

УДК 615.272:612.461:615.322.015

О. В. Товчига, С. Ю. Штрыголь, В. А. Самойлова, Н. А. Шаравара, Н. В. Бездетко

Національний фармацевтичний університет

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ *ARONIA MELANOCARPA* И УРОХОЛУМА НА ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У КРЫС

*Изучено влияние стандартизованных экстрактов листьев аронии черноплодной (*Aronia melanocarpa*) и препарата сравнения «Урохолума» на функцию почек у интактных крыс и обмен мочевой кислоты при оксонат-индуцированной гиперурикемии. Спиртовой экстракт листьев аронии в дозе 500 мг/кг при курсовом введении проявляет урикозурический эффект, «Урохолум» в дозе 0,5 мл/кг снижает экскрецию мочевой кислоты и креатинина. При гиперурикемии этот экстракт и «Урохолум» в указанных дозах повышают диурез и уменьшают концентрацию мочевой кислоты в моче, проявляют тенденцию к снижению уровня мочевой кислоты в крови. Механизм действия водного экстракта листьев аронии в дозе 500 мг/кг иной, он оказывает гипоурикемический эффект без урикозурического действия. Таким образом, экстракты листьев аронии и «Урохолум» являются перспективными противоподагрическими средствами.*

Ключевые слова: арония черноплодная (*Aronia melanocarpa*); экстракты листьев; мочевая кислота; почки

ВСТУПЛЕНИЕ

Нарушения обмена мочевой кислоты (МК) с увеличением ее уровня в крови – гиперурикемии являются патогенетической основой подагры и уратного нефролитиаза. Распространенность подагры неуклонно возрастает, она манифестируется во все более раннем возрасте. Кроме того, важной проблемой становится так называемая «бессимптомная гиперурикемия», которая вовлечена в развитие артериальной гипертензии, хронической болезни почек, сердечной недостаточности, метаболического синдрома и диабета II типа, атеросклероза. Повышение уровня МК в крови нередко возникает как побочный эффект диуретиков и других лекарственных препаратов [13]. В то же время возможности фармакологической коррекции гиперурикемии на сегодня ограничены, поэтому актуален поиск эффективных и безопасных урикодепрессивных и урикозурических препаратов. Все большее внимание привлекают растительные лекарственные препараты, обладающие политропным действием благодаря многокомпонентному составу и, как правило, отличающиеся высокой степенью безопасности. У ряда суммарных фитопрепаратов и их активных компонентов – производных гидроксикоричных кислот, кумаринов, флавоноидов, других фенольных соединений установлено гипоурикемическое действие, а также урикозурический эффект, т. е. способность повышать почечную экскрецию МК [8, 14].

Известным лекарственным растением, широко культивируемым в Евразии, является арония черноплодная (*Aronia melanocarpa* (Michaux) Elliot, Rosaceae), плоды которой обладают гипотензивным, антиатеросклеротическим, капилляроукрепляющим, диуретическим, урикозурическим и другими видами действия. Перспективный вид сырья аронии – листья, основными действующими веществами которых являются фенольные соединения: гидроксикоричные кислоты, флавоноиды и дубильные вещества. Согласно данным [7] экстракт листьев аронии оказывает нормализующее действие на обмен глюкозы, имеет антиоксидантные свойства. Такие эффекты могут быть взаимосвязаны с влиянием на пуриновый обмен, поскольку гиперурикемия вовлекается в развитие метаболического синдрома, снижая утилизацию глюкозы в скелетных мышцах (связано с уменьшением уровня эндотелиального NO, частично опосредующего действие инсулина на мышцу) и вызывая воспалительное-прооксидантные изменения в адипоцитах [14].

Кроме того, важным путем реализации гипоурикемического действия является повышение почечной экскреции МК (такие свойства есть у экстракта плодов аронии черноплодной). Поэтому цель настоящего исследования – определить влияние экстрактов листьев аронии черноплодной на обмен МК и выделительную функцию почек.

© Колектив авторів, 2014

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Водный и спиртовой экстракты листьев аронии черноплодной получали экстракцией сырья водой и 50 % этанолом по фармакопейной методике [4].

Эксперименты проведены на интактных рандомизированных (нелинейных) крысах-самцах массой 200-250 г, содержащихся в виварии ЦНИЛ НФаУ в стандартных условиях, с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (2010/63/EU).

На первом этапе эксперимента определяли влияние исследуемых экстрактов на почечную экскрецию МК. Крысы были распределены на 8 групп (в каждой группе $n=5$) в соответствии с препаратом, который они получали: спиртовой экстракт листьев аронии в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг; водный экстракт листьев аронии в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг; препарат сравнения «Урохолум» в дозе 0,5 мл/кг; также использована группа интактного контроля (этим крысам вводили эквивалентный объем питьевой воды). После однократного и курсового (7 дней) введения экстрактов аронии животным, заранее адаптированным к условиям опыта, вводили внутривентрикулярно водную нагрузку (3 % массы тела) и собирали в обменных клетках пробы мочи за 2 ч [1]. Экстракты аронии вводили внутривентрикулярно в виде водных растворов за 1 ч до водной нагрузки. Доза экстрактов соответствует безводной субстанции, рассчитана с учетом их остаточной влажности. Поскольку экстрагент удаляли из полученного извлечения, растворы, вводимые животным, не содержали спирта этилового.

В качестве препарата сравнения использовали «Урохолум» (ООО «ГКП «Фармацевтическая фабрика», г. Житомир, Украина), так как он является препаратом растительного происхождения и показан при нефролитиазе, в т. ч. уратном. Благоприятное влияние «Урохолума» на обмен МК подтверждено в эксперименте (урикозурический эффект) [8] и в клинике (гипоурикемическое действие) [6]. «Урохолум» вводили в аналогичном режиме в дозе 0,5 мл/кг, которая эффективна в эксперименте на модели нефропатии у крыс по данным [2]. Определяли диурез за 2 ч, в пробах мочи фотоколориметрически измеряли концентрацию МК по реакции с фосфорно-вольфрамовым реактивом [12] и креатинина – по реакции Яффе [11], рассчитывали экскрецию этих метаболитов. По результатам этой серии опытов установили эффективную дозу экстрактов, которую использовали на модели гиперурикемии, вызванной у крыс оксонатом калия. Это классическая модель, механизм которой состоит в угнетении уриказы, функционирующей у грызунов и преобразующей МК в аллантоин [14].

В этой серии опытов использовано 4 группы животных (в каждой группе $n=6$), получавших соответственно спиртовой экстракт листьев аронии в дозе 500 мг/кг; водный экстракт листьев аронии в дозе

500 мг/кг; препарат сравнения «Урохолум» в дозе 0,5 мл/кг; также была сформирована группа контроля (эти крысы получали эквивалентный объем питьевой воды). Препараты вводили внутривентрикулярно профилактически в течение 7 дней. Через 1 час после последнего введения препаратов животные получали внутривентрикулярно оксонат калия в дозе 250 мг/кг [14]. Пробы крови из сосудов кончика хвоста отбирали через 2 ч после введения оксоната калия, когда наблюдается пик концентрации МК в крови [14]. Немедленным центрифугированием получали плазму крови (антикоагулянт – гепарин *in vitro*) и измеряли концентрацию МК в ней уриказным методом [16]. Поскольку влияние на пуриновый обмен может быть опосредовано почечными механизмами, определяли состояние выделительной функции почек в условиях водной нагрузки с 3-го по 5-й час гиперурикемии [8]. Рассчитывали экскрецию креатинина и МК, как указано выше, а также определяли прирост экскреции МК (сравнивали показатели после курсового введения препаратов и на фоне гиперурикемии). Сравнение центральных тенденций независимых выборок проводили по критерию U Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спиртовой экстракт листьев аронии во всех исследованных дозах не изменял функцию почек при однократном введении (рис. 1). Водный экстракт уменьшал диурез, на фоне дозы 1000 мг/кг это снижение было наиболее выраженным и статистически достоверным. Экскреция креатинина при этом существенно не изменялась.

При однократном введении оба экстракта листьев аронии почти не влияли на экскрецию МК (рис. 2). Направленность действия «Урохолума» отличается от таковой экстрактов аронии – даже при однократном введении он проявляет тенденцию к повышению диуреза и выделения МК почками и достоверно увеличивает экскрецию креатинина (рис. 1, 2).

После курсового введения спиртового экстракта объем мочеотделения и экскреция креатинина достоверно не отличались от показателей интактного контроля (рис. 3), тогда как водный экстракт в дозах 500 и 1000 мг/кг проявлял тенденцию к возрастанию экскреции креатинина при неизменном гидрорезе. «Урохолум» при курсовом введении существенно снизил экскрецию креатинина и МК (рис. 3, 4). У спиртового экстракта листьев аронии выявлено урикозурическое действие (рис. 4), причем на фоне дозы 500 мг/кг повышение экскреции МК достоверно и по выраженности не уступает таковому на фоне дозы 1000 мг/кг. Поэтому доза 500 мг/кг была выбрана как наиболее эффективная для дальнейших исследований на модели гиперурикемии. Для более полной характеристики фармакологических свойств листьев аронии на этой модели изучали не только спиртовой, но и водный экстракт.



Рис. 1. Влияние однократного введения экстрактов листьев аронии и урохолума на выделительную функцию почек интактных крыс в условиях водной нагрузки:

* – достоверные различия с группой контроля, $p < 0,05$. По оси ординат – изменения показателей в %.

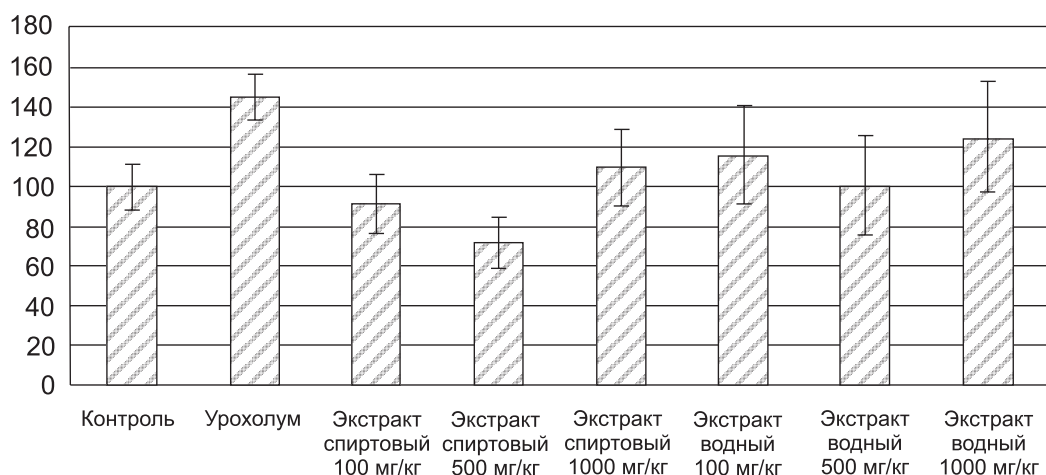


Рис. 2. Влияние однократного введения экстрактов листьев аронии и урохолума на экскрецию мочевой кислоты у крыс в условиях водной нагрузки. По оси ординат – изменения показателей в %.



Рис. 3. Влияние курсового введения экстрактов листьев аронии и урохолума на диурез и экскрецию креатинина у интактных крыс в условиях водной нагрузки: * – достоверные различия с группой контроля, $p < 0,05$. По оси ординат – изменения показателей в %.

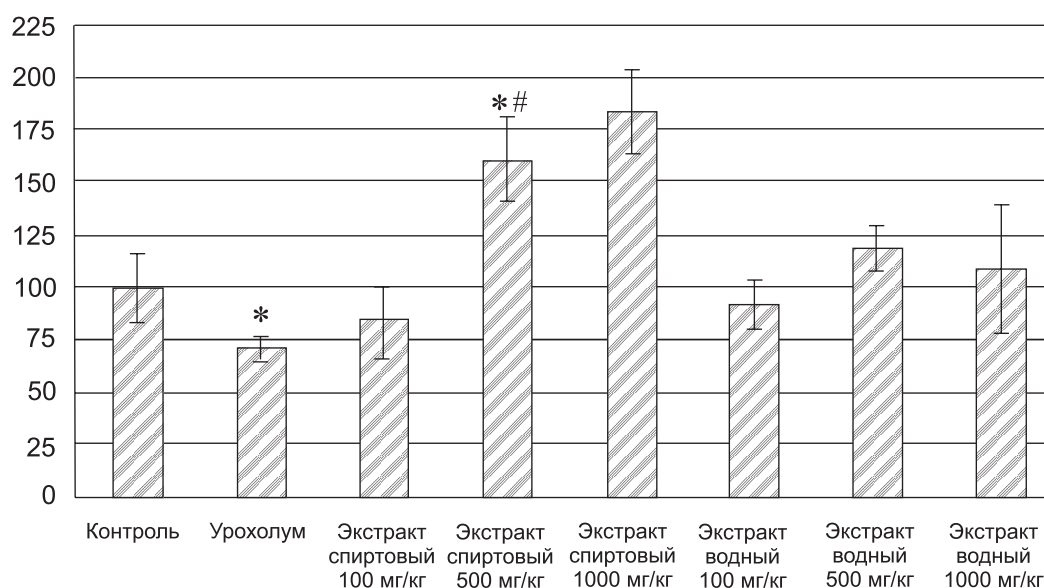


Рис. 4. Влияние курсового введения экстрактов листьев аронии и урохолума на экскрецию мочевой кислоты у крыс в условиях водной нагрузки: * – достоверные различия с группой контроля, $p < 0,05$; # – достоверные различия с группой крыс, получавших спиртовой экстракт.

В условиях оксонат-индуцированной гиперурикемии все исследуемые объекты снизили уровень МК в крови, достоверным этот эффект был только на фоне водного экстракта (таблица). Спиртовой экстракт листьев аронии и «Урохолум» статистически значимо увеличивали прирост экскреции МК по сравнению с исходным состоянием (эти показатели составили соответственно 1224 ± 241 и 1543 ± 185 ; $p < 0,05$ и $p < 0,001$ по сравнению с показателем группы контроля 742 ± 51). Спиртовой экстракт также проявлял тенденцию к повышению абсолютного показателя экскреции данного метаболита на фоне гиперурикемии. Эти фитопрепараты достоверно повышали диурез, что сопровождалось снижением концентрации МК в моче и тенденцией к увеличению экскреции креатинина. Водный экстракт листьев аронии не оказывал выраженного влияния на функцию почек в условиях гиперурикемии.

Уменьшение диуреза после однократного введения высоких доз водного экстракта листьев аронии (рис. 1) происходило на фоне неизменной экскреции креатинина, что позволяет допустить влияние на канальцевую реабсорбцию. Возможность снижения мочеотделения растительными биологически активными веществами (БАВ) подтверждается данными литературы. Так, при чрезмерном увеличении дозы флавоноидов не только снижается их мочегонная активность, но и происходит торможение мочеотделения. Способность к последнему, кроме флавоноидов, установлена также у сапонинов, полисахаридов и даже эфирных масел [9]. Снижение диуреза, обусловленное увеличением канальцевой реабсорбции, наблюдали на фоне настойки листьев (5 мл/кг) и хлороформной фракции листьев (100 мг/кг) сытти обыкновенной *Aegopodium podagraria* L. (Apiaceae) [5], обладающей многогранной нефротропной актив-

Таблица

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ АРОНИИ И УРОХОЛУМА НА ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КРЫС ПРИ ОКСОНАТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ, $M \pm m$, $n=5-6$

Группа животных	Мочевая кислота плазмы крови, ммоль/л	Диурез, мл/100 г за 2 ч	Экскреция креатинина, мкмоль/100 г за 2 ч	Концентрация мочевой кислоты в моче, мкмоль/мл	Экскреция мочевой кислоты, мкмоль/100 г за 2 ч
Контроль (оксонат калия)	$0,404 \pm 0,037$	$1,48 \pm 0,16$	$3,94 \pm 0,42$	$7,24 \pm 1,01$	$10,2 \pm 1,22$
Водный экстракт листьев аронии, 500 мг/кг	$0,332 \pm 0,036^*$	$1,39 \pm 0,20$	$3,06 \pm 0,55$	$6,94 \pm 0,76$	$9,39 \pm 1,38$
Спиртовой экстракт листьев аронии, 500 мг/кг	$0,349 \pm 0,015$	$2,47 \pm 0,24^{*##}$	$4,70 \pm 0,93$	$5,20 \pm 0,54^{\#}$	$13,0 \pm 2,24$
Урохолум, 0,5 мл/кг	$0,354 \pm 0,039$	$2,04 \pm 0,17^*$	$4,24 \pm 0,35$	$4,85 \pm 0,36^{##}$	$9,92 \pm 1,18$

Примечание. * – статистически значимые различия с группой контроля, $p < 0,05$; ** – статистически значимые различия с группой контроля, $p < 0,02$; # – статистически значимые различия с группой животных, получавших водный экстракт аронии, $p < 0,05$; ## – статистически значимые различия с группой животных, получавших водный экстракт аронии, $p < 0,02$.

ностью и благоприятным влиянием на обмен пуринов [8].

У крыс, однократно получавших «Урохолум», повышалась экскреция креатинина – общепринятого маркера скорости клубочковой фильтрации при неизменном объеме мочеотделения (рис. 1). Возрастное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) без изменений гидроуреза возможно при компенсаторном повышении канальцевой реабсорбции. Аналогичные изменения функции почек наблюдали на фоне водного экстракта листьев аронии в дозах 500 и 1000 мг/кг при курсовом введении. Кроме того, такие феномены на фоне растительных БАВ зарегистрированы в ряде работ. Так, препараты флавоноида кверцетина корвитин и липофлавоп (8 мг/кг) выражено повышают СКФ, однако благодаря механизму клубочково-канальцевого баланса возрастает реабсорбция, а диурез изменяется в небольшой степени [3]. Экстракт бегонии красной Begonia × erythrophylla hort. J. Neumann (Begoniaceae) повышает СКФ и снижает реабсорбцию натрия, но за счет увеличения реабсорбции воды объем мочеотделения значительно не изменяется [10].

Уменьшение экскреции креатинина и МК на фоне курсового введения «Урохолума» (рис. 3, 4) может быть результатом его гипоазотемического действия за счет экстраренальных механизмов. Известно, что растительные БАВ, обладающие гипоазотемическим действием, могут как усиливать выделительную функцию почек и элиминацию продуктов азотистого обмена, так и нормализовывать тканевый обмен, особенно белковый. Подтвержден антикатаболический эффект флавоноидов [15], которые содержатся в составе «Урохолума» и экстрактов листьев аронии.

В отличие от «Урохолума» спиртовой экстракт аронии в дозе 500 мг/кг при курсовом введении достоверно увеличивает почечную экскрецию МК (рис. 4). Как свидетельствуют данные литературы [8, 14], такой эффект может быть как основным механизмом гипоурикемического действия, так и благоприятно сочетаться с угнетением синтеза МК. В условиях резких сдвигов пуринового обмена при ингибировании уриказы оксонатом калия – зарегистрирована тенденция к уменьшению уровня МК в крови на фоне спиртового экстракта, как и «Урохолума» (табл.). Эти изменения связаны с почечными механизмами: достоверным диуретическим эффектом, сопровождающимся снижением концентрации МК в моче. Их можно считать благоприятными в контексте развития нефролитиаза, учитывая весомый вклад уратных компонентов в его этиологию.

Водный экстракт листьев аронии в условиях оксонатной модели оказывает особенно выраженное влияние на уровень МК крови, отличаясь по механизму действия от спиртового экстракта. Достоверный гипоурикемический эффект без повышения диуреза и урикозурического эффекта указывает на возможность

подавления синтеза МК. Многие растительные БАВ, например, флавоноиды и гидроксикоричные кислоты, являющиеся компонентами листьев аронии, активно ингибируют ксантиноксидазу [6, 8, 14].

Этот механизм действия присущ и аллопуринолу – единственному на сегодня гипоурикемическому препарату на фармацевтических рынках многих стран. Создание аналогов аллопуринола, в т. ч. растительного происхождения, будет важным шагом в совершенствовании терапии подагры и гиперурикемии, поскольку аллопуринолу присущи многочисленные побочные эффекты.

Растительным БАВ свойственна многогранность влияния на метаболизм пуринов, кроме подавления синтеза МК они способны влиять на ее почечную экскрецию. Внедрение фитопрепаратов с верифицированной диуретической и урикозурической активностью, в свою очередь, позволит расширить возможности лечения нефролитиаза. Таким образом, дальнейшее исследование фармакологических свойств экстрактов листьев аронии черноплодной и «Урохолума» является целесообразным.

ВЫВОДЫ

1. Спиртовой экстракт листьев аронии, вводимый однократно intactным крысам в дозах 100, 500, 1000 мг/кг, достоверно не изменяет функцию почек в условиях водной нагрузки, в то время как водный экстракт листьев аронии в аналогичных условиях проявляет тенденцию к снижению диуреза в дозах 100 и 500 мг/кг и достоверно снижает его в дозе 1000 мг/кг.
2. Направленность ренальных эффектов экстрактов листьев аронии отличается от таковой препарата сравнения «Урохолума». При однократном введении «Урохолум» в дозе 0,5 мл/кг достоверно повышает экскрецию креатинина и способствует повышению экскреции мочевой кислоты, тогда как экстракты не влияют на эти показатели.
3. При курсовом введении «Урохолум» достоверно снижает экскрецию креатинина и мочевой кислоты, водный экстракт способствует увеличению экскреции креатинина, не изменяя экскрецию мочевой кислоты. Спиртовой экстракт листьев аронии, в отличие от водного экстракта, проявляет достоверный урикозурический эффект у крыс в условиях водной нагрузки в дозе 500 мг/кг при курсовом введении.
4. В условиях оксонат-индуцированной гиперурикемии у крыс спиртовой экстракт листьев аронии в дозе 500 мг/кг и препарат сравнения «Урохолум» в дозе 0,5 мл/кг повышают диурез и уменьшают концентрацию мочевой кислоты в моче, проявляют тенденцию к снижению мочевой кислоты в крови. Водный экстракт листьев аронии в дозе 500 мг/кг оказывает достоверный гипоури-

кемический эффект без урикозурического действия.

5. Дальнейшее изучение влияния экстрактов листьев аронии на обмен мочевой кислоты перспективно.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ

1. Берхин Е. Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. – Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. – 199 с.
2. Вишневська М. С. Дослідження специфічної активності складних крапель «Урохол» / М. С. Вишневська // Клінічна фармація. – 2010. – Т. 14, № 3. – С. 66-68.
3. Горошко О. М. Лікувальні властивості ліпофлаону і корвітину при експериментальній гострій нирковій недостатності: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Х., 2009. – 20 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – Доп. 1, 2004. – С. 271-273.
5. Койро О. О. Ренальные эффекты суммарных препаратов сняты обыкновенной (*Aegorodium podagraria* L.) и ее биологически активных веществ в здоровом организме, их влияние на течение острой почечной недостаточности токсического генеза / О. О. Койро, С. Ю. Штрыголь // Физиология и патология почек и водно-солевого обмена: Матер. междунар. науч. конф., посв. 100-летию со дня рождения проф. Н. Н. Прониной, Владикавказ, 19-20 декабря 2012 г. – Владикавказ: ИПК «Литтера», 2012. – С. 144-149.
6. Пішак О. В. Досвід застосування урохолу в комплексній терапії хворих на подагру / О. В. Пішак, Г. І. Арич, К. О. Бобкович // Одеський мед. журн. – 2011. – Т. 128, № 6. – С. 47-49.
7. Суворова И. Н. Особенности проявления антиоксидантного действия экстракта листьев черноплодной рябины (*Aronia melanocarpa*) на головной мозг / И. Н. Суворова, В. В. Давыдов, В. Н. Прозоровский, В. Н. Швец // Биомед. химия. – 2005. – Т. 51, № 1. – С. 66-71.
8. Товчига О. В. Вивчення гіпоурикемічних, урикозуричних та протизапальних властивостей препаратів *Aegorodium podagraria* L. / О. В. Товчига // Фармаком. – 2008. – № 2. – С. 77-82.
9. Товчига О. В. Лекарственные растения, угнетающие выделительную функцию почек / О. В. Товчига, С. Ю. Штрыголь // Юбил. сб. науч. трудов, посв. 30-летию фарм. факультета Алтайского мед. университета, 5-7 октяб. 2005 г. – Барнаул, 2005. – С. 137-144.
10. Урбан А. С. Влияние экстракта бегонии красной на показатели водно-электролитного и азотистого обмена в эксперименте / А. С. Урбан, А. С. Захаревский, Л. А. Мелентович // Вестн. Ивановской мед. акад. – 1998. – Т. 3, № 1. – С. 56-58.
11. Bonsnes R. W. On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction / R. W. Bonsnes, H. A. Tausky // J. Biol. Chem. – 1945. – Vol. 158. – P. 581-591.
12. Eichhorn F. Improvement of the uric acid determination by the carbonate method for serum and urine / F. Eichhorn, S. Zelmanowski, E. Lew // J. Clin. Pathol. – 1961. – Vol. 14. – P. 450-452.
13. Gustafsson D. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality / D. Gustafsson, R. Unwin // MC Nephrol. – 2013. – Vol 14, № 164. – P. 1-9.
14. Nguyen M. T. Hypouricemic effects of acacetin and 4,5-o-dicaffeoylquinic acid methyl ester on serum uric acid levels in potassium oxonate-pretreated rats / M. T. Nguyen, S. Awale, Y. Tezuka // Biol. Pharm. Bull. – 2005. – Vol. 28, № 12. – P. 2231-2234.
15. Nikolic J. Role of quercetin on hepatic urea production in acute renal failure / J. Nikolic, T. Cvetkovic, D. Sokolovic // Ren. Fail. – 2003. – Vol. 25, № 2. – P. 149-155.
16. Trivedi R. C. New enzymatic method for serum uric acid at 500 nm / R. C. Trivedi, L. Rebar, E. Berta, L. Stong // Clin. Chem. – 1978. – Vol. 24. – P. 1908-1911.

УДК 615.276:612.461.25:615.322.015**О. В. Товчига, С. Ю. Штриголь, В. А. Самойлова, М. О. Шаравара, Н. В. Бездітко****ВПЛИВ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ ARONIA MELANOCARPA ТА УРОХОЛУМУ НА ОБМІН СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ЩУРІВ**

Досліджено вплив стандартизованих екстрактів листя аронії чорноплідної (*Aronia melanocarpa*) та препарату порівняння «Урохолуму» на функцію нирок інтактних щурів та обмін сечової кислоти за оксонат-індукованої гіперурикемії. Спиртовий екстракт листя аронії в дозі 500 мг/кг за курсового введення чинить урикозуричний ефект, «Урохолум» у дозі 0,5 мл/кг знижує екскрецію сечової кислоти та креатиніну. При гіперурикемії цей екстракт та «Урохолум» у зазначених дозах підвищують діурез та зменшують концентрацію сечової кислоти в сечі, виявляють тенденцію до зниження рівня сечової кислоти в крові. Механізм дії водного екстракту листя аронії в дозі 500 мг/кг є іншим, він чинить гіпоурикемічний ефект без урикозуричної дії. Таким чином, екстракти листя аронії та «Урохолум» є перспективними протиподагричними засобами.

Ключові слова: аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa*); екстракти листя; сечова кислота; нирки

UDC 615.272:612.461:615.322.015**О. V. Tovchiga, S. Yu. Shtrygol', V. A. Samojlova, N. A. Sharavara, N. V. Besdetko****THE INFLUENCE OF CHOKEBERRY (ARONIA MELANOCARPA) LEAVES EXTRACTS AND UROCHOLUM ON URIC ACID METABOLISM IN RATS**

This study addressed the influence of the standart ethanol and water chokeberry (*Aronia melanocarpa*) leaves extracts as well as reference herbal drug "Urocholum" on the kidney function in intact rats and uric acid metabolism in potassium oxonate treated rats. Ethanol extract of chokeberry leaves at a dose of 500 mg/kg exerts uricosuric action at course introduction, "Urocholum" at a dose of 0.5 ml/kg decreases creatinine and uric acid excretion. Against a background of hyperuricemia this extract as well as "Urocholum" at the indicated doses augments diuresis with the reduction of uric acid concentration in urine and shows a tendency towards the decrease of uric acid blood level. Water extract of chokeberry leaves at a dose of 500 mg/kg differs from the aforesaid preparations by the mechanism of action: it renders significant hypouricemic action without uricosuric properties. Thus, the extracts of chokeberry leaves and "Urocholum" can be considered as perspective antigout drugs.

Key words: chokeberry (*Aronia melanocarpa*); leaves extracts; uric acid; kidneys

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

E-mail: olga_234@mail.ru.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 13.06.2014 р.