения L-метионина, в том числе в составе комплексных препаратов (L-метионин, фитаты, цинк, витамины А, С и др.). В случае наличия данных за инфекционный литогенез рекомендовано максимально полное удаление конкрементов.

Пациентам с инфекционными мочевыми камнями (струвитные, карбонатапатитные, аммонийуратные мочевые камни) рекомендовано проведение курса антибактериальной терапии в послеоперационном периоде согласно данным бактери-

ологического анализа мочи, а также посева лоханочной порции мочи и камня при наличии.

«Стент или катетер следует минимально использовать в практике уролога, их сложно защитить от отложений солей и инфекционных биопленок. Но если их установка необходима, следует дополнительно назначать средства, например, Литура® Down, которые будут препятствовать образованию инфекционных камней, снижая уровень рН мочи», – резюмировал эксперт.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Wagner C.A., Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol.* 2010;23(16):165–169.
2. Türk C., Skolarikos A., Neisius A., Petřík A., Seitz C., Thomas K. Guidelines on Urolithiasis. *European Urology Association* 2019.
3. John R. Asplin Metabolic Evaluation: Interpretation of 24-Hour Urine Chemistries. In book *Urinary Stones. Medical and Surgical Management.* Wiley. 2014:21.
4. Flannigan R., Choy W.H., Chew B., Lange D. Renal struvite stones—pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat Rev Urol.* 2014;11(6):333–341.
5. Kutchukian S., Chicaud M., Corrales M., Solano C., Candela L., Doizi S., Bazin D., Traxer O., Panthier F. Ureteral stents: What your eyes can't see! An in vitro study. *Fr J Urol.* 2024;34(7–8):102644.
6. Calvó P., Bauza J.L., Julià F., Guimerà J., Pieras E.C., Costa-Bauzá A., Grases F. Characterization of deposits on double J stents. *Comptes Rendus. Chimie, Microcrystalline pathologies: Clinical issues and nanochemistry.* 2022;25(1):425–430.
7. Bauzá J.L., Calvó P., Julià F., Guimerà J., Martínez A.I., Tienza A., Costa-Bauzá A., Sanchís P., Grases F., Pieras E. Relationship between Urinary Parameters and Double-J Stent Encrustation. *J Clin Med.* 2023;12(15):5149.
8. Shabeena K.S., Bhargava R., Manzor M.A.P., Mujeburahiman M. Characteristics of bacterial colonization after indwelling double-J ureteral stents for different time duration. *Urol Ann.* 2018;10(1):71–75.
9. Behbahani S.B., Kiridena S.D., Wijayarathna U.N., Taylor C., Anker J.N., Tzeng T.J. pH variation in medical implant biofilms: Causes, measurements, and its implications for antibiotic resistance. *Front Microbiol.* 2022;13:1028560.
10. Fink H.A., Wilt T.J., Eidman K.E., Garimella P.S., MacDonald R., Rutks I.R., Brasure M., Kane R.L., Ouellette J., Monga M. 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):535–543.
11. Siener R., Struwe F., Hesse A. Effect of L-Methionine on the Risk of Phosphate Stone Formation. *Urology.* 2016;98:39–43.
12. Carlsson S., Wiklund N.P., Engstrand L., Weitzberg E., Lundberg J.O. Effects of pH, nitrite, and ascorbic acid on non-enzymatic nitric oxide generation and bacterial growth in urine. *Nitric Oxide.* 2001;5(6):580–586.
13. Jarrar K., Boedeker R.H., Weidner W. Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. *Ann Urol (Paris).* 1996;30(3):112–117.
14. Siener R., Struwe F., Hesse A. Effect of L-Methionine on the Risk of Phosphate Stone Formation. *Urology.* 2016;98:39–43.
15. Листок-вкладыш с информацией для потребителя БАД «ЛИТ-КОНТРОЛЬ® ЛИТУРА®Down».
16. Galan-Llopis J.A. Urinary pH as a target in the management of lithiasic patients in real-world practice: monitoring and nutraceutical intervention for a non-lithogenic pH range. *Clinical Medicine Insights.* 2019;12:1–8.
17. Jarrar K., Boedeker R.H., Weidner W. Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. *Ann Urol (Paris).* 1996;30(3):112–117.
18. Fedrigo N.H., Mazucheli J., Albiero J., Shinohara D.R., Lodi F.G. Pharmacodynamic Evaluation of Fosfomicin against *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. from Urinary Tract Infections and the Influence of pH on Fosfomicin Activities. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(8):e02498–02516.
19. Cunha B.A. An infectious disease and pharmacokinetic perspective on oral antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infections due to multidrug-resistant Gram-negative uropathogens: the importance of urinary antibiotic concentrations and urinary pH. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(4):521–526.
20. Yang L., Wang K., Li H., Denstedt J.D., Cadieux P.A. The influence of urinary pH on antibiotic efficacy against bacterial uropathogens. *Urology.* 2014;84(3):731.e1–7.
21. Cunha B.A., Giuga J., Gerson S. Predictors of ertapenem therapeutic efficacy in the treatment of urinary tract infections (UTIs) in hospitalized adults: the importance of renal insufficiency and urinary pH. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(4):673–679.
22. Kincses A., Rácz B., Baaitz Z., Vászárhelgyi O., Kristóf E., Somogyvári F., Spengler G. The Relationship between Antibiotic Susceptibility and pH in the Case of Uropathogenic Bacteria. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(12):1431.
23. Burr R.G., Nuseibeh I.M. Urinary catheter blockage depends on urine pH, calcium and rate of flow. *Spinal Cord.* 1997;35(8):521–525.
24. Grases F., Ramis M., Costa-Bauzá A. Effects of phytate and pyrophosphate on brushite and hydroxyapatite crystallization. Comparison with the action of other polyphosphates. *Urol Res.* 2000;28(2):136–140.
25. Guimerà J., Martínez A., Bauza J.L., Sanchís 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):685–690.
26. Calvó P., Mateu-Borras M., Costa-Bauza A., Albertí S., Grases F. Effect of phytate on crystallization on ureteral stents and bacterial attachment: an in vitro study. *Urolithiasis.* 2022;50(6):737–742.
27. Torrecilla C. Reduction of ureteral stent encrustation by modulating the urine pH and inhibiting the crystal film with a new oral composition: a multicenter, placebo controlled, double blind, randomized clinical trial. *BMC Urol.* 2020;20(1):65.
28. Borau A., Amaya E., Delia P., Alves M.J., Morcillo M., Ustrell A., Opiso E. Single-center, double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of Canoxidin® for prevention of catheter encrustation in patients with indwelling catheters. *Actas Urol Esp (Engl Ed).* 2024;48(9):658–664.
29. Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь» Минздрава РФ, 2024.

ЛИТ-КОНТРОЛЬ®

ЛИТУРА®



Up
Down
Balance



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

Персональный
подход к метафилактике МКБ



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



литура.рф

+7 495 3116771

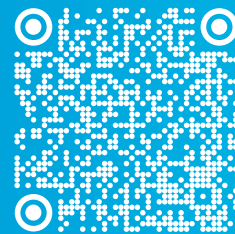
ЛИТ_модуль_урол_весна2024_06

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.



Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ