

чить? /Н.Б. Губергриц, Бен Хмида Макрем Бен Мекк // Сучасна гастроентерол. - 2007.- №2. - С. 14-16.

6. Орлова С.В. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. В 2-х томах. Том 1. /С.В. Орлова//М. БИ, 1998, 278с.

7. Пиманов С.И. Римский III консенсус: избранные разделы и

комментарии: Пособие для врачей. / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик /- Витебск, 2006. - 160 с.

8. Чубенко С.С. Микрохолелитиаз / С.С. Чубенко/ Doctor. - 2004. - № 3. - С. 23-24.

Надійшла до редакції 17.02.2012

УДК: 616.366-002:616.379-008.64-085.322.

**В.Л. Васюк**

## ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ГОР-ТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕ-ЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ ІЗ СЕЧОКИСЛИМ ДІАТЕЗОМ

**Ключові слова:** хронічний некам'яний холецистит, сечокислий діатез, пієлонефрит, артеріальна гіпертензія, лікування, гортензія.

Досліджено терапевтичну ефективність рослинного засобу "Гортензія TSN" у комплексному лікуванні хворих на хронічний некам'яний холецистит з супутнім сечокислим діатезом, вторинним пієлонефритом та симптоматичною артеріальною гіпертензією. Доведено позитивний вплив цього засобу на результати лікування за даними клінічного, ультразвукографічного та біохімічного методів дослідження. Пропонується як доповнення до комплексного лікування помірної мікст-патології гепато-біліарної та сечовидільної систем, вторинної артеріальної гіпертензії.

**В.Л. Васюк**

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ГОРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С МОЧЕКИСЛЫМ ДИАТЕЗОМ

**Ключевые слова:** хронический бескаменный холецистит, мочекислий диатез, пиелонефрит, артериальная гипертензия, лечение, гортензия.

Исследовано терапевтическую эффективность растительного

средства "Гортензия TSN" в комплексном лечении больных хроническим бескаменным холециститом, сочетанным с мочекислим диатезом, вторичным пиелонефритом и симптоматической артериальной гипертензией. Доказано позитивное влияние этого препарата на результаты лечения за данными клинического, ультразвукографического и биохимического методов исследования. Предлагается как дополнение к комплексному лечению умеренной микст-патологии гепато-билиарной и мочевыделительной систем, вторичной артериальной гипертензии.

**V.L. Vasyuk**

## FEATURES OF THE THERAPEUTIC ACTION OF HYDRANGEA EXTRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS, COMBINED WITH URIC ACID DIATHESIS

**Keywords:** chronic noncalculous cholecystitis, uric acid diathesis, pyelonephritis, hypertension, treatment, Hydrangea.

The therapeutic efficacy of herbal remedies "Hortense TSN" in the complex treatment of patients with chronic noncalculous cholecystitis, combined with uric acid diathesis, secondary pyelonephritis and symptomatic arterial hypertension has been investigated. A positive influence of the drug on results of treatment according to clinical, ultrasonographic and biochemical methods has been established. It is proposed as an addition to the complex treatment of moderate mixt-pathology of hepatobiliary and urinary systems, secondary hypertension.

УДК 615.25:615.322:612.461.25

- О.М. Панова, магістр фармації, ст. лаб. каф. технол. ліків та клін. фармакол. з фармац. опікою
  - С.Ю. Штриголь, д.мед.н., проф., зав. каф. фармакол.
  - О.В. Криворучко, к.фарм.н., доц. каф. фармакогн.
- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

## УРИКОЗУРИЧНА АКТИВНІСТЬ І ВПЛИВ НА ВИДІЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ ПЛОДІВ АРОНІЇ, ГОРОБИНИ ТА ЧЕРЕМХИ

Підвищення вмісту сечової кислоти (СК) крові асоційовано з виникненням подагри, серцево-судинних захворювань та метаболічного синдрому [9, 14]. Збільшення виведення СК з організму нирками є одним з шляхів зменшення її рівня у сироватці крові. Урикозуричні засоби (антуран, пробенецид, етамід [7]) відсутні на сучасному фармацевтичному ринку України. Відомі засоби рослинного походження, що впливають на виведення сечових конкрементів - це препарати, які містять марену красильну (марелін та цистенал), ефірні олії (оліметин, пінабін) та засоби комплексного складу (уролесан, фітолін і фітолізин). Проте вони не чинять специфічного впливу на обмін СК. Тому актуаль-

ним є пошук урикозуричних лікарських засобів, у тому числі рослинного походження.

Привертає увагу вже давно відома офіційна лікарська рослинна сировина: плоди аронії *Aronia melanocarpa* (Michaux) Elliot, горобини птахоприривабливої *Sorbus aucuparia* L. та черемхи *Padus racemosa* (Lam) Gilib, які виявляють широкий спектр біологічної активності. Аронія має гіпотензивні, спазмолітичні, протизапальні, антимікробні, капіляррозміцнювальні, сечогінні та жовчогінні властивості, виявляє помітний активізуючий вплив на систему гемостазу. Горобині притаманні сечогінна, жовчогінна, послаблювальна та кровоспинна дії. Черемха чинить

в'яжучу та протизапальну дію [6]. Проте їхній вплив на обмін СК залишається невідомим, дослідження на виявлення урикозуричної активності в них не проводилися.

Літературні джерела свідчать, що похідні гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин мають гіпоурикемічні властивості [11, 12, 13]. Рослинна сировина аронії, горобини та черемхи вміщує дані сполуки.

Позитивний досвід використання плодів вишні при гіперурикемії, подагрі та метаболічному синдромі [8, 10], дані щодо гіпоурикемічних та урикозуричних властивостей фітопрепаратів черешні, сливи та терену зумовлюють доцільність вивчення відповідних фармакологічних властивостей наведених представників родини розові [4].

#### Матеріали та методи дослідження

Густі водні екстракти плодів аронії, горобини та черемхи одержували загально відомим методом [1]. Визначали вологість одержаних фітопрепаратів, яка становила 25% для густого водного екстракту плодів горобини, 23% - для водного екстракту плодів аронії, 22% - для водного екстракту плодів черемхи.

Ренальні ефекти фітопрепаратів вивчали у дослідах на рандомбредних мишах-самцях масою 15-25 г в умовах водного навантаження 5% від маси тіла [3]. Тварин до та після курсового (7 днів) внутрішньошлункового введення рослинних засобів у дозах 200 мг/кг та 1000 мг/кг вміщували до обмінних кліток на 2 год., враховуючи діурез. У про-

бах сечі фотоколориметрично визначали вміст креатиніну за реакцією Яффе, СК за реакцією з фосфорно-вольфрамовим реактивом (реактив Фоліна) [2]. За загальноприйнятими формулами розраховували екскрецію креатиніну та СК. Як маркер швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) використовували екскрецію креатиніну, оскільки рівень його у плазмі крові залишався майже незмінним. Оскільки стан видільної функції нирок у нормі не є сталим, для кожної серії експериментів паралельно визначали контрольні показники інтактних тварин, які отримували тільки водне навантаження. Статистичну значущість внутрішньогрупових відмінностей (показники функціонального стану нирок до та після введення фітопрепаратів) оцінювали за парним критерієм Т Вілкоксона, міжгрупових (порівняння із синхронним показником групи контролю) - за критерієм W Уайта.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Фітопрепарат плодів горобини у дозі 200 мг/кг не підвищував, а зменшував екскрецію СК вже з першого введення, проте зі збільшенням дози вже при першому введенні підвищував її виведення на 35% (табл. 1).

Густий екстракт плодів черемхи в обох дозах при першому введенні чинив істотний вплив на екскрецію СК, який зі збільшенням тривалості введення фітопрепарату повертався на вихідний рівень (табл. 1).

Таблиця 1

**Вплив введення фітопрепаратів у дозі 200 мг/кг та 1000 мг/кг на екскрецію сечової кислоти у мишей за умов водного навантаження,  $M \pm T$ , ( $n=6-8$ )**

Досліджуваний фітопрепарат, доза	Екскреція сечової кислоти мкмоль/10 г за 2 год.		
	вихідний стан	стан після першого введення	стан після курсового введення
Густий екстракт плодів горобини, 200 мг/кг	0,26 ± 0,015	0,22 ± 0,036 -13%	0,20 ± 0,036 -20%
1000 мг/кг	0,23 ± 0,024	0,31 ± 0,034*# +35%	0,25 ± 0,014 +7%
Контроль	0,27 ± 0,027	0,15 ± 0,031* -44%	0,18 ± 0,048 -33%
Густий екстракт плодів черемхи, 200 мг/кг	0,16 ± 0,028	0,23 ± 0,042* +43%	0,14 ± 0,021 -10%
1000 мг/кг	0,16 ± 0,027	0,19 ± 0,034 +18%	0,13 ± 0,029 -17%
Контроль	0,26 ± 0,062	0,26 ± 0,022 +2%	0,23 ± 0,056 -11%
Густий екстракт плодів аронії, 200 мг/кг	0,14 ± 0,02	0,27 ± 0,05*# +92%	0,17 ± 0,02 +21%
1000 мг/кг	0,14 ± 0,01	0,17 ± 0,02 +21%	0,21 ± 0,02* +50%
Контроль	0,12 ± 0,01	0,14 ± 0,011 +16%	0,15 ± 0,01 +25%

Примітки до табл. 1, 2:

- \*— статистично значущі відмінності з вихідними показниками,  $p < 0,05$
- #— статистично значущі відмінності з групою контролю,  $p < 0,05$

Густий екстракт плодів аронії збільшував виведення СК протягом усього експерименту, чинив істотний вплив на екскрецію СК у мишей, збільшуючи її вже при першому введенні меншої дози фітопрепарату на 92%. При введенні більшої дози спостерігалось не таке значне збіль-

шення виведення СК, проте цей ефект зростав та набував сталості при курсовому введенні (табл. 1).

Очевидно, що найбільш потужний урикозуричний ефект чинить густий екстракт плодів аронії. Його дія, напевно, пов'язана з присутністю у плодах аронії 5-6 %

фенольних сполук (фенолкарбонові кислоти та їх похідні, антоціанидини, флавоноїди) [6], які здатні зменшувати рівень СК у крові [12,13].

Помітний вплив на діурез мали препарати черемхи та горобини (табл. 2). Густий екстракт плодів черемхи в обох дозах при першому введенні збільшував сечовиведення завдяки пригніченню каналцевої реабсорбції, оскільки

екскреція креатиніну, яка віддзеркалює ШКФ, значно зменшувалась (табл. 2). Черемсі не притаманна стабільна діуретична дія через високий вміст дубильних речовин, які можуть гальмувати сечовиділення. Проте є дані, що дубильні речовини беруть участь у реалізації діуретичних властивостей лікарських рослин родин *Rugolaceae* та *Ericaceae* [5].

Таблиця 2

Вплив введення фітопрепаратів у дозі 200 мг/кг та 1000 мг/кг на діурез та екскрецію креатиніну у мишей за умов водного навантаження,  $M \pm t$  (t=6-8)

Досліджувані фітопрепарат, доза	Показники сечовиведення					
	Діурез, мл/10 г за 2 год.			Екскреція креатиніну, мкмоль/10 г за 2 год.		
	вихідний стан	стан після одноразового введення	стан після курсового введення	вихідний стан	стан після одноразового введення	стан після курсового введення
Густий екстракт плодів горобини, 200 мг/кг	0,78 ± 0,08	0,72 ± 0,03 -7%	0,48 ± 0,07*# -38%	0,19 ± 0,03	0,25 ± 0,06 ±32%	0,44 ± 0,08* ±132%
1000 мг/кг	0,62 ± 0,08	0,55 ± 0,05 -11%	0,57 ± 0,03 -8%	0,25 ± 0,036	0,43 ± 0,06* ±45%	0,65 ± 0,04*# +100%
Контроль	0,89 ± 0,14	0,90 ± 0,16 ±1%	0,87 ± 0,20 -2%	0,28 ± 0,04	0,23 ± 0,11 +7%	0,48 ± 0,08 +71%
Густий екстракт плодів черемхи, 200 мг/кг	0,33 ± 0,06	0,48 ± 0,04* +46%	0,45 ± 0,07 +36%	0,46 ± 0,08	0,29 ± 0,04* -37%	0,55 ± 0,06 +20%
1000 мг/кг	0,42 ± 0,03	0,54 ± 0,03* ±29%	0,47 ± 0,08 ±12%	0,51 ± 0,05	0,28 ± 0,03* -45%	0,62 ± 0,08 +22%
Контроль	0,43 ± 0,05	0,51 ± 0,02 ±19%	0,48 ± 0,08 ±12%	0,55 ± 0,08	0,29 ± 0,10* -47%	0,68 ± 0,12 +24%
Густий екстракт плодів аронії, 200 мг/кг	0,61 ± 0,05	0,69 ± 0,03 ±13%	0,51 ± 0,03 -16%	0,51 ± 0,08	0,52 ± 0,05 ±2%	0,53 ± 0,08 +4%
1000 мг/кг	0,61 ± 0,02	0,52 ± 0,05 -15%	0,53 ± 0,04 -13%	0,41 ± 0,03	0,40 ± 0,05 -3%	0,51 ± 0,06 +25%
Контроль	0,56 ± 0,04	0,59 ± 0,05 ±5%	0,53 ± 0,04 -5%	0,62 ± 0,11	0,50 ± 0,05 -20%	0,52 ± 0,05 -16%

Фітопрепарат горобини у дозі 200 мг/кг істотно зменшував діурез, зі збільшенням дози цей вплив зникав (табл. 2). Його вплив на екскрецію креатиніну був значущим (+132% після одноразового введення та 100% після курсового введення). Отже, зменшення об'єму сечовиділення може бути зумовлено посиленням каналцевої реабсорбції.

Густий екстракт плодів аронії істотно не змінював сечовиведення та його вплив на екскрецію креатиніну не сягав значущого рівня (табл. 2).

Нерідко лікарські рослини, які визначені народною медициною як сечогінні, не впливають істотно на нирки. Так, діуретичні властивості ерви *Aerva lanata* L., що асоційовані з флавоноїдами, нестали: на добровольцях виявлено як виражену сечогінну дію, так і її відсутність. Не всі автори підтверджують сечогінну активність *Artemisia scoraria* W. et K., *Betula verrucosa* Ehrh., *Bidens tripartita* L. *Equisetum ramosissimum* Desf., *Phragmites communis* (L.) Trin., *Physalis alkekengi* L. [5]. Одержані нами дані (відсутність помітної діуретичної дії в аронії та горобини), очевидно, є одним з таких прикладів. Потрібно поглиблене дослідження фітохімічних і фармакологічних властивостей цих рослин, критична оцінка даних емпіричної медицини з урахуванням умов проведення дослідів.

Оскільки зростання рівня СК крові асоційовано зі збільшенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань та збільшенням артеріального тиску, виведення продуктів пу-

ринового обміну, імовірно, є однією з ланок позитивного впливу препаратів аронії на стан цих хворих.

Одержані результати зумовлюють доцільність наступного етапу дослідження - аналізу впливу густого екстракту плодів аронії на рівень сечової кислоти у крові.

**Висновки**

1. Густий водний екстракт плодів аронії чинить значну урикозуричну дію як у дозі 200 мг/кг, так і в дозі 1000 мг/кг вже після першого введення. Проте фітопрепарат не чинить суттєвого впливу на об'єм сечовиділення.
2. Густий водний екстракт плодів черемхи в дозі 200 мг/кг помірно збільшує екскрецію сечової кислоти та діурез (за рахунок пригнічення каналцевої реабсорбції) при одноразовому введенні, ці ефекти зменшуються при тривалому введенні та збільшенні дози фітопрепарату.
3. Густий водний екстракт плодів горобини в дозах 200 мг/кг і 1000 мг/кг помірно збільшує екскрецію креатиніну як при одноразовому введенні, так і при курсовому, проте не збільшує, а при курсовому введенні навіть зменшує гідроурез, що свідчить про посилення каналцевої реабсорбції. При одноразовому введенні в дозі 1000 мг/кг фітопрепарату притаманна помірна урикозурична активність.

## Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр".- Харків: ПІРЕГ, 2001.-556 с.
2. Клінічна біохімія / О.П. Тимошенко, Л.М. Вороніна, В.М. Кравченко та співавт. /За ред. О.П. Тимошенко.- К.:ВД "Професіонал", 2005. - 288 с.
3. Миші як об'єкт досліджень видільної функції нирок / С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова, О.В. Товчига та співавт.// Клін. фармац. - 2008. - №3. - С.56-60.
4. Панова О.М. Пошук нових рослинних засобів з урикозуричною дією / О.М. Панова, С.Ю. Штриголь, С.І. Степанова // Укр. журн. клін. та лабор. мед. - 2009. - Т.4. - №2. - С.59-62.
5. Товчига О. В. Влияние лекарственных растений на выделительную функцию почек / О. В. Товчига, С.Ю. Штриголь // Эксперим. и клин. фармакол. - 2009. - Т. 72. - С. 50-59.
6. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред.ради та автор передмови В.П. Черних. - 2-ге вид. переробл. і доповн. - К.: «МОРІОН», 2010. - 1632 с.
7. Харкевич Д.А. Фармакологія / Д.А. Харкевич. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 736 с.
8. Altered hyperlipidemia, hepatic steatosis and hepatic peroxisome proliferators-activated receptors in rats with intake of tart cherry /E.M. Seymour, A.A. Singer, A. Kirakosyan et al. //J. med.

food. - 2008. - Vol. 11. - № 2. - P. 252-259.

9. Choi H.K. Prevalens of the metabolic syndrom in individuals with hyperuricemia /H.K. Choi, E.S. Ford // The Americ. j. med. - 2007. - Vol.120. - №5. - P. 442-447.
10. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women /R.A. Jacob , G.M. Spinuzzi, V.A. Simon et al. // The J. nutrit. - 2003. - Vol.133. - №6. - P.1826-1829.
11. Effects of interaction of tannins with co-existing substances. VII. Inhibitory effects of tannins and related polyphenols on xanthine oxidase / T. Hatano, T. Yasuhara, R. Yoshihara et al. // Chemic. & pharmacy. bull. (Tokyo). - 1990. - Vol. 38, № 5. - P. 1224-1229.
12. Hypouricemic action of selected flavonoids in mice: structure-activity relationships /S.-F. Mo, F. Zhou, Y.-Z. Lv et al. // Biol. & pharmacy. bull. - 2007. - Vol. 30, № 8. - P. 1551-1556.
13. 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 et al. //Biol. & pharmacy. bull. - 2005. - Vol. 28, № 12. - P. 2231-2234.
14. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? /R.J. Johnson, D.H. Kang, D. Feig et al. //Hypertension. - 2003. - Vol. 41, № 6. - P. 1183-1190.

Надійшла до редакції 27.02.2012

УДК 615.25:615.322:612.461.25

### О.М. Панова, С.Ю. Штриголь, О.В. Криворучко УРИКОЗУРИЧНА АКТИВНІСТЬ І ВПЛИВ НА ВИДІЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ ПЛОДІВ АРОНІЇ, ГОРОБИНИ ТА ЧЕРЕМХИ

**Ключові слова:** сечова кислота, урикозурична дія, аронія, горобина, черемха.

У дослідженні виявлено вплив водних екстрактів плодів аронії, горобини та черемхи на діурез та на ниркову екскрецію сечової кислоти. Одержані дані свідчать, що найбільш потужну урикозуричну дію чинить препарат аронії, що експериментально обґрунтовує перспективність його використання при подагрі та інших захворюваннях, що асоційовані з гіперурикемією.

### Е.Н. Панова, С.Ю. Штриголь, Е.В. Криворучко УРИКОЗУРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ ПЛОДОВ АРОНИИ, РЯБИНЫ И ЧЕРЕМУХИ

**Ключевые слова:** мочевая кислота, урикозурическое действие, арония, рябина, черемуха.

В исследовании определено влияние водных экстрактов

плодов аронии, рябины и черемухи на диурез и на почечную экскрецию мочевой кислоты. Полученные данные показывают, что наиболее выраженное урикозурическое действие оказывает препарат аронии, что экспериментально обосновывает перспективность его использования при подагре и других заболеваниях, ассоциированных с гиперурикемией.

### Е.Н. Panova, S.Yu. Shtrygol, E.V. Krivoruchko URICOSURIC ACTIVITY AND INFLUENCE ON SECRETORY FUNCTION OF BUDS OF WATER EXTRACTS OF FRUITS OF CHOKEBERRY, WILD ASH AND BIRD CHERRY TREE

**Keywords:** uric acid, uricosuric action, chokeberry, wild ash, bird cherry tree.

There was exposed the influence of water extracts of fruits of chokeberry, wild ash and bird cherry tree on a diuresis and the renal excretion of uric acid in the research. The results demonstrate, that the most powerful uricosuric action is by chokeberry medication, which experimentally grounds a perspective of its application for a gout and other diseases, that associated with a hyperuricemia.