

Министерство здравоохранения Украины  
Национальный фармацевтический университет

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ПОЧКИ  
И ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

*МОНОГРАФИЯ*

С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига, О.О. Койро, С.И. Степанова

Харьков

2014

УДК 615.32:612.398:612.463:616-092.4:616.61  
ББК 53.52-56.9-42.143

Рекомендовано Ученым советом Национального фармацевтического университета (протокол №7 от 13.02.2014 г.)

**Рецензенты:** заведующий кафедрой фармакологии Буковинского государственного медицинского университета, д.мед.н., проф. Заморский И.И.; заведующий кафедрой фармакогнозии Национального фармацевтического университета, д.фарм.н., доц. Кошевой О.Н.

**Л43 Лекарственные растения, почки и обмен мочевой кислоты / Штрыголь С.Ю., Товчига О.В., Койро О.О., Степанова С.И. – Харьков: Титул, 2014. – 424 с.**

ISBN 978-617-7127-03-0

Для научных работников, врачей, провизоров, студентов медицинских и фармацевтических вузов, специалистов в области технологии фитопрепаратов.

Воспроизведение и распространение в любом виде части или целого издания данной монографии возможно только с письменного разрешения всех авторов.

**ISBN 978-617-7127-03-0**

**УДК 615.32:612.398:612.463:616-092.4:616.61**

© Штрыголь С.Ю., Товчига О.В., Койро О.О., Степанова С.И.

### Список использованных сокращений:

АГ	артериальная гипертензия
АДГ	антидиуретический гормон
АлАТ	аланинаминотрансфераза
АМФ	аденозинмонофосфат
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
АсАТ	аспартатаминотрансфераза
АТ II	ангиотензин II
АТФ	аденозинтрифосфат
БАВ	биологически активные вещества
БАД	биологически активные добавки
в/бр	внутрибрюшинно
в/в	внутривенно
в/жел	внутрижелудочно
в/м	внутримышечно
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВФП	выделительная функция почек
ГГТ	$\gamma$ -глутамилтранспептидаза
ГНЦЛС	Государственный научный центр лекарственных средств
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОКСА	дезоксикортикостерон
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
КО	ксантинооксидаза
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	липопротеины очень низкой плотности
ЛР	лекарственные растения
ЛРС	лекарственное растительное сырье
мРНК	матричная РНК
НАГ	N-ацетил- $\beta$ -глюкозаминидаза
НАД	окисленный никотинамидадениндинуклеотид
НАДН	восстановленный никотинамидадениндинуклеотид
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
ОПН	острая почечная недостаточность
ПГ	простагландины

п/к	подкожно
ПОЛ	перекисное окисление липидов
РААС	система «ренин–ангиотензин–альдостерон»
РНК	рибонуклеиновая кислота
СГК	спонтанно гипертензивные крысы
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СОД	супероксиддисмутаза
СРО	свободнорадикальное окисление
ТБК-позитивные соединения	соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (МДА)
ХБП	хроническая болезнь почек
ХПН	хроническая почечная недостаточность
цАМФ	циклический аденозин-3',5'-монофосфат
ЦНС	центральная нервная система
ЩФ	щелочная фосфатаза
СТGF	фактор роста соединительной ткани
EGF	эпидермальный фактор роста
ICAM-1	молекула-1 внутриклеточной адгезии
Ig	иммуноглобулины
IL	интерлейкины
ICAM-1	молекула-1 внутриклеточной адгезии
IFN- $\gamma$	интерферон- $\gamma$
L-NAME	N- $\omega$ -нитро-L-аргинин
MCP-1	белок-хемоаттрактант моноцитов-1
MIP-1 $\alpha$	макрофагальный белок воспаления-1 $\alpha$
MIP-2	макрофагальный белок воспаления-2;
NK-клетки	естественные клетки-киллеры, класс лимфоцитов (natural killer cells)
NF- $\kappa$ B	ядерный фактор транскрипции $\kappa$ B
PDGF	тромбоцитарный фактор роста
TGF- $\beta$ 1	трансформирующий фактор роста $\beta$ 1
TNF- $\alpha$	фактор некроза опухолей $\alpha$
VEGF	фактор роста эндотелия сосудов

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Мир растений издавна привлекает внимание врачей, провизоров, фармакологов как неисчерпаемый источник биологически активных веществ и лекарственных препаратов. Фитопрепараты обычно характеризуются мягким действием и высокой степенью безопасности даже при длительном применении, а благодаря значительному количеству биологически активных веществ их влияние на организм, как правило, выгодно отличается полимодальным характером.

Мировая флора богата растениями, влияющими на выделительную функцию почек (наиболее характерно и глубже изучено присущее сотням видов мочегонное действие, хотя более двух десятков видов проявляет антидиуретическую активность). Немало также растений с нефропротекторными свойствами, способными защитить почки от многочисленных повреждающих воздействий, частота которых в современном мире неуклонно возрастает. Несомненный интерес вызывают и лекарственные растения, влияющие на обмен мочевой кислоты. Его нарушения играют важную роль в патогенезе не только подагры, но и сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, мочекаменной болезни. Исследование действующих веществ этих растений, их фармакологических свойств, особенно механизмов действия, чрезвычайно важно в связи с широкой распространенностью болезней почек и нарушений обмена мочевой кислоты.

Коллектив авторов этой монографии имеет значительный опыт исследований в области фитофармакологии почек, водно-солевого и пуринового обмена. Вниманию читателей предлагается детальный аналитический обзор растений мировой флоры, обладающих указанными выше видами фармакологической активности. Особое внимание уделяется биологическим мишеням и механизмам действия, что важно для целенаправленного создания лекарств. Приводится обзор фитопрепаратов с нефропротекторными и уrolитолитическими свойствами, имеющихся на современном фармацевтическом рынке Украины.

Книга предназначена не только узким специалистам, но и всем, кто интересуется проблемами фитофармакологии и фитотерапии почек, водно-солевого и пуринового обмена. Эта монография не является руководством по фитотерапии, ее цель иная и состоит в обобщении информации о вышеуказанных растениях и их действующих началах. Авторы стремились максимально полно и глубоко проанализировать современное состояние этих областей знания. А как им это удалось – судить уважаемым читателям, пожелания и замечания которых авторы примут с благодарностью.

*С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига, О.О. Койро, С.И. Степанова*

## ВВЕДЕНИЕ

Разработка эффективных и безопасных лекарственных средств, регулирующих выделительную функцию почек, остается актуальной задачей. Речь идет прежде всего о мочегонных средствах. Препараты с такой активностью, в том числе растительные, издавна используются при широко распространенных заболеваниях сердечно-сосудистой, мочевыделительной и других систем. Еще в «Каноне врачебной науки» Абу-Али-Ибн-Сины (Авиценны), написанном почти 1000 лет назад, упоминается 124 растения с мочегонным действием. В *De Materia Medica* Диоскорида – основном источнике сведений о фитотерапии в течение многих столетий – перечислено более 200 лекарственных растений (ЛР), применявшихся при заболеваниях мочеполовой системы, цит. по [911].

Согласно общепринятому мнению, растительные диуретики, многие из которых используются только в народной медицине, отличаются мягкостью и относительно высокой безопасностью действия, низкой вероятностью нарушений кислотно-щелочного, электролитного баланса и других побочных эффектов, возможностью назначения в условиях противопоказаний к синтетическим мочегонным. Как справедливо отмечает Б.Е. Вотчал: «Следует помнить и о мочегонных растительных, когда-то стоявших в первых рядах терапевтических средств ... Настой горсти стебельков вишен, или полевого хвоща, или березовых листьев, или листьев петрушки всегда можно использовать как мочегонное средство с небольшим, но довольно постоянным эффектом. Следует помнить о них, если почему-либо нельзя применять других» [32].

Однако в специальной литературе диуретикам растительного происхождения уделяется сравнительно небольшое внимание, причем особенно следует отметить скудность сведений о механизмах мочегонного действия растительных препаратов. Так, более 45 лет прошло со времени издания монографии корифея фармакологии почек профессора Е.Б. Берхина «Мочегонные средства» (Москва, 1967), в которой фитопрепараты рассматриваются лишь в небольшой главе (25 основных видов растений с диуретическими свойствами). Более трети века назад – в 1979 г. – издана в Ташкенте монография Х.Х. Халматова «Растения Узбекистана с диуретическим действием», посвященная анализу региональных ресурсов, научной верификации мочегонных свойств и анализу действующих веществ ЛР. В других фундаментальных трудах ведущих специалистов по фармакологии почек, в частности, в монографиях А.А. Лебедева, В.А. Кантария «Диуретики» (Куйбышев, 1976), А.А. Лебедева «Диуретики и кровообращение» (Москва, 1984) и «Фармакология почек» (Самара, 2002), Г.А. Глезера «Диуретики» (Москва, 1993), Я.Ф. Зверева и В.М. Брюханова «Фармакология и

клиническое использование экстрауренального действия диуретиков» (Москва, Нижний Новгород, 2000), В.М. Брюханова и Я.Ф. Зверева «Побочные эффекты современных диуретиков» (Новосибирск, 2003) препараты растительного происхождения вообще не рассматриваются. В «Энциклопедическом словаре лекарственных растений и продуктов животного происхождения», вышедшем в 1999 г. в Санкт-Петербурге под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой, приводится перечень немногим более чем 90 видов ЛР, обладающих мочегонным действием, и 9 видов ЛР, проявляющих нефропротекторные свойства. Недостаточно полно представлены эти аспекты и в других справочных изданиях, посвященных ЛР и фитотерапии (Виноградова Т.А. с соавт., «Практическая фитотерапия», Москва, Санкт-Петербург, 2001; «Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник» (відп. ред. А.М. Гродзинський), Київ, 1990; Максютин Н.П. с соавт., «Растительные лекарственные средства», Киев, 1985; Мамчур Ф.І., «Довідник з фітотерапії», Київ, 1984, и др.). В основательном учебном пособии В.М. Мирошникова «Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии» рассмотрены особенности применения растительных диуретиков и их сопутствующие свойства, что является основой выбора конкретного фитопрепарата клиницистами, однако механизмы усиления выделительной функции почек не рассматриваются, отмечается их многообразие и недостаточная изученность [99].

В оригинальных статьях накапливается все больше требующих систематизации разрозненных сведений о ЛР, проявляющих мочегонные свойства. При этом современные обзоры литературы по вопросам почечной фитотерапии немногочисленны. Следует отметить работу Wright С.І. с соавт. (2007), обобщившую данные 77 экспериментальных исследований (в сумме 112 видов потенциально мочегонных ЛР), но все же несколько ограниченную по охвату (только англоязычные статьи за 1970–2005 гг. из изданий, индексированных MEDLINE, не могут отразить все достижения фитотерапии мира) [968].

Значительно меньше известно о других аспектах влияния ЛР на почки. Так, некоторые виды растений проявляют антидиуретические свойства, которые могут быть причиной побочного действия – задержки жидкости в организме. Урикозурическое и гипоурикемическое действие ЛР важно в комплексной профилактике и лечении нарушений пуринового обмена, прежде всего подагры. Нефропротекторные свойства ЛР могут оказаться весьма полезными при острой и хронической почечной недостаточности различной этиологии. Однако и эти аспекты фитотерапии представлены в литературе фрагментарно, преимущественно в виде оригинальных статей.

Особо следует отметить то обстоятельство, что у многих видов ЛР ренальные эффекты до настоящего времени научно не верифицированы – имеются только упоминания о применении этих растений в народной медицине. Между тем такие исследования необходимы. Это обусловлено сложностью фитохимической композиции ЛР, взаимодействиями отдельных веществ, входящих в их состав, возможной токсичностью. Механизмы влияния на функциональное состояние почек, закономерности связи фармакологической активности с особенностями химического состава известны лишь для немногих видов ЛР.

С учетом отсутствия современной монографической литературы и фрагментарности сведений по проблемам фитофармакологии почек, авторы, имеющие собственный опыт исследований в этой области, поставили цель обобщить имеющуюся информацию по мировой флоре. Это особенно важно с учетом повсеместно возрастающего интереса к лекарственным средствам растительного происхождения. По нашему мнению, анализ имеющихся данных поможет не только научно объяснить механизмы действия многих ЛР на выделительную функцию почек, но и наметить пути совершенствования фитотерапии многих заболеваний, прежде всего почек и сердечно-сосудистой системы.

Авторы с благодарностью примут критические замечания специалистов, направленные на совершенствование этого труда.



# ГЛАВА 1

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ ДИУРЕТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

### 1.1. Лекарственные растения с доказанными диуретическими свойствами

В литературе, в т.ч. с использованием ресурсов Internet, найдены сведения более чем о 1000 видов ЛР мировой флоры, которые народная медицина наделяет мочегонными свойствами [28,32,81,92,99,110,119,123–131,160,161,185,196,259–261,267,269,277,285,327,341,348,406,422,426,461, 473,508,589, 604, 648, 652, 775, 783, 787, 858, 864, 879, 931, 966, 968, 1011]. Важным направлением фитотерапии становится экспериментальная проверка сведений эмпирической медицины, в т.ч. определение потенциала ресурсов ЛР определенных регионов и стран. Относительно нефротропных ЛР такие исследования проведены в Узбекистане, Гватемале, Бразилии, Таиланде, на Кубе [161,269,277,473,783,879].

Так, только в Гватемале выявлено значительное количество ЛР, применяемых в народной медицине при заболеваниях почек. При введении крысам в желудок в дозе 1 г/кг экстракты 33 видов ЛР увеличивали мочеотделение менее чем на 90%, 20 видов – на 90-189%, 14 видов – более чем на 189%, тогда как прирост диуреза под влиянием 25 мг/кг гидрохлортиазида составил 286% [277].

Большинство из 32 бразильских видов ЛР, используемых с мочегонной и гипотензивной целью, у гипертензивных крыс проявило диуретическое действие, особенно экстракт гедихия венценосного *Hedychium coronarium* Koen. (*Zingiberaceae*) [783].

Результаты верификации ренальных эффектов экстрактов пяти видов ЛР, применяемых в народной медицине Таиланда при дизурии, показали, что экстракты корней ананаса крупнохолоккового *Ananas comosus* (L.) Merr. (*Bromeliaceae*) и корней папайи *Carica papaya* L. (*Caricaceae*) оказывали выраженное мочегонное действие в дозе 10 мг/кг (соответственно 79% и 74% от эффекта гидрохлортиазида в эквивалентной дозе), экстракты корневищ сыти круглой *Cyperus rotundus* L. (*Cyperaceae*) и побегов карамболы звездчатой *Averrhoa carambola* L. (*Oxalidaceae*) не влияли на диурез, а препараты корневищ императы цилиндрической *Imperata cylindrica* (L.) Beauv. (*Poaceae*) заметно снижали его у крыс [879].

В народной медицине Кубы 179 ЛР находят применение как диуретики [269], экспериментальная верификация проведена для немногих видов, но в большинстве случаев подтвердила этнофармакологические данные (4 вида из 5 исследованных [269], все 3 изученных вида – [473]).

На основании упоминаемых в народной медицине свойств либо филогенетического родства проверены ренальные эффекты извлечений из 94 видов ЛР [161]. Лишь 23 из них увеличили мочеотделение у крыс в среднем на 50% и более, 26 – на 25–50%, 30 – до 25%. Около 50% изученных ЛР обладали выраженным мочегонным действием (во всех случаях дозозависимым). При этом все виды растений, исследованные по филогенетическому родству, повышали диурез.

Тем не менее, значение филогенетического фактора не следует абсолютизировать. Так, клевер ползучий *Trifolium repens* L. (*Fabaceae*), в отличие от близкого вида – клевера лугового *T. pratense* L., не проявляет диуретического действия, используемый в народной медицине тополь белый *Populus alba* L. (*Salicaceae*) не обладает способностью усиливать выделительную функцию почек (ВФП), присущей тополю черному *Populus nigra* L. [99].

В целом, количество ЛР, которые наделяют мочегонными свойствами, по сравнению с ЛР другой направленности действия весьма велико [99]. Как отмечает Б.Е. Вотчал: «практически все травы обладают мочегонным действием» [32]. В связи с этим целесообразно обратиться к гипотезе, сформулированной Dearing M.D. с соавт. (2001): способность повышать диурез может являться общим свойством растительных соединений вторичного синтеза. Такое свойство могло быть сохранено у растений в ходе естественного отбора, т.к. способствовало снижению их поедания травоядными животными, у которых усиленные потери  $\text{Na}^+$  и воды нарушали водно-солевой баланс. Поддержание последнего сопряжено с определенными трудностями, поскольку в большинстве случаев имеет место дефицит либо  $\text{Na}^+$  (зоны с умеренным климатом) либо воды (в пустынных районах) [341]. Разумеется, последнее касается исключительно диких животных, но не одомашненных, изменивших рацион, и тем более человека, существующего в последнее время в условиях гипернатриевой диеты [168]. Таким образом, потери животными ограниченного ресурса –  $\text{Na}^+$  или воды – становятся тем фактором, который уменьшает потребление определенных растений [341]. По мнению авторов данной гипотезы, эти эволюционно-экологические закономерности могут быть одной из причин многочисленности растений с диуретическими свойствами. Этнофармакологические исследования по их выявлению оказались весьма результативными в различных регионах мира, что иллюстрируют приведенные выше примеры Узбекистана, Гватемалы, Бразилии, Таиланда, Кубы. В справочнике «Растительные ресурсы СССР» перечень растений, наделяемых диуретической активностью, гораздо более обширен, чем списки растений с другими свойствами [124]. Однако далеко не для всех ЛР мочегонное действие является доказанным.