УРОЛОГИЯ

Репринт журнала «Урология»
№6, 2025

# Клиническая эффективность БАД «Астрацит - Асфарма», как синергидного адъюванта стандартной терапии для элиминации резидуальных фрагментов после эндоскопической и дистанционной литотрипсии у пациентов с уролитиазом (пилотное исследование)

Р.Н. Фомкин, О.В. Основин, В.М Попков, О.А. Фомкина




Asfarma

УДК 616.62-003.7-089.879:613.2
© Коллектив авторов, 2025


# Клиническая эффективность БАД «Астрацит - Асфарма», как синергидного адъюванта стандартной терапии для элиминации резидуальных фрагментов после эндоскопической и дистанционной литотрипсии у пациентов с уролитиазом (пилотное исследование)

**Р.Н. Фомкин[1], О.В. Основин[1], В.М Попков[1], О.А. Фомкина[1]**

[1]НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, кафедра урологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия

***Автор для связи:*** *Р.Н. Фомкин - к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии, старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, Саратов, Россия; e-mail: rnfomkin@mail.ru;*

# Clinical efficacy of the dietary supplement “Astracit - Asfarma” as a synergistic adjuvant to standart therapy for the elimination of residual fragments after endoscopic and shock wave lithotripsy in patients with urolithiasis (a pilot study)

**R.N. Fomkin[1], O.V. Osnovin[1], V.M. Popkov[1], O.A. Fomkina[1]**

[1]Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Department of Urology, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

***Corresponding author:*** *R.N. Fomkin, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Urology, Senior Researcher, V.I. Razumovsky State Medical University of Saratov, Russian Ministry of Health, Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Saratov, Russia; e-mail: rnfomkin@mail.ru.*

## РЕЗЮМЕ

*Несмотря на технологический прогресс в лечении мочекаменной болезни (МКБ), проблема резидуальных фрагментов (РФ) размером >2-4 мм, остается актуальной и их эффективная метафилактика, наряду с фундаментальной коррекцией метаболизма - критически важная нерешенная задача. Цель исследования: оценить клиническую эффективность, литолитический и литокинетический потенциал биологически активной добавки к пище (БАД) «Астрацит - Асфарма» (цитрат калия + цитрат магния) в составе комплексной терапии РФ после эндоскопической (РИРХ) и дистанционной (ДУВЛТ) литотрипсии. Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное сравнительное открытое исследование с участием 100 пациентов с нефро-уретеролитиазом, перенесших плановую литотрипсию методом ДУВЛТ или РИРХ. Пациенты рандомизированы на три равные группы: группа 1 – ДУВЛТ + стандартная терапия + БАД «Астрацит - Асфарма»; группа 2 – РИРХ + стандартная терапия + БАД «Астрацит - Асфарма»; группа 3 (контроль): подгруппа 3А ДУВЛТ + только стандартная терапия; подгруппа 3Б РИРХ + только стандартная терапия. Оценивали: суммарный объем и плотность фрагментов (по КТ), долю пациентов без визуализируемых РФ конкрементов ≤ 2 и ≤ 4 мм (stone-free rate, SFR) через 30 и 60 дней, а также динамику биохимических показателей мочи (pH, цитратурия, оксалурия, магниурия, кальциурия, уратурия, индексы относительного перенасыщения солями) и крови.* Результаты: *Добавление к стандартной терапии БАД «Астрацит - Асфарма» ускорило элиминацию и литолиз РФ: суммарный объем остаточных конкрементов через 60 дней снизился на ~30% от исходного послеоперационного уровня и более чем в 2 раза по сравнению с контрольной группой, плотность фрагментов уменьшилась на 10–12% (максимально в группе 2). Анализ частоты достижения статуса отсутствия визуализируемых РФ (SFR, stone-free) на 60-е сутки*

*наблюдения показал, что в группах с адъювантной терапией наблюдалось численное увеличение доли пациентов без визуализируемых РФ. Для порога SFR ≤2 мм доля таких пациентов составила 60% в группе 1, 72% в группе 2 и 52% в контрольной группе. Для порога SFR ≤4 мм соответствующие показатели достигли 80, 92 и 76%. На фоне приема БАД «Астрацит - Асфарма» в комбинации со стандартной терапией, выявлена устойчивая коррекция ключевых биохимических показателей мочи: зафиксировано повышение среднего pH мочи до 6.2 (против 5,9 в группе контроля; p<0,001), увеличение экскреции цитратов на 60% с достижением нормальных значений (>2,0 ммоль/сут; p<0,001), рост экскреции магния в 1.3 раза (p<0,001) и снижение оксалурии на 20-25% (p<0,001). В контрольной группе существенных изменений этих показателей не отмечено. Указанные положительные изменения достигнуты при благоприятном профиле безопасности: на протяжении 60-дневного курса не зарегистрировано клинически значимых нежелательных и серьезных нежелательных явлений, показатели функции почек и печени оставались стабильными, а приверженность терапии превысила 96%. Заключение: 60-дневный курс адъювантной терапии БАД «Астрацит - Асфарма» демонстрирует высокий профиль безопасности и клинической эффективности в лечении резидуальных фрагментов после литотрипсии, что подтверждается реализацией литолитического и литокинетического потенциала, обеспечивающих их ускоренный литолиз и элиминацию.*

***Ключевые слова:*** *мочекаменная болезнь, литотрипсия, резидуальные фрагменты, метафилактика, цитрат калия, цитрат магния, SFR (stone-free rate).*

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.*

## ABSTRACT

*Despite technological advances in the treatment of urolithiasis, the problem of residual fragments (RF) larger than 2–4 mm remains relevant, and their effective metaphylactic treatment, along with fundamental metabolic correction, is a critically important unresolved task. The aim of the study: to evaluate the clinical efficacy, litholytic and lithokinetic potential of the biologically active food supplement (DS) 'Astracit - Asfarma' (potassium citrate + magnesium citrate) as part of complex therapy for RF after endoscopic (RIRS) and remote (SWL) lithotripsy. Materials and methods. A prospective, randomised, comparative, open-label study was conducted involving 100 patients with nephro-ureterolithiasis who underwent planned lithotripsy using SWL or RIRS. Patients were randomised into three equal groups: group 1 – SWL + standard therapy + dietary supplement 'Astracit - Asfarma'; group 2 – RIRS + standard therapy + dietary supplement 'Astracit-Asfarma'; group 3 (control): subgroup 3A SWL + standard therapy only; subgroup 3B RIRS + standard therapy only. The following were evaluated: total volume and density of fragments (by CT), proportion of patients without visualisable RF concretions ≤ 2 and ≤ 4 mm (stone-free rate, SFR) after 60 days, as well as the dynamics of biochemical urine parameters (pH, citraturia, oxaluria, magnesiuria, calciuria, uraturia, relative salt supersaturation indices) and blood. Results: The addition of the dietary supplement 'Astracit - Asfarma' to standard therapy accelerated the elimination and litholysis of RF: the total volume of residual stones after 30 and 60 days decreased by ~30% from the initial postoperative level and more than twice compared to the control group, the density of fragments decreased by 10–12% (maximum in group 2). Analysis of the frequency of achieving stone-free status (SFR) on the 60th day of observation showed that in the groups with adjuvant therapy, there was a numerical increase in the proportion of patients without visualisable RF. For the SFR ≤2 mm threshold, the proportion of such patients was 60% in group 1, 72% in group 2, and 52% in the control group. For the SFR ≤4 mm threshold, the corresponding figures reached 80, 92, and 76%. Against the background of taking the dietary supplement 'Astracit - Asfarma' in combination with standard therapy, a sustained correction of key biochemical urine parameters was identified: an increase in the average urine pH to 6.2 (compared to 5.9 in the control group; p<0.001), a 60% increase in citrate excretion to normal values (>2.0 mmol/day; p<0.001), a 1.3-fold increase in magnesium excretion (p<0.001) and a 20-25% decrease in oxaluria (p<0.001). No significant changes in these indicators were observed in the control group. These positive changes were achieved with a favourable safety profile: no clinically significant adverse events or serious adverse events were reported during the 60-day course, kidney and liver function indicators remained stable, and adherence to therapy exceeded 96%. Conclusion: A 60-day course of adjuvant therapy with the dietary supplement Astracit - Asfarma dietary supplement demonstrates a high safety and clinical efficacy profile in the treatment of residual fragments after lithotripsy, as confirmed by the realization of litholytic and lithokinetic potential, ensuring their accelerated litholysis and elimination.*

***Keywords:*** *urolithiasis, lithotripsy, residual fragments, metaphylactics, potassium citrate, magnesium citrate, SFR (stone-free rate).*

*The authors declare no conflict of interest.*

**ВВЕДЕНИЕ.**

Мочекаменная болезнь (МКБ) или уролитиаз характеризуется устойчивой и прогрессирующей тенденцией к росту распространенности и заболеваемости, что подтверждается комплексным анализом данных государственной статистики РФ, экспертных резолюций, актуальных клинических рекомендаций и фундаментальных эпидемиологических исследовани [1,2,3,4,5]. На основании комплексного анализа данных официальной статистики Минздрава России, эпидемиологическая динамика МКБ в Российской Федерации за 2005–2023 годы характеризуется выраженной гетерогенностью. Аполихин О.И. с соавт. (2018 г.) в период с 2005 по 2016 гг. среди взрослого населения зафиксировали увеличение абсолютного числа зарегистрированных случаев МКБ с 646 532 в 2005 г. (5,3% от всех заболеваний мочеполовой системы) до 866 742 в 2016 г. (5,7%), демонстрируя суммарный прирост на 34,1%. Показатель первичной заболеваемости (впервые установленные диагнозы) возрос за тот же период с 176 773 (27,3% от общего числа пациентов с МКБ) до 214 464 случаев (24,4%), демонстрируя прирост 21,3%. В удельных значениях общая заболеваемость выросла с 567,6 до 737,5 на 100 000 населения (+29,9%), а первичная – со 155,2 до 182,5 на 100 000 (+17,4%), при этом распространенность МКБ среди взрослых достигла 0,7% [1]. Данная восходящая тенденция сохранялась до 2019 года (средний прирост 2–3% в год), достигнув пиковых значений: общее число случаев МКБ в 2019 году составило 889 981 при распространенности 754,5 на 100 000 населения [3], что эквивалентно приросту примерно на 35% относительно 656 911 случаев в 2005 г. [2]. Первичная заболеваемость к 2019 г. возросла до 205 414 новых случаев против 176 773 в 2005 г. (+14%), хотя в 2017–2019 гг. фиксировалось незначительное снижение с 210 276 до 205 414 случаев среди взрослых [2]. В 2020 году зафиксировано резкое снижение показателей: общее число случаев МКБ уменьшилось до 790 330 (-12,6% к 2019 г.), а первичная заболеваемость – до 182 575 новых случаев, что авторы однозначно связывают с ограничениями пандемии COVID-19 [2]. В удельных значениях спад достиг 20% (672,0 на 100 000 населения в 2020 г.) [6]. Начиная с 2021 года, отмечается возобновление роста: показатель заболеваемости увеличился до 685,9 на 100 000 населения [6]. Данная позитивная динамика подтверждается новейшими данными: в 2022 г. зарегистрировано 817 697 случаев (557,3 на 100 000), а в 2023 г. – 849 562 случая МКБ (580,1 на 100 000) [7]. Таким образом, несмотря на аномальный спад 2020 года, долгосрочный тренд характеризуется устойчивым увеличением распространенности МКБ в РФ за период 2005–2023 гг.

Ключевым фактором, детерминирующим ускоренный рост заболеваемости уролитиазом, признается прогрессирующее ухудшение метаболического профиля населения, что подтверждается данными современных исследований [3,4,8]. Экспертный совет при Российском обществе урологов в 2024 году зафиксировал преобладание метаболических нарушений в структуре первичных обращений по поводу уролитиаза: метаболический синдром диагностирован у 54% пациентов, артериальная гипертензия – у 31%, гиперурикемия – у 28% наблюдаемых [9]. Особого внимания заслуживает зарегистрированный рост частоты рецидивов камнеобразования с 30% в 2019 году до 38% в 2023 году, отмеченный в Резолюции III заседания экспертного совета, где данная тенденция связывается с недостаточной эффективностью программ метафилактики [9,10].

Современное лечение нефролитиаза основано на малоинвазивных технологиях. ДУВЛТ сохраняет статус одного из малоинвазивных методов лечения конкрементов почек и верхней трети мочеточника размером до 1.5-2 см, что обусловлено её доказанной эффективностью, минимальной травматичностью [4,11,13]. РИРХ является приоритетной в лечения камней средней величины (1-2 см), камней нижней чашечки, а также камней, резистентных к ДУВЛТ [4,11,12,13]. Несмотря на совершенствование технологий, наличие РФ после ДУВЛТ и РИРХ остается значимой клинической проблемой. После ДУВЛТ частота РФ варьирует от 21 до 59% и выше, после РИРХ, РФ >2 мм могут наблюдаться в 20-60,5% случаев, особенно при множественных камнях или уролитах сложной локализации [14], причем даже мелкие фрагменты могут иметь клиническое значение [15]. Ключевым аспектом клинического значения РФ является роль в рецидиве камнеобразования: выступая в качестве физического ядра, РФ уролитов служат основой для рекристаллизации литогенных солей, что, по данным современных исследований, увеличивает риск рецидива уролитиаза по сравнению с пациентами, достигшими полной элиминации всех фрагментов после вмешательства. Данное положение убедительно подтверждает метаанализ, проведенный Brain E. et al. (2021). Авторы продемонстрировали, что наличие РФ размером свыше 4 мм существенно повышает вероятность необходимости повторного оперативного или инстру-

ментального вмешательства в отдаленном периоде [16]. Помимо высокого риска рецидива, РФ являются значимым фактором развития осложнений: они могут вызывать эпизоды почечной колики, приводить к обструкции верхних мочевыводящих путей с последующим риском развития гидронефроза, а также служить субстратом для бактериальной персистенции, способствуя возникновению рецидивирующих инфекций мочевых путей и ассоциированного пиелонефрита [5]. Значительный вклад РФ в общее экономическое бремя ведения пациентов с МКБ обусловлен необходимостью организации длительного динамического наблюдения, которое включает в себя проведение повторных визуализирующих исследований (ультразвуковое сканирование, компьютерная томография), увеличение числа осмотро в и консультаций специалистов, затраты на поддерживающую и симптоматическую медикаментозную терапию, а также, что наиболее существенно, расходы, связанные с необходимостью выполнения повторных оперативных вмешательств, таких как ДУВЛТ и РИРХ, направленных на устранение сохраняющихся или вновь образовавшихся на их основе конкрементов [17]. Таким образом, проблема эффективного устранения РФ после первичного вмешательства имеет многогранное клиническое и экономическое значение.

Проблема эффективного воздействия на РФ конкрементов после литотрипсии, концептуально обозначаемая как «метафилактика фрагментов», сохраняет свою актуальность как нерешенная задача в современной урологии. Помимо фундаментальной метафилактики МКБ, направленной на коррекцию метаболических нарушений, критически важным направлением является разработка консервативных стратегий, непосредственно нацеленных на сами РФ. Эти стратегии включают три основных компонента: стимуляцию литокинетики для ускорения спонтанного отхождения фрагментов, индукцию литолиза и ингибирование процессов кристаллизации и агрегации для предотвращения роста РФ [17].

Стимуляция литокинетики опирается на адекватную гидратацию, обеспечивающую поддержание суточного диуреза свыше 2.5 литров, что служит базисным методом, способствующим механической элиминации РФ за счет увеличения потока мочи [4,11,12,16], и на медикаментозную экспульсивную терапию (МЭТ) с применением α1-адреноблокаторов (тамсулозин,), при конкрементах мочеточника [19]. Индукция литолиза эффективна преимущественно в отношении уратных камней и достигается путем ощелачивания мочи до целевого pH 6.2-6.8 с помощью цитратных смесей, которые служат основным методом химического растворения уратов [4,11,12,16]. Для кальций-оксалатных РФ, не поддающихся прямому литолизу, цитраты тем не менее играют важную роль, ингибируя рост и агрегацию кристаллов на их поверхности. Ингибирование кристаллизации и агрегации, ключевое для предотвращения роста кальций-содержащих РФ, реализуется через несколько механизмов: цитратные смеси хелатируют ионы кальция ($Ca^{2+}$), образуя растворимые комплексы ($Ca\text{-}Citrate^{-}$), что снижает концентрацию свободного $Ca^{2+}$, необходимого для образования кристаллов оксалата кальция (CaOx) и фосфата кальция (CaP) [20]; препараты магния действуют как физиологические ингибиторы кристаллизации CaOx, образуя с оксалатом растворимые комплексы магния (Mg-Oxalate) и конкурируя с кальцием за связывание оксалата [21].

Несмотря на наличие этих подходов, существующие методы консервативной терапии РФ имеют существенные недостатки: ограниченную эффективность α-блокаторов для почечных РФ определенных локализаций и размеров [22]; принципиальную невозможность литолиза кальций-оксалатных фрагментов; потенциальные побочные эффекты длительной терапии, такие как ретроградная эякуляция при приеме α-блокаторов [22]; необходимость тщательного мониторинга и коррекции pH мочи при цитратной терапии [20]; и, что наиболее важно, отсутствие единого препарата, обладающего комплексным потенциалом как для стимуляции литокинетики, так и для ингибирования кристаллизации. В свете этих ограничений биологически активная добавка (БАД) «Астрацит - Асфарма», содержащая синергидную комбинацию цитрата калия и цитрата магния, представляет значительный научный и практический интерес в качестве потенциально эффективного адъюванта к стандартной терапии пациентов с РФ.

Стандартная медикаментозная терапия (СТ), проводилась всем пациентам в послеоперационном периоде и включала:

- Пиридоксина гидрохлорид, таблетки 10 мг, по 2 таблетки 2 раза в день в течение 60 дней;
- Альфа-1-адреноблокатор: тамсулозин, 0,4 мг, по 1 капсуле в сутки в течение 28 дней;
- Фитопрепарат, содержащий: пинен, камфен, цинол, фенхон, борнеол, анетол по 2 таблетки 3 раза в день в течение 60 дней;
- Адекватная гидратация (не менее 2.5 литров

жидкости в сутки, равномерно распределенной в течение дня) и диета (ограничение соли, пуринов, животных белков).

**Критерии включения пациентов:**

1. Наличие подписанной и датированной формы информированного согласия пациента на добровольное участие в исследовании;
2. Пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет, находящиеся на стационарном лечении;
3. Верифицированный по данным УЗИ и КТ диагноз уролитиаза, требующий проведения пиелокалико- или уретеролитотрипсии методом РИРХ или ДЛТ;
4. Наличие РФ конкрементов по данным контрольной визуализации (УЗИ, КТ) на 2-й день после операции (визит 2);

**Метод рандомизации:** простая случайная рандомизация с соблюдением анализа по намерению лечить (ITT-анализ). Рандомизация проведена посредством генерации случайных чисел после подтверждения наличия у пациента резидуальных фрагментов конкремента и соответствия всем критериям включения на визите 2.

**Объекты исследования.** В исследование включены 100 пациентов (55 мужчин и 45 женщин) с подтверждённым диагнозом нефро-уретеролитиаза, которым проведены плановые хирургические вмешательства (ДЛТ или РИРХ).

Пациенты рандомизированы на три равные группы:

- Группа 1 (n=25): ДУВЛТ + стандартная терапия + БАД «Астрацит - Асфарма» (60 дней);
- Группа 2 (n=25): РИРХ + стандартная терапия + БАД «Астрацит - Асфарма» (60 дней);
- Группа 3 (n=50, контроль) включала: подгруппу 3А (n=25) - ДЛТ + только стандартная терапия (без БАД «Астрацит - Асфарма») и подгруппу 3Б (n=25) - РИРХ + только стандартная терапия (без БАД «Астрацит - Асфарма»).

Продолжительность лечения и наблюдения составила 60 дней. Все пациенты прошли 4 визита наблюдения:

- Визит 1 (скрининг): включение в исследование, сбор анамнеза, лабораторное и инструментальное обследование, установление диагноза;
- Визит 2 (2 сутки после операции): контрольная визуализация (КТ, УЗИ) для подтверждения наличия РФ, рандомизация, начало терапии, включая исследуемую БАД «Астрацит - Асфарма»).
- Визит 3 (30 сутки после операции): контрольная визуализация (КТ, УЗИ) для оценки статуса РФ и лабораторные исследования для промежуточной оценки клинического эффекта проводимой терапии в динамике.
- Визит 4 (60 сутки): заключительное обследование: контрольная визуализация (КТ, УЗИ) для оценки статуса РФ и лабораторные исследования для итоговой оценки клинического эффекта проводимой терапии.

**Материалы и методы исследования.** Всем пациентам выполняли: общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, СОЭ); биохимический анализ крови с оценкой следующих показателей: креатинин, мочевина, мочевая кислота, кальций, магний, фосфор, глюкоза, общий белок, АСТ, АЛТ, билирубин, холестерин, триглицериды; расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ); анализ суточной мочи (объём, pH, цитрат, оксалаты, ураты, фосфаты, кальций, магний, мочевая кислота) и микроскопию осадка (кристаллы, бактерии, цилиндры). Расчёт индексов относительной перенасыщенности мочи (SS) по оксалату кальция (CaOx), фосфату кальция (CaP) и мочевой кислоте (UA) выполняли по формулам Тиселиуса с помощью алгоритма EQUIL2, который реализован в виде R-пакета, доступного в открытом репозитории CRAN (Comprehensive R Archive Network). Пакет распространяется под лицензией Массачусетского технологического института (MIT), что подразумевает его бесплатное использование и модификацию [23,24]. Для оценки локализации, размеров, плотности первичных конкрементов и их резидуальных фрагментов после литотрипсии всем пациентам, на всех четырех визитах выполнялась нативная низкодозная КТ, толщиной среза 1 мм. Объём РФ рассчитывали по сумме объёмов всех визуализируемых РФ. HU — по областям интереса (ROI) с едиными правилами; SFR оценивали по максимальному размеру наибольшего РФ. Оценку выполнял заслепленный рентгенолог, не имевший доступа к данным исследования. С помощью ультразвукового исследования оценивали степень дилатации чашечно-лоханочной системы, наличие/отсутствие ультразвуковых признаков воспалительного процесса в почках.

Конечные точки эффективности: первичные (со-первичные): суммарный объём РФ на 60-е сутки по данным КТ без контраста ($мм^3$); индекс рентгенологической плотности (HU) РФ на 60-е сутки по КТ без контраста. Вторичные: доли пациентов, достигших статуса SFR (отсутствие визуализируемых РФ дезинтегрированных конкрементов ≤ 2 и 4 мм) к 60-м суткам; динамика метаболических показателей мочи и крови; оценка переносимости и безопасности терапии; уровень комплаентности.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения Statistica v.12.0 (StatSoft, США). Проверка распределения данных (критерий Шапиро–Уилка) показала отклонение от нормальности для большинства количественных показателей (68%). Данное обстоятельство определило выбор непараметрических методов для основного статистического анализа. Для оценки межгрупповых различий применялся непараметрический критерий Краскела-Уоллиса с пост-хок тестом Данна (при p <0,05) с коррекцией Холма–Бонферрони для множественных сравнений. Однофакторный ANOVA с постхок тестом Тьюки использовали для параметров с нормальным распределением. Динамику показателей внутри групп оценивали при помощи критерия Фридмана с парными сравнениями по критерию Уилкоксона (с поправкой Бонферрони). Для параметрических повторных измерений применяли ANOVA с поправкой Гринхауза–Гейссера. Категориальные данные сравнивали с помощью критерия $\chi^2$. Корреляции анализировали методами Пирсона (для параметрических) и Спирмена (непараметрические данные). Критический уровень значимости принят α=0,05. Для контроля множественных проверок использовали процедуру Бенджамини–Хохберга (FDR). Расчёт необходимого объёма выборки (25 пациентов на группу) выполнен исходя из мощности 80% (β=0,2) для обнаружения среднего эффекта (d≈0,8) при α=0,05. Все оценки величины эффекта — относительный риск (RR) для бинарных исходов и разность средних (Δ) для непрерывных показателей — представлены с 95% доверительными интервалами. Отмечаем, что мощность для выявления различий по SFR при таком объёме ограничена.

Таблица 1.

**Базовые характеристики уролитов и резидуальных фрагментов, состояние ЧЛС и послеоперационная динамика в группах сравнения**

| Показатель | | Группа 1 (ДУВЛТ + БАД «Астрацит Асфарма») n=25 | Группа 2 (РИРХ + БАД «Астрацит Асфарма») n=25 | Группа 3 (контроль ДУВЛТ n=25 / РИРХ n=25) | p-значение[1] |
|---|---|---|---|---|---|
| Исходная локализация конкрементов | лоханка почки | 19 (76%) | 5 (20%) | 8 (32%) | **0.0038*** |
| | чашка почки | 4 (16%) | 17 (68%) | 11 (44%) | |
| | мочеточник | 2 (8%) | 3 (12%) | 6 (24%) | |
| Размер уролитов по категориям | <10 мм | 8 (32%) | 5 (20%) | 6 (24%) | 0.74 |
| | ≥10 мм | 17 (68%) | 20 (80%) | 19 (76%) | |
| Средний размер первичных уролитов, мм (M±SD) | | 15.3 ± 3.0 | 19.1 ± 5.2 | 18.4 ± 4.7 | 0.1203 |
| Индекс плотности первичных уролитов, HU | Визит 1 | 896.5 ± 37.8 | 923.3 ± 61.9 | 932.0 ± 60.6 | 0.1150 |
| Индекс плотности РФ, HU | Визит 2 | 815.0 ± 35.9 | 802.9 ± 67.9 | 879.0 ± 61.3 | **0.0048*** |
| | Визит 3 | 765.0 ± 39.3 | 744.5 ± 67.2 | 848.4 ± 62.7 | **<0.001*** |
| Объём первичного конкремента | Визит 1 | 212.9 ± 38.2 | 292.2 ± 54.2 | 238.3 ± 43.8 | **<0.001*** |
| Суммарный объём РФ, мм³ | Визит 2 | 108.5 ± 22.1 | 84.2 ± 16.3 | 155.2 ± 28.4 | **<0.001*** |
| | Визит 3 | 86.5 ± 17.8 | 58.8 ± 10.9 | 129.5 ± 23.9 | **<0.001*** |
| Доля пациентов без визуализируемых РФ (stone-free rate, SFR, %) | | | | | |
| ≤2 мм на 30-е сутки | Визит 3 | 60% | 72% | 52% | 0.344/0.596 |
| ≤4 мм на 30-е сутки | Визит 3 | 80% | 92% | 76% | 0.298/0.596 |

Примечание: *p<0,05 – статистически значимое межгрупповое отличие; M±SD – среднее ± стандартное отклонение;
1p-значение — общий тест между тремя группами (категориальные признаки: $\chi^2$; непрерывные: однофакторная ANOVA; порядковые: Краскела-Уоллиса). Для строк SFR в столбце указаны две величины: p ($\chi^2$ 3×2) / p (с поправкой Холма–Бонферрони). Множественная коррекция к прочим p-значениям таблицы не применялась (они описательные).

Table 1.

**Basic characteristics of uroliths and residual fragments, condition of the urinary tract, and postoperative dynamics in the comparison groups**

| Indicator | | Group 1 (SWL + dietary supplement "Astracit Asfarma") n=25 | Group 2 (RIRS + dietary supplement "Astracit Asfarma") n=25 | Group 3 (control SWL n=25 / RIRS n=25) | p-value[1] |
|---|---|---|---|---|---|
| Initial localization of kidney stones | Renal pelvis | 19 (76%) | 5 (20%) | 8 (32%) | **0.0038** |
| | Kidney cup | 4 (16%) | 17 | 11 | |
| | Ureter | 2 | 3 (12%) | 6 (24%) | |
| Size of uroliths by category | <10 mm | 8 (32%) | 5 (20%) | 6 (24%) | 0.74 |
| | ≥10 mm | 17 (68%) | 20 (80%) | 19 (76%) | |
| Average size of primary uroliths, mm (M±SD) | | 15.3 ± 3.0 | 19.1 ± 5.2 | 18.4 ± 4.7 | 0.1203 |
| Index of primary urolith density, HU | Visit 1 | 896.5 | 923.3 ± 61.9 | 932.0 ± 60.6 | 0.1150 |
| HU | Visit 2 | 815.0 | 802.9 ± 67.9 | 879.0 ± 61.3 | **0.0048** |
| | Visit 3 | 765.0 | 744.5 ± 67.2 | 848.4 ± 62.7 | **<0.001*** |
| Volume of primary calculus | Visit 1 | 212.9 ± 38.2 | 292.2 ± 54.2 | 238.3 ± 43.8 | **<0.001*** |
| Total residual fragments volume, $mm^3$ | Visit 2 | 108.5 ± 22.1 | 84.2 ± 16.3 | 155.2 ± 28.4 | **<0.001*** |
| | Visit 3 | 86.5 ± 17.8 | 58.8 ± 10.9 | 129.5 ± 23.9 | **<0.001*** |
| Proportion of patients without visualizable RF (stone-free rate, SFR, %) | | | | | |
| ≤2 mm on day 30 | Visit 3 | 60 | 72% | 52 | 0.344/0.596 |
| ≤4 mm on day 30 | Visit 3 | 80 | 92 | 76 | 0.298/0.596 |

Note: *p<0.05 – statistically significant intergroup difference; M±SD – mean ± standard deviation;
1 p-value – overall test between three groups (categorical characteristics: $\chi^2$; continuous: one-way ANOVA; ordinal: Kruskal-Wallis). For the SFR rows in the column, two values are given: p ($\chi^2$ 3×2) / p (with Holm–Bonferroni correction). Multiple correction was not applied to the other p-values in the table (they are descriptive).

## РЕЗУЛЬТАТЫ.

Распределение пациентов по полу и возрасту было однородное во всех группах (p>0.05), что подтверждает корректность рандомизации. Полученные результаты в подгруппах 3А и 3Б контрольной группы 3 представлены в объединенном виде. Группы сопоставимы по возрасту (p=0.841). Средний возраст: 42,9±9,7 лет (группа 1), 44,1±10,5 лет (группа 2) и 44,3±9,9 лет (группа 3). Данная сопоставимость исключает необходимость корректировки на демографические факторы при анализе эффективности терапии. В ходе сравнительного анализа трех групп пациентов с РФ после дистанционной (ДУВЛТ, группа 1) или ретроградной интраренальной (РИРХ, группа 2) литотрипсии, получавших стандартную терапию с добавлением БАД «Астрацит - Асфарма», и контрольной группы (группа 3), фяполучавшей только стандартную терапию, выявлены различия по ключевым параметрам (табл. 1).

Исходно группы различались по локализации первичных конкрементов (преобладали лоханочные камни в группе 1 и чашечные – в группе 2; $\chi^2$, p=0,0038). Средний размер уролитов варьировался от 15,3 до 19,1 мм (p=0,120), аналогично – по плотности уролитов (p=0,115). Таким образом, группы были клинически сопоставимы в исходной точке, несмотря на тенденцию к более крупным и плотным камням в группе 2. Динамика регрессии объёма РФ на фоне терапии разли-

чалась между группами на всех временных точках наблюдения (ANOVA для повторных измерений: p<0,001). На визите 3 (30-е сутки) наименьший объём РФ наблюдался в группе 2 (84,2 ± 16,3 мм$^3$), промежуточный – в группе 1 (108,5 ± 22,1 мм$^3$), наибольший – в группе контроля (155,2 ± 28,4 мм$^3$). К 60-м суткам (визит 4) суммарный объём составил 86,5±17,8 (группа 1); 58,8±10,9 (группа 2) и 129,5±23,9 (группа контроля) мм$^3$ соответственно (p<0,001). Группа 2 продемонстрировала наиболее выраженное и быстрое уменьшение объёма: к 60-м суткам суммарный объём РФ снизился до 58,8 мм$^3$, (–70,7 мм$^3$; 95% ДИ –81,0; –60,4), что на 55% меньше соответствующего показателя контрольной группы. Группа 1 также показала значительное (-33%), хотя и менее интенсивное снижение объёма по сравнению с группой 2 (–43,0 мм$^3$; 95% ДИ –54,7; –31,3). В контрольной группе отмечалась замедленная редукция объёма, что свидетельствует о менее активном терапевтическом эффекте одной стандартной терапии. Параллельно наблюдалась значимая динамика снижения рентгенологической плотности РФ (в единицах Хаунсфилда, HU). К 3-му визиту в группах, получавших БАД «Астрацит - Асфарма», отмечалось снижение плотности РФ (группа 1: на 9,1%; группа 2: на 13%) по сравнению с группой контроля (на 5,7%; ANOVA, p=0,0048). К 60-м суткам плотность РФ в группе 2 снизилась до 744,5 ± 67,2 HU (–19,4% от исходного), в группе 1 – до 765,0 ± 39,3 HU (–14,7%), тогда как в контрольной группе изменение этого показателя менее интенсивное – 848,4 ± 62,7 HU (–9,0%; p<0,001) (рис. 1).

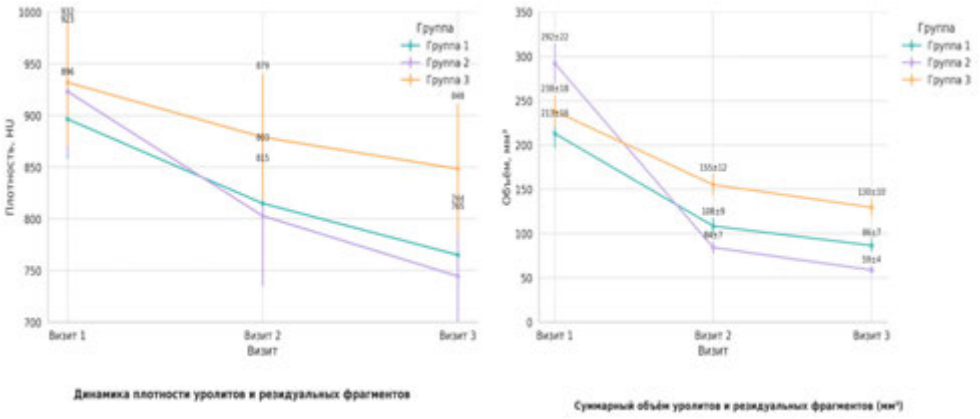



Рис. 1. Динамика рентгенологической плотности уролитов и суммарного объёма резидуальных фрагментов в исследуемых группах (среднее ± SD)
Fig. 1. Dynamics of the radiological density of uroliths and total volume of residual fragments in the studied groups (mean ± SD)

Анализ разностей средних значений продемонстрировал, что снижение плотности относительно контрольной группы в группе 1 достигло -83,4 HU (95% ДИ: от -112,4 до -54,4), а в группе 2 — -103,9 HU (95% ДИ: от -139,9 до -67,9). Наибольшее снижение плотности в группе 2 может свидетельствовать о более эффективной литолитической активности при сочетании эндоскопической литотрипсии с добавлением к стандартной терапии БАД «Астрацит – Асфарма».

Доля пациентов, достигших статуса SFR (отсутствие визуализируемых РФ дезинтегрированных конкрементов) ≤ 2мм к 60-му дню лечения составила 60% пациентов в группе 1, 72% – в группе 2 и 52% – в группе контроля. Количественная оценка эффекта с помощью расчёта относительных рисков (ОР) по сравнению с контрольной группой показала, что в группе 1 вероятность достижения SFR ≤2 мм в 1,15 раза выше (95% доверительный интервал (ДИ): 0,74–1,80), а в группе 2 — в 1,38 раза выше (95% ДИ: 0,92–2,06). Статус SFR (отсутствие визуали-

зируемых РФ дезинтегрированных конкрементов) ≤ 4 мм к 60-му дню был достигнут у 80% пациентов в группе 1, у 92% – в группе 2 и у 76% – в группе контроля, а рассчитанные относительные риски оказались равны 1,05 (95% ДИ: 0,78–1,43) и 1,21 (95% ДИ: 0,94–1,57) для групп 1 и 2 соответственно. Сравнительный анализ биохимических параметров сыворотки крови и мочи в группах, получавших стандартную терапию в сочетании с БАД «Астрацит - Асфарма», выявил статистически значимые и клинически релевантные отличия от контрольной группы, получавшей исключительно стандартное лечение.

Исходная сопоставимость групп по ключевым литогенным показателям обеспечила валидность оценки терапевтического эффекта. К 60-м суткам наблюдения в группах с БАД «Астрацит - Асфарма» зафиксировано достоверное снижение уровня мочевой кислоты крови на 3,5–5,5% (p<0,001) относительно исходных значений (группа 1: 319,5 ± 53,8 мкмоль/л; группа 2: 323,0 ± 49,0 мкмоль/л), тогда как в контроле этот показатель оставался в пределах верхней границы референсного диапазона (343,4 ± 63,1 мкмоль/л).

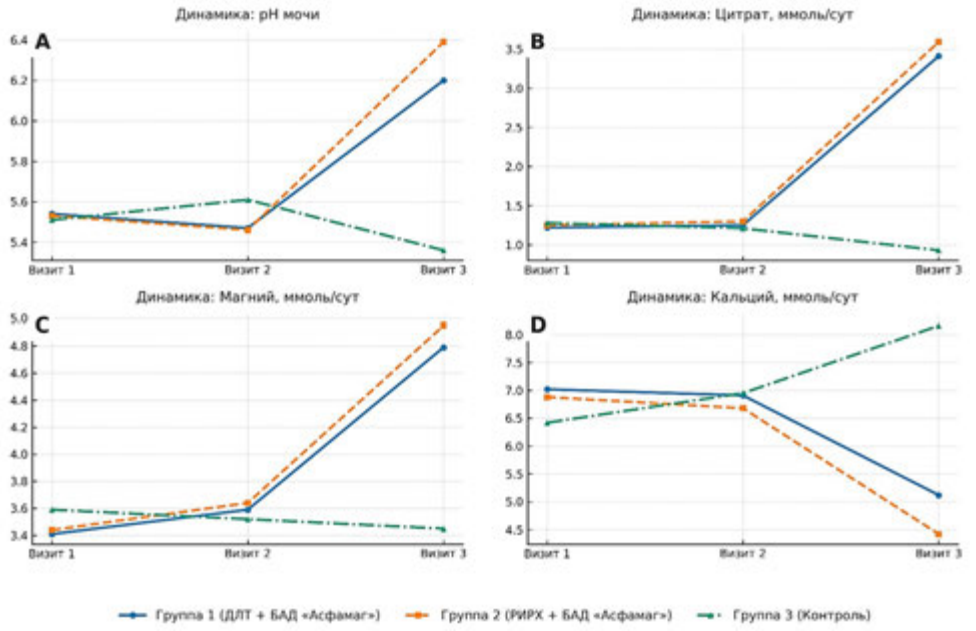



Рис. 2. Динамика концентраций кальция, магния, мочевой кислоты и фосфора в сыворотке крови (M±SD)
Fig. 2. Dynamics of calcium, magnesium, uric acid and phosphorus concentrations in blood serum (M±SD)

Данная динамика отражает реализацию урикозурического эффекта цитратного компонента, опосредованного ощелачиванием мочи и трансформацией мочевой кислоты в растворимые уратные формы. Наиболее значимые изменения отмечены в показателях магниевого баланса (рис. 2).

Уровень магния в сыворотке статистически значимо различался между группами на всех визитах (критерий Фридмана: p<0,001). В группе 1 исходная концентрация Mg составила 0,81 ± 0,02 ммоль/л, увеличившись до 0,85 ± 0,02 ммоль/л на 30-е сутки и до 0,94 ± 0,03 ммоль/л к 60-му дню лечения. В группе 2 наблюдалась аналогичная динамика: с 0,89 ± 0,08 до 0,91 ± 0,07 и 0,96 ± 0,03 ммоль/л соответственно. В контрольной группе магниемия оставалась стабильной (0,85 ± 0,13 ммоль/л  0,84 ± 0,13 ммоль/л  0,85 ± 0,12 ммоль/л). Отсутствие гипермагниемии (>1,05 ммоль/л) даже при максимальных достигнутых значениях (0,96 ммоль/л) свидетельствует о благоприятном профиле безопасности. Динамика кальция и

фосфора сыворотки, оставаясь в пределах референсного диапазона, характеризовалась большей стабильностью в группах с БАД «Астрацит - Асфарма», что согласуется с модулирующим влиянием ионов калия и магния на минеральный гомеостаз.

Лабораторная оценка мочевых показателей выявила статистически значимую модуляцию литогенных факторов на фоне комбинированной терапии с применением БАД «Астрацит - Асфарма». Суточный диурез к 60-му дню увеличился в группах 1 и 2 (до ~1993 ± 256 мл и 2095 ± 298 мл соответственно) по сравнению с контрольной группой (≈ 2012 ± 270 мл), при достоверных межгрупповых различиях (критерий Краскела-Уоллиса: $p<0,001$). Однако последующий попарный анализ с учётом поправки на множественные сравнения не выявил статистически значимой разницы между каждой из активных групп и контрольной группой: для группы 1 разность с группой контроля составила -19,5 мл (95% ДИ: от -165,6 до 126,6), для группы 2 — +83,0 мл (95% ДИ: от -74,8 до 240,8).

Анализ динамики pH мочи выявил статистически значимые и клинически релевантные отличия между группами, отражающие специфическое влияние комбинированной терапии с БАД «Астрацит - Асфарма» на один из ключевых факторов литогенеза – кислотность мочи. В группе 1 исходно кислая среда (5,37 ± 0,35) уже ко 3-му визиту сместилась в щелочную зону (6,18 ± 0,35; $p<0,001$), стабилизировавшись к 60-му дню на уровне 6,16 ± 0,26. Аналогично, в группе 2 pH повысился с 5,67 ± 0,34 до 6,29 ± 0,27 на 30-е сутки ($p<0,001$) и 6,22 ± 0,24 к концу наблюдения. Напротив, контрольная группа продемонстрировала клинически незначимые изменения pH: с 5,63 ± 0,38 до 5,99 ± 0,36 ($p>0,05$). Межгрупповые различия достигли высокой значимости как на 30-е сутки (критерий Краскела-Уоллиса: $p=0,0012$), так и на 60-й день лечения ($p=0,0005$), с величиной эффекта, указывающей на сильное влияние цитратной терапии ($\eta^2\approx0,67$ на 60-е сутки). При попарном сравнении с контрольной группой на 60-е сутки разности средних значений составили +0,84 (95% ДИ: 0,68-1,00) для группы 1 и +1,03 (95% ДИ: 0,90-1,16) для группы 2, что свидетельствуют о точности оценок и подтверждает выраженный ощелачивающий эффект терапии.

Анализ уровня цитрата мочи выявил значимую положительную динамику в группах с БАД «Астрацит - Асфарма». Исходные показатели экскреции цитрата сопоставимы между всеми группами наблюдения и соответствовали состоянию гипоцитратурии (1,25–1,33 ммоль/сут; $p>0,05$). Уже на 30-е сутки терапии в группах с применением исследуемой БАД зафиксировано повышение экскреции цитрата: в группе 1 до 1,75±0,41 ммоль/сут ($p=0,001$), в группе 2 до 1,79±0,39 ммоль/сут ($p=0,0012$). К 60-му дню наблюдения обе терапевтические группы достигли стабильных показателей нормоцитратурии: 2,09±0,43 и 2,15±0,41 ммоль/сут соответственно ($p<0,001$). Количественная оценка межгрупповых различий продемонстрировала существенное превышение показателей относительно контрольной группы: для группы 1 разность составила +0,62 ммоль/сут (95% ДИ 0,41; 0,83), для группы 2 — +0,68 ммоль/сут (95% ДИ 0,48; 0,88).

Контрольная группа сохраняла исходную гипоцитратурию без значимых изменений (1,47 ± 0,31 ммоль/сут; $p>0,05$). Межгрупповые различия по цитратурии стали высокозначимы к 60-му дню (критерий Краскела-Уоллиса: $p<0,0005$) с выраженной величиной эффекта ($\eta^2\approx0,66$), подтверждающей определяющую роль проводимой терапии. В рамках оценки эффективности БАД «Астрацит - Асфарма» установлено значимое влияние комбинированной терапии на ключевые литогенные факторы кальций-оксалатного уролитиаза: экскрецию магния и оксалатов с мочой (рис. 3).

При исходных относительно сниженных показателях экскреции магния (2,16–2,18 ммоль/сут) к 30-м суткам терапии наблюдалось достоверное повышение уровня магниурии до 2,75±0,38 ммоль/сут в группе 1 и до 2,69±0,39 ммоль/сут в группе 2 ($p<0,001$ для обеих групп), с последующим увеличением к 60-му дню до 2,94±0,36 и 2,90±0,37 ммоль/сут соответственно.

Количественная оценка межгрупповых различий на 60-е сутки лечения показала статистически значимое превышение показателей экскреции магния относительно контрольной группы: для группы 1 разность составила +0,72 ммоль/сут (95% ДИ 0,51; 0,93), для группы 2 — +0,68 ммоль/сут

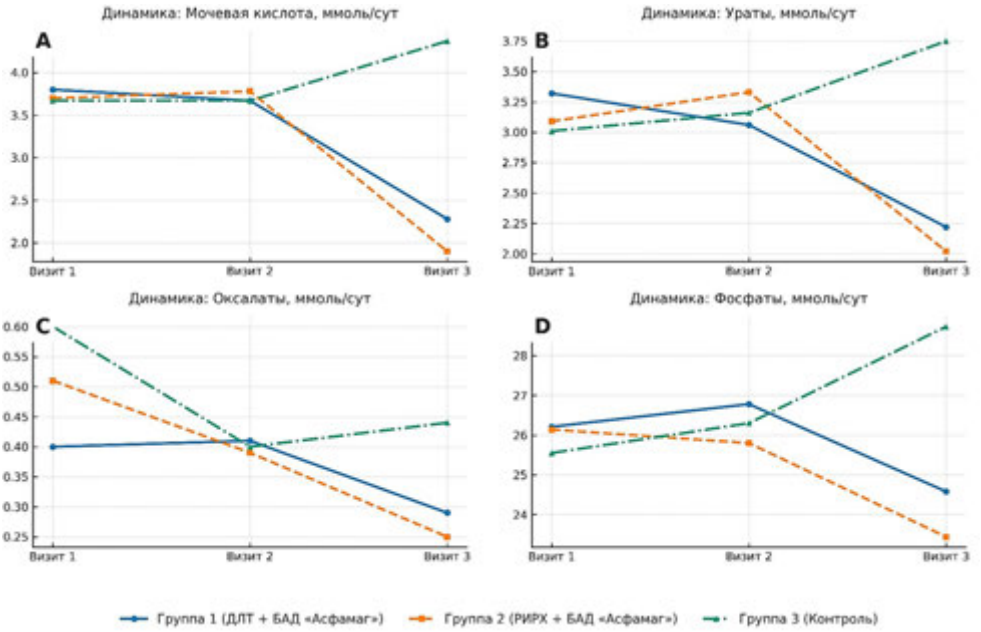



Рис. 3. Динамика pH мочи и суточной экскреции цитрата, магния и кальция с мочой (M±SD)
Fig. 3. Dynamics of urine pH and daily excretion of citrate, magnesium and calcium with urine (M±SD)

(95% ДИ 0,46; 0,90). Межгрупповые различия (критерий Краскела-Уоллиса) между контролем и основными группами значимы уже на 30-е сутки ($p<0,001$) и усилились к 60-му дню ($p<0,001$), с величиной эффекта $\eta^2 \approx 0,60$, что свидетельствует об ощутимом влиянии проводимой терапии. В контрольной группе магниурия осталась практически без изменений (2,17 ± 0,44 2,22 ± 0,41 ммоль/сут; $p>0,05$), подтверждая персистенцию гипомагниурии.

Параллельно отмечено значимое снижение уровня оксалатурии, исходно находившейся у верхней границы референсных значений (0,35–0,36 ммоль/сут при референсе <0,40–0,45). В исследуемых группах, где пациенты получали БАД «Астрацит - Асфарма» к 60-му дню уровень оксалатов снизился до 0,27 ± 0,03 ммоль/сут (группа 1, $p<0,001$) и 0,28 ± 0,04 ммоль/сут (группа 2, $p<0,001$), что соответствовало статистически значимым различиям относительно контрольной группы: -0,06 ммоль/сут (95% ДИ -0,080; -0,040) и -0,05 ммоль/сут (95% ДИ -0,072; -0,028) соответственно. В контрольной группе значимой динамики не выявлено (0,35 ± 0,04 0,33 ± 0,04 ммоль/сут, $p>0,05$). Межгрупповые различия с группой контроля значимы на 2-е ($p<0,001$; $\eta^2 \approx 0,48$) и 30-е сутки ($p<0,001$; $\eta^2 \approx 0,56$). Снижение уровня оксалатурии обусловлено способностью ионов магния уменьшать кишечную абсорбцию и почечную экскрецию оксалатов, что напрямую снижает перенасыщение мочи оксалатом кальция – ключевым триггером литогенеза. Экскреция кальция с мочой исходно соответствовала умеренной гиперкальциурии (5.11–5.21 ммоль/сут), без межгрупповых различий ($p > 0.05$). К 60-му дню наблюдения в исследуемых группах зафиксировано снижение экскреции кальция до 3,91 ± 0,79 (группа 1; $p<0,001$) и 3,83 ± 0,78 ммоль/сут (группа 2; $p<0,001$), что соответствует верхней границе референсных значений. В контрольной группе исходный уровень кальция (5.12 ± 1.05 ммоль/сут) не претерпел статистически значимых изменений: к 60-му дню он составил 4.97 ± 1.04 ммоль/сут ($p > 0.05$ по сравнению с исходным уровнем). Количественная оценка продемонстрировала

статистически значимое снижение относительно группы контроля: разность составила -1,06 ммоль/сут (95% ДИ от -1,57 до -0,55) для группы 1 и -1,14 ммоль/сут (95% ДИ от -1,65 до -0,63) для группы 2. Межгрупповые различия (критерий Краскела-Уоллиса) между исследуемыми группами и группой контроля статистически значимы на 60-е сутки ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0.61$), демонстрируя позитивный эффект терапии. Параллельно отмечалась умеренная динамика показателей фосфатурии.

Экскреция фосфатов в группах 1 и 2 умеренно снизилась (с 27 до 24 ммоль/сут; p<0,05), тогда как в группе контроля – несколько возросла (с 26,5 до 28,7 ммоль/сут; p>0,05). Межгрупповые различия по фосфатурии стали значимы к 60-му дню (p<0,00001). Экскреция уратов и мочевой кислоты исходно не различалась между группами (p>0,05). К 60-му дню терапии в группах 1 и 2 зафиксировано достоверное снижение уратурии: до 3,7 ± 0,3 (группа 1; p<0,001) и 3,8 ± 0,3 ммоль/сут (группа 2; p<0,001), тогда как в контрольной группе показатель сохранялся на уровне 4,1±0,5 ммоль/сут. (4,3 ± 0,5  4,1 ± 0,5 ммоль/сут; p>0,05). Статистический анализ продемонстрировал достоверное снижение экскреции уратов относительно контроля: разность составила -0,40 ммоль/сут (95% ДИ от -0,629 до -0,171) для первой группы и -0,30 ммоль/сут (95% ДИ от -0,528 до -0,072) для второй группы.

Наиболее выраженные изменения отмечены в показателях экскреции мочевой кислоты. В аналитических группах к 60-му дню зафиксировано значительное снижение данного показателя до 2,28±0,64 ммоль/сут и 1,90±0,52 ммоль/сут соответственно, в то время как в контрольной группе значения сохранялись на уровне 4,37±0,63 ммоль/сут (p<0,0001).

Количественная оценка продемонстрировала выраженные различия относительно контроля: -2,09 ммоль/сут (95% ДИ от -2,44 до -1,74) для группы 1 и -2,47 ммоль/сут (95% ДИ от -2,79 до -2,15) для группы 2. Динамика этих метаболитов свидетельствует о комплексном антиурикозурическом и гипооксалурическом эффекте терапии с включением БАД «Астрацит - Асфарма» (рис.4).

Исходные значения индексов перенасыщения (SS) оксалата кальция, фосфата кальция и

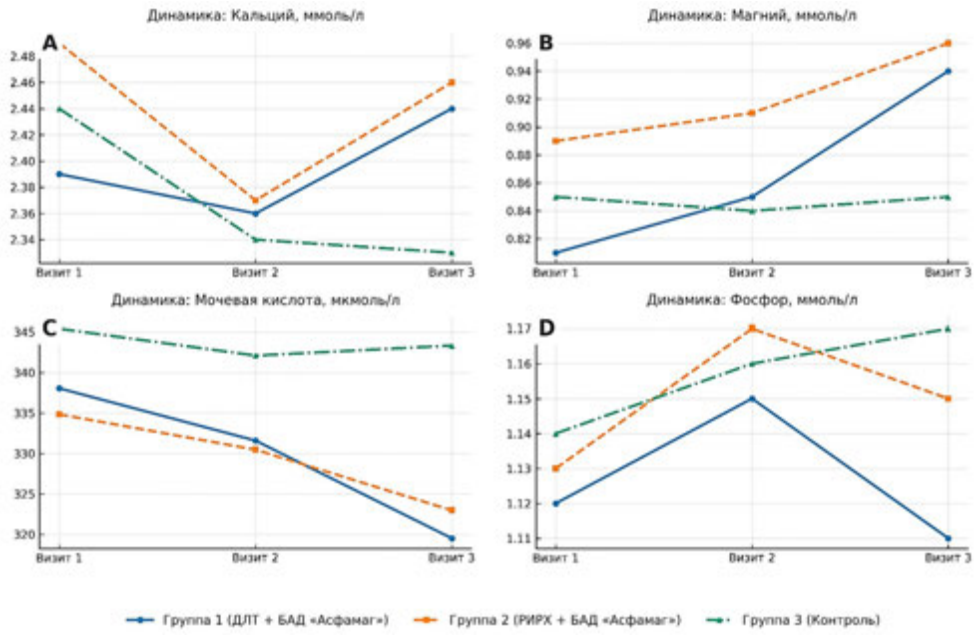



Рис. 4. Динамика суточной экскреции мочевой кислоты, уратов и оксалатов с мочой (M±SD)
Fig. 4. Dynamics of daily excretion of uric acid, urates and oxalates with urine (M±SD)

мочевой кислоты не демонстрировали значимых межгрупповых различий после поправки на множественные сравнения (p>0,05). К 60-му дню наблюдения в группе 1 индекс SS CaOx снизился на 18,6% (до 1,40 ± 0,27), SS CaP - на 19,4% (до 1,12 ± 0,16), а SS UA - на 46,9% (до 1,61 ± 0,54). В группе 2 достигнуто более выраженное снижение: SS CaOx уменьшился на 32,4% (до 1,15 ± 0,24), SS CaP - на 34,3% (до 0,90 ± 0,15), SS UA - на 65,4% (до 1,08 ± 0,52). Статистический анализ продемонстрировал значимое снижение показателей относительно контрольной группы. Для SS CaOx разности составили -0,76 (95% ДИ от -0,91 до -0,61) в группе 1 и -1,01 (95% ДИ от -1,15 до -0,87) в группе 2. Для SS CaP различия достигли -0,58 (95% ДИ от -0,68 до -0,48) и -0,80 (95% ДИ от -0,90 до -0,70) соответственно. Наиболее выраженные изменения зафиксированы для SS UA: -1,92 (95% ДИ от -2,21 до -1,63) в группе 1 и -2,45 (95% ДИ от -2,73 до -2,17) в группе 2.

Это подтверждает выраженное уменьшение литогенного потенциала мочи у пациентов, получавших цитрат калия и цитрат магния, по сравнению с одной стандартной терапией. Отсутствие существенных изменений индексов перенасыщения на 30-е сутки терапии во всех группах (p > 0.05) свидетельствует, что ранние биохимические сдвиги не оказывают немедленного влияния на термодинамический баланс мочи, подчеркивая необходимость пролонгированной метаболической коррекции. Анализ корреляционных взаимосвязей выявил системные изменения. В группах 1–2 на 60-е сутки отмечалось формирование благоприятных корреляций между показателями: pH мочи и цитратурия (r=+0,51), pH и магниурия (r=+0,37), цитратурия и магниурия (r=+0,44) – отражающих синергизм метаболических эффектов терапии. Одновременно pH продемонстрировал обратные связи с литогенными метаболитами: мочевой кислотой (r=−0,41), уратурией (r=−0,38), оксалурией (r=−0,51) и кальциурией (r=−0,45). В контрольной группе подобные взаимосвязи отсутствовали или были слабовыраженными. Таким образом, комплексная перестройка корреляционного поля литогенных факторов в исследуемых группах свидетельствует о системном метаболическом воздействии цитрата калия и цитрата магния.

Оценка комплаентности и безопасности. Применение БАД «Астрацит - Асфарма» характеризовалось высокой приверженностью пациентов: 96% из них соблюдали режим приёма полностью (не менее 90% доз) и благоприятным профилем переносимости. Все пациенты, получавшие БАД «Астрацит - Асфарма» в течение 60 дней, завершили курс без досрочного прекращения или коррекции дозы. Серьезных нежелательных явлений не зафиксировано. Мониторинг нежелательных явлений (НЯ) не выявил ни одного случая, требующего отмены приема исследуемого комплекса. У 4-х пациентов (8%) регистрировались эпизоды умеренного метеоризма в первые дни приёма цитрата калия и цитрата магния, не потребовавшие никакого вмешательства. Объективные гематологические и биохимические показатели крови, в том числе отражающие функциональную активность печени и почек оставались в пределах референсных значений.

**Обсуждение.** Настоящее исследование посвящено оценке эффективности комбинации цитрата калия и цитрата магния (БАД «Астрацит - Асфарма») в качестве синергидного адъюванта к стандартной терапии для потенциирования литолиза и элиминации РФ у пациентов с уролитиазом после ДУВЛТ или РИРХ. Клиническая значимость проблемы РФ, убедительно продемонстрированная в многоцентровом исследовании Chew B.H. и соавт. на базе регистра EDGE и связанная с высокой частотой поздних осложнений и повторных вмешательств [25], подчеркивает практическую ценность полученных нами результатов, особенно выраженных в группе пациентов, получавших БАД «Астрацит - Асфарма» после РИРХ.

Биохимический мониторинг в нашем исследовании выявил патогенетические механизмы, лежащие в основе клинической эффективности БАД «Астрацит - Асфарма». К 60-му дню приема данного комплекса наблюдалась статистически значимая коррекция ключевых параметров литогенеза: экскреция магния достигла верхней границы нормы (прирост ≈25% от исходного уровня), в отличие от сохраняющейся гипомагниурии в группе контроля; экскреция цитратов повысилась с исходно гипоцитратурических значений (<1.7 ммоль/сут) до физиологического диапазона (>2.0 ммоль/сут), что сопровождалось увеличением среднего pH мочи до ≈6.2 (против ≈6.0 в контрольной группе); оксалатурия снизилась на 20–25% (с ≈0.35 до ≈ 0.29 ммоль/сут) без существенной динамики в контрольной группе. Наблюдаемое снижение экскреции оксалатов соответствует механизму,

описанному Curhan G.C. и соавт., где доказано ингибирующее действие пиридоксина на эндогенный синтез оксалатов через модуляцию глиоксилатного пути [26]. Коррекция экскреции магния согласуется с фундаментальными данными о высокой биодоступности цитрата магния, обеспечивающей 45–52% абсорбции микроэлемента [27].

Наши результаты по эффективности комбинированной цитратной терапии в предотвращении рецидивов и улучшении элиминации фрагментов находят убедительное подтверждение в опубликованных научных работах. Кокрейновский мета-анализ Phillips R. и соавт. продемонстрировал, что пероральная цитратная терапия достоверно уменьшает риск образования новых кальций-оксалатных камней и замедляет рост РФ, снижая частоту повторных вмешательств [20], что полностью коррелирует со значимым увеличением доли пациентов, не потребовавших повторной литотрипсии, в нашем исследовании при использовании БАД «Астрацит - Асфарма». Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Ettinger B. и соавт. показало, что комбинация цитрата калия и цитрата магния при длительном приёме снижает риск рецидива кальций-оксалатных камней более чем в 5 раз (относительный риск ~0,16) по сравнению с плацебо [28]. В фундаментальном исследовании физико-химических свойств Pak C.Y. и соавт. продемонстрировали эффективность калий-магниевого цитрата (K-Mg цитрата) у пациентов с кальций-нефролитиазом. Применение K-Mg цитрата у пациентов с исходной гипоцитратурией вызвало выраженное повышение экскреции цитрата до 797 ± 90 мг/сут (4.15 ± 0.47 ммоль/сут), что соответствовало среднему приросту на 181% по сравнению с исходным уровнем (284 ± 42 мг/сут или 1.48 ± 0.22 ммоль/сут). Параллельно зафиксировано достоверное снижение индекса перенасыщения оксалатом кальция (AP(CaOx)) на 31.1%. Эти результаты подтверждают комплексное антилитогенное действие K-Mg цитрата, включающее коррекцию цитратурии и снижение термодинамического риска кристаллизации CaO [29]. Примечательно, что наша работа фокусируется на уникальном аспекте – применении комбинации цитрата калия и цитрата магния со стандартной терапией, включающей в том числе пиридоксин, именно в раннем послеоперационном периоде (первые 60 дней после ДУВЛТ или РИРХ), демонстрируя ее клиническую эффективность в улучшении элиминации РФ и коррекции биохимических параметров литогенеза уже на этом этапе.

Полученные нами результаты сопоставимы с данными современных исследований. В исследовании Bradu A. и соавт. продемонстрирована эффективность комбинации цитрата калия, цитрата магния и пиридоксина для элиминации остаточных фрагментов после литотрипсии ($p<0.05$) [30]. Исследование Ene M.A., Geavlete P.A. и соавт. показало, что комбинированное применение цитратов (калия и магния) и пиридоксина обеспечивает не только ускоренный клиренс фрагментов, но и коррекцию биохимических параметров риска рецидива камнеобразования [31], что полностью согласуется с комплексными биохимическими сдвигами, зафиксированными в нашей работе. Аналогичные положительные тенденции отражены в проспективном исследовании Reddy S.V., Shaik A.B. и соавт., где через 6 месяцев приема калий-магний-цитрата с витамином B6 уровень цитратов мочи повысился в ~2,7 раза, pH – с 5,6 до 6,9, а частота рецидивов камнеобразования снизилась почти в 10 раз [32]. Особенно значимо сравнение с недавним двойным слепым рандомизированным исследованием Ene, M.A., Jinga, V. и соавт., в котором у 182 пациентов после эндоскопической литотрипсии, применение комбинации цитратов (калия и магния) с пиридоксином, позволило достичь статуса отсутствия клинически значимых РФ дезинтегрированных конкрементов (stone-free rate, SFR) у 84,8% больных против 70% в группе без цитратов ($\chi^2$, p=0,017), что свидетельствует о статистически значимом преимуществе схемы лечения, включающей применение цитрата калия и цитрата магния [33]. В нашем исследовании при использовании БАД «Астрацит - Асфарма» доля пациентов со статусом SFR (отсутствие визуализируемых РФ дезинтегрированных конкрементов) ≤ 2мм к 60-му дню составила 60% пациентов в группе 1 (ДУВЛТ + БАД «Астрацит - Асфарма»), 72% – в группе 2 (РИРХ + БАД «Астрацит - Асфарма»), 52% – в группе контроля. Статус SFR (отсутствие визуализируемых РФ дезинтегрированных конкрементов) ≤ 4 мм к 60-му дню был достигнут у 80% пациентов в группе 1 (ДУВЛТ + БАД «Астрацит - Асфарма»), у 92% – в группе 2 (РИРХ + БАД «Астрацит - Асфарма») и у 76% – в группе контроля. Хотя меньший объем нашей выборки не позволил достичь статистической значимости доли пациентов со статусами SFR ≤2 мм ($\chi^2$, p=0,344) и SFR ≤4 мм ($\chi^2$, p=0,298), абсолютная

разница между группой 2 (РИРХ+БАД «Астрацит - Асфарма») и группой контроля (16%) при SFR ≤2 мм, оказалась сопоставима с таковой в исследовании Ene, M.A., Jinga, V. и соавт., (14,8%), что указывает на клинически релевантный эффект адъювантной терапии цитратом калия и цитратом магния в раннем послеоперационном периоде. Долгосрочная эффективность подобной терапии, согласующаяся с полученными нами положительными результатами, подтверждена Spivacow F.R. и соавт. (2010), где длительная цитратная терапия привела к ремиссии камнеобразования у 91% пациентов [34].

Патогенетическое обоснование примененной комбинированной схемы с БАД «Астрацит - Асфарма» находит многоплановую поддержку в актуальных клинических рекомендациях. Рекомендации Европейкой ассоциации урологов по уролитиазу (2025) определяют цитратные соли как терапию первой линии для коррекции гипоцитратурии и снижения перенасыщения мочи оксалатом кальция [11], что напрямую связано с ускорением элиминации остаточных фрагментов. Российские клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь» (2024) эксплицитно включают магний в перечень ингибиторов агрегации кристаллов оксалата кальция и указывают на обоснованность назначения пиридоксина при гипероксалурии для подавления эндогенного синтеза оксалатов [4]. Рекомендации Американской урологической ассоциации (2019) подтверждают синергетический эффект цитрата калия и цитрата магния, отмечая, что добавление ионов магния потенцирует ингибирование кристаллизации оксалата кальция посредством связывания оксалатов в кишечнике [12]. Наблюдаемое в нашем исследовании снижение экскреции оксалатов на 20-25% при использовании БАД «Астрацит - Асфарма» полностью согласуется с этими взаимодополняющими механизмами действия, описанными в рекомендациях. Таким образом, настоящее исследование дополняет доказательную базу, целенаправленно заполняя нишу данных о применении комбинации цитрата калия и цитрата магния в раннем послеоперационном периоде после ДУВЛТ или РИРХ, тогда как классические работы фокусировались на отдаленной профилактике [20]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение БАД «Астрацит - Асфарма» в дополнение к стандартной терапии после литотрипсии способно улучшить непосредственные исходы за счет ускорения элиминации фрагментов дезинтегрированных конкрементов, уменьшения их плотности и коррекции ключевых биохимических параметров литогенеза.

Несмотря на положительные итоги, наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, относительно небольшой размер выборки (n=100) обеспечивает статистическую мощность для выявления крупных эффектов (d≈0,8), но может быть недостаточен для детекции более умеренных различий (например, в доле SFR), что проявилось в отсутствии значимой разницы по SFR ≤4 мм при наблюдаемом преимуществе групп с БАД. Во-вторых, исследование открытое (не ослеплено), без плацебо-контроля, что теоретически могло влиять на субъективные конечные точки (комфорт пациента, оценка симптомов). Однако основные критерии (КТ-оценка объёма/плотности фрагментов, лабораторные показатели) объективны, а риск систематической ошибки снижен едиными критериями интерпретации КТ. Тем не менее, будущие исследования мы планируем проводить с плацебо-контролем и «ослеплением» для повышения доказательности. Третье ограничение – отсутствие верификации химического состава удалённых камней. Хотя мы исходили из эпидемиологического преобладания кальций-оксалатных камней, вариабельность минералогии могла оказывать влияние на эффективность терапии. Перспективно, в будущие исследования включать анализ химического состава фрагментов с последующей стратификацией эффекта терапии по типу камней.

Вместе с тем, полученные результаты первичного пилотного исследования демонстрируют согласованность и патогенетическую обоснованность выявленных эффектов. Более выраженный эффект комбинации цитрата калия и цитрата магния в группе 2 (РИРХ + БАД «Астрацит - Асфарма») по сравнению с группой 1 (ДУВЛТ + БАД «Астрацит - Асфарма») имеет логическое объяснение. После эндоскопического удаления конкремента методом РИРХ остаются преимущественно микроскопические РФ, которые на фоне приёма БАД «Астрацит - Асфарма» подвергаются активному литолизу под действием цитрата калия и магния, что препятствует их росту и агрегации. Ключевой фактор – отсутствие значимой обструкции или длительной ретенции фрагментов после РИРХ, что создает оптимальные условия для реализации метаболических эффектов (ощелачивание мочи, ингибирование кристаллизации). В группе 1, напротив, исходно присутствует большее число и больший размер РФ, способных служить матрицей для рекристаллизации. Хотя

цитрат калия и магния ускоряет их литолиз, часть крупных фрагментов может персистировать к концу 60-дневного периода наблюдения. Эта закономерность подчёркивает принцип: эффективность метаболической поддержки в виде комбинации цитрата калия и магния наиболее выражена при максимально возможном первичном удалении камня, обеспечивающем оптимальные условия для действия литолитической и литокинетической терапии.

## ВЫВОДЫ.

Добавление комбинации цитрата калия и магния (БАД «Астрацит - Асфарма») к стандартной терапии на раннем послеоперационном этапе к 60-м суткам наблюдения продемонстрировало статистически значимое снижение суммарного объёма и плотности РФ после литотрипсии. Полученные результаты свидетельствуют об активном влиянии исследуемой БАД на процессы литолиза РФ в послеоперационном периоде, что существенно облегчает их элиминацию и значительно повышает вероятность спонтанной экспульсии. Анализ частоты достижения статуса отсутствия визуализируемых РФ (SFR, stone-free) на 60-е сутки наблюдения показал, что в группах с адъювантной терапией наблюдалось численное увеличение доли пациентов без визуализируемых РФ по сравнению с контрольной группой. Для порога SFR ≤2 мм доля таких пациентов составила 60% в группе 1, 72% в группе 2 и 52% в контрольной группе. Для порога SFR ≤4 мм соответствующие показатели достигли 80%, 92% и 76%. Совокупная оценка лабораторных показателей мочи и крови демонстрирует согласованную метаболическую коррекцию ключевых литогенных факторов риска на фоне добавления цитрата калия и магния к стандартной терапии. В моче зафиксировано устойчивое повышение pH в пределах физиологического диапазона, устранение гипоцитратурии, достоверное повышение экскреции магния, а также значимое снижение экскреции оксалатов и кальция. Суммарный антилитогенный эффект подтверждается последовательным уменьшением интегральных индексов перенасыщения для основных солей, участвующих в камнеобразовании, что свидетельствует о создании биохимических условий, препятствующих кристаллизации и росту конкрементов. Сывороточные биохимические маркеры демонстрировали умеренную, физиологически благоприятную нормализацию минерального гомеостаза без признаков системного дисбаланса.

Клиническая оценка биологически активной добавки «Астрацит-Асфарма» продемонстрировала высокие показатели терапевтической приверженности и благоприятный профиль безопасности в рамках проведенного исследования. Выявленные преимущества непосредственно связаны с составом БАД, который целенаправленно исключает присутствие лимонной кислоты и бикарбонатов. Отсутствие лимонной кислоты полностью нивелирует риск развития локального раздражающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, что является частой причиной диспепсических явлений и нарушений комплаенса при длительной терапии. Исключение же бикарбонатов из формулы позволяет избежать резких колебаний кислотности мочи, обеспечивая физиологически оправданный, постепенный сдвиг pH в щелочную сторону. Такой механизм действия способствует мягкому и контролируемому ощелачиванию мочи без риска ее чрезмерного защелачивания, при котором существует вероятность кристаллизации фосфатных солей и формирования конкрементов соответствующего состава. Таким образом, установлено, что композиционные особенности препарата «Астрацит-Асфарма» напрямую способствуют высокой приверженности пациентов лечению и минимизации нежелательных реакций, обеспечивая при этом целевой фармакологический эффект в виде безопасной коррекции кислотности мочи. Полученные результаты позволяют рекомендовать БАД «Астрацит - Асфарма» в качестве эффективного метафилактического средства в раннем послеоперационном периоде у пациентов с МКБ после литотрипсии. Для окончательной оценки влияния данного комплекса на долгосрочную частоту рецидивов камнеобразования требуются дальнейшие многоцентровые исследования с более длительным периодом наблюдения, расширенной стратификацией и увеличением объёма выборки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES


1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., Никушина А.А., Шадеркина В.А. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы). Экспериментальная и клиническая урология. 2018; (4):4–14. [Apolikhin OI, Sivkov AV, Komarova VA, Prosyannikov MYu, Golovanov SA, Kazachenko AV, Nikushina AA, Shaderkina VA. Incidence of urolithiasis in the Russian Federation (2005–2016). Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2018;(4):4–14 (In Russ.)].
2. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просянников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. Экспериментальная и клиническая урология. 2022;15(2):10–17. [Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, Anokhin NV, Gadzhiev NK, Malkhasyan VA, Akopyan GN, Prosyannikov MYu. Urolithiasis incidence in the Russian Federation from 2005 to 2020. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2022;15(2):10–17 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17.
3. Аполихин О.И., Войтко Д.А., Константинова О.В., Малхасян В.А., Мартов А.Г., Просянников М.Ю., Саенко В.С., Сивков А.В., Цариченко Д.Г. Нормативно-правовые возможности проведения метафилактики мочекаменной болезни в Российской Федерации. Экспериментальная и клиническая урология. 2023;16(3):15–25. [Apolikhin OI, Voitko DA, Konstantinova OV, Malkhasyan VA, Martov AG, Prosyannikov MYu, Saenko VS, Sivkov AV, Tsarichenko DG. Regulatory and legal opportunities for urolithiasis metaphylaxis in the Russian Federation. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2023;16(3):15–25 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-15-25.
4. Российское общество урологов. Мочекаменная болезнь: клинические рекомендации [Электронный ресурс]. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2024. ID: 7_2. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/7_2 (дата обращения: 30.01.2025). [Russian Society of Urologists. Urolithiasis: Clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. ID: 7_2. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/7_2 (accessed Jan 30, 2025) (In Russ.)].
5. Almeras C, Raynal G, Meria P; lithiasis committee of the French Association of Urology (CLAFU). 2022 recommendations of the AFU Lithiasis Committee: Objectives, results, residual stones and fragments. Prog Urol. 2023;33(14):893–900. PMID: 37918990. https://doi.org/10.1016/j.purol.2023.08.005.
6. Просянников М.Ю., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Константинова О.В., Голованов С.А., Павлов Е.Н., Илларионов О.С., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Распространенность мочекаменной болезни среди женщин старше 45 лет в Республике Чувашия. Экспериментальная и клиническая урология. 2023;16(3):10–15. [Prosyannikov MYu, Voitko DA, Anokhin NV, Konstantinova OV, Golovanov SA, Pavlov EN, Illarionov OS, Apolikhin OI, Kaprin AD. Prevalence of urolithiasis among women over 45 years in the Chuvash Republic. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2023;16(3):10–15 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543- 2023-16-3-10-15.
7. Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. и др. Заболеваемость всего населения России в 2023 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2024. 154 с. [Deev IA, Kobyakova OS, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Golubev NA, Oskov YuI, Polikarpov AV, Shelepova EA, et al. Morbidity of the entire population of Russia in 2023: statistical materials. Moscow: Central Research Institute for Organization and Informatization of Healthcare, Ministry of Health of Russia; 2024. 154 pp. (In Russ.)]. DOI: 10.21045/978-5-94116-160-7-2024. ISBN: 978-5-94116-160-7.
8. Голованов С.А., и соавт. Метаболические факторы риска и образование мочевых камней: литогенные особенности фосфатурии у мужчин и женщин. Экспериментальная и клиническая урология. 2025;18(1):127–139. [Golovanov SA, et al. Metabolic risk factors and kidney stone formation: lithogenic features of phosphaturia in men and women. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2025;18(1):127–139 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-127-139.
9. Аполихин О.И., и соавт. Резолюция III заседания экспертного совета по вопросам метафилактики мочекаменной болезни: диагностика. Экспериментальная и клиническая урология. 2025;18(1):146–147. [Apolikhin OI, et al. Resolution of the 3rd Expert Council on urolithiasis metaphylaxis: diagnostics. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2025;18(1):146–147 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-146-147.
10. Мартов А.Г., и соавт. Новые перспективы метафилактики мочекаменной болезни в России: резолюция экспертного совета 30 октября 2024 г. Экспериментальная и клиническая урология. 2025;18(1):140–144. [Martov AG, et al. new perspectives for urolithiasis metaphylaxis in Russia: Expert Council resolution, October 30, 2024. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology. 2025;18(1):140–144 (In Russ.)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543- 2025-18-1-140-144.
11. Skolarikos A, Geraghty R, Somani B, Tailly T, Jung H, Neisius A, et al. European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Urolithiasis. Eur Urol. 2025;88(1):64–75. PMID: 40268592.https://doi.org/10.1016/j.eururo.2025.03.011.
12. 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):316–324. PMID: 24857648. https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006.
13. Zheng C, Yang H, Luo J, Xiong B, Wang H, Jiang Q. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus retrograde intrarenal surgery for renal stones 1–2 cm: a meta-analysis. Urolithiasis. 2015;43(6):549–556. PMID: 26211003. https://doi.org/10.1007/s00240-015-0799-8.
14. Çavdar OF, Aydin A, Tokas T, Tozsin A, Gadzhiev N, Sönmez MG, et al. Residual stone fragments: systematic review of definitions, diagnostic standards. World J Urol. 2025;43(1):194. PMID: 40148697; PMCID: PMC11950066. https://doi.org/10.1007/s00345-025-05572-x.
15. Prezioso D, Barone B, Di Domenico D, Vitale R. Stone residual fragments: A thorny problem. Urologia. 2019;86(4):169–176. PMID: 3130 4880. https://doi.org/10.1177/0391560319860654.
16. Brain E, Geraghty RM, Lovegrove CE, Yang B, Somani BK. Natural History of Post-Treatment Kidney Stone Fragments: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2021;206(3):526–538. PMID: 33904756. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001836.
17. Canvasser NE, Alken P, Lipkin M, Nakada SY, Sodha HS, Tepeler A, Lotan Y. The economics of stone disease. World J Urol. 2017;35(9):1321–1329. PMID: 28108799. https://doi.org/10.1007/ s00345-017-2003-y.
18. Papatsoris A, Geavlete B, Radavoi GD, Alameedee M, Almusafer M, Ather MH, et al. Management of urinary stones by experts in stone disease (ESD 2025). Arch Ital Urol Androl. 2025;97(2):14085. PMID: 40583613. https:// doi.org/10.4081/aiua.2025.14085.
19. Hashem A, El-Assmy AM, Sharaf DE, Elgamal M, Elzalouey AE, Laymon M. A randomized trial of adjuvant tamsulosin as a medical expulsive therapy for renal stones after shock wave lithotripsy. Urolithiasis. 2022;50(4):473–480. PMID: 35576073. https://doi.org/10.1007/ s00240-022-01330-5.
20. Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, Somani B, Nabi G, Biyani CS. Citrate salts for preventing and treating calcium-containing kidney stones in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(10):CD010057. PMID: 26439475; PMCID: PMC9578669.https://doi.org/10.1002/14651858.CD010057.pub2.
21. Taheri M, Jalali S, Borumandnia N, Tavasoli S, Basiri A, Taheri F. Effect of magnesium oxide or citrate supplements on metabolic risk factors in kidney stone formers with idiopathic hyperoxaluria: a randomized clinical trial. Magnes Res. 2024;37(1):12–21. PMID: 39077820. https://doi.org/10.1684/mrh.2024.0524.
22. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Efficacy of an α-blocker for the expulsive therapy of lower pole renal stones after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis. Urol Res. 2011;39(6): 459–465.https://doi.org/10.1007/s00240-011-0386-6.
23. Tiselius HG. A proposed method for approximate estimates of the ion-activity products of calcium oxalate and calcium phosphate in spot-urine samples or in urine samples collected during less well defined periods of time. Urolithiasis. 2013;41(2):105–109. PMID: 23503871. https://doi.org/10.1007/ s00240-012-0524-9.
24. Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. EQUIL2: a BASIC computer program for the calculation of urinary saturation. J Urol. 1985;134(6):1242–1244. PMID: 3840540. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)47703-2.
25. Chew BH, Brotherhood HL, Sur RL, Wang AQ, Knudsen BE, Yong C, et al. Natural History, Complications and Re-Intervention Rates of Asymptomatic Residual Stone Fragments after Ureteroscopy: a Report from the EDGE Research Consortium. J Urol. 2016;195(4 Pt 1):982–986. PMID: 26585680. https://doi.org/10.1016/ j.juro.2015.11.009.
26. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. J Am Soc Nephrol. 1999;10(4):840–845. PMID: 10203369. https:// doi.org/10.1681/ASN.V104840.
27. Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. J Am Coll Nutr. 1990;9(1):48–55. PMID: 2407766. https://doi.org/ 10.1080/07315724.1990.10720349.
28. 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;158(6):2069–2073. PMID: 9366314. https:// doi.org/10.1016/S0022-5347(01)68155-2.
29. Pak C.Y., Britton F.M., McGill D., et al. Physicochemical action of potassium-magnesium citrate in nephrolithiasis. J Bone Miner Res. 1992;7(3):281–285. PMID: 1585829. https://doi.org/10.1002/ jbmr.5650070306.
30. Bradu A., Banov P., Ceban E. Effectiveness of combined therapy in urolithiasis. Arch Balk Med Union. 2020;55(2):250–256. https://doi.org/ 10.31688/ABMU.2020.55.2.06.
31. Ene MA, Geavlete PA, Simeanu CE, et al. The effectiveness of citrates and pyridoxine in the treatment of kidney stones. J Med Life. 2023;16(6):856–861. PMID: 37675156 PMCID: PMC10478649.https://doi.org/10.25122/jml-2023-0234.
32. Reddy SV, Shaik AB, Bokkisam S. Effect of potassium magnesium citrate and vitamin B-6 prophylaxis for recurrent and multiple calcium oxalate and phosphate urolithiasis. Korean J Urol. 2014;55(6):411–416. PMID: 24955227; PMCID: PMC4064051. https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.6.411.
33. Ene MA, Jinga V, Geavlete PA, Ene CV, Bulai CA, Serboiu CS, Geavlete BF. Stone Free-Rate Experience in Post-Interventional Patients Undergoing Citrates and Pyridoxine Administration. Farmacia. 2023;71(3):573–580. https://doi.org/ 10.31925/farmacia.2023.3.16.
34. Spivacow FR, Negri AL, Polonsky A, Del Valle EE. Long-term treatment of renal lithiasis with potassium citrate. Urology. 2010;76(6):1346–1349. PMID: 20399488. https://doi.org/10.1016/ j.urology.2010.02.029.

**Информация об авторах:**

Фомкин Роман Николаевич - к.м.н., доцент, доцент кафедры урологии, старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.
E-mail: rnfomkin@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6895-6445. Scopus ID 37000482700. eLibrary SPIN: 4831-3121.

Основин Олег Владимирович - к.м.н., доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.
E-mail: osnovin.2011@yandex.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5035-9415. Scopus ID 56286434000. eLibrary SPIN: 9476-7048.

Попков Владимир Михайлович. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, директор НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.
E-mail: vmpopkov2018@mail.ru.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2876-9607. Scopus ID 15761044900. 410012, eLibrary SPIN: 1108-9594.

Фомкина Ольга Александровна - д.м.н., доцент, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.
E-mail: oafomkina@mail.ru.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1516-0504. Scopus ID 57193817466. eLibrary SPIN: 9668-0043.

**Вклад авторов:**

Р.Н. Фомкин – подготовка теоретической базы исследования, обоснование гипотезы, цели и задач исследования, разработка концепции и дизайна исследования, определение критериев включения/невключения пациентов, разработка и валидация разработанного протокола, ключевых методологий, научного контекста и релевантности исследования, интерпретация и верификация результатов исследования, написание текста и подготовка финальной версии статьи;

О.В. Основин - обеспечение и сопровождение экспериментальной части исследования, валидация, фиксация результатов исследования, предоставление данных для анализа, систематический обзор литературы, интерпретация данных в контексте методологии оформление библиографии; ведение пациентов – участников исследования, оформление первичной документации и информированного согласия, сбор биологического материала, подготовка электронной базы данных, участие в интерпретации клинических данных;

В.М. Попков – формулирование основной научной идеи, теоретическое моделирование, научное руководство исследованием, координация работы исследовательской группы, поддержка командной коммуникации, итоговая проверка и оценка полученных результатов;

О.А. Фомкина – обзор публикаций по теме статьи, патентный поиск, обработка первичной документации и электронной базы данных, создание и описание таблиц и ключевых визуализаций, статистический анализ полученных результатов, интерпретация и описание статистической значимости результатов, научное редактирование статьи, сравнительный анализ полученных результатов с существующими аналогами, написание раздела «Обсуждение».

Информация о финансировании. Источник финансирования: отсутствует.




## АСТРАЦИТ САШЕ

**Цитрат калия** 1428 мг
**Цитрат магния** 556 мг

**ЦИТРАТНЫЙ ХЕМОЛИЗ**




## АСТРАЦИТ ТАБЛЕТКИ

**Цитрат калия** 713 мг
**Цитрат магния** 266 мг

**МЕТАФИЛАКТИКА МКБ**

