

# Дегенеративное поражение позвоночника: представления о болезни, подходы к терапии (собственные данные)

Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк  
РГМУ, Москва

*Проведено открытое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Пиааскледина-300 в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в сравнении с НПВП в 2 параллельных группах пациентов с болью в нижней части спины, ассоциированной со спондилоартрозом.*

*На фоне комбинированной терапии с использованием Пиааскледина наблюдалось уменьшение выраженности болевого синдрома, особенно по мере увеличения длительности приема препарата. Применение Пиааскледина при спондилоартрозе показало его клиническую эффективность у 89,2% больных: значительно снизились показатели болевого синдрома в спине, улучшилось функциональное состояние позвоночника, что сочеталось с хорошей переносимостью препарата.*

***Degenerative lesion of the vertebral column: a new view of the disease, approaches to therapy (the authors' own findings)***

*N.A. Shostak, N.G. Pravdyuk*

*Russian State Medical University, Moscow*

*An open-labeled randomized study of the efficacy and safety of Piascledine-300 in combination with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus the latter was conducted in 2 matched groups of patients with lower back pain associated with spondylarthrosis.*

*During combined therapy using Piascledine, there was a reduction in the pain syndrome particularly with the longer administration of the drug. The use of Piascledine in spondylarthrosis showed its clinical efficacy in 89,2% of patients: the indices of lumbago substantially reduced and spinal function improved, which was associated with the good tolerability of the drug.*

Боль в спине (БС) является симптомом широкого спектра заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани. Так, по данным R.C. Lawrence и соавт., в США БС занимает 1-е место в структуре ревматических заболеваний у взрослых [1]. В популяционном исследовании, проведенном L. Carmona и соавт. среди испанцев старше 20 лет, БС вошла в пятерку самой распространенной ревматической патологии наряду с ревматоидным артритом, гонартрозом, остеоартрозом суставов кистей и фибромиалгией [2].

Этиологический спектр БС весьма широк. Общепринятой является классификация БС с выделением вертеброгенных и невертеброгенных причин. Среди вертеброгенных причин БС лидирует дегенеративное поражение позвоночника.

До настоящего времени не сформирован единый подход к классификации дегенеративных изменений в позвоночнике. В 1933 г. немецкий патологоанатом А. Hildebrandt представил подробную макро- и микроскопическую характеристику дегенеративных изменений межпозвоночных дисков (МПД), обозначив их как «остеохондроз». В дальнейшем в отечественной литературе этим термином стали обозначать дистрофические процессы в дисках, телах смежных позвонков, суставах и связках, что прочно вошло в медицинскую практику как однозначная причина БС. Под «спондилезом» понимают возрастные изменения в позвоночнике, затрагивающие только фиброзное кольцо (ФК), с последующим формированием остеофитов без снижения высоты МПД. Термином «спон-

дилоартроз» определяют артроз апофизальных, дугоотростчатых суставов [3].

Однако зарубежные авторы объединяют весь спектр дегенеративных изменений в МПД, замыкательных пластинах тел позвонков и фасеточных суставах в единое понятие «остеоартроз позвоночника» («osteoarthritis of spine»), или «спондилез» («spondylosis»). В случае ассоциации клинических проявлений с дегенеративными изменениями в МПД в зарубежной литературе используется термин «дегенеративная болезнь диска» — ДБД (degenerative disk disease — DDD) [4]. ДБД является составляющей единого процесса — остеоартроза позвоночника.

Данные сравнительной анатомии позволили рассматривать МПД как суставной хрящ, оба компонента которого — пульпозное (студенистое) ядро (ПЯ) и ФК — в настоящее время относят к волокнистому хрящу, а замыкательные пластины тел позвонков уподобляют суставным поверхностям [5]. Результаты патоморфологических и гистохимических исследований позволили отнести дегенеративные изменения в МПД к мультифакторному процессу [6]. В основе дегенерации диска лежит генетический дефект. Идентифицированы несколько генов, ответственных за прочность и качество костно-хрящевых структур: гены синтеза коллагена IX типа, агрекан, рецептора витамина D, металлопротеиназы. Генетическая «поломка» носит системный характер, что подтверждается высокой распространенностью дегенерации МПД у больных остеоартрозом [7]. Пусковым моментом развития дегенеративных изменений в диске служит структурное повреждение ФК на фоне не-

адекватной механической нагрузки. Неэффективность репаративных процессов в МПД приводит к нарастанию дегенеративных изменений и появлению боли. В норме задние наружные слои ФК (1–3 мм) и примыкающая к ним задняя продольная связка снабжены ноцицепторами [8]. Доказано, что в структурно измененном диске ноцицепторы проникают в переднюю часть ФК и ПЯ, увеличивая плотность ноцицептивного поля. *In vivo* стимуляция ноцицепторов поддерживается не только механическим воздействием, но и воспалением. Дегенеративно-измененный диск продуцирует провоспалительные цитокины ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, а также ФНО. Исследователи подчеркивают, что контакт элементов ПЯ с ноцицепторами на периферии ФК способствует снижению порога возбудимости нервных окончаний и повышению восприятия их к боли. Считается, что МПД наиболее ассоциирован с болью – на этапе пролапса диска, при снижении его высоты, при появлении радиальных трещин в ФК [9]. Когда дегенерация МПД приводит к грыже, дополнительной причиной боли становится корешок или нерв. Воспалительные агенты, продуцируемые клетками грыжи, повышают чувствительность корешка к механическому давлению. Изменение болевого порога играет важную роль в развитии хронической боли [9].

Дегенерация МПД визуализируется при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Описаны стадии дегенерации диска (D. Schlenksa и соавт., цит. по [3]):

- М-0 – норма: ПЯ шаровидной или овоидной формы;
- М-1 – локальное (сегментарное) снижение степени свечения;
- М-2 – дегенерация диска: исчезновение свечения ПЯ.

Реактивные изменения в телах позвонков на фоне дегенерации МПД завершаются склерозом замыкательных пластин и формированием остеофитов. Экспериментально доказано, что гиалиновый хрящ, покрывающий замыкательные пластины тел позвонков, в периферических отделах подвергается пролиферации в ответ на структурные изменения в ФК, формируя хрящевые остеофиты, с последующей их оссификацией и кальцификацией. Однако у части больных с дегенерацией МПД развивается трехстадийный воспалительный процесс (реактивный спондилит) с исходом в остеосклероз на уровне губчатого вещества тел позвонков. Указанные процессы, наблюдающиеся при дегенерации МПД, впервые описаны в 1988 г. благодаря использованию МРТ (табл. 1) [10].

Фасеточные суставы и периартикулярные ткани играют важную роль в формировании хронических болевых синдромов в спине. Они представлены обычными синовиальными суставами, поверхность которых покрыта гиалиновым хря-

щом, окружена суставной капсулой, а полость содержит синовиальную жидкость. Установлено, что параллельно со снижением высоты МПД происходят инклинация суставных отростков позвонков, уменьшение и деформация площади межпозвонковых отверстий с развитием дегенерации хряща, реактивного синовита и краевых остеофитов. Болевой синдром может иметь несколько причин: остеоартроз фасеточных суставов, механическая блокада фасеточного сустава синовиальной оболочкой, динамическая, статическая компрессия корешка нерва дегенеративно-измененным суставом [11].

Сочетание остеоартроза позвоночника с поражением периферических суставов (кистей, стоп, нижних конечностей) определяется как болезнь Келлгрена. Генетическая основа этого заболевания подтверждена ассоциацией полиморфизма гена COL1A1 с развитием остеоартроза позвоночника, коксартроза и остеоартроза суставов кистей [12].

Клинические проявления БС при остеоартрозе позвоночника зависят от преобладания поражения МПД (грыжа диска) либо от вовлечения в дегенеративный процесс фасеточных суставов.

БС при поражении трехсуставного комплекса (позвонково-двигательного сегмента, в том числе дугоотростчатых суставов) на пояснично-крестцовом уровне характеризуется:

- симметричным характером боли;
- утренней скованностью и/или тугоподвижностью в пояснице (5–10 мин);
- ощущением хруста при разгибании;
- усилением БС при разгибании и стоянии;
- облегчением БС при ходьбе и сидении;
- хроническим течением.

Степень тяжести остеоартроза позвоночника (спондилез) оценивается при рентгенографии в прямой и боковой проекциях [13].

Выделяют следующие рентгенологические стадии остеоартроза позвоночника (Gordon S.J. и соавт. *Ministerium fur Gesundheitswesen*, 2003):

- 0-я стадия – норма, нет снижения высоты МПД;
- 1-я стадия – незначительное снижение высоты МПД и/или малые (максимально 2 мм) единичные передние или боковые остеофиты;

Таблица 1. Типы (стадии) поражения тел позвонков, сопряженные с дегенерацией МПД, по данным МРТ [10]

Тип поражения позвонков	Данные МРТ
1	Уменьшение интенсивности сигнала на T1- и увеличение интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях указывают на воспалительные процессы в костном мозге позвонков
2	Увеличение интенсивности сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях свидетельствует о замене нормального костного мозга жировой тканью
3	Уменьшение интенсивности сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях указывает на процессы остеосклероза

Таблица 2. Исходная характеристика больных ( $M_{cp.} \pm \sigma$ )

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число больных	15	15
М/Ж	4/11	4/11
Возраст, годы	59,1±4,2	60,6±6,3
Длительность БНС, дни	15,5±3,2	14,3±4,9
Количество обострений за 12 мес	8,6±2,2	5,3±3,5
Давность БНС, годы	14,3±2,7	20,7±3,8
II/III рентгенологическая стадия спондилоартроза (Kellgren–Lawrence)	9/6	11/4

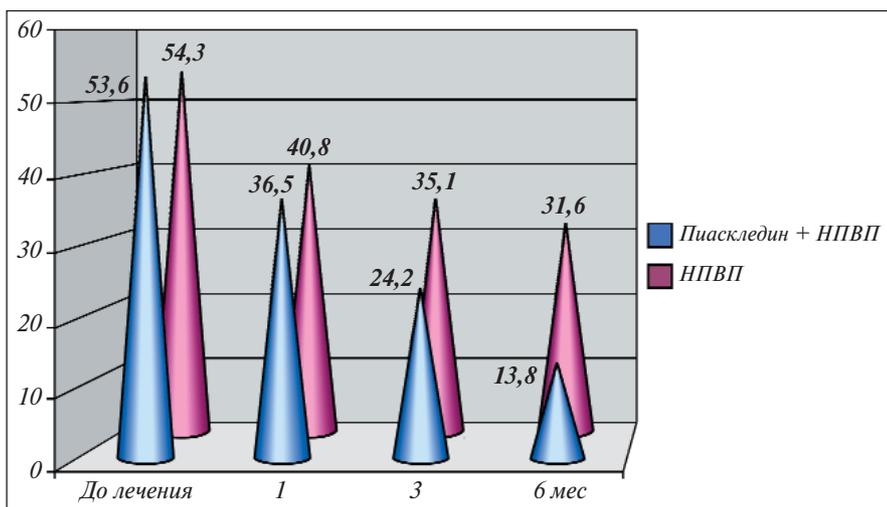


Рис. 1. Динамика интенсивности БНС (ВАШ, мм) на фоне терапии в основной и контрольной группах

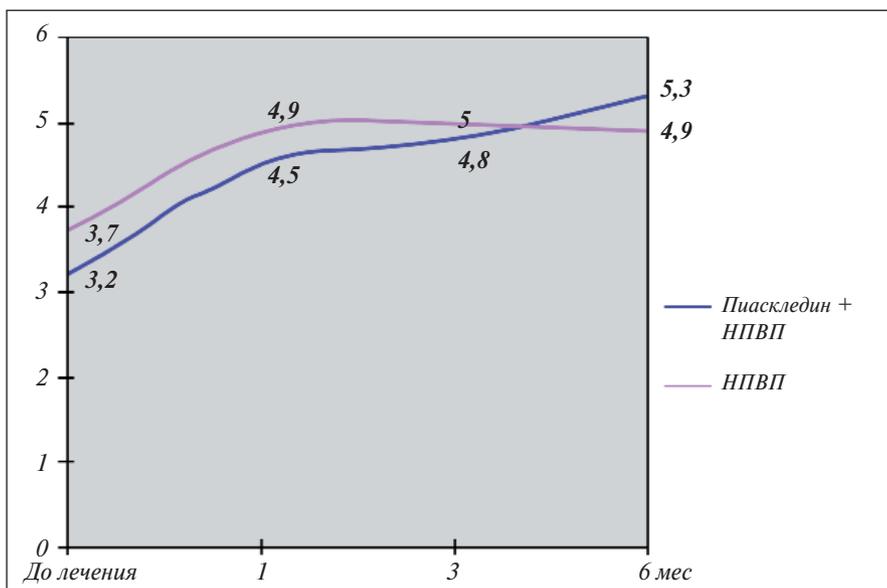


Рис. 2. Динамика функционального состояния позвоночника (тест Шобера, см) на фоне терапии в основной и контрольной группах

• 2-я стадия – умеренное снижение высоты МПД не менее 50% от высоты одного из смежных незатронутых дисков) и/или остеофиты умеренного размера (3–5 мм передний или боковой, 1–2 мм задний);

• 3-я стадия – значительное снижение высоты МПД (>50%) и/или наличие больших остеофитов (>5 мм передний или боковой, >2 мм задний).

Доказано, что процессы дегенерации хряща в периферических суставах и в суставах позвоночника, в том числе в МПД, идентичны. Для проведения патогенетической терапии остеоартроза предложено множество препаратов, однако структурно-модифицирующий эффект доказан лишь для хондроитинсульфата, глюкозаминсульфата, неомыляющих соединений экстрактов масел бобов сои и авокадо, диацирина, гиалуроновой кислоты [14].

Одним из структурно-модифицирующих препаратов является Пиаскледин («Laboratories Exhanscience», Франция). Пиаскледин представляет собой неомыляющие соединения бобов сои и авокадо, полученные из экстрактов этих продуктов после гидролиза. В препарате, который выпускается по 300 мг в капсулах, содержится 2/3 экстракта масла плодов сои и 1/3 экстракта авокадо. Действие Пиаскледина направлено на ингибирование ИЛ 1, стимуляцию синтеза коллагена в культуре хондроцитов и синтез протеогликанов. В эксперименте показано, что неомыляющие соединения сои и авокадо оказывают превентивное действие на развитие посттравматического остеоартроза у кроликов. В человеческих хондроцитах Пиаскледин угнетает синтез коллагеназы, стромелизина, ИЛ 6 и ИЛ 8, а также простагландина E<sub>2</sub>, участвующих в развитии «вторичного» воспаления при остеоартрозе.

Помимо стимуляции синтеза межклеточного вещества гиалинового хряща (протеогликанов и коллагеновых волокон), присущей и другим структурно-модифициру-

ющим препаратам, Пиаскледин повышает экспрессию трансформирующего фактора роста  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ), трансформирующего фактора роста  $\beta_2$  (TGF- $\beta_2$ ), а также ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI 1). Трансформирующие факторы роста являются цитокинами, которые синтезируются хондроцитами и остеобластами. Они регулируют синтез макромолекул межклеточного вещества суставного хряща. С одной стороны, TGF- $\beta$  обладают анаболическим эффектом и являются одними из самых мощных стимуляторов синтеза макромолекул хряща, с другой – тормозят их деградацию. PAI 1 угнетает продукцию активатора плазминогена, который участвует в повреждении хряща как опосредованно (через стимуляцию металлопротеиназ), так и вследствие прямого воздействия на хрящ путем активации деградации протеогликанов.

Пиаскледин принимают по 1 капсуле в день в течение 6 мес, курс лечения повторяют через 3–6 мес.

**Материал и методы.** На кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова проведено открытое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Пиаскледина-300 в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в сравнении с НПВП в 2 параллельных группах пациентов с болью в нижней части спины (БНС), ассоциированной со спондилоартрозом.

В исследование вошли 30 больных обоего пола старше 40 лет с умеренным и выраженным болевым синдромом (ВАШ > 40 мм). Диагноз спондилоартроза был верифицирован на основании клинических и рентгенологических данных, а также с использованием МРТ поясничного отдела позвоночника.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) – 15 пациентов, принимавших Пиаскледин-300 (1 капсула 300 мг/сут) в комбинации с нимесулидом 200 мг/сут в течение 24 нед; 2-я группа (контроль) – также 15 пациентов, принимавших нимесулид 200 мг/сут в течение 24 нед.

**Эффективность и переносимость терапии оценивали:**

- по шкале интенсивности болевого синдрома (ВАШ, мм) в спине, коленных и мелких суставах кистей;

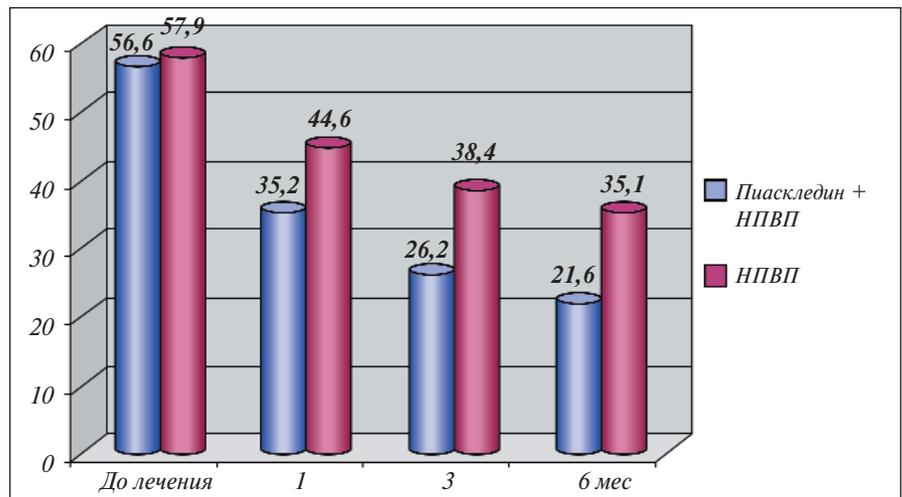


Рис. 3. Динамика функциональной активности (индекс Освестри, баллы) у пациентов с БНС на фоне терапии в основной и контрольной группах

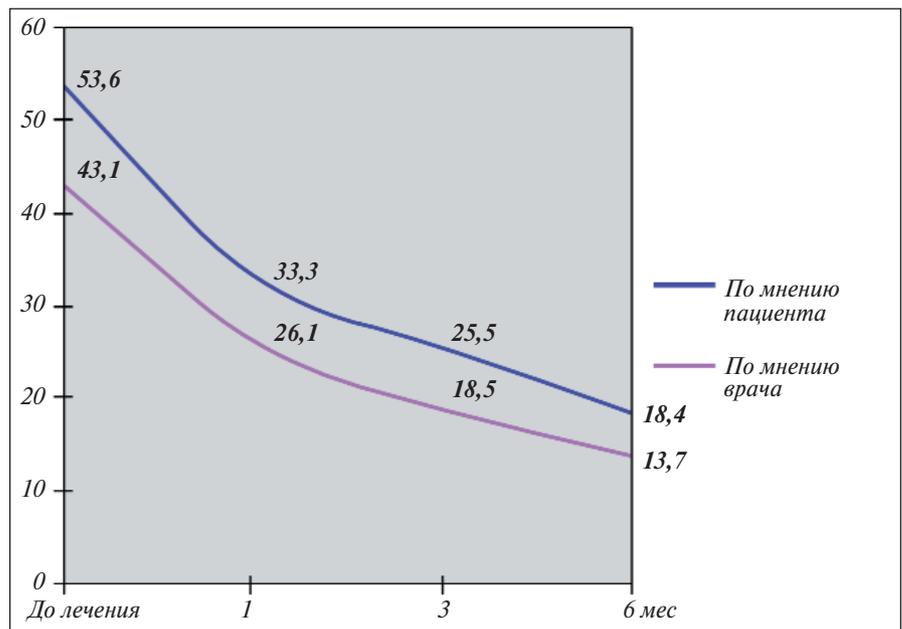


Рис. 4. Динамика выраженности заболевания по ВАШ (мм) в основной группе, по мнению врача и пациента

- по функциональному состоянию позвоночника (тест Шобера, см);
- по нарушению жизнедеятельности пациентов с БНС (опросник Освестри, баллы);
- по переносимости и эффективности исследуемого препарата;
- по выраженности заболевания (ВАШ, мм), оцененной врачом и пациентом.

Данные параметры определяли и спустя 1, 3 и 6 мес после начала проводимой терапии. У всех больных согласно протоколу исследования оценивали физические и лабораторные показатели на этапе рандомизации и динамического наблюдения (табл. 2).

**Результаты исследования.** На фоне комбинированной терапии с использованием Пиаскледина на-

Таблица 3. Нежелательные явления, возникшие в ходе терапии

Нежелательные явления	1-я группа	2-я группа
Тошнота	1	—
Диарея	1	—
Гастралгия	—	1
Изжога, дискомфорт в эпигастрии	—	2
Повышение АД	—	2
Всего ...	2	5

блюдалось уменьшение выраженности болевого синдрома, особенно по мере увеличения длительности приема препарата (рис. 1).

К 3-му месяцу лечения уменьшение выраженности боли в спине носило статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ) только у больных основной группы. К концу 6-го месяца терапии по сравнению с исходным уровнем интенсивность боли в спине уменьшилась в основной группе на 74,2%, а в контрольной лишь на 41,8%.

Динамика функционального состояния позвоночника (тест Шобера, см) на фоне терапии носила положительный характер в обеих группах, однако статистически значимых изменений данного показателя ни в одной группе не получено. Отмечалось значимое улучшение функциональной активности позвоночника после 1 мес лечения в обеих группах, однако в группе комбинированной терапии с применением Пиаскледина сохранялась тенденция к нарастанию функциональной активности по мере увеличения длительности терапии (рис. 2).

Показатели функционального состояния у пациентов с БНС сходны с показателями интенсивности болевого синдрома в спине по ВАШ. Повышение двигательной активности больных (снижение индекса Освестри) статистически значимо ( $p < 0,05$ ) преобладало в основной группе к 3-му месяцу лечения. В контрольной же группе положительная динамика данного показателя имела статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) только к 6-му месяцу терапии (рис. 3).

Терапия с использованием Пиаскледина, по мнению пациентов, привела к значительному улучшению состояния: ее эффективность оценена как «очень хорошая» в 66,6% случаев и как «хорошая» в 26,6%. Сходные данные получены при оценке эффективности терапии

врачом: «очень хорошая» — у 53,3% больных, «хорошая» — у 46,6%. Аналогичной была оценка врачом и пациентами выраженности заболевания в этой группе — отмечено статистически значимое снижение выраженности заболевания по ВАШ к 3-му месяцу терапии (рис. 4).

Изучение безопасности препарата основывалось на оценке пациентом и врачом его переносимости, а также регистрации нежелательных явлений. Во время заключительного визита 66,6% больных отметили «очень хорошую» переносимость препарата, 33,3% — «хорошую». Нежелательные явления, возникшие в ходе лечения, представлены в табл. 3.

Нежелательные явления в основной группе наблюдались в первые 2 нед терапии, носили преходящий характер и не требовали отмены препарата.

У 5 (16,6%) больных контрольной группы на 2-й неделе после окончания лечения диагностирован рецидив болевого синдрома в спине. Полученные результаты свидетельствуют о возможном пересмотре лечебной тактики в пользу либо постепенной отмены препарата, либо сочетания приема Пиаскледина с НПВП в последние 10 дней курса терапии.

Основные подходы к лечению БС, ассоциированной со спондилоартрозом:

- разгрузка суставов;
- НПВП (14 дней);
- миорелаксанты (10 дней);
- структурно-модифицирующие препараты (Пиаскледин-300 по 1 капсуле в сутки — 6 мес; в первые и последние 10 дней лечения использовать НПВП);
- локальная терапия (НПВП, препараты капсаицина);
- физиотерапия (чрескожная электронейростимуляция, нейрорефлексотерапия, ультразвук, переменное магнитное поле, синусоидальные токи);
- обучение больного двигательному стереотипу;
- посильные упражнения;
- снижение массы тела.

**Заключение.** Таким образом, применение Пиаскледина при спондилоартрозе показало его клиническую эффективность у 89,2% больных: значительно снизились показатели болевого синдрома в спине, улучшилось функциональное состояние позвоночника, что сочеталось с хорошей переносимостью препарата. Все это позволяет рекомендовать Пиаскледин для лечения болевого синдрома в спине, ассоциированного со спондилоартрозом.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis & Rheumatism* 1998; 41: 778–99.  
2. Carmona L., Ballina J., Gabriel R. et al. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a

national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(11): 1040–45.  
3. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004; 185 с.  
4. Fardon D.F., Milette P.C. Nomenclature and classification of lumbar disk pathology: recommendations of the combined task forces

of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. *Spine* 2001; 26: 93–113.  
5. Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слущкий Л.И. и др. Хрящ. М.: Медицина, 1988; 320 с.  
6. Haughton V. Medical Imaging of Intervertebral Disc Degeneration. *Spine*

2006; 29(23): 2751–6.  
 7. Melrose J., Ghosh P., Taylor T.K. et al. A longitudinal study of the matrix changes induced in the intervertebral disc by surgical damage to the annulus fibrosus. *J Orthop Res* 1992; 10: 665–76.  
 8. Palmgren T., Gronblad M., Virri J. et al. An immunohistochemical study of nerve structures in the annulus fibrosus of human normal lumbar intervertebral discs. *Spine* 1999; 24: 2075–9.  
 9. Cardon G., De Bourdeaudhuij I., De Clercq D. et al. The significance of physical fitness and physical activity for self-reported back and neck pain in elementary school-

children. *Pediatr Exerc Sci* 2004; 16: 1–11.  
 10. Modic M.T., Steinberg P.M., Ross J.S. et al. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology* 1988; 166: 193–9.  
 11. Yamashita T., Cavanaugh J.M., El-Bohy A.A. et al. Mechanosensitive afferent units in the lumbar facet joint. *J Bone Joint Surg* 1990; 72: 865.  
 12. Ryder J.J., Garrison K., Song F. et al. Genetic associations in peripheral joint and spinal degenerative disease: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(5): 584–91.  
 13. Yamakawa T., Horikawa K., Kasai Y. et al. Prevalence of osteoarthritis, osteoporotic ver-

tebral fractures, and spondylolisthesis among the elderly in a Japanese village. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2006; 14(1): 9–12.  
 14. Jordan K.M., Arden N.K. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62(12): 1145–55.  
 15. Бадочкин В.В. Пиаскледин — новый структурно-модифицирующий препарат в лечении остеоартроза. *Фарматека* 2004; 7(85).

## Применение цитратной смеси Блемарен у больных подагрой с нефролитиазом

М.С. Елисеев, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

**Цель исследования** — оценка влияния Блемарена на показатели обмена мочевой кислоты (МК) у больных подагрой с нефролитиазом, а также возможности его применения в комбинированной терапии подагры.

**Материал и методы.** В исследование включено 30 больных (26 мужчин и 4 женщины) кристаллверифицированной подагрой с наличием нефролитиаза в возрасте 50 [36; 61] лет. Все больные принимали Блемарен в начальной дозе 3 г/сут, доза препарата менялась в зависимости от показателя кислотности мочи (поддерживался уровень pH 6,2–6,8). Осмотр, лабораторные исследования осуществляли до и через 1 мес после приема препарата. Лечение, проводившееся до включения в исследование, было неизменным не менее чем 2 мес. Аллопуринол принимали 15 больных в дозе 100–200 мг/сут.

**Результаты исследования.** После завершения курса терапии Блемареном зарегистрировано снижение среднего сыровоточного уровня МК на 8%, коррелирующее с увеличением уровня суточной экскреции МК (в среднем на 20%). Наибольшее увеличение экскреции МК наблюдалось у 20 больных с исходной гипоекскрецией (<700 мг/сут): с 226,3 [201,6; 436,8] до 635,0 [272,2; 705,6] мг/сут ( $p=0,01$ ). У больных с нормальным уровнем урикозурии (>700 мг/сут) экскреция МК существенно не изменялась. Побочных эффектов, послуживших причиной отмены препарата, не зафиксировано.

**Заключение.** Применение цитратной смеси Блемарен у больных подагрой с нефролитиазом приводит к значительному увеличению почечной экскреции МК ( $p=0,01$ ) и нормализации показателей обмена МК, характеризуется высокой безопасностью, не вызывает ухудшения показателей функции печени, почек и электролитного обмена.

*Use of Blemaren citrate formula in gout patients with nephrolithiasis*

*M.S. Eliseyev, V.G. Barskova*

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

**Objective** — to evaluate the effect of Blemaren on uric acid (UA) metabolic parameters in gout patients with nephrolithiasis and the possibilities of its use in combined therapy for gout.

**Patients and methods.** The study included 30 patients (26 males and 4 females) aged 50 years (range 36 to 61 years) who had crystal-verified gout in the presence of nephrolithiasis. All the patients took Blemaren in an initial dose of 3 g/day; the dose of the drug was adjusted depending on the urine acidity (the pH value was maintained at 6,2–6,8). Physical and laboratory studies were conducted before and a month after the drug's administration. The treatment performed before the patients' inclusion into the study remained the same for at least 2 months. Fifteen patients received allopurinol in a dose of 100–200 mg/day.

**Results.** After completion of a course of Blemaren therapy, there was an 8% reduction in the mean serum UA levels, which correlated with an increase in its daily excretion (by an average of 20%). The highest increase in UA excretion was observed in 20 patients with baseline hypoecretion (<700 mg/day): from 226,3 (range 201,6–436,8) to 635,0 (range 272,2–705,6) mg/day ( $p = 0,01$ ). UA excretion substantially unchanged in patients with normal uricosuria (>700 mg/day). Side effects that could cause the agent to be discontinued were absent.

**Conclusion.** The Blemaren citrate formula used in gout patients with nephrolithiasis causes a significant increase in the renal excretion of UA ( $p = 0,01$ ), normalizes its metabolic parameters, and shows a high safety, without worsening hepatic and renal functions and electrolyte metabolism.

Известно, что частота образования у больных подагрой уратных камней с формированием мочекаменной болезни (МКБ) крайне высока. Причиной этого является хроническая гиперурикемия (ГУ) — ключе-

вой патогенетический фактор развития как подагры, так и уратного нефролитиаза.

К сожалению, роль ГУ в генезе поражения почек не ограничивается только высоким риском нефро-