



<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

<sup>2</sup> Поликлиника № 3 Федеральной службы безопасности Российской Федерации, Москва

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

# Результаты сравнительного контролируемого исследования безопасности и эффективности уратснижающего действия препарата Ураликс® у пациентов с уратными формами мочекаменной болезни

Ю.Л. Демидко, д.м.н.<sup>1</sup>, М.О. Положенцева<sup>2</sup>, С.С. Красняк, к.м.н.<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Степан Сергеевич Красняк, krasnyakss@mail.ru

Для цитирования: Демидко Ю.Л., Положенцева М.О., Красняк С.С. Результаты сравнительного контролируемого исследования безопасности и эффективности уратснижающего действия препарата Ураликс® у пациентов с уратными формами мочекаменной болезни. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (4): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-4-6-12

Уратная форма мочекаменной болезни (МКБ) – одна из наиболее частых форм нарушений пуринового обмена. Уратные камни составляют около 5–10% всех конкрементов в почках. Один из недостатков существующей пероральной терапии уратной формы МКБ – неблагоприятный профиль безопасности. **Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность комплекса Ураликс® в терапии уратного нефролитиаза.

**Материал и методы.** В исследование было включено 120 пациентов с диагнозом «уратный уролитиаз». Все пациенты были рандомизированы в три группы. Пациенты основной группы (n = 59) получали препарат Ураликс® по одной капсуле (300 мг) один раз в день в течение 90 дней и диетические рекомендации. Пациенты контрольной группы (n = 28) получали 200 мг аллопуринола один раз в день в течение 90 дней. Пациенты дополнительной контрольной группы (n = 33) получали диетические рекомендации по сокращению потребления продуктов, богатых пуринами. В качестве критериев эффективности до и после лечения анализировали динамику уровня мочевой кислоты в крови, суточную экскрецию мочевой кислоты с мочой.

**Заключение.** Препарат Ураликс®, снижая активность ксантиноксидазы, оказывает патогенетический эффект у пациентов с уратным нефролитиазом и может быть рекомендован как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения.

**Ключевые слова:** нарушения пуринового обмена, уратная МКБ, Ураликс, ингибиторы ксантиноксидазы, аллопуринол

## Введение

Обмен пуринов представляет собой сложный биохимический процесс, в котором принимают участие многие ферментные системы человека. Наиболее частыми формами нарушений пуринового обмена являются уратная форма мочекаменной болезни (МКБ), подагра и бессимптомная гиперурикемия.

Несмотря на то что уратная форма МКБ не самая часто встречающаяся, она доставляет пациентам множество неудобств. Уратные камни составляют около 5–10% всех конкрементов в почках (40,3–80,6 тыс. человек на 2022 г.) [1]. Один из недостатков существующих на сегодня методов метафилактики повторного образования камней – это неблагоприятный



профиль безопасности имеющейся пероральной терапии. Так, основными лекарственными средствами, применяемыми при уратных формах МКБ на фоне повышения уровня мочевой кислоты, являются аллопуринол и фебуксостат. Аллопуринол в 1 из 1000 случаев может вызывать синдром аллопуриноловой гиперчувствительности с уровнем смертности 20–25% [2]. Частота отказа от лечения аллопуринолом по причине развития побочных эффектов достигает, по разным данным, 11–38% [3, 4]. Более современный препарат фебуксостат также может у 1–10% пациентов вызывать приступы подагры, отеки, диспноэ, артралгию, диарею, нарушение функции печени, кожную сыпь, головную боль [5].

Вследствие этого врачам и пациентам необходимо решение, которое приносило бы минимум побочных эффектов, но воздействовало в первую очередь на механизм развития уратных камней в почках и гиперурикемии в целом. Одним из таких решений может являться биологически активный комплекс Ураликс®, который содержит в своем составе лютеолин, кверцетин, а также экстракт растения смилакса приречного. Цель исследования – оценить эффективность и безопасность комплекса Ураликс® в терапии уратного нефролитиаза.

## Материал и методы

В исследование были включены пациенты, обратившиеся к врачу-урологу в период с января 2021 г. по декабрь 2022 г., с диагнозом уратного уролитиаза, установленным на основании ультразвукового исследования мочеполовой системы, анализа состава конкремента, клинического и биохимического анализов. Всего было набрано 120 пациентов, которые были случайным образом распределены по трем группам:

- первая (основная, n = 59) – получали препарат Ураликс® на регулярной основе по одной капсуле (300 мг) один раз в день в течение 90 дней и диетические рекомендации по сокращению потребления продуктов, богатых пуринами;

- вторая (контрольная, n = 28) – получали 200 мг аллопуринола один раз в день в течение 90 дней;
- третья (дополнительная контрольная, n = 33) – получали диетические рекомендации по сокращению потребления продуктов, богатых пуринами.

В качестве критериев эффективности до и после лечения анализировали динамику уровня мочевой кислоты в крови, суточную экскрецию мочевой кислоты с мочой. Также оценивали показатели биохимического анализа крови и общего анализа мочи. Группы по большинству параметров не различались между собой, за исключением исходного уровня мочевой кислоты в крови (табл. 1). В третьей группе исходный уровень мочевой кислоты был достоверно ниже, чем в первой и второй ( $p = 0,003$ ).

## Результаты

В группах пациентов, принимавших Ураликс® и аллопуринол, отмечено достоверное снижение уровня мочевой кислоты в крови ( $p < 0,001$ ). При применении Ураликса уровень мочевой кислоты снизился на 15,1% в течение трех месяцев. У пациентов, принимавших 200 мг/сут аллопуринола, уровень мочевой кислоты снизился в среднем на 31,1%. У пациентов, только соблюдавших диету, отмечалась тенденция к росту уровня мочевой кислоты – повышение на 1,9%. Уровень мочевины и креатинина статистически достоверно не изменялся. Однако в группе пациентов, принимавших Ураликс®, отмечена тенденция к снижению уровня мочевины, но данная динамика не преодолела порог статистической значимости (-15,4%;  $p = 0,094$ ) (табл. 2, рис. 1).

### Суточная экскреция мочевой кислоты

В группах пациентов, принимавших Ураликс® и аллопуринол, отмечено достоверное снижение суточной экскреции мочевой кислоты с мочой. У пациентов, получавших Ураликс®, экскреция снизилась в среднем на 17,9% ( $p = 0,003$ ), у пациентов, получавших

Таблица 1. Различия между группами

Показатель	Первая группа (Ураликс® + диета)	Вторая группа (аллопуринол)	Третья группа (диета)	P
Возраст, лет	53,9 ± 12,3	54,9 ± 10,7	52,1 ± 8,6	0,596
Мочевая кислота, мкмоль/л	478 ± 54	483 ± 37	432 ± 3	0,003
Мочевина, ммоль/л	6,5 ± 1,9	7,0 ± 1,6	6,9 ± 2,4	0,684
Креатинин, ммоль/л	83,2 ± 19,8	82,8 ± 13,5	88,5 ± 8,6	0,369
Экскреция мочевой кислоты, ммоль/сут	5,6 ± 1,0	5,3 ± 0,8	5,6 ± 0,8	0,504
pH мочи	5,8 ± 0,4	5,8 ± 0,3	5,8 ± 0,4	0,767
Относительная плотность мочи	1014 ± 4,4	1017 ± 6,8	1016 ± 5,3	0,06
Лейкоциты в поле зрения	2,7 ± 1,5	2,0 ± 1,7	2,6 ± 1,4	0,112
Эритроциты в поле зрения	0,5 ± 1,8	2,7 ± 6,1	0,6 ± 1,0	0,073



Таблица 2. Динамика параметров биохимического анализа мочи на фоне лечения

Показатель	Группа	До лечения	После лечения	p
Мочевая кислота, мкмоль/л	1	<b>478 ± 54</b>	<b>406 ± 52</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	2	<b>483 ± 37</b>	<b>333 ± 62</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	3	432 ± 3	440 ± 30	0,449
Мочевина, ммоль/л	1	6,5 ± 1,9	5,5 ± 1,5	0,094
	2	7,0 ± 1,6	7,2 ± 1,8	0,686
	3	6,9 ± 2,4	6,6 ± 1,1	0,160
Креатинин, ммоль/л	1	83,2 ± 19,8	80,9 ± 15,4	0,329
	2	82,8 ± 13,5	85,5 ± 14,5	0,586
	3	88,5 ± 8,6	87,8 ± 8,6	0,215

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия.

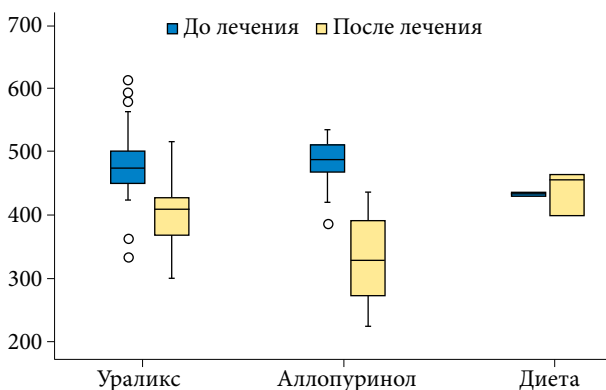


Рис. 1. Динамика уровня мочевой кислоты на фоне лечения, мкмоль/л

Таблица 3. Динамика экскреции мочевой кислоты на фоне лечения, ммоль/сут

Группа	До лечения	После лечения	p
Первая	5,6 ± 1,1	4,6 ± 1,0	<b>0,003</b>
Вторая	5,5 ± 0,9	3,4 ± 0,7	<b>0,002</b>
Третья	5,6 ± 0,8	5,5 ± 0,8	0,858

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия.

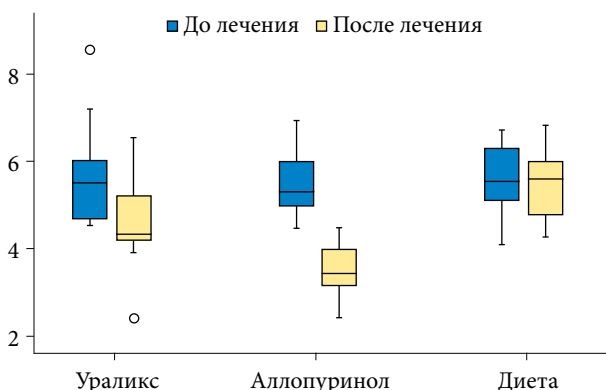


Рис. 2. Динамика экскреции мочевой кислоты на фоне лечения, ммоль/сут

аллопуринол, – на 38,2% ( $p = 0,002$ ). Соблюдение одних только диетических рекомендаций не привело к снижению экскреции мочевой кислоты (табл. 3, рис. 2).

#### Показатели общего анализа мочи

В группах пациентов, получавших аллопуринол и соблюдавших диетические рекомендации, показатели общего анализа мочи достоверно не изменились. Число лейкоцитов, эритроцитов, относительная плотность и pH мочи остались на прежнем уровне. В первой группе достоверно снизился уровень лейкоцитурии. Среднее число лейкоцитов в полях зрения сократилось на 33,3% – с  $2,7 \pm 1,5$  до  $1,8 \pm 1,0$  ( $p < 0,001$ ). Было также отмечено достоверное, но клинически не значимое снижение относительной плотности мочи с  $1014 \pm 4$  до  $1013 \pm 5$  ( $p = 0,024$ ) (табл. 4, рис. 3).

#### Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что Ураликс® достоверно снижает уровень мочевой кислоты в крови и ее экскрецию с мочой, в первую очередь вследствие ингибирования фермента ксантиноксидазы. Эти данные согласуются с предыдущими исследованиями отдельных компонентов Ураликса, опубликованными в доступных источниках литературы.

Молекулярный докинг (метод молекулярного моделирования, позволяющий предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и конформацию одной молекулы в сайте связывания другой) показывает, что лютеолин связывается с теми же аминокислотными остатками (Gly1204 и Gly737) белка ксантиноксидазы, что и аллопуринол [6]. Результаты сравнительного исследования различных флавоноидов показали, что лютеолин имеет наивысшую эффективность в отношении ингибирования ксантиноксидазы. Также лютеолин обладает выраженной противовоспалительной активностью: в концентрации 10 мкмоль снижает выработку фактора некроза опухо-



ли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина 6 (ИЛ-6) на 73 и 81% соответственно по сравнению с дексаметазоном. Кроме того, лютеолин обладает наивысшей среди флавоноидов антиоксидантной и противовоспалительной активностью:  $IC_{50}$  относительно ксантиноксидазы для лютеолина и аллопуринола составляет 4,5 в сравнении с 8,5 мг/мл [7].

Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что флавоноиды являются мощными ингибиторами ксантиноксидазы – фермента, участвующего в выработке мочевой кислоты и супероксид-радикалов. Снижение выработки мочевой кислоты автоматически приводит к эквивалентному снижению содержания супероксидного радикала. Это означает, что скорость связывания мочевой кислоты равна скорости связывания супероксида. Кроме того, тестируемые экстракты и их флавоноиды были также мощными поглотителями ферментативно генерируемых супероксидных радикалов.

Пероральное применение лютеолина достоверно снижало уровень мочевой кислоты в сыворотке крови на 34, 44 и 76% в дозировках 20, 40 и 100 мг/кг. При этом лютеолин и лютеолин-4'-О-гликозид по сравнению с контролем во всех изученных дозах выражено снижают экспрессию белков-транспортеров мочевой кислоты mURAT1 и mGLUT9, активность которых повышается при гиперурикемии [8]. Кроме того, гистологические исследования показывают, что лютеолин восстанавливает функцию почки, нарушенную избыточным уровнем мочевой кислоты. Это происходит в том числе вследствие уменьшения отека, обусловленного отложением кристаллов моноурата натрия и снижением инфильтрации воспалительными клетками. Также лютеолин снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ ). Лютеолин способствует уменьшению экспрессии циклооксигеназы 2 и выработке простагландина E2 [9].

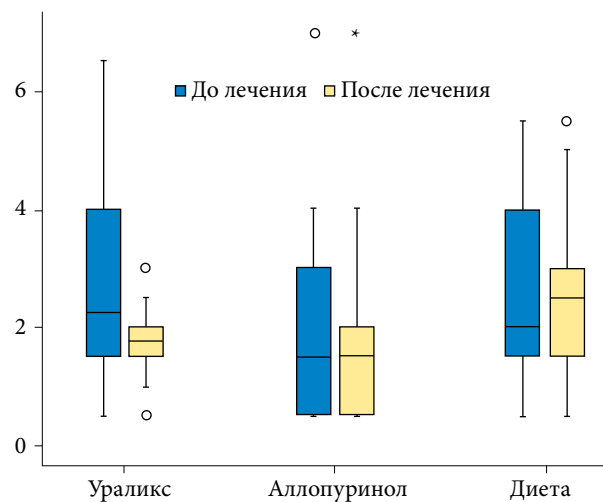


Рис. 3. Динамика лейкоцитурии на фоне лечения, число лейкоцитов в поле зрения

Другим активным компонентом Ураликса является кверцетин. Наиболее вероятным механизмом действия кверцетина является прямое ингибирование ксантиноксидазы, как было показано в исследованиях *in vitro*. Другим возможным механизмом является усиление почечной экскреции мочевой кислоты вследствие усиления гломерулярной фильтрации. Также эффективность может быть обусловлена непрямым антиоксидантным эффектом, который снижает микрососудистую ишемию клубочков и приводит к локальному повышению кровотока, расширению афферентных артериол и конкурентной реабсорбции натрия и калия [10].

Фармакологический эффект кверцетина обусловлен значительным дозозависимым ингибирующим действием на отеки в экспериментальной модели подагрического артрита. Этот эффект коррелировал

Таблица 4. Динамика показателей общего анализа мочи на фоне лечения

Показатель	Группа	До лечения	После лечения	Значимость различий
рН мочи	Первая	5,8 ± 0,4	5,7 ± 0,4	0,936
	Вторая	5,8 ± 0,3	5,9 ± 0,3	0,163
	Третья	5,8 ± 0,4	5,8 ± 0,3	0,762
Лейкоциты в поле зрения	Первая	2,7 ± 1,5	1,8 ± 1,0	<b>0,001</b>
	Вторая	2,0 ± 1,7	1,8 ± 1,6	0,096
	Третья	2,6 ± 1,4	2,4 ± 1,2	0,182
Эритроциты в поле зрения	Первая	0,5 ± 1,8	0,2 ± 0,5	0,248
	Вторая	2,7 ± 6,1	2,5 ± 5,4	0,349
	Третья	0,6 ± 1,0	0,6 ± 1,1	0,475
Относительная плотность мочи	Первая	1014 ± 4	1013 ± 5	<b>0,024</b>
	Вторая	1017 ± 7	1017 ± 7	0,591
	Третья	1016 ± 5	1019 ± 6	0,131

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия.



с ослаблением рекрутирования лейкоцитов в пораженные суставы, снижением уровней ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , NO, COX-2 и PGE2, а также со снижением уровней конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) и повышенной антиоксидантной активностью ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион-пероксидазы (SOD, CAT и GSH-PX). Эти терапевтические преимущества были сопоставимы с теми, которые достигаются при лечении индометацином [11].

Смилакс приречный (лат. *Smilax riparia*, сассапариль) – это многолетняя деревянистая лиана семейства Смиляковые, или Сассапарилевые. Растение распространено в субтропическом и тропическом климате. Произрастает на территории Китая, Северной Америки, островах Тихого океана, встречается в Европе и Африке. Корни сассапарилья содержат стероидные сапонины, горечи, смолы, крахмал, слизь, аминокислоты, железо, кальций, калий, магний и эфирное масло.

В исследованиях показано, что применение экстракта *S. riparia* вызывает достоверное дозозависимое снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, а также снижение экспрессии белка URAT1 в почечной ткани при гиперурикемии [12].

Кроме того, экстракт *S. riparia* обладает способностью усиливать активность других урикозурических средств, например аллопуринола. При совместном применении аллопуринола и *S. riparia* отмечается синергизм относительно снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, соответствующего повышения уровня мочевой кислоты в моче. Также экстракт *S. riparia* способствует улучшению функции почек, повреждаемой при уратной нефропатии. Положительный эффект отражается в снижении уровня сывороточного азота мочевины (BUA) и повышении фракционной экскреции уратов (FEUA). Для изучения основных механизмов действия экстракта *S. riparia* было оценено влияние соединения на активность ксантиноксидазы (XOD). Комбинация аллопуринола и SRS способствовала снижению уровня XOD в сыворотке даже до более низкого, чем у пациентов контрольной группы. Соответственно, комбинированное лечение также вызвало аналогичные изменения в активности XOD в печени, поэтому можно предположить, что эти изменения способствовали наблюдаемым эффектам при комбинированном лечении [13].

Эти же положительные свойства характерны не только для суммарного экстракта *S. riparia*, но и для отдельных его ингредиентов, в частности паллидифлозида D [14], смилаксхинозидов А и С [15],

рипарозида В и тимосапонина J. Кроме того, по результатам гистологических исследований, рипарозид В и тимосапонин J обращают вспять повреждение почечной ткани при гиперурикемии и сопутствующей ей уратной нефропатии, восстанавливается щеточная кайма эпителиальных клеток и структура почечных канальцев [16].

Этилацетатная фракция экстракта *S. riparia* не только способствует снижению активности ксантиноксидазы, но также улучшению структуры и функции почек, что подтверждено биохимическими и гистологическими данными. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови снижается на 16, 30 и 39%, а уровень азота мочевины – на 20, 27 и 28% при дозировках 125, 250 и 500 мг/кг соответственно. Фракционное выведение уратов из организма повышается на 30, 64 и 91% соответственно [17]. Важным аспектом при длительной терапии уратных форм МКБ и других нарушений пуринового обмена является безопасность применяемых препаратов. Так, согласно рекомендациям Американской урологической ассоциации, из соображений безопасности в рутинной практике не рекомендуется назначать аллопуринол как терапию первой линии пациентам с уратными камнями [18]. Кроме того, по результатам рандомизированных исследований, вероятность развития хотя бы одного побочного эффекта на фоне приема аллопуринола составляет 36,5–85% [4].

Поэтому важно отметить, что в группе пациентов, получавших Ураликс®, не было зарегистрировано нежелательных явлений. При сопоставлении данного факта с тем, что компоненты комплекса обладают высокой эффективностью, можно рекомендовать Ураликс® в качестве альтернативы аллопуринолу и другим ингибиторам ксантиноксидазы.

## Заключение

Снижение уровня мочевой кислоты, в первую очередь вследствие снижения ее образования, играет ключевую роль в долгосрочной стратегии ведения пациентов с уратными формами МКБ, поскольку терапия аллопуринолом и цитратами имеет свои недостатки и ограничения в применении. Препарат Ураликс®, снижая активность ксантиноксидазы, оказывает патогенетический эффект у пациентов с уратным нефролитиазом и может быть рекомендован как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения. 🌐

Авторы заявляют  
об отсутствии конфликта интересов.  
Работа выполнена без финансовой поддержки.

## Литература

1. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2022 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023.
2. Hoyer D., Atti C., Nuding S., et al. Toxic epidermal necrolysis caused by allopurinol: a serious but still underestimated adverse reaction. Am. J. Case Rep. 2021; 22: e932921.

Согласно Клиническим рекомендациям EAU (2023) и клиническим рекомендациям МЗ РФ по мочекаменной болезни (2020):

Анализ камня проводится во всех случаях эпизода МКБ с целью определения дальнейшей тактики лечения и выбора оптимального метода метафилактики.

## КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ! ДЛЯ КАЖДОГО КАМНЯ СВОЙ ПРЕПАРАТ!

Оксалаты?  
ОКСАЛИТ



- Снижает уровень оксалатов в суточной моче в 2,4 раза\*
- Повышает почечную суточную экскрецию одного из основных низкомолекулярных ингибиторов камнеобразования (магния) на 53,4%\*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004669.12.21 от 13.12.2021

Фосфаты?  
ФОСФАЛИТ



- Связывает фосфаты в кишечнике, препятствуя их всасыванию и избыточному выделению\*\*
- Уменьшает риск образования конкрементов у пациентов с дренажами мочевой системы

СГР № RU.77.99.11.003.R.003903.10.21 от 28.10.2021

Ураты?  
УРАЛИКС



- Снижает уровень мочевой кислоты в крови на 26,3% у пациентов с гиперурикемией\*\*\*
- Уменьшает экскрецию мочевой кислоты на 16,4% (0,94 ммоль/сут) у пациентов с гиперурикемией\*\*\*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004098.11.21 от 12.11.2021

**УСПЕШНАЯ МЕТАФИЛАКТИКА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КОНКРЕМЕНТА  
от компании ЭСЭЙЧ ФАРМА**

Реклама



+7 495 178 0823  
info@shpharma.ru  
shpharma.ru

\*Просьянников М.Ю., Мазуренко Д.А., и др. Экспериментальная и клиническая урология. №4, 2019 – стр.40–46. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-40-46

\*\*Miller D, Taber TE, Hegeman TF. Calcium carbonate powder as a phosphate binder. ASAIO Trans. 1989 Jul-Sep;35(3):322-4.

\*\*\*Lin Y Phytomedicine. 2018 Mar 1;41:54-61. Chen L, J Ethnopharmacol. 2011 May 17;135(2):399-405.

\*\*\*Современные возможности терапии нарушений пуринового обмена препаратом, содержащим только растительные компоненты. Кариди М.В., Красняк С.С., Воеводина А.К. Тезис опубликован в качестве материалов XVII Всероссийской Научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2023»

# БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов



3. Proudman C., Lester S.E., Gonzalez-Chica D.A., et al. Gout, flares, and allopurinol use: a population-based study. *Arthritis Res. Ther.* 2019; 21 (1): 132.
4. Castejon I., Toledano E., Rosario M.P., et al. Safety of allopurinol compared with other urate-lowering drugs in patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol. Int.* 2015; 35 (7): 1127–1137.
5. Аденурик. Инструкция по медицинскому применению препарата. Версия № ЛП-003746 от 04.07.2023
6. Zhang H.J., Hu Y.J., Xu P., et al. Screening of potential xanthine oxidase inhibitors in *Gnaphalium hypoleucum* DC. by immobilized metal affinity chromatography and ultrafiltration-ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Molecules.* 2016; 21 (9): 1242.
7. Nile S.H., Keum Y.S., Nile A.S., et al. Antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activity of natural plant flavonoids and their synthesized derivatives. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2018; 32 (1).
8. Lin Y., Liang W.Q., Hu Y.J., et al. Luteolin-4'-O-glucoside and its aglycone, two major flavones of *Gnaphalium affine* D. Don, resist hyperuricemia and acute gouty arthritis activity in animal models. *Phytomedicine.* 2018; 41: 54–61.
9. Harris G.K., Qian Y., Leonard S.S., et al. Luteolin and chrysin differentially inhibit cyclooxygenase-2 expression and scavenge reactive oxygen species but similarly inhibit prostaglandin-E2 formation in RAW 264.7 cells. *J. Nutr.* 2006; 136 (6): 1517–1521.
10. Shi Y., Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: a randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. *Br. J. Nutr.* 2016; 115 (5): 800–806.
11. Huang J., Zhu M., Tao Y., et al. Therapeutic properties of quercetin on monosodium urate crystal-induced inflammation in rat. *J. Pharm. Pharmacol.* 2012; 64 (8): 1119–1127.
12. Wu X.H., Yu C.H., Zhang C.F., et al. *Smilax riparia* reduces hyperuricemia in mice as a potential treatment of gout. *Am. J. Chin. Med.* 2014; 42 (1): 257–259.
13. Wu X.H., Wang C.Z., Wang S.Q., et al. Anti-hyperuricemia effects of allopurinol are improved by *Smilax riparia*, a traditional Chinese herbal medicine. *J. Ethnopharmacol.* 2015; 162: 362–368.
14. Hou P.Y., Mi C., He Y., et al. Pallidifloside D from *Smilax riparia* enhanced allopurinol effects in hyperuricemia mice. *Fitoterapia.* 2015; 105 (1): 43–48.
15. Wu X.H., Wang C.-Z., Zhang J., et al. Effects of smilaxchinoside A and smilaxchinoside C, two steroidal glycosides from *Smilax riparia*, on hyperuricemia in a mouse model. *Phyther. Res.* 2014; 28 (12): 1822–1828.
16. Wu X.H., Wang C.Z., Zhang J., et al. Riparoside B and timosaponin J, two steroidal glycosides from *Smilax riparia*, resist to hyperuricemia based on URAT1 in hyperuricemic mice. *Phytomedicine.* 2014; 21 (10): 1196–1201.
17. Chen L., Yin H., Yin H., et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of *Smilax china* L. *J. Ethnopharmacol.* 2011; 135 (2): 399–405.
18. Pearle M.S., Goldfarb D.S., Assimos D.G., et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J. Urol.* 2014; 192 (2): 316–324.

### Results of a Comparative Controlled Trial of the Effectiveness and Safety of the Urate-Lowering Effect of Uralix® in Patients with Urate Urolithiasis

Yu.L. Demidko, PhD<sup>1</sup>, M.O. Polozhentseva<sup>2</sup>, S.S. Krasnyak, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Polyclinic No. 3 of the Federal Security Service of the Russian Federation, Moscow

<sup>3</sup> N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Stepan S. Krasnyak, krasnyakss@mail.ru

*The urate form of urolithiasis is one of the most common forms of purine metabolism disorders. Urate kidney stones occur in 5–10% of all kidney stones. One of the disadvantages of the existing oral therapy of the urate urolithiasis is negative safety profile.*

**The purpose of the study** is to evaluate the effectiveness and safety of the Uralix complex in urate kidney stones treatment.

**Material and methods.** The study included 120 patients with an established diagnosis of urate urolithiasis. All patients were randomized into 3 groups. The main group (n = 59) received Uralix one capsule (300 mg) once a day for 90 days and dietary recommendations. Control group (n = 28) received 200 mg of allopurinol once a day for 90 days. An additional control group (n = 33) received dietary recommendations to reduce consumption of purine-rich foods. The dynamics of the uric acid level in the blood and the daily urinary excretion of uric acid were analyzed as criteria of effectiveness before and after treatment.

**Conclusion.** Uralix, reducing the activity of xanthine oxidase, has a pathogenetic effect in patients with urate nephrolithiasis and can be recommended both as monotherapy and in combination with other treatment methods.

**Keywords:** disorders of purine metabolism, urate urolithiasis, Uralix, xanthine oxidase inhibitors, allopurinol