

active disorder associated with EBV in a patient with rheumatoid arthritis. *Mod Rheum* 2008;315:315—18.

32. Balandraud N., Guis S., Meynard J.B. et al. Long-term treatment with methotrexate or TNF $\alpha$  inhibitors does not increase EBV load in patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 57;762—7.

33. Torre-Cisneros J., Del Castillo M.,

Castor J.J. et al. Infliximab does not activate replication of lymphotropic herpesviruses in patients with refractory rheumatoid arthritis. *Rheumatology(Oxford)* 2005;44:1132—5.

34. Okano M., Gross T.G. Advanced therapeutic and prophylactic strategies for EBV infection in immunocompromised patients. *Expert Rev Infect Ther* 2007;5:403—13.

35. Gilliland W.R., Tsokos G.C. Prophylactic

use of antibiotics and immunizations in patients with SLE. *Ann Rheum Dis* 2002;61:191—2.

36. Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A. et al. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E.coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blinded studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:451—6.

## Фитопрепараты Пролит и Урисан в лечении больных подагрой

А.Е. Ильина, В.Г. Барскова

НИИ ревматологии РАМН, Москва

**Цель исследования** — изучить безопасность и эффективность препаратов Урисан и Пролит у больных подагрой.

**Материал и методы.** В исследование включено 45 пациентов, которые удовлетворяли классификационным критериям подагры S.L. Wallace, находились в межприступном периоде и не получали антигиперурикемическую терапию. Средний возраст больных —  $51,2 \pm 10,6$  года (от 30 до 68 лет), продолжительность болезни (медиана и интерквартильный размах) — 7,0 (6,0; 10,0) лет. 33% пациентов имели внутрикожные и подкожные тофусы, у 93% диагноз подтвержден обнаружением кристаллов моноурата натрия. Больные были разделены на 3 группы. Пациенты 1-й группы принимали Урисан по 2 капсулы 2 раза в день, 2-й группы — Пролит по 5 капсул 3 раза в день и 3-й группы — Урисан и Пролит в указанных дозах в течение 1 мес. До и после лечения выполняли биохимическое исследование крови: уровень мочевой кислоты (МК), креатинина, мочевины, АСТ, АЛТ,  $\gamma$ -ГТ, общеклинический анализ мочи и анализ суточной урикозурии. Исходно и через 1 мес лечения оценивали состояние больного (наличие артритов) и регистрировали побочные явления.

**Результаты исследования.** Во всех 3 группах переносимость препаратов была хорошей, побочных эффектов не выявлено. За время исследования не наблюдалось развития обострений заболевания. Показатели функции печени и почек за время лечения существенно не изменились. На фоне приема Урисана наблюдалось значительное увеличение pH мочи ( $p=0,004$ ). У пациентов 3-й группы pH мочи также увеличился, но статистически незначимо ( $p=0,09$ ), а у больных 2-й группы — снизился. Уровень МК в крови значительно снизился во всех группах.

**Выводы.** Урисан и Пролит оказывают антигиперурикемическое, противовоспалительное, камнерастворяющее действие и могут быть рекомендованы для комплексной терапии подагры.

**Ключевые слова:** подагра, мочевая кислота, гиперурикемия, Урисан, Пролит.

**Контакты:** Виктория Георгиевна Барскова [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

### VALUE OF THE PHYTODRUGS PROLIT AND URISAN IN THE TREATMENT OF GOUTY PATIENTS

A.E. Ilyina, V.G. Barskova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Objective:** to study the safety and efficacy of Urisan and Prolit in patients with gout.

**Subjects and methods.** The study enrolled 45 patients who met the Wallace classification criteria for gout, were in the attack-free interval and received no antihyperuricemic therapy. The patients' mean age was  $51.2 \pm 10.6$  years (range 30 to 68 years); the disease duration (median and interquartile range) was 7.0 (6.0; 10.0) years. Intradermal and subcutaneous tophi were present in 33% of the patients. The diagnosis was verified by the detection of sodium monourate crystals in 93%.

The patients were divided into 3 groups: 1) those who took Urisan as 2 capsules twice daily; 2) those who received Prolit as 5 capsules thrice daily; 3) those who used Urisan and Prolit in the above doses for a month. Blood biochemical tests for the levels of uric acid (UA), creatinine, urea, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, general clinical urinalysis, and daily uricosuria analysis were carried out before and after therapy. Prior to and a month following therapy, the patient's status (the presence of arthritides) was assessed and adverse reactions were recorded.

**Results.** The drugs were well tolerated and no adverse reactions occurred in all the three groups. No disease exacerbations were seen during the study. The values of hepatic and renal functions substantially unchanged. Administration of Urisan resulted in a considerable increase in urine pH ( $p=0.004$ ). Urine pH was also increased, but statistically insignificantly in Group 3 patients ( $p=0.09$ ) and decreased in Group 2. Blood UA levels became lower in all the groups.

**Conclusion.** Urisan and Prolit have antihyperuricemic, anti-inflammatory, and litholytic effects and may be recommended for combined therapy of gout.

**Key words:** gout, uric acid, hyperuricemia, Urisan, Prolit.

**Contact:** Viktoria Georgiyevna Barskova [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1, 2].

Поражение почек является одним из основных клинических проявлений подагры наряду с артритом. Функциональное состояние почек, основного органа выведения мочевой кислоты (МК), определяет тяжесть течения и прогноз заболевания. У больных подагрой в 1000 раз чаще, чем в популяции, развивается мочекаменная болезнь. При этом у 40% пациентов нефролитиаз предшествует началу клинических проявлений заболевания [3, 4]. У 80% пациентов камни состоят из МК, у 20% они имеют смешанный состав (оксалаты и фосфаты кальция с ядром из кристаллов МК). Ураты образуются в резко кислой моче при pH 5,0—5,8 [5]. Причиной повышенного камнеобразования является хроническая ГУ — фактор, лежащий в основе патогенеза подагры и уратного нефролитиаза. По данным ряда исследований, ГУ после исключения других факторов риска может приводить к повреждению почек, влияя на гломерулотубулярный аппарат, способствуя констрикции почечных сосудов и развитию артериальной гипертензии [6—10]. МК выводится почками, поэтому снижение их функции увеличивает напряженность ГУ и утяжеляет течение болезни. Кроме того, у больных подагрой кристаллы МК откладываются в интерстиции почек и пирамидках, развивается вялотекущее хроническое воспаление, что приводит к дальнейшему ухудшению почечной функции [11].

Известно, что подагра ассоциирована с большим количеством сопутствующих состояний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, ожирение, которые также негативно влияют на функцию почек. В условиях ГУ и гиперурикозурии значительно снижается кислотность мочи, что благоприятно для уратного камнеобразования.

В основе терапии подагры лежит достижение стойкой нормоурикемии (уровень МК в крови <360 мкмоль/л), при которой прекращается кристаллообразование [12]. Целью лечения уратного нефролитиаза является поддержание pH мочи в пределах 6,0—6,5, что достигается с помощью молочно-растительной диеты (способствует ощелачиванию мочи), использования щелочных минеральных вод и цитратных смесей [5, 13].

Таким образом, терапия подагры требует комплексного подхода и должна проводиться с учетом сопутствующих состояний. Арсенал антигиперурикемических лекарственных средств невелик. В нашей стране доступен только аллопуринол. Поэтому расширение круга таких препаратов является крайне важным и актуальным.

В настоящее время широко рассматривается возможность применения растительных препаратов в ком-

плексной терапии подагры, уролитиаза. Проведен ряд исследований, свидетельствующих об эффективности и безопасности использования при подагре растительного комплекса Урисан, в том числе длительных его курсов [14—20]. Имеются данные об успешном применении фитопрепарата Пролит в лечении и профилактике камнеобразования [5].

Урисан — растительный комплекс, в состав которого входят экстракты корневищ имбиря лекарственного, имбиря ароматного, куркумы длинной, альпинии лекарственной, листьев ортосифона тычинкового, травы хвоща полевого. Урисан способствует ощелачиванию мочи, увеличению почечной фильтрации, диуреза и выведения МК почками, оказывает выраженное спазмолитическое действие.

В НИИ ревматологии РАМН проведено несколько исследований эффективности и переносимости коротких и длительных курсов применения Урисана у больных подагрой [14, 18], в которых выявлено умеренное антигиперурикемическое и некоторое противовоспалительное действие растительного комплекса в сочетании с хорошей переносимостью и высокой приверженностью больных к лечению.

Растительный комплекс Пролит содержит экстракты листьев шелковочашечника курчавого (*Strobilanthes crispus*), папайи (*Carica papaya*), осота полевого (*Sonchus arvensis*), филлантуса нирури (*Phyllanthus urinaria*), плодов перца кубебы (*Piper cubeba*), корневищ императы цилиндрической (*Imperata cylindrica*), травы почечного чая (*Orthosiphon stamineus*). Листья шелковочашечника курчавого, почечного чая, филлантуса нирури и корневище императы цилиндрической оказывают мочегонное действие, листья осота полевого — противовоспалительный и диуретический эффект. Плоды и листья папайи улучшают пищеварение и пластические процессы. Плоды перца кубебы имеют антибактериальное и противовоспалительное свойства.

В ряде исследований, проведенных в различных клиниках России, показана эффективность и безопасность фитопрепарата Пролит у пациентов с уролитиазом [5]. Мочегонное действие проявлялось в исчезновении солей из осадка мочи, а противовоспалительные и пластические свойства — в исчезновении микрогематурии и

Таблица 1. Динамика показателей биохимического анализа крови у пациентов 1-й группы

Показатель	До лечения	После лечения	p
МК, мкмоль/л	553,4±126,0	470,8±66,2	0,03
Креатинин, мкмоль/л	98,6±7,9	102,8±25,9	0,37
Мочевина, ммоль/л	6,1±0,7	5,7±1,7	0,85
АЛТ, Ед/л	28,7±2,4	30,1±4,2	0,27
АСТ, Ед/л	27,0±1,2	27,3±8,9	0,85
γ-ГТ, Ед/л	52,6±27,7	46,0±22,6	0,48
Билирубин, мкмоль/л:			
общий	15,6±5,3	15,4±4,7	0,91
прямой	2,6±0,2	2,1±0,8	0,37

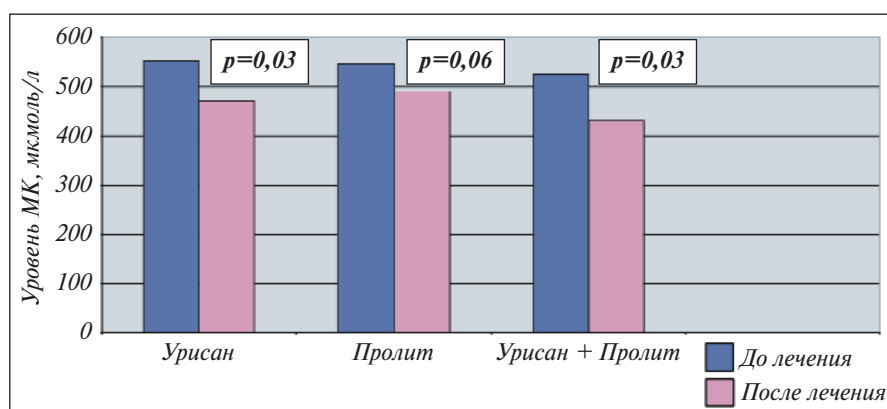
## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. Динамика показателей биохимического анализа крови у пациентов 2-й группы

Показатель	До лечения	После лечения	p
МК, мкмоль/л	545,7±68,9	489,5±87,6	0,06
Креатинин, мкмоль/л	93,8±9,3	95,6±7,5	0,56
Мочевина, ммоль/л	7,4±1,3	6,9±1,9	0,4
АЛТ, Ед/л	31,8±4,5	29,8±3,8	0,2
АСТ, Ед/л	28,5±3,9	30,4±5,9	0,3
γ-ГТ, Ед/л	51,9±14,6	49,3±18,9	0,67
Билирубин, мкмоль/л:			
общий	14,4±4,8	13,3±5,2	0,55
прямой	3,1±0,1	2,9±0,5	0,14

Таблица 3. Динамика показателей биохимического анализа крови у пациентов 3-й группы

Показатель	До лечения	После лечения	p
МК, мкмоль/л	525,9±128,6	432,4±105,9	0,03
Креатинин, мкмоль/л	94,8±26,5	99,7±35,7	0,67
Мочевина, ммоль/л	7,4±1,8	6,8±3,4	0,55
АЛТ, Ед/л	37,7±14,7	35,5±18,9	0,72
АСТ, Ед/л	28,3±10,5	26,1±8,2	0,52
γ-ГТ, Ед/л	49,9±25,7	46,0±18,9	0,64
Билирубин, мкмоль/л:			
общий	14,2±5,5	13,7±6,1	0,81
прямой	4,7±2,0	4,3±1,8	0,57



Динамика уровня МК сыворотки до и после лечения

конкрементов почек и мочеточников. Таким образом, Пролит продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость в лечении мочекаменной болезни, рекомендован как камнеизгоняющее, камнерастворяющее и противовоспалительное средство для больных уролитиазом.

**Материал и методы.** Для изучения безопасности, переносимости и эффективности фитопрепаратов Урисан и Пролит у больных подагрой в НИИ ревматологии РАМН проведено исследование, в котором участвовало 45 пациентов. Все больные удовлетворяли классификационным критериям подагры S.L. Wallace [21], находились в межприступном периоде и не получали антигиперурикемическую терапию. Средний возраст больных составил 51,2±10,6 года (от 30 до 68 лет), продолжительность болезни (медиана и интерквартильный размах) — 7,0 (6,0; 10,0) лет. 33% пациентов имели внутрикожные и подкожные тофусы. У 93% пациентов диагноз подтвержден обнаружением кристаллов моноурата натрия.

Больные были разделены на 3 группы. Пациенты 1-й группы принимали Урисан по 2 капсулы 2 раза в день, 2-й группы — Пролит по 5 капсул 3 раза в день и 3-й группы — Урисан и Пролит в указанных дозах в течение 1 мес. До и после лечения выполняли биохимическое исследование крови (уровень МК, креатинина, мочевины, АСТ, АЛТ, γ-ГТ), общеклинический анализ мочи и анализ суточной урикозурии. Исходно и через 1 мес лечения врач оценивал состояние больного (наличие артритов) и регистрировал побочные явления. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Выполняли расчет описательных статистик; для оценки динамики показателей на фоне лечения применяли парный непараметрический метод анализа по Вилкоксоу. Результаты представлены в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD). За статистически значимые принимали отличия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Во всех 3 группах пациентов переносимость препаратов была хорошей, побочных эффектов не выявлено. Лишь у 2 больных, принимавших Урисан, отмечалась изжога. За время исследования не наблюдалось развития обострений заболевания. Показатели

лейкоцитурии. На фоне приема Пролита не менялись функциональное состояние почек и концентрация калия, натрия и общего кальция в сыворотке крови, отмечалось значимое уменьшение гиперкальциемии. Наблюдались снижение сывороточного уровня МК, уменьшение содержания в моче МК и оксалатов на фоне снижения pH. У большинства больных отмечалось отхождение

функции печени и почек существенно не изменились (табл. 1—3). На фоне приема Урисана наблюдалось значительное увеличение рН мочи: с  $5,67 \pm 0,49$  до  $6,38 \pm 0,73$  ( $p=0,004$ ). У пациентов 3-й группы (Урисан + Пролит) рН мочи также увеличился — с  $5,81 \pm 0,95$  до  $6,31 \pm 0,58$ , но статистически незначимо ( $p=0,09$ ). В группе больных, принимавших Пролит, отмечалось снижение рН мочи. Уровень МК в крови значительно снизился у больных всех групп (см. рисунок).

**Выводы.** 1. Урисан и Пролит способствуют снижению уровня МК сыворотки крови и не вызывают обострения подагры. Могут быть рекомендованы пациентам со стихающим воспалением перед назначением аллопуринола или в дополнение к нему, что позволяет уменьшить дозу препарата и повысить его эффективность.

2. Урисан и Пролит могут применяться курсами при повышении уровня МК вследствие избыточного употребления мяса и алкоголя, сезонных колебаний, после физических нагрузок.

3. Урисан и Пролит могут быть рекомендованы пациентам с невысоким уровнем МК в крови.

4. Урисан и Пролит могут широко применяться при уролитиазе. Урисан способствует ощелачиванию мочи и не требует дополнительного назначения цитратных смесей. Пролит окисляет мочу и поэтому его лучше назначать вместе Урисаном и/или с цитратными смесями.

5. Урисан и Пролит, оказывающие антигиперурикемическое, противовоспалительное, камнерастворяющее действие, могут быть рекомендованы в составе комплексной терапии подагры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: национальное руководство. М., 2008.
2. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практич ревматол 2004;1:5—7.
3. Wyngaarden J.B., Kelley W.N. Gout and hyperuricemia. New York, 1976; 512 p.
4. Кудаева Ф.М., Гордеев А.В., Барскова В.Г. Скорость клубочковой фильтрации у больных подагрой и факторы, на нее влияющие. Совр ревматол 2007;1:43—6.
5. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Консервативная литокинетическая терапия камней почек и мочеочечников. М.: Оверлей, 2009.
6. Johnson R.J., Kang D.-N., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? Hypertension 2003;41:1183—90.
7. Johnson R.J., Rodriguez-Iturbe B., Kang D.H. et al. A unifying pathway for essential hypertension. Am J Hypertens 2005;18:431—40.
8. Sanchez-Lozada L.G., Tapia E., Avila-Casado C. et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats. Am J Physiol 2002;283:F1105—10.
9. Mazzali M., Kanellis J., Han L. et al. Hyperuricemia induces a primary arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. Am J Physiol 2002;282:F991—7.
10. Saito I., Saruta T., Kondon K. et al. Serum uric acid and the renin-angiotensin system in hypertension. J Am Geriatr Soc 1978;26:241—7.
11. Perez-Ruiz F., Calaborozo M., Herrero-Beites A.M. et al. Improvement of Renal Function in Patients with Chronic Gout after Proper Control of Hyperuricemia and Gouty Bouts. Nephron 2000;86:287—91.
12. Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). Ann Rheum Dis 2006;65:1301—11.
13. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Применение цитратной смеси Блемарен у больных подагрой с нефролитиазом. Совр ревматол 2008;3:35—40.
14. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Применение урисана при подагре. Совр ревматол 2007;1:81—3.
15. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Значение диеты и биологически активных добавок к пище при подагре. Совр ревматол 2008;4:58—63.
16. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Как оптимизировать лечение больных подагрой с хроническим артритом. В фокусе — Урисан. Совр ревматол 2009;1:49—50.
17. Князева Л.А., Горяинов И.И., Масалова Е.А. и др. Использование Урисана у больных подагрой. Совр ревматол 2010;1:39—40.
18. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Опыт длительного применения Урисана у больных подагрой. Совр ревматол 2009;2:53—5.
19. Мясоедова С.Е., Кожевникова Е.А. Новые возможности коррекции гиперурикемии при подагре. Совр ревматол 2009;2:37—39.
20. Польская И.И., Марусенко И.М. Расщепительный комплекс Урисан Р в помощь врачу, лечащему больного с подагрой. Совр ревматол 2009;3:66—7.
21. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthr Rheum 1977;20:895—900.