

## Пошук нових рослинних засобів з урикозуричною дією

О.М.Панова, С.Ю.Штриголь, С.І.Степанова

Національний фармацевтичний університет, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
кафедра технології ліків і клінічної фармакології з фармацевтичною опікою  
Харків, Україна

У дослідженні виявлено вплив настоек насіння та трави гуньби, плодів та плодоніжок черешні, плодів терену та соку черешні на діурез та ниркову екскрецію сечової кислоти. Отримані дані свідчать, що найбільш потужну урикозуричну дію чинять препарати черешні, що експериментально обґрунтовує перспективність їх використання при подагрі та інших захворюваннях, асоційованих з гіперурикемією.

**Ключові слова:** сечова кислота, урикозурична дія, черешня, слива, терен, гуньба.

### ВСТУП

Підвищення вмісту сечової кислоти крові асоційовано з виникненням подагри, серцево-судинних захворювань та метаболічного синдрому [10, 12, 14]. Збільшення виведення сечової кислоти з організму нирками є одним із шляхів зменшення її рівня в сироватці крові. Проте урикозуричні засоби (антуран, пробенецид, етамід) [7] відсутні на сучасному фармацевтичному ринку України. Відомі засоби рослинного походження, що впливають на виведення сечових конкрементів, — це препарати на основі марени красильної (марелін та цистенал), ефірних олій (оліметин, пінабін) та комплексного складу (уролесан, фітоліт та фітолізин). Вони чинять спазмолітичний, діуретичний та проти-запальний ефекти, але не впливають специфічно на виведення сечової кислоти [5]. Тому актуальним є пошук урикозуричних лікарських засобів, у тому числі рослинного походження.

Привертає увагу така рослинна сировина, як насіння та трава гуньби сінної (*Trigonella foenum-graecum* L., Fabaceae), плодоніжки та

плоди черешні (*Cerasus avium* (L.) Moench, Rosaceae), плоди сливи (*Prunus domestica* L., Rosaceae) та терену (*Prunus spinosa* L., Rosaceae). Літературні джерела свідчать, що похідні гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин мають гіпоурикемічні властивості [6, 11, 16, 17]. Вищеназвана рослинна сировина вміщує дані сполуки. Гуньба сінна зменшує прояви атеросклерозу та інсулінорезистентності, розвиток яких асоційований з підвищенням рівня сечової кислоти в крові [19, 20]. Проантоціанідіновий олігомер плодів сливи характеризується антиоксидантними властивостями [15]. Позитивний досвід використання плодів вишні при гіпоурикемії, подагрі та метаболічному синдромі [9, 13, 18] робить доцільною порівняльну фармакологічну характеристику наведених представників родини розові.

Метою дослідження було визначення в експерименті впливу фітопрепаратів гуньби сінної, черешні, сливи домашньої та терену на сечовиведення та екскрецію сечової кислоти.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Настойки насіння та трави гуньби сінної, плодоніжок та плодів черешні, плодів сливи та терену отримані методом мацерації, в якості екстрагенту використовували 50% спирт у співвідношенні «сировина — екстрагент» 1:10 [2]. Шляхом віджиму м'якоті плодів отримали сік черешні, який консервували спиртом етиловим у співвідношенні 4:1.

Ренальні ефекти фітопрепаратів (вільні від спирту настойки насіння та трави гуньби, плодоніжок та плодів черешні, плодів сливи та терену, сік черешні у дозах 1 мл/кг та 5 мл/кг) вивчали в дослідах на 91 рандомбредній миші-самця масою 15-25 г в умовах водного навантаження [1, 8]. Тварин до та після курсового

ТАБЛИЦЯ 1

**Вплив курсового введення фітопрепаратів у дозі 1 мл/кг та 5 мл/кг на видільну функцію нирок у мишей за умов водного навантаження (n=6-8)**

Досліджуваний фітопрепарат	Доза, мл/кг	Показники сечовиведення			
		Діурез, мл/10 г за 2 год.		Екскреція креатиніну, мкмоль/10 г за 2 год.	
		вихідний стан	стан після курсового введення	вихідний стан	стан після курсового введення
Настойка насіння гуньби сінної	1	0,51±0,08	0,46±0,10	0,31±0,04	0,42±0,10*
	5	0,47±0,04	0,51±0,11	0,22±0,02	0,42±0,10*
Настойка трави гуньби сінної	1	0,52±0,01	0,62±0,08*	0,51±0,06	0,19±0,03*
	5	0,42±0,05	0,49±0,08	0,40±0,06	0,57±0,10*
Настойка плодоніжок черешні	1	0,52±0,06	0,46±0,09	0,45±0,09	0,56±0,09*
	5	0,49±0,06	0,45±0,03	0,46±0,04	0,32±0,05*
Настойка плодів черешні	1	0,74±0,09	0,43±0,07*	0,67±0,10	0,31±0,05*
	5	0,54±0,03	0,50±0,06	0,56±0,13	0,35±0,06*
Сік черешні	1	0,41±0,06	0,39±0,09	0,49±0,08	0,56±0,09
	5	0,40±0,05	0,54±0,09*	0,45±0,10	0,71±0,19*
Настойка плодів сливи	1	0,53±0,04	0,44±0,08	0,50±0,01	0,37±0,06*
	5	0,46±0,05	0,50±0,07	0,59±0,08	0,47±0,08*
Настойка плодів терену	1	0,37±0,03	0,63±0,13*	0,29±0,04	0,19±0,07
	5	0,34±0,02	0,47±0,07*	0,29±0,02	0,30±0,05

Примітка: \* — відмінності з вихідними показниками  $p < 0,05$

(7 днів) внутрішньошлункового введення рослинних засобів у вказаних вище дозах (після відгону спирту та доведення об'єму водою) вміщували до обмінних кліток на 2 год., враховуючи діурез. У пробах сечі фотоколориметрично визначали вміст креатиніну за реакцією Яффе, сечової кислоти за реакцією з фосфорно-вольфрамовим реактивом (реактив Фоліна) [4]. За загальноприйнятими формулами розраховували екскрецію креатиніну та сечової кислоти. Як маркер швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) використовували екскрецію креатиніну, оскільки його рівень в плазмі крові залишався майже незмінним. Статистичну значущість внутрішньогрупових відмінностей (показники сечовиведення до та після введення фітопрепаратів) оцінювали за парним критерієм W Вілкоксона [3].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При курсовому введенні (табл. 1) настойка трави гуньби сінної виявила помірну діуретичну дію (збільшення на 20%) у дозі 1 мл/кг. Сік черешні лише у дозі 5 мл/кг достовірно збільшував діурез на 35%. Настойка плодів терену дозозалежно збільшувала діурез на 70% та 38% у дозах 1 мл/кг та 5 мл/кг відповідно.

Діуретичний ефект соку черешні пов'язаний зі збільшенням ШКФ (збільшення екскреції

креатиніну на 57,7%), настойки трави гуньби та плодів терену — з канальцевим механізмом, пригніченням реабсорбції, оскільки виведення креатиніну суттєво знижувалось. Настойка плодів черешні у дозі 1 мл/кг зменшувала діурез на 41,9% за рахунок зменшення ШКФ (зменшення екскреції креатиніну на 53,7%), але у більшій дозі об'єм сечі не знижувався. Сечовиведення у решти груп тварин істотно не змінювалося.

Виражений урикозуричний ефект виявлено (табл. 2) у настойки насіння гуньби (дозозалежний, стійкий, достовірний) та трави гуньби (дозозалежний). Суттєвий приріст екскреції сечової кислоти спостерігався при введенні настойки плодоніжок черешні (у дозі 1 мл/кг на 91,6%). Настойка плодів черешні та терену, сік черешні дозозалежно збільшували екскрецію сечової кислоти. Вплив настойки плодів сливи на цей показник не сягав достовірного рівня.

Очевидно, що найбільш потужний урикозуричний ефект серед представників родини розові чинять препарати черешні (табл. 1, 2). Вони отримані з різних частин рослини (плоди та плодоніжки) та представлені різними лікарськими формами (сік та настойка). Їх дія, напевно, пов'язана з присутністю в усіх частинах рослини похідних флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та дубильних речовин, які здатні зменшувати рівень сечової кислоти в крові [11, 16, 17]. Урикозуричний ефект черешні привертає особливу

ТАБЛИЦЯ 2

Вплив курсового введення фітопрепаратів у дозі 1 мл/кг та 5 мл/кг на екскрецію сечової кислоти у мишей за умов водного навантаження (n=6-8)

Досліджуваний фітопрепарат	Доза, мл/кг	Екскреція сечової кислоти, мкмоль/10 г за 2 год.		Зміна екскреції, %
		вихідний стан	стан після курсового введення	
Настойка насіння гуньби сінної	1	0,19±0,05	0,30±0,12*	+57,9
	5	0,20±0,03	0,30±0,06*	+50
Настойка трави гуньби сінної	1	0,35±0,05	0,45±0,08	+28,6
	5	0,20±0,04	0,29±0,07*	+45
Настойка плодоніжок черешні	1	0,12±0,04	0,23±0,08*	+91,6
	5	0,22±0,02	0,25±0,05	+13,6
Настойка плодів черешні	1	0,22±0,03	0,30±0,07*	+36,4
	5	0,26±0,03	0,45±0,07*	+73,1
Сік черешні	1	0,25±0,05	0,26±0,07	+4
	5	0,18±0,03	0,31±0,07*	+72,2
Настойка плодів сливи	1	0,33±0,03	0,39±0,08	+18,2
	5	0,22±0,03	0,25±0,04	+13,6
Настойка плодів терену	1	0,25±0,07	0,29±0,06	+16
	5	0,34±0,03	0,45±0,06*	+32,4

Примітка: \* — відмінності з вихідними показниками  $p < 0,05$ .

увагу у зв'язку з таксономічною близькістю до вишні, ефективність якої при гіперурикемії та подагрі підтверджена клінічно [9, 13].

Щодо препаратів насіння та трави гуньби, то поєднання антиатеросклеротичних [19], гіпоглікемічних [20] властивостей з уперше виявленою нами урикозуричною дією можна вважати сприятливим при серцево-судинних захворюваннях.

Отримані результати обумовлюють доцільність наступного етапу дослідження — аналізу впливу фітопрепаратів на рівень сечової кислоти в крові.

## ВИСНОВКИ

1. Настойка трави гуньби, сік черешні та настойка плодів терену чинять помірну діуретичну дію.

2. Урикозурична активність виявлена у наступних рослинних засобів: настойки насіння та трави гуньби, настойки плодоніжок та плодів черешні, соку черешні та настойки плодів терену. Настойка плодоніжок черешні чинить найбільшу урикозуричну дію, а настойка плодів сливи практично не впливає на виведення сечової кислоти.

## ЛІТЕРАТУРА

- Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул, 1972. — 199 с.

- Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
- Иванов Ю.И., Погорелок О.Н. Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах. — М.: Медицина, 1990. — 217 с.
- Тимошенко О.П., Вороніна Л.М., Кравченко В.М. та співавт. Клінічна біохімія / За ред. О.П.Тимошенко. — К.: ВД «Професіонал», 2005. — 288 с.
- Компендиум 2007 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Вікторова. — К.: Морион, 2007. — 2270 с.
- Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М.Гродзинський. — К.: Вид-во «УРЕ» ім. М.П.Бажана, УВКЦ «Олімп», 1992. — 544 с.
- Харкевич Д.А. Фармакологія. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. — 736 с.
- Штриголь С.Ю., Степанова С.І., Товчига О.В. та співавт. Миші як об'єкт досліджень видільної функції нирок // Клінічна фармація. — 2008. — №3. — С. 56-60.
- Blau L.W. Cherry diet control for gout and arthritis // Texas reports on biology and medicine. — 1950. — Vol. 8. — №3. — P. 309-311.
- Choi H.K., Ford E.S. Prevalens of the metabolic syndrom in individuals with hyperuricemia // The American journal of medicine. — 2007. — Vol. 120. — №5. — P. 442-447.
- Hatano T., Yasuhara T., Yoshihara R. et al. Effects of interaction of tannins with co-existing substances. VII. Inhibitory effects of tannins and related polyphenols on xanthine oxidase // Chemical & pharmaceutical bulletin (Tokyo). — 1990. — Vol. 38. — №5. — P. 1224-1229.

12. Feig D.I., Kang D.H., Nakagawa T. et al. Uric acid and hypertension // *Current hypertension reports*. — 2006. — Vol. 8. — №2. — P. 111-115.
13. Jacob R.A., Spinozzi G.M., Simon V.A. et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women // *The Journal of nutrition*. — 2003. — Vol. 133. — №6. — P. 1826-1829.
14. Johnson R.J., Kang D.H., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? // *Hypertension*. — 2003. — Vol. 41. — №6. — P. 1183-1190.
15. Kimura Y., Ito H., Kawaji M., Ikami T. et al. Characterization and antioxidative properties of oligomeric proanthocyanidin from prunes, dried fruit of *Prunus domestica* L. // *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. — 2008. — Vol. 72. — №6. — P. 1615-1618.
16. Mo S.-F., Zhou F., Lv Y.-Z. et al. Hypouricemic action of selected flavonoids in mice: structure-activity relationships // *Biological & pharmaceutical bulletin*. — 2007. — Vol. 30. — №8. — P. 1551-1556.
17. Nguyen M.T., Awale S., Tezuka Y. et al. Hypouricemic effects of acacetin and 4,5-o-dicaffeoylquinic acid methyl ester on serum uric acid levels in potassium oxonate-pretreated rats // *Biological & pharmaceutical bulletin*. — 2005. — Vol. 28. — №12. — P. 2231-2234.
18. Seymour E.M., Singer A.A., Kirakosyan A. et al. Altered hyperlipidemia, hepatic steatosis and hepatic peroxisome proliferators-activated receptors in rats with intake of tart cherry // *Journal of medicinal food*. — 2008. — Vol. 11. — №2. — P. 252-259.
19. Sharma R.D. Effect of fenugreek seeds and leaves on blood glucose and serum insulin responses in human subjects // *Nutrition research: a chronic study in non-insulin dependent diabetic patients*. — 1986. — №6. — P. 1353-1364.
20. Sharma R.D., Sarkar A., Hasar D.K. et al. Hypolipidaemic effect of fenugreek seeds: a chronic study in non-in-

sulin dependent diabetic patients // *Phytotherapy research*. — 1996. — №10. — P. 332-334.

**Е.Н.Панова, С.Ю.Штрыголь, С.И.Степанова.** Пои́ск новых растительных средств с урикозурическим действием. Харьков, Украина.

**Ключевые слова:** моче́вая кислота, урикозурическое действие, черешня, слива, терн, пажитник.

Определено влияние настоек семян и травы пажитника, плодов и плодоножек черешни, плодов терна и сока черешни на диурез и почечную экскрецию мочевой кислоты. Полученные данные свидетельствуют, что самым сильным урикозурическим действием обладают препараты черешни, что экспериментально обосновывает перспективность их использования при подагре и других заболеваниях, ассоциированных с гиперурикемией.

**E.N.Panova, S.Yu.Shtrygol, S.I.Stepanova.** Search of the new plant medication with uricosuric action. Kharkiv, Ukraine.

**Key words:** uric acid, uricosuric action, sweet cherry, plum, blackthorn, fenugreek.

There was exposed the influence of tinctures of fenugreek seeds and leaves, sweet cherry fruits and peduncles, blackthorn fruits and sweet cherry juice on diuresis and the renal excretion of uric acid in the research. The results testify that sweet cherry medication, which experimentally substantiate perspective of their use at gout and other diseases that are associated with a hyperuricemia render the most powerful uricosuric action.

Надійшла до редакції 04.01.2009 р.