

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра внутрішньої медицини

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
спеціалізація 226.01 Фармація

на тему:

**ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НОВІТНІХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ГІПЕРУРИКЕМІЇ**

Виконала: здобувач вищої освіти 6 курсу,
1 групи фармацевтичного факультету,
спеціальність 226 Фармація, промислова
фармація, спеціалізація 226.01 Фармація
Заочна форма здобуття вищої освіти
МЕЛЬНИК Віта Олександрівна

Керівник: професор закладу вищої освіти
кафедри внутрішньої медицини
доктор медичних наук
ВОЛОШИНА Лариса Олександрівна

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри внутрішньої медицини
доктор медичних наук
ЗУБ Лілія Олексіївна

Рецензент: доцент закладу вищої освіти
кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та
професійних хвороб
кандидат медичних наук
КАНЬОВСЬКА Людмила Володимирівна

*До захисту допущено
Протокол № 13 від 26.01.2026 р
Засідання кафедри внутрішньої медицини
Завідувач кафедри _____ проф. Олександр ФЕДІВ*

Зміст

Список скорочень використаних в магістерській роботі.....	2
Анотація.....	3
Вступ.....	6
Розділ I. Аналітичний огляд літератури.....	10
1.1 Епідеміологічні, клініко-морфологічні та прогностичні аспекти безсимптомної гіперурикемії.....	10
1.2 Фізіологічна роль сечової кислоти в нормі та її особливості її метаболізму здорової людини.....	12
1.3 Основні захворювання при яких гіперурикемія є важливим патогенетичним фактором.....	15
1.4 Найбільш дослідженні лікарські рослини для корекції безсимптомної гіперурикемії у вітчизняній та зарубіжній медицині, їх узагальнені механізми гіпоурикемічної дії.....	19
Розділ II. Матеріал і методи дослідження.....	24
Розділ III. Основна частина.....	25
3.1. Наукові відомості про використання засобів із лікарських рослин з гіпоурикемічною дією при гіперурикемії в зарубіжній медицині.....	25
3.2. Наукові відомості про використання засобів із лікарських рослин з гіпоурикемічною дією у вітчизняній медицині та фітотерапії.....	32
6.3. Розділ IV. Обговорення отриманих результатів дослідження.....	41
Висновки.....	47
Практичні рекомендації.....	48
Список використаної літератури.....	49

Список скорочень використаних у магістерській роботі

АГ - артеріальна гіпертензія

АТФ - аденозинтрифосфат

ГУ - гіперурикемія

ІХС - ішемічна хвороба серця

МС - метаболічний синдром

СК - сечова кислота

СКХ - сечокам'яна хвороба

ССЗ - серцево-судинні захворювання

ХХН - хронічна хвороба нирок

ХСН - хронічна серцева недостатність

ЦД-2 - цукровий діабет 2-го типу

ЛЗ – лікарський засіб

ЛР - лікарські рослини

Анотація

Актуальність. Ще кілька десятиліть назад вважалось, що гіперурикемія (ГУ) є основним патогенетичним фактором подагри та вторинним патогенетичним чинником при пізніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН). Прогрес в автоматизації лабораторних досліджень у медицині зробив реальність широкого впровадження для профілактичних обстежень практично здорових контингентів, завдяки чому виявлено цей надзвичайно цікавий і важливий феномен. Зокрема, якщо подагра та властива ГУ при ній виявлялася у 2,8-3,2% населення на планеті, то ще у 20% практично здорових осіб також лабораторно також фіксувалася ГУ, яку на перших порах не знали як трактувати в лікувально-профілактичному контексті і міжнародно вона була означена як **безсимптомна ГУ**.

Безсимптомна ГУ також виявлялася і при інших захворюваннях, таких як цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2), артеріальна гіпертензія (АГ), інші серцево-судинні захворювання (ССЗ), метаболічний синдром (МС).

Всебічне дослідження можливих несприятливих впливів ГУ у практично здорових осіб та зазначених захворюваннях показало, що безсимптомна ГУ є прихованим патогенетичним фактором у практично здорових осіб, який прискорює розвиток вище зазначених захворювань, а з їх настанням - додатковий патогенетичний фактор.

На сьогодні у світовій медицині чітко означено, що з моменту виявлення ГУ у здорових чи з вищезазначеними захворюваннями необхідно здійснювати комплекс дієтичних і лікувально-профілактичних заходів, серед яких перевага надається засобам рослинного походження.

Мета магістерської роботи - здійснити аналіз наукових досліджень у вітчизняній і зарубіжній літературі з використання засобів із лікарських рослин задля корекції рівня сечової кислоти в крові у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією.

Матеріал і методи. Виконано науковий пошук джерел у зазначеному напрямку і відібрано для аналізу 55 переважно оглядових наукових статей з використанням методів аналізу, порівняння і узагальнення.

Результати. Встановлено, що у світовій і вітчизняній клінічній медицині відмічається прогресуюче зростання кількості осіб із явищами безсимптомної гіперурикемії. Доведеними науковими фактами негативного її впливу на популяційний стан здоров'я викликає тривогу та пошуки засобів корекції зазначеного патологічного стану. Щодо останнього, то незаперечна перевага надається лікарським рослинам, яким властива гіпоурикемічна дія. Більшість таких досліджень здійснюються в країнах Індокитаю та Азії. В експерименті та клінічно доведена гіпоурикемічна властивість більше 50 лікарським рослинам. Наукова перевага надається тим лікарським рослинам, яким притаманні гіпоурикемічні і гіполіпідемічні властивості, оскільки гіперурикемія часто супроводжується гіперліпідемією. Серед таких рослин особливу увагу надають імбиру (*Zingiber officinale*), азадірахті індійській (*Azadirachta indica*), часнику (*Allium sativum*), смілаксу голому (*Smilax glabra*), пуерарії (*Pueraria lobata*), лоніцері (*Lonicera sempervirens*), кульбабі (*Taraxacum officinale*), перилі кушовій (*Perilla frutescens*), гарденії жасминоподібній (*Gardenia officinale*), портулаку огірковому (*Portulaca oleracea*), діоскорей (*Dioscorea Nipponica, polystachia*), альпінії (*Alpinia galanga*), хризантемі (*Chrysanthemum officinale*), терпкої вишні сорту Монморансі (*Prunus cerasus*), кори верби (*Salix alba*) та інших.

Важливо, що чинники зазначених лікарських рослин виявляють багатогранну метаболічну та поліорганну позитивні дії на організм, серед яких гіпоурикемічна і гіполіпідемічна дії одні із них. Зазначається широка доступність їх до використання за сучасних глобальних зв'язків як із мережі торгових, так і аптечних систем у вигляді спецій, чаїв, дієтичних добавок. Для підвищення частоти використання необхідна рання діагностика безсимптомної гіперурикемії та посилення інформаційної складової про досягнення в дієтичній і фітотерапевтичній корекції даного патологічного

стану як серед медичного персоналу, так і популяційної санітарно-просвітницької роботи.

Відзначаючи ефективність, безпечність використання та доступність, економічність таких лікарських рослин, акцентується також увага на потребу подальших наукових вислідів їх дії при безсимптомній гіперурикемії залежно від віку, статі, числа інших супутніх захворювань у пацієнтів тощо.

Висновок. Безсимптомна гіперурикемія - досить поширене приховане захворювання, що має тенденцію до прогресування та сприяє розвитку численних захворювань. Лікарські рослини з притаманною гіпорурикемічною дією - найбільш ефективні, безпечні, доступні та економічно вигідні для корекції цього патологічного стану.

Ключові слова: безсимптомна гіперурикемія, лікарські рослини з гіпоурикемічними властивостями, застосування, профілактика.

Вступ

Актуальність. За даними масштабних епідеміологічних досліджень та за допомогою масових профілактичних лабораторних обстежень в розвинутих країнах за останні 10-15 років неочікувано виявився важливий феномен: гіперурикемія (ГУ) констатована у 20% осіб без будь-яких клінічних проявів і названа - безсимптомною ГУ (46, 50). Донедавна класичним клінічним явищем ГУ вважалися подагра, пізні стадії хронічної хвороби нирок (ХХН). Також безсимптомною виявилася ГУ у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2), метаболічний синдром (МС), хронічну серцеву недостатність (ХСН) (46).

Поглиблене динамічне дослідження явищ ГУ у практично здорових пацієнтів можливих негативних впливів на стан здоров'я показав, що надмірна концентрація сечової кислоти (СК) в крові спричиняє пошкодження ендотелію судин, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес, інші метаболічні порушення та сприяє розвитку атеросклеротичних уражень судин, артеріальної гіпертензії, ІХС, хронічної серцевої недостатності, цукрового діабету тощо (47). Виявлене мотивувало клініцистів до вироблення ранніх запобіжних заходів задля корекції безсимптомної ГУ (41) та пошуку ефективних засобів, що сприяють зниженню рівня сечової кислоти. Серед численних спроб найбільш ефективними, безпечними, економічно вигідними та доступними виявилася окрема група лікарських рослин, що володіють гіпоурикемічними властивостями (54, 55). В розвинутих країнах світу, а також Індокитаю, Азії в останні роки здійснюються численні дослідження дії лікарських рослин (ЛР) з гіпоурикемічною дією з вивчення їх механізму дії, ефективності при ГУ в клініці та експерименті (44, 52).

Мета магістерської роботи - здійснити аналіз наукових досліджень у вітчизняній і зарубіжній літературі з використання засобів з лікарських

рослин задля корекції рівня сечової кислоти в крові у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією.

Завдання дослідження

1. Висвітлити за даними наукової інформації особливості епідеміологічного поширення гіперурикемії на популяційному рівні у вигляді безсимптомної форми та при ряді клінічних захворювань.

2. Навести дані літератури про роль сечової кислоти в крові та її метаболізм у здорової людини.

3. Висвітлити патофізіологічну роль гіперурикемії та її клінічне значення при безсимптомних її проявах та ряді захворювань.

4. Проаналізувати наукову інформацію про лікарські рослини з гіпоурикемічною дією, механізми такої дії, способи застосування, ефективність та перспективи наукових досліджень.

Об'єкт дослідження - хворі з клінічними проявами гіперурикемії та пацієнти із безсимптомною формою гіперурикемії.

Предмет дослідження - сприятлива дія чинників лікарських засобів з гіпоурикемічними властивостями, механізми сприятливого впливу, особливості застосування, перспективи подальших досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів. Здійснено порівняльний аналіз і співставлення наукової інформації про клінічні, патогенетичні і прогностичні особливості гіперурикемії при маніфестних її проявах на прикладі подагри та безсимптомній формі. Встановлено, що як при маніфестній, так і безсимптомній формі уражаються спочатку судини (ендотелій, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, низькоінтенсивне системне запалення тощо), та сприяє розвитку і прогресуванню артеріальної

гіпертензії, атеросклерозу, ІХС, ХСН, ЦД-2, МС; нирки та суглоби не уражаються.

Важливим є виявлення основної тенденції у світовій медицині щодо способів корекції гіперурикемії у хворих із безсимптомною її формою у вигляді застосування лікарських рослин із гіпоурикемічними властивостями. Встановлено, що на теперішньому етапі в численних країнах світу здійснюються інтенсивні наукові клінічні і експериментальні дослідження цього спрямування з вивчення механізму дії таких лікарських рослин, їх ефективності, тривалості впливу, різних форм використання, біобезпеки, включаючи рандомізовані клінічні дослідження тощо.

На теперішній час в різних країнах досліджено більше 50 таких лікарських рослин, окремі з яких вважаються широко, але недостатньо використовуваними спеціями, як часник, імбир, петрушка.

Науковцям вбачаються великі перспективи таких досліджень з метою корекції безсимптомної гіперурикемії, як важливої соціальної проблеми.

Практичне значення роботи. Отримана наукова інформація про значне популяційне поширення безсимптомної форми гіперурикемії та її подальше зростання підкреслює вагомість ранньої лабораторної діагностики цього патологічного стану та своєчасного застосування лікувально-профілактичних заходів у вигляді відповідних дієт та, особливо лікарських рослин із гіпоурикемічними властивостями у вигляді спецій (часник, петрушка, імбир), чаїв, дієтичних добавок в різних формах. Практично важливим є поширення інформації про цілющі властивості лікарських рослин з гіпоурикемічною дією як серед медичного персоналу, так і серед пацієнтів із безсимптомною формою гіперурикемії.

Особистий внесок магістранта. Тема і програма дослідження розроблені разом із науковим керівником. Збір і аналіз наукової літератури за темою магістерської роботи здійснений магістранткою самостійно. Також

самостійно написані всі розділи цієї роботи. Висновки і практичні рекомендації узгоджені з науковим керівником.

Обсяг і структура магістерської роботи. Робота виконана на 55 сторінках машинописного тексту і складається із анотації, вступу, розділів огляду літератури, матеріал і методи дослідження, основної частини у вигляді трьох розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури. Список складається із 55 джерел, з них кирилицею 3 та 52 латиницею. Робота ілюстрована трьома рисунками.

Розділ І.

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Епідеміологічні, клініко-лабораторні, патогенетичні та прогностичні аспекти безсимптомної гіперурикемії.

Загальноновизнаним є твердження, що гіперурикемія (ГУ) - це метаболічне порушення, в основі якого лежить надмірне вироблення та/або недостатнє виведення сечової кислоти (СК) з організму нирками чи кишківником (3, 45). Прогрес в автоматизації лабораторних досліджень і можливості широкого їх використання з профілактичною метою серед великих контингентів населення, особливо в розвинених країнах світу, показав, що ГУ є досить поширеним патологічним станом серед практично здорових осіб. Донедавна вважалося, що ГУ є основним патогенетичним фактором такого відомого захворювання як подагра, поширеність якої в різних країнах коливається в межах 2,8-3,2% (46, 48), сечокам'яна хвороба (3) тощо. Але в практично здорових ГУ виявлялася, наприклад, у США - в 20% випадків, Китаю - 7,8% на популяційному рівні (49). Хоча в тому ж Китаї в містах-мегаполісах серед населення був майже таким, як у США.

Враховуючи, що такі пацієнти не виявляли будь-яких скарг з боку свого здоров'я, такий феномен на міжнародному рівні означений як безсимптомна **гіперурикемія** (47). На початковому етапі виявлення цього феномену велися тривалі клінічні спостереження та дослідження можливих прихованих патогенетичних впливів на здоров'я пацієнтів так як це здійснювалось у хворих на подагру. За такого підходу виявлено, що рівні сечової кислоти (СК) у крові таких пацієнтів певною мірою нижчі, ніж у хворих на подагру. Але навіть за таких значень СК виявляє помірну пошкоджуючу дію на ендотелій судин, зумовлюючи порушення по типу оксидативного стресу, системного низькоінтенсивного запалення тощо (48). Виявлені зазначені порушення сприяли формуванню твердження, що

безсимптомна гіперурикемія - це патологічний стан, який вимагає поглибленого вивчення причин його виникнення та корекції (49). Таке є важливим також з позиції подальшого зростання поширеності цього патологічного стану.

Щодо результатів дослідження можливих причин безсимптомної ГУ, то вони дуже різноманітні, часто суперечливі, відрізняються в різних країнах світу і вимагають подальших досліджень. Зокрема, відзначається певна роль неправильного способу життя, особливо харчування, менша - різноманітним генетичним, екологічним факторам, сучасним видам їжі, особливо поєднання зазначених факторів (15, 25). Одночасно було визначено, що безсимптомна ГУ потребує комплексного підходу в роботі лікувально-профілактичних заходів (8).

Сукупність встановлених вищезазначених патогенетичних, епідеміологічних та ймовірних етіологічних факторів безсимптомної ГУ лягли в основу сучасної стратегії розробки лікувально-профілактичних заходів у світовій медичній науці (). В загальному вони зводяться до старанного вивчення стилю життя і харчування особи з явищами безсимптомної ГУ, спадкових моментів, сімейного анамнезу, врахування екологічних обставин та їх корекції (по можливості).

Численні спроби застосовувати сучасні добре апробовані при подагрі засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти, такі як алопуринол чи фебуксостат при цьому патологічному стані себе не виправдали як клінічно за ефективністю, так і за числом побічних ефектів та економічно є визнані недоцільними (8).

Паралельно вивченню можливого використання алопуринолу чи фебуксостату при безсимптомній ГУ розпочалися численні клінічні і експериментальні дослідження з використання з цією метою історично відомих і виправданих при подагрі та інших захворюваннях лікарських рослинних засобів (7). Такі дослідження і донині ведуться переважно в країнах Індокитаю, Азії, менше – Європи і свідчать не тільки про їх

ефективність у цього контингенту хворих, але і переваги в плані патогенетичності, багатогранності метаболічного впливу, поліорганності, загально-зміцнювальної дії, безпеки тривалого використання тощо.

Для того щоб краще зрозуміти переваги застосування лікарських рослин з гіпоурикемічною дією спочатку розглянемо роль СК та особливості її метаболізму у здорової людини, патогенетичної дії ГУ при класичному клінічному варіанті - подагрі, і надалі перейдемо до розгляду основних механізмів лікарських рослин з гіпоурикемічною дією у пацієнтів із безсимптомною ГУ.

1.2. Фізіологічна роль сечової кислоти в нормі та особливості її метаболізму у здорової людини.

Фізіологічною наукою встановлено, що сечова кислота є слабкою органічною кислотою, що утворюється в організмі людини в результаті кінцевого продукту метаболізму пуринових основ (13). Переважна кількість сечової кислоти в сироватці крові утворюється із внутрішніх джерел, особливо під час руйнації нуклеїнових кислот із більшості пуринів. Упродовж доби внаслідок обмінних процесів в організмі людини утворюється 500-600 мг сечової кислоти (13). Однак із продуктів харчування екзогенних пуринів за цей період надходить значно менше - 100-200 мг (13).

Нутриціологами досліджено, що багатими на вміст пуринів із харчових продуктів є бобові, печінка, нирки, червоне м'ясо та м'ясо молодих тварин, холодці, м'ясні бульйони (3). Проте, нещодавно встановлено, що багаті на фруктозу, а не пурини, різні ягоди, виноград, малина тощо також можуть сприяти збільшенню продукції СК шляхом посилення руйнації АТФ (13).

Важливо мати на увазі віко-статеві коливання рівня СК у сироватці здорових людей в межах 209-416 мкмоль/л (3,5–7,0 мг/дл). Нижні межі СК у сироватці характерні для здорових зі схильністю до вегетаріанського харчування, верхні - притаманні "м'ясоїдам". Сучасними дієтологами рекомендовано такий тип раціонального харчування, щоб він забезпечував

рівні СК у сироватці не вище 360 мкмоль/л. У чоловіків старше 50 років і жінок в постменопаузальному періоді в нормі є тенденція до помірному підвищення рівня СК - 360-410 мкмоль/л.

Важливим є факт, що досягнення рівня СК у сироватці вище 400,0 мкмоль/л (6,8 мг/дл) за дії зовнішніх несприятливих факторів (переохолодження, дія алкоголю, вібрація) зростає ризик кристалів СК в тканинах (3). Тому наявність рівнів СК у крові 400,0 і вище мкмоль/л у практично здорових повинна викликати підвищену увагу в плані дієтичної корекції (рис.1.).

Прегіперурикемія і гіперурикемія високого ризику

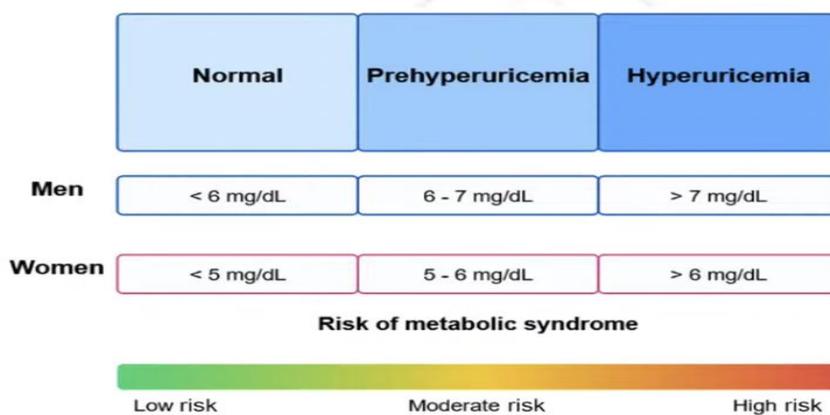


Рис.1 Діапазони межових значень сечової кислоти

У жінок частіше спостерігаються тенденції середніх і нижніх значень рівня СК у крові. В окремі короткі періоди у здорових людей спостерігаються значні коливання рівня СК у крові залежно від харчового раціону (в літній період - переважно молочно-рослинний раціон, осінньо-зимній - домінування м'ясного раціону), але це в межах нормальних коливань. На рівень СК у крові певною мірою впливає достатня кількість рідинного компоненту харчового раціону: при його недостатності (< 1,5 л на добу) рівень СК може бути вищим (верхня межа норми).

Вагоме значення у належній підтримці рівня СК у крові у здорових відіграють нирки. Відомо, що метаболіти пуринів на $\frac{2}{3}$ виділяються нирками,

а $\frac{1}{3}$ - через шлунково-кишковий тракт (13). Це важливо враховувати, адже сучасні програми корекції ГУ при подагрі включають переважно уратзнижуючі засоби, що інгібують основний фермент активації метаболізму пуринів - ксантинооксидазу (алопуринол, фебуксостат) та урикозуричні засоби (типу бензблемарон та ін.), але не впливають на ентеральні механізми екскреції СК (4). Саме в цьому полягає одна із важливих переваг застосування лікарських рослин при безсимптомній ГУ, оскільки вони впливають (хоча різною мірою) на всі три механізми впливу на механізми регуляції рівня СК у крові: метаболічний, ренальний та ентеральний (27).

Основним ферментом, який запускає складний метаболізм пуринів у людини є ксантинооксидаза. Встановлено, що найбільша концентрація ксантинооксидази є у печінці, хоча вона може визначатися у нирках, серці, легенях, кишечнику, судинах, мозку, м'язах (13, 31, 39).

В чому полягає фізіологічна роль СК в організмі людини? Найважливішою функцією цієї сполуки вважають антиоксидантну здатність (13, 31). Однак вона володіє також нейротекторними властивостями, саме тому вважають що вона відіграє суттєву роль в інтелектуальному розвитку людини, впливає на можливість продовжувати тривалість її життя та знижувати ризик розвитку злоякісних пухлин (13, 31).

Провідною універсальною мішенню антиоксидантного впливу СК є еритроцити крові. Оскільки кров є мобільною динамічною системою організму людини, що забезпечує всі органи і тканини організму, можна уявити собі наскільки важливою, хоча опосередкованою через еритроцити, є системна роль СК для людини (13, 31, 39).

Із цього спектру виділяють важливу роль СК крові щодо опорно-рухового апарату (кісткової тканини). Австралійські вчені Wang Y. і співат (42). дослідивши рівні СК у великої групи жінок, а також вегетеріанців і веганів, впродовж багатьох років встановили в них рівні СК крові в межах 200,0-280,0 мкмоль/л. Але при цьому у багатьох із них виявили явища

остеопорозу, особливо у жінок старше 50 років - цієї тихої, але небезпечної пандемії ХХІ століття.

Такі наукові дослідження демонструють, що так званий діапазон нормальних коливань рівня СК в крові вказує на необхідність обережної оцінки низьких значень норми в аспекті остеопорозу та обмеження довготривалого вегетеріанства та веганства, а верхні значення норми, біля 400,0 мкмоль/л в аспекті загрози подагри чи інших індукованих гіперурикемією патологічних станів, як артеріальна гіпертензія, ранній атеросклероз та пов'язані з ним захворювання.

Резюме до підрозділу 1.2

Висвітлені матеріали свідчать про важливу фізіологічну роль СК для організму людини, шляхи реалізації цього впливу, значення режиму харчування для підтримки належного рівня СК в крові. Важливим є знання шляхів екскреції СК через нирки ($\frac{2}{3}$ пулу СК) та кишечник ($\frac{1}{3}$) щодо подальшого можливого впливу за умов гіперурикемії за допомогою рослинних лікарських засобів.

Суттєву увагу надано значенню верхнього і нижнього діапазону рівня СК крові в нормі в аспекті можливих не зовсім сприятливих наслідків для здоров'я людини, особливо старших вікових груп.

1.3. Основні захворювання при яких гіперурикемія є важливим патогенетичним фактором.

До таких відносять подагру, хронічну хворобу нирок на пізніх стадіях, сечокам'яну хворобу (СК). Для розуміння особливостей патогенетичного впливу при цих захворюваннях графічно наведемо на рис. 2 процес метаболічних змін в нормі і при гіперурикемії (схематичні причини гіперурикемії за Scorzhynska M e.a, 2020, цит. за Tomas M et al. 40)

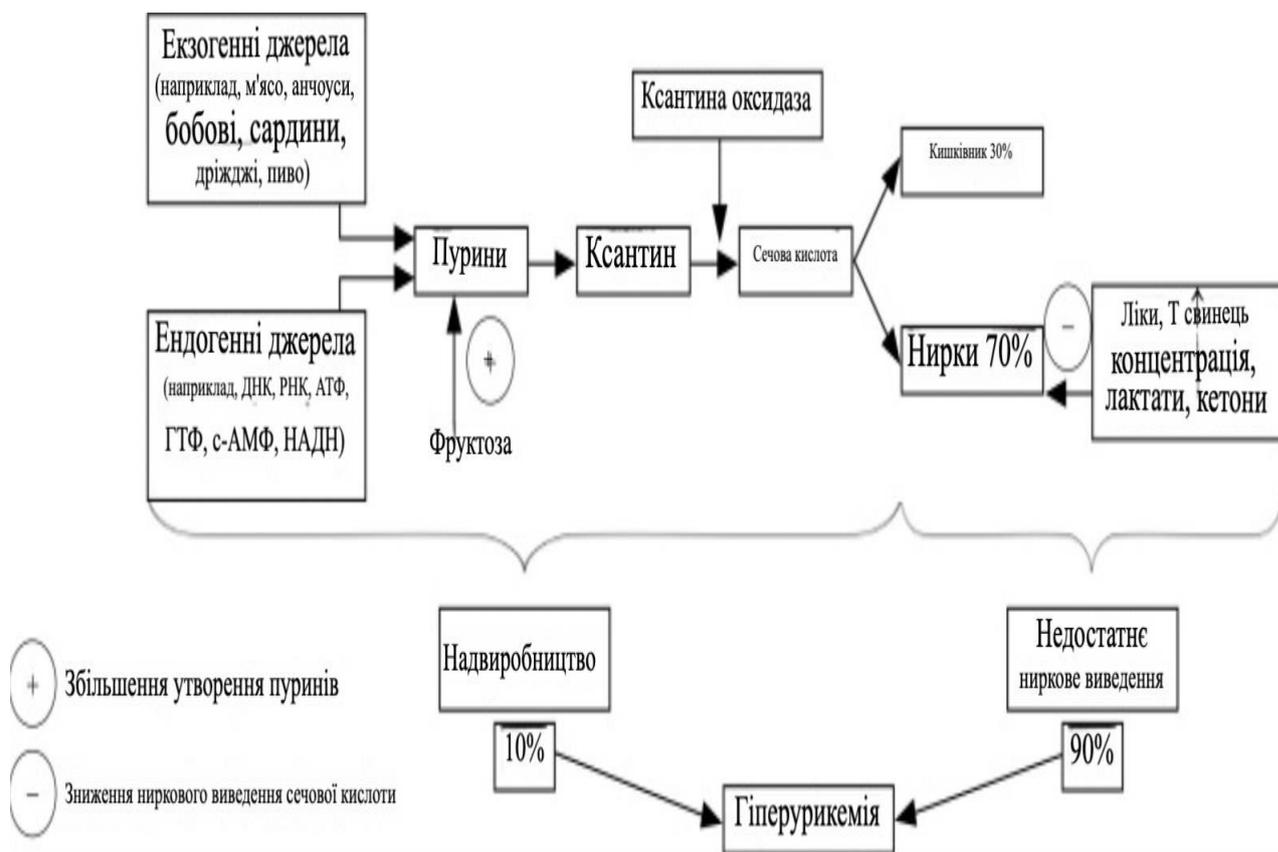


Рис. 2. Метаболізм сечової кислоти в нормі (А) і при гіперурикемії (Б). (за Scorzhynska M. et al, 2020)

Згідно рисунку, видно джерела (екзогенні і ендогенні поступлення пуринів в організм, шляхи їх перетворення та шляхи виділення у практично здорових осіб та патологічний процес при гіперурикемії. Кидається у вічі велике значення уроекскреції через нирки і нерахування ентероекскреторного шляху при ГУ.

А тепер розглянемо патофізіологічну роль надлишку сечової кислоти при подагрі детальніше та постадійно. У хворих на подагру ГУ - постійний феномен різних рівнів, переважно високих, починаючи з першої стадії, яка проявляється епізодами гострого подагричного артриту, спровокованими як правило алкогольними ексцесами в поєднанні з грубими дієтичними огришностями споживання багатой на пурини їжі (32, 37). Гострий подагричний артрит, як правило великого пальця однієї або обох ступнів, виникає внаслідок випадіння в периартикулярні тканини кристалів продукту

моноурату натрію та виникненням асептичного запалення (3,23). При правильному плануванні лікувального і дієтичного процесу явища артриту за 5-7 днів можуть зникнути та при подальшому постійному прийомі гіпоурикемічних засобів типу фебуксостат подібні епізоди артриту можуть з'являтися один раз в декілька років, згодом - декілька разів на рік та формується стадія II хронічного подагричного артриту. В цій стадії вже з'являються подагричні вузлики (тофуси) на мушлях вух, суглобах пальців (3). Цьому сприяють сезонні та добові охолодження названих ділянок тіла, бо при зниженні температури тканин за зовнішніх впливів кристалізація моноурату натрію здійснюється швидше, навіть при помірних проявах ГУ. Подібний процес відбувається і в нирках з виникненням явищ асептичного інтерстиціального запалення, формуванням стану “подагричної нирки” (3). З формуванням ураження нирок подагричним процесом знаменується третя стадія подагри, яка проявляється стійким подагричним артритом з частими загостреннями, формуванням численних тофусів різноманітної локалізації, високим рівнем ГУ, зниженням ефективності гіпоурикемічних засобів, постійної потреби в додатковому застосуванні урикозуричних засобів по типу блемарена, урикази, пробенецида (3).

Подагричні ураження по типу “tophi” можуть спостерігатися і у внутрішніх органах: клапанах серця, міокарді, склерах очей, реберних хрящах, хребцях, статевих органах тощо (3).

Отже, особливістю патогенезу подагри внаслідок ГУ є на початкових стадіях порушення метаболізму СК, що має тропність до випадання кристалів натрію моноурату спочатку в суглобах, хрящах. З роками в нирках із розвитком “подагричних нирок” нашаровується новий потужний механізм - прогресуюче порушення уроекскреції СК. Це забезпечує стійкі високі рівні ГУ, її системний пошкоджуючий вплив на серцево-судинну систему (3). Така послідовність ураження зазначених структур формується упродовж десятиліть, залежно від правильної побудови антиподагричного лікування лікарями та його дотримання пацієнтом (3).

Іншими варіантами розвитку ГУ є первинне ураження патологічними процесами нирок, зокрема, при ХХН, СКХ, хронічній уратній нефропатії. Хоча механізми розвитку ХХН та СКХ відрізняються досить суттєво, але згодом в основі зазначених патологічних станів постає ураження основних функцій нирок, зокрема, уроекскреторної, що зумовлює розвиток ГУ з подальшими відомими негативними її впливами на серцево-судинну та інші системи (15).



Рис.3 Патогенез ураження нирок при гіперурикемії

Але така послідовність розвитку ураження нирок при цих патологічних станах та формування при них ГУ на сьогодні є добре вивченою і в патогенетичних схемах їх лікування передбачене додаткове до основної програми лікування використання засобів рослинного походження з нефротропною різноплановою дією: від протизапальної, антибактеріальної, діуретичної та уроекскреторної (4, 9, 11, 12).

Слід мати на увазі, що в нинішню епоху різних екологічних загроз можливі приховані хронічні ураження нирок за хронічного потрапляння в організм нефротоксичних сполук свинцю, кадмію, ртуті та інших важких металів, або ще невідомих токсичних хімічних сполук за воєнних подій в Україні (3). Такі сполуки можуть проникати в організм із водою, окремими видами їжі, такими як морська риба, навіть дороговартісна, наприклад як тунець (3). Про періодичні аварії на очисних спорудах різних міст в Україні, злиття забруднених водних мас в річки і масову загибель риби в них - це, на жаль, нерідкі повідомлення в ЗМІ за останні роки.

Мабуть тому у представників шкідливих професій, таких як електрогазозварювальники, малярі і ремонтники, які мають робочі контакти з різними хімічними розчинниками чи хімічними фарбами часто діагностують хронічні латентні ураження нирок та гіперурикемію в крові.

1.4. Найбільш досліджені лікарські рослини для корекції безсимптомної гіперурикемії у вітчизняній і зарубіжній медицині, їх узагальнені механізми гіпоурикемічної дії

Поглиблене дослідження наукової літератури цього спрямування показало, що на відміну від вітчизняної, в зарубіжній медико-біологічній науці дослідженню позитивних ефектів рослинних засобів при ГУ надається значна увага за останні два десятиліття (53, 54, 55).

У найбільш популярних наукових базах (PubMed, Google Scholar, Web of Science) виявлено більше тисячі подібних джерел, з яких ми вибрали 46 оглядових статей, мета-аналізів та дослідницьких робіт, присвячених вивченню цілющих властивостей окремих рослин.

Дуже цінною для нашої роботи була монографія енциклопедичного рівня відомого у світі вченого S. Biumlera “Лікарські рослини: практика сьогодні” (2007) (5).

В даному підрозділі ми лише наведемо перелік найбільш вивчених та визнаних у світі рослин для корекції ГУ різного походження, окреслимо регіони світу, де такі дослідження здійснюються найбільш успішно, а також опираючись на основі групи діючих чинників лікарських рослин здатних знижувати підвищений рівень СК, спробуємо виділити як гіпоурикемічні, так і інші, які діють сприятливо на метаболізм, функції системи травлення, сприяючи гіпоурикемічному ефекту та забезпечуючи переваги використання таких рослинних засобів перед синтетичними ліками, що знижують надлишковий рівень СК.

Відзначимо, що більшість таких досліджень у світі здійснюється в країнах Індокитаю, Азії та Середземномор'я (29, 34, 36). Переважають роботи експериментального характеру для дослідження таких механізмів гіпоурикемічної дії, менше є глибоких клінічних дослідження, включаючи рандомізовані, на великих групах пацієнтів.

Серед таких рослин особливу наукову увагу надають:

1. **Імбиру** (*Zingiber officinalis*) (1, 5)
2. **Азадірахті Індійській** (*Azadirachta indica*) (12, 24)
3. **Альпінії** (*Alpinia galanga*) (5, 26, 39)
4. **Пуерарії** (*Pueraria lobata*) (5, 21)
5. **Лоніцері** (*Lonicera sempervirens*) (5, 51)
6. **Периллі кущовій** (*Perilla frutescens*) (16, 20, 29)
7. **Часнику городному** (*Allium sativum*) (1, 5)
8. **Кульбабі** (*Taraxacum officinalis*) (1, 5)
9. **Гарденії жасмінній** (*Gardenia officinalis*) (28, 29)
10. **Діоскореї японській** (*Dioscorea Nipponica*) (5, 14, 29, 35)
11. **Хризантемі звичайній** (*Chrysanthemum officinalis*) (29)
12. **Пожитнику** (*Trigonella foenum-grek*) (5)
13. **Цикорію звичайному** (*Cichorium intibus*) (4, 49)
14. **Смілаксу голому** (*Smilacis glabra*) (18, 19, 28, 30)
15. **Портулаку огірковому** (*Portulaca pleracea*) (6)

16. **Хвощу польовому** (*Eguisetum arvense*) (1, 2, 5)
17. **Ортосифону звичайному** (*Orthosiphonus spinatus*) (1, 5)
18. **Золототисячнику** (*Solidago virgaurea*) (1, 5, 40)
19. **Любистку звичайному** (*Levisticus officinalis*) (1, 2, 5)
20. **Стручкам квасолі** (*Phaseolus vulgaris*) (1, 5)
21. **Кореням петрушки** (*Petrosilerum crispum*) (1, 2, 5)
22. **Пирію повзучому** (*Agropyrum repens*) (1, 2, 5)
23. **Кропиві звичайній** (*Urtica dioica*) (1, 2, 5)
24. **Плодам ялівцю** (*Juniperus communis*) (1, 2, 5)
25. **Горіхам фісташки** (*Pistascia officinalis*) (9, 17, 38)
26. **Аспарагусу** (спаржа) (*Asparagus officinalis*) (2, 5)

Інші 25 лікарських рослин є із азіатсько-тихоокеанського, індокитайського, африканського регіонів зі специфічними назвами країн цих регіонів, вони не присутні на європейському чи українському фармацевтичному чи гастрономічному ринку, тому ми не вважали за потрібне наводити їх в подальшому списку.

Аналізуючи інформацію про хімічний склад названих лікарських рослин, його надзвичайно широкий спектр активних сполук, ми старалися знайти спільні “знаменники” таких сполук, які б могли впливати на явище гіперурикемії та наслідки її негативного впливу на організм.

Такими, на нашу думку, є різні феноли та їх похідні - флавоноїди та дубильні речовини. Відомо, що феноли відіграють важливу роль в покращенні метаболізму, поділу клітин, сприяють покращенню репаративних процесів, діють як антиоксиданти (5, 29, 36).

Флавоноїди складають велику групу біологічно активних сполук, найбільш активними з яких є кверцетин і кверцетиноїди з потужною різноплановою метаболічною дією на організм, зокрема, серцево-судинну систему. Цій групі сполук притаманні потужні антиоксидантні, протизапальні, судинорозширювальна, гіпотензивна, діуретична, ендотеліостабілізуюча, капіляростабілізуюча, органопротекторна властивість

(29, 36). Саме за такою сумарною дією на весь організм, метаболізм і нирки опосередковано забезпечується гіпоурикемічна дія цих сполук. Враховуючи таку потужну дію кверцетину сучасна вітчизняна фармація створила ефективні в кардіології та внутрішній медицині препарати: “Корвітин” (для внутрішньовенного введення) та “кверцетин” (для перорального застосування).

Дубильні сполуки як представники фенолів виявляють переважно протизапальний та антиоксидантний ефект, сприятливо впливають на судинні стінки та клітинні мембрани, меншою мірою метаболічно активніші, ніж флавоноїди (2, 5).

Безумовно, численні інші чинники цих лікарських рослин, як ефірні, жирні кислоти, вітаміни, макро- і мікроелементи також зумовлюють численні різнопланові позитивні ефекти, разом з іншими забезпечують багатогранну метаболічну, поліорганну дії, маючи при цьому переваги перед ліками синтетичного походження в аспекті мінімуму побічних дій, можливості тривалого використання, економічності тощо (34, 40).

Як видно з наведеного списку лікарських рослин з гіпоурикемічною дією, багато з них культивуються як городні культури чи бур'яни, що проростають в Україні: часник, петрушка, спаржа, квасоля, пажитник, любисток, хвощ, кульбаба, цикорій, кропива, ялівець, пирій, портулак, ортосифон, золототисячник. Це забезпечує їх доступність, дешевизну та можливість домашнього застосування (1, 2).

Науковці відзначають можливості їх побутового використання у вигляді чаїв, спецій в дієтичному харчуванні та консервуванні, а також у вигляді сучасних форм - дієтичні добавки в таблетках, капсулах, саше, сиропах, гранулах тощо (1, 2, 5, 29).

Зазначається, що побутове використання цих лікарських рослин є лише фоновим, допоміжним, оскільки немає належних критеріїв дозування, тривалості застосування, термінів зберігання, критеріїв ефективності ().

З метою корекції і профілактики ГУ необхідно вживати відповідні дієтичні добавки, до яких додаються відповідні інструктивні вказівки із зазначенням добових та разових доз, термінів вживання, взаємодії з іншими ліками та інші застереження (1, 36, 38).

Наприклад, олійні екстракти часнику в капсулах в різних країнах світу випускаються в широкому діапазоні доз, під різними назвами, нерідко в поєднанні з іншими чинниками з лікарських рослин (38).

Резюме до розділу. Оцінка епідеміологічної поширеності ГУ, її патогенетичний вплив навіть у безсимптомній формі, сприяння розвитку та прогресування таких соціально значущих захворювань як артеріальна гіпертензія, атеросклеротичні ураження судин, ІХС, ХСН, ХХН, ЦД 2-го типу та даними літератури видно посилену увагу світової медицини до цієї проблеми.

За даними проаналізованої літератури впливає, що в лікувально-профілактичних комплексних заходах окрім дієти, все більша увага надається застосуванню засобів із лікарських рослин з гіпоурикемічною дією. Такі дослідження нині здійснюється в усіх розвинутих країнах світу, але більшість - у країнах Індокитаю, Азії, Середземномор'я.

Дослідження показують ефективність використання таких рослин з цією метою, розробляються нові форми застосування та інші перспективні напрямки.

Розділ II.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою збору наукової інформації за темою магістерської роботи проведений пошук в наукових друкованих та електронних базах Pubmed, Web of Science, Google Scholar за ключовими словами: сечова кислота, гіперурикемія, лікарські рослини з гіпоурикемічною дією, застосування.

Зібрано 150 наукових джерел, з яких методом скринінгу відібрано 55 найбільш важливих (оглядові статті, мета-аналізи, клінічні дослідження) відібрані для подальшого вивчення.

Виявлена одна монографія енциклопедичного характеру, німецькомовна (2004 р. автор S. Baumler) та вітчизняний енциклопедичний довідник Лікарські рослини

В процесі опрацювання застосовані методи аналізу, порівняння і узагальнення, що лягли в основу магістерської кваліфікаційної роботи.

Розділ III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

3.1. Наукові відомості про використання засобів із лікарських рослин з гіпоурикемічною дією при гіперурикемії в зарубіжній медицині

Як раніше вже нами виявлено, що за науковими даними гіперурикемія при безсимптомному перебігу спричиняє негативні ефекти у вигляді пошкодження ендотелію судин, ендотеліальної дисфункції, судинно-метаболічних порушень з проявами низькоінтенсивного запалення, артеріальної гіпертензії, сприяє розвитку атеросклеротичних уражень судин (31, 34). При тривалому існуванні ГУ сприяє розвитку ІХС, формуванню хронічної серцевої недостатності, ураженню нирок при цукровому діабеті 2-го типу (34).

Важливим є виявлення, що ГУ досить часто супроводжується дисліпідемією (34). Тому так важливим є застосування в лікувально-профілактичних комплексах засобів, що одночасно діють на ці два патогенетичних явища. Такими є численні рослинні лікарські засоби (1, 5, 40).

Розглянемо найпопулярніші із них.

1. **Імбир (*Zingiber officinalis*)**. Використовують корінь, що добре росте нині і в ґрунтах Європейських країн. Головним арсеналом його проростання і видобутку є країни Індокитаю, Азії, Середземномор'я. Застосовуються упродовж тисячоліть в народній медицині цих країн при захворюваннях системи травлення, печінки, опорно-рухового апарату, при інфекційних захворюваннях, лихоманках різного генезу (5). Нині - це одна із найбільш популярних і всебічно вивчених лікарських рослин в сучасній медицині світу (15). Водночас він визнаний також як одна із найпопулярніших спецій, що використовується як самостійно, так і в різних поєднаннях з іншими

спеціями і лікарськими рослинами (5). Поряд із науково доказаними болетамувальними, протизапальними, антиоксидантними, цитопротективними, гепатопротекторними, жовчогінними властивостями (), нещодавно доведеними є також гіпоурикемічні якості з поки недостатньо вивченими механізмами (5).

2. **Азадірахта (*Azadirachta indica*)** - із родини Meliaceae. Це швидко зростаюча лікарська рослина, яка широко розповсюджена в Індії, Пакистані, менше в Бангладеші, Африці і Центральній Америці (12). З листя цієї рослини були виділені численні біологічно активні сполуки (азадірахтини, німоцінол, ізомельдонін, німбіл, одоратон, нахідін та інші) (12, 24). В народній медицині цих країн ця рослина традиційно використовується при лікуванні артеріальної гіпертонії, серцево-судинних недуг, лихоманки, шкірних хвороб і навіть раку (24). Сучасною наукою доведені притаманні їй гепатопротекторну, антиоксидантну, протизапальну, гіполіпідемічну, гіпоурикемічну, гіпотензивну дії (49).

3. **Пуерарія гірська (*Pueraria montana*)**. Походженням також із країн із субтропічним і тропічним кліматом (5). Ягоди і листя цієї рослини багаті на різні флавоноїди, особливо кверцетин, ефірні олії, фруктозу, феноли, вітаміни та макро- і мікроелементи (21). Ця рослина досить популярна в народній медицині завдяки виявленим в ній антиоксидантній, дезінтоксикаційній, капіляррозміцнюючій, судинорозширюючій, гіполіпідемічній і гіпоурикемічній якостях (5, 21). Вона широко використовується при серцево-судинних, гастроентерологічних захворюваннях, хворобах печінки і нирок, невротичних станах (5).

4. **Лоніцера (*Lonicera sempervirens*)**. Походженням з тих же країв (5). Славиться своїми солодкими ягодами і ароматним листям. Тропізм дії останніх - це серце, легені, шлунок, нирки. Тобто, при різних переважно функціональних захворюваннях цих органів людство

відзначало сприятливу дію цієї рослини. В ній виявлено різні флавоноїди, цукри, ефірні олії, жирні кислоти, вітаміни, макро- і мікроелементи. Саме ці сполуки забезпечують протизапальні, антиоксидантні, жовчо- і сечогінні властивості, здатність урегулювати порушені хворобами функції серцево-судинної, травної та сечовидільної системи.

Науково доведено інгібуючий вплив чинників лоніцери на активність ксантинооксидази, завдяки чому реалізується її гіпоурикемічна дія (5, 49, 51).

5. **Перила кущова (*Perilla frutescens*)**. Походженням теж із тих же регіонів. Використовуються в медичних цілях квіти, плоди і листя (16). В зазначених джерелах виявлені численні біологічно активні чинники, але ми звернули увагу на ті із них, які як і в інших рослинах із гіпоурикемічною дією зумовлюють цей ефект: флавоноїди, у першу чергу кверцетин, феноли і фенолокислоти, сапоніни, ефірні олії та жирні кислоти. Цих сполук у перили кущової визначено достатньо багато (16, 20).

За даними повідомлень із східної медицини засобам із перили притаманні знеболювальні, седативні, детоксикаційні, антиоксидантні, протизапальні, судинорозширювальні, діуретичні, зокрема і гіпоурикемічні, нефропротекторні властивості (20, 29).

6. **Альпінія галанта (*Alpinia galanga*)** - теж дуже популярна з історичних часів лікарська рослина в китайській, індійській і азійській народній медицині (5). В ній також виявлено широкий спектр біологічно активних сполук - від біофлавоноїдів, в т.ч. кверцетину, фенолів, фенолокислот, ефірних олій, сапонінів тощо, до вітамінів, макро- і мікроелементів (5, 26). Фармакологічно доведено, що вона володіє антиоксидантними, протизапальними, судинорозширювальними, заспокійливими, активуючими систему глутатіону властивостями. Їй притаманні жовчогінні, діуретичні, в т.ч.

гіпоурикемічні властивості, органопротекторна дія (26, 39). Її здавна використовували при захворюваннях печінки, шлунково-кишкового тракту, нирок, лихоманках, при неврозах, ураженнях серцево-судинної системи.

В експерименті доведено, що основний діючий чинник альпінії - гангалал знижує рівень сечової кислоти у крові мишей шляхом пригнічення активності ксантиноксидази (за механізмом алопуринолу) (39).

7. **Хризантема багатоліста (*Chrysanthemum morifolium*)** - декоративна рослина, яка поширена в зростанні від країн із субтропічним і тропічним кліматом і в останні десятиліття з успіхом культивується в країнах Європи, включаючи Україну (29). Квіти хризантеми відомі українцям не тільки красою, але й особливим приємним ароматом, до речі, як і листя при їх розтиранні так і стебла при їх зрізанні. Багатий біохімічний склад листя, квітів і кори стебел хризантеми включає численні ефірні олії, біофлавоноїди, в т.ч. кверцетин, феноли і фенолокислоти, сапоніни, вітаміни макро- і мікроелементи, амінокислоти тощо (29).

В народній медицині Сходу ця рослина здавна використовується всередину і назовні (чаї, настоянки, порошки, припарки, компреси) при численних захворюваннях органів дихання, серцево-судинних, шлунково-кишкових, нирок, ураженнях шкіри і опорно-рухового апарату (5, 29).

Виявлено, що засоби із цієї рослини володіють протизапальними, болетамувальними, заспокійливими, сечогінними, жовчогінними, спазмолітичними, антиоксидантними, спазмолітичними властивостями, в т.ч. здатність знижувати рівень СК у крові, сприятливо діють при сечокам'яній хворобі, маючи уролітичні ефекти (29).

8. **Діоскорея японська (*Dioscorea nipponica*)** - проростає зарослями не тільки в Японії, але і в усіх країнах Сходу та з успіхом

почала культивуватися в Європі з ХХ ст. (5). З лікувальною метою використовують кореневища, які заготовляють восени, їх сушать і зберігають у темному сухому приміщенні або в темному посуді.

В хімічному складі кореневищ найбільшої уваги заслуговують сапоніни (6-8%), алкалоїд діосцин, є численні біофлавоноїди, ефірні олії, жирні кислоти, вітаміни, макро- і мікроелементи. Це - популярна рослина в народній медицині Сходу і широко застосовувалася при захворюваннях серцево-судинної системи, органів дихання, нирок (5, 14).

Сучасною медициною доведено гіпотензивні, заспокійливі, протисклеротичні ефекти, гіполіпідемічну і гіпоурикемічну дії (). Застосовуються у вигляді чаїв, відварів, настоянок. З неї виробляється протисклеротичний препарат поліспонін. Це - одна із рослин, якій притаманні гіполіпідемічна і гіпоурикемічна, протисклеротична, урикозурична, уролітична дії (29, 35). В останні роки, враховуючи, що у людей старшого яку, як правило, є артеріальна гіпертензія, атеросклеротичні ураження судин серця і мозку, які часто поєднуються з гіперурикемією і сечокам'яною хворобою, сучасною фармацією створені комплексні препарати "полістоун" і "вазоспонін" з різними дозуваннями екстракту кореня діоскореї (Wikipedia).

9. **Гарденія жасминоподібна (*Gardenia officinalis*)** - лікарська рослина з тих же країв (29). В цієї рослини також виявлений широкий спектр біологічноактивних чинників, серед яких чільне місце займають біофлавоноїди, включаючи кверцетин, феноли і фенолокислоти, гіркоти, жирні і ароматичні олії, вітаміни, макро- і мікроелементи.

Фармакологічно доказані протизапальні, жовчогінні, сечогінні, заспокійливі, спазмолітичні, антиоксидантні властивості тощо (35). Китайськими дослідниками Xu et al (). Доведено, що найбільш активні

метаболіти гарденії - геніпозну пригнічує активність ксантиноксидази, завдяки чому рослина виявляє гіпоурикемічну дію (29, 36).

Клінічно доведено сприятливу дію екстракту гарденії при захворюваннях жовчного міхура (регуляція жовчовиділення і моторних порушень), набряковому синдромі різного походження, особливо ниркового, легких формах артеріальної гіпертензії, схильності до кровотеч різного походження (35).

Тобто, цій рослині також властива гіпоурикемічна і гіполідемічна дії.

10. **Смілакс голий (*Smilacis glabra*)** - це рослина з потужним кореневищем, відомим також як сарсапарель. Це рід тропічних та субтропічних вічнозелених ліан і напівкущів родини Смілаксові (18, 19). Коріння рослини традиційно використовується в народній медицині як харчова добавка. Чинникам смілакса (порошки, водні, спиртові екстракти, настоянки, відвари) властиві протизапальні, жовчогінні, сечогінні, тонізуючі, болетамувальні властивості, покращення метаболізму, налагодження гормонального балансу, рослина має детоксикаційні властивості, сприяє відновленню сил (28, 30). Поширена в Азії, Америці, Африці.

Діючі речовини кореня: стероїдні сапоніни, феноли, фенолокислоти, біофлавоноїди тощо (Wikipedia). Разом вони сприяють нормалізації гормонального фону, імунної системи.

Засоби із смілакса (настоянки, мазі, гелі) можуть застосовуватися назовні при лікування шкірних захворювань (псоріаз, суха екзема), ревматичного, подагричного артрити, при остеоартриті, остеохондрозі, радикуліті (28, 30).

Всередину застосовуються при захворюваннях печінки і жовчного міхура, нирок, при подагрі, різних формах виснаження. Протипоказаний при артеріальній гіпертензії, збудженні, безсонні, індивідуальній непереносимості.

Засоби із смілакса (сарсапареля) стають все більш популярними за різноманіттям їх сприятливої дії і отримали епітет “чудодійної рослини” (порошки, екстракти, суміші зі спеціями, капсули, настоянки, мазі, гелі), але вони є дороговартісними (30).

11. Гіностема пятилиста (Gynostemma pentafolis) - ліаноподібна травяниста рослина сімейства гарбузові, росте переважно в Китаї, але є також в країнах Індокитаю (5). Нині вирощують цю рослину як вазон в домашніх умовах в Європі. В народі Китаю за свої цінні властивості отримала ще назви: трава безсмертя, женьшень дешевий, джіаогулан. Це - дводомна витка ліана. В гірських районах Китаю і на півночі В'єтнаму в народній медицині використовувалася ще до нової ери у вигляді чаїв, переважно з метою стимуляції при виснаженні різного походження (5, 49).

В теперішній час використовується у вигляді спиртових настоянок та дієтичних добавок (порошки, капсули, таблетки, сиропи), які можна придбати в магазинах здорового харчування. З 1990 року в результаті численних наукових і емпіричних клінічних досліджень ця рослина увійшла в сучасну офіційну китайську медицину. У вигляді дієтичних добавок набула поширення в європейських країнах (5, 27).

У складі гіпостеми виявлено сапоніни, ідентичні таким у женьшеню, але в більшій кількості.

Клінічно доведено, що використання засобів із цієї рослини при серцево-судинних захворюваннях, дисліпідемії, діабеті 2-го типу, невротичних розладах. Також доведено, що чинники гіпостеми покращують функцію нирок та чинять гіпоурикемічну дію (Wikipedia).

Тобто, цій рослині також притаманні одночасно гіполіпідемічні та гіпоурикемічні властивості. Нині у світі у зв'язку з женьшенеподібною дією на організм людини проводяться численні наукові дослідження з вивчення її цілющих властивостей. Вона вважається дуже

перспективною для сучасної медицини, ослабленої різними негараздами.

3.2. Наукові відомості про використання засобів із лікарських рослин з гіпоурикемічною дією у вітчизняній медицині та фітотерапії

У зв'язку з появою та потенційними загрозами ГУ у світі та науковим креном до пошуку ЛР з гіпоурикемічною дією в розвинутих країнах світу, особливо в Європі, було виявлено, що давно і успішно використовувані в офіційній медицині і фітотерапії численні ЛР володіють цією властивістю, але воно не було досліджено.

Розглянемо найбільш популярні з них.

1. **Часник городній (*Allium sativum*)** - дуже популярна рослина, що вирощується майже в кожній українській сільській садибі, відома з давніх-давен. Вона широко використовується в харчуванні, приготуванні, консервації, м'ясо-ковбасних виробках - це одна із найпопулярніших спецій (1, 2, 5).

В складі зубчиків його цибулини знайдені глікозид алеїн, інші сірковмісні сполуки типу S-метилцистеїну, ефірні олії, фітостерини, ніотинова кислота, широкий спектр вітамінів, макро- і мікроелементи, особливо Zn, Se, Cu, J, Mg, P, органічні, жирні кислоти, інулін, різні сульфідні (2, 5).

Спектр фармакологічних властивостей часнику дуже широкий. Йому притаманні і стимулююча секреторна дія на шлунок, печінку і жовчний міхур, особливо жовчовиділення, підшлункову залозу, кишечник, він сприятливо впливає на кишкову мікрофлору, згубно діє на глистно-протозойну групу паразитів. Чинники часнику зумовлюють судинорозширювальні ефекти, покращують кровообіг, знижують артеріальний тиск, покращують діяльність серця, виявляють бронхолітичну, відхаркувальну дію (1, 2, 5).

В крові складники часника проявляють антиоксидантну, протизапальну, гіполіпідемічну, гіпоурикемічну, антиагрегантну дію, стимулюють імунну систему тощо.

В якості дієтичних добавок його використання виправдало себе при хворобах серцево-судинної системи атеросклеротичного характеру, інфекційних процесах, в т.ч. вірусних хворобах печінки і системи травлення, бронхолегеневого апарату та нирок, особливо у випадках безсимптомної гіперурикемії і дисліпідемії (5).

2. **Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinalis*)**. Дуже поширена як бур'ян по всій Україні. Чомусь її дуже люблять їсти худоба. В народі знана як чудова лікарська рослина. Її використовували в їжу (листя), готували цукрові настоянки з квітів та коренів - як ліки. З лікувальною метою заготовляють коріння (1, 2, 5).

В хімічному складі кульбаби лікарської багато гіркот (тараксацини), тритерпенові сполуки, стерини, флавоноїди, нікотинова кислота, інулін, кератиноїди, жирні олії, вітаміни, макро- і мікроелементи тощо (2, 5).

Дуже широким є спектр позитивних ефектів чинників із коренів кульбаби: стимулююча дія на жовчовиділення, сечогінний, гіпохолестеринемічний, гіпоурикемічний ефекти, сприятлива дія на кишкову мікрофлору, моторику кишківника, відхаркувальна дія, імуностимулююча дія, гепатопротекторні, дерматотропні ефекти (при вугрях), корисним є додаткове застосування засобів кореня кульбаби при лікуванні захворювань травного каналу, серцево-судинної системи атеросклеротичної природи, особливо на тлі дисліпідемій і гіперурикемії, при зниженні імунітету та шкірних хворобах.

Засоби використовуються у виглядів чаїв, часто у формі трав'яних зборів, а також сиропів, настоянок, порошоків, екстрактів (у таблетках, капсулах, саше) (1, 2, 5).

3. **Золотушник звичайний (*Solidago virgaurea*)** - багаторічна рослина, що проростає на узліссях і пустирях по всій Україні. Давно відома в народній медицині як помічний засіб при захворюваннях печінки і жовчного міхура, нирок і сечовивідних шляхів.

Використовується з медичною ціллю верхня частина трави та листя, з яких готують чаї, настоянки, а в сучасній фармації (рослина визнана офіційною в Європі і Україні) - численні полікомпонентні патентовані ліки у вигляді настоянок, таблеток, сиропів.

Рослина добре комбінується у трав'яних зборах з такими лікарськими рослинами, як хвощ польовий, звіробій, оман, мучниця, корінь любистку, гришниця гола, маренка запашна, листя омели, коріння щавлю, кореневища пирію тощо (2, 5).

В траві золотушника виявлено сапоніни, флавоноїди в т.ч. кверцетин, гіркі і дубильні речовини, олеосмоли, нікотинову кислоту, численні вітаміни, макро- і мікроелементи (2, 5, 40).

В комбінації з іншими лікарськими рослинами сучасною вітчизняною і зарубіжною медициною створені популярні та ефективні ліки: канефрон-Н та тринефрон (екстракти золотушника, кореня любистку та барбарису) в таблетках та в краплях.

Про інші засоби з цієї рослини - в розділі "Обговорення"...

Канефрон і тринефрон займають особливе місце в лікуванні сечокам'яної хвороби, запальних процесів сечостатевої системи, подагри, набрякового синдрому. Нині чітко доказаний гіпоурикемічний ефект канефрону при різних проявах ГУ (1).

4. **Хвощ польовий (*Equisetum arvense*)** - часто росте в Україні на вологих тінистих місцях, городах, садах, луках, кислих ґрунтах. З метою лікування використовують траву (1, 2).

В хімічному складі виявлені сапонін, еквізетонін, β -каротин, велику кількість кремнієвої кислоти, флавоноїди, в т.ч. кверцетин, еквідетрин, лютеонін, гіркоти, смолисті речовини, нікотинова, аконітова кислоти, дубильні сполуки, численні вітаміни, макро- і мікроелементи (2, 5).

Благотворна дія чинників хвоща на хворий організм різноманітна: першочергово - це хвороби сечостатевої системи, особливо СКХ, сечокислий діатез, а також при хворобах печінки і жовчного міхура (літолітична дія),

подагра, набряковий синдром, больові синдроми при хворобах опорно-рухового апарату, запальні процеси, в т.ч. в легенях, місцево (відвари) - при хворобах шкіри (вугри, себореї, псоріаз) (1, 2, 5).

Хвощ - це рослина, якій притаманна не тільки виражена гіпоурикемічна дія, а також діуретичні, активуючі метаболізм, антиоксидантні, реологічні ефекти.

Про синергізм його дії разом з іншими лікарськими рослинами повідомимо в розділі “Обговорення”...

5. Ортосифон (*Orthosiphon stamineus*), відомий ще як нирковий чай. Походженням із Південно-Східної Азії, але в Україні вирощується в культурі. З медичною ціллю використовують траву.

Володіє багатим хімічним складом: тритерпенові сапоніни, глікозид ортосифонін, ефірні олії, дубильні речовини, орагнічні кислоти (лимонна, розмаринова, фенолкарбонова), біофлавоноїди, вітаміни, макро- і мікроелементи (1, 5).

Настій ортосифону виявляє виражену діуретичну, жовчогінну, протизапальну, болетамувальну, заспокійливу, детоксикаційну, антиоксидантну дії, справляє виражений гіпоурикемічний ефект (1, 5).

В сучасній медицині засоби з ортосифону широко використовуються при запальних процесах сечостатевої системи, СКХ, сечокислому діатезі, при подагрі, лихоманках різного походження, набряковому синдромі, захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, атеросклеротичних ураженнях головного мозку і серця (виявлено гіполіпідемічна дія) (5).

Трава ортосифону добре комбінується з іншими лікарськими рослинами такими, як ромашка, хвощ, листя берези, насіння кропу, корінь марени красильної (1, 2).

6. Любисток звичайний (*Levisticum officinale*). В Україні розводять як садову культуру, але походженням він з Південної Європи (2, 5).

Для лікарських потреб використовують коріння, рідше траву (у супи, замість петрушки) і суцвіття (в маринади, консервації).

Хімічний склад: в корінні виявлені фурокумарини - псорален, бергаптен, лецитин, ефірні олії, тритерпенові сполуки - цинеол, карвакрол, сесквітерпен, дубильні речовини, смоли, органічні кислоти - яблучна, ангелікова, оцтова, ізовалеріанова, бензойна, численні вітаміни, макро- і мікроелементи (2, 5).

Фармакологічні властивості: чинники коріння любистку виявляють сечогінний, гіпоурикемічний, відхаркувальний, протизапальний, болетамувальний, заспокійливий ефекти, рослина тонізує серцевий м'яз, посилює тонус кишечника, усуває метеоризм, діє як оксидант, активатор метаболізму, регулює гормональний баланс при дисменореях (2, 5).

Засоби з любистку в народній медицині популярні при захворюваннях сечостатевої системи (запальні, літотропні), шлунково-кишкового тракту (на всьому рівні, особливо при ураженнях печінки, жовчного міхура, кишечника - дисбіоз, синдром подразненого кишечника), серцево-судинної системи з явищами серцевої недостатності та набряками, невротичних станах, при бронхітах, захворюваннях шкіри (вугри, себорея, суха екзема, пігментні плями) (1, 2, 5).

7. **Пирій повзучий (Agropyrum repens)** - городній рослинний "шкідник" з цілющими властивостями, дуже поширений в Україні.

Для медичних потреб використовують кореневище (1, 2).

Хімічний склад: в кореневищі пирію виявлено значну кількість сполук кремнієвої кислоти (майже як у хвоща), тритерпен, **агنونірен**, фенольні сполуки, полісахарид тритицин, маніт, ефірні олії, каротин, яблучну кислоту, левульозу, фруктозу, вітаміни, мікро- і мікроелементи (2, 5).

Фармакологічно доведені діуретичні, гіпоурикемічні, протизапальні, літолітичні, жовчогінні, імуностимулюючі, антибактеріальні властивості (1, 2, 5).

В народній медицині використовуються відвари, настої, настоянки з кореневища пирію при захворюваннях нирок і дихальних шляхів, при жовтяниці, лихоманках, подагрі, остеоартрозі, як кровоспинний засіб, при СКХ, жовчокам'яній хворобі, фурункульозі (1, 2, 5).

В сучасній фармації екстракт кореневища пирію входить до складу комплексного препарату “Уронефрон” (Фармак, Україна).

8. **Плоди ялівцю (*Juniperus communis*)** - обмежено поширений кущ в Україні, який росте на узліссях, вологих берегах річок, мохових болотах, а також на присадибних ділянках любителів цієї цінної рослини (2).

Для медичних цілей заготовляють шишкоягоди восени. В плодах ялівцю виявлено особливі ефірні олії (α -пінен, борнеол, юніперол, терпінеол, камфен, юнен, феландрен, цидрол, ялівцева камфора, тритерпенові похідні, гіркий глікозид юніперин, флавонони, органічні кислоти, смоли, вітаміни, макро- і мікроелементи (1, 2, 5).

Встановлені фармакологічні ефекти: діуретичні, гіпоурикемічні, літолітичні, протизапальні, антибактеріальні, антиоксидантні, імуностимулюючі, спазмолітичні, болетамувальні, дерматопротективні та ін. (2, 5).

В медичній практиці використовується при захворюваннях сечостатевої системи (запалення, СКХ, сечокислий діатез), захворюваннях системи травлення, що супроводжуються зниженням травних спроможностей, метеоризмом, дисбіозом кишечника, захворюваннях опорно-рухового апарату (остеоартроз, остеохондроз хребта) (1, 2, 5).

Застосовується у вигляді чаїв, відварів, настоянок та в сумішах з іншими лікарськими рослинами, як листя мучниці, берези, коріння кульбаби, любистку (2, 5).

9. **Цикорій (*Cickorium intibus*)**. В Україні росте край доріг, канав, на межах, пустирях, узліссях (2, 1).

З медичною метою використовують листя, квітки і корені. Найбільш цінними є хімічні сполуки коріння. В них виявлена велика кількість

полісахаридів, переважно інулін, фруктоза, леульоза, пентозани, холін, а також особливий гіркий глікозид - інтибін, а при піджарюванні коріння утворюється особлива ефірна олія - цікреоль! (1, 2, 5).

У траві цикорію є значна кількість тритерпенових сполук лактуцинів, а також кумариновий глікозид цикоріїн, вітаміни, макро- і мікроелементи (4, 49).

Фармакологічно засобам із цикорію притаманна жовчогінна, сечогінна, гіпоурикемічна, гіполіпідемічна, гепатопротекторна, заспокійлива, антиоксидантна дії, здатність знижувати рівень гіперглікемії у хворих на цукровий діабет, протизапальні, спазмолітичні, легкі болетамувальні властивості (2, 4, 5).

Використовується у вигляді чаїв, відварів, бальзамів, джемів при хронічних захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, сечостатевої системи, при м'якому травленні, виснаженні, цукровому діабеті (2, 4, 49).

Важливим є поєднання гіпоглікемічної, гіполіпідемічної і гіпоурикемічної властивостей, оскільки такий метаболічний стан часто спостерігається у хворих на цукровий діабет з діабетичним ураженням нирок.

Загалом, засоби із цикорію вирізняються м'якою, але різноманітною метаболічною і поліорганічною дією (4, 49).

Добре комбінується з іншими лікарським рослинами.

10. Пажитник (*Trigonella foenum grek*). Має ще назви шамбала, фенугрек, грибна трава. Це є однорічна бобова рослина, насіння якої є популярною пряністю, що з успіхом використовується в кулінарії (основа для каррі, хмелі-сунелі), в медицині і косметології (5).

Проростає в культурі на Україні. З медичною метою використовуються зерна (боби). Насіння містить алкалоїд тригонелін, сапоніни, нікотинову кислоту, холін, рутин, гіркі речовини, крохмаль, ефірну олію (5).

Насіння пажитника здійснює на організм загальнозміцнюючу, тонізуючу дії, покращує апетит, процеси травлення, метаболізм, виявляє гіполіпідемічну і, меншою мірою, гіпоурикемічну дії. В народній медицині

використовують у вигляді чаїв, відварів, додають у їжу (каші) пацієнтам з виснаженням після тяжких хвороб, кахексією, для підвищення лактації у матерів-годувальниць, при порушеннях менструального циклу (5).

В сучасній медицині застосовують всередину при гострих респіраторних захворюваннях (ГРЗ), бронхітах, синуситах, артеріальній гіпертензії і атеросклерозі судин серця, головного мозку, гастритах, виразковій хворобі, холециститі, метеоризмі, закрепах, жировій хворобі печінки, ожирінні, ЦД 2-го типу, для підтримки імунітету (Wikipedia).

11. **Петрушка (*Petroselinum crispum*)**. Дуже поширена пряно-ароматична рослина в Україні та дуже популярна в харчуванні українців. Однак застосовується в довільному дозуванні господинями, що є недостатнім.

Найбільш корисним є використання коріння петрушки. В його складі (та в насінні) виявлені ефірні олії, флавоноїди, фурукумарини, ароматичні речовини - бергаптени, жирні олії, β -каротин, фруктоза, глюкоза, численні вітаміни, макро- і мікроелементи тощо (1, 2, 5).

Засоби із петрушки посилюють сечовиділення, включаючи сечову кислоту, володіють протизапальними, антибактеріальними, болетамувальними, спазмолітичними властивостями, розчиняють камені в сечовивідних шляхах, покращують діяльність системи травлення, усувають метеоризм, дисбіоз кишечника. Діють як відхаркувальні та протизапальні при ураженнях трахеобронхіального дерева, виявляють гіпотензивні ефекти, регулюють менструальний цикл, покращують лактацію у матерів-годувальниць (1, 2, 5).

Зовнішньо (компреси, примочки) використовують у дерматокосметології при дерматитах, себорейі, пігментних плямах. Використовують з оздоровчою метою у вигляді чаїв, відварів, настоянок, свіжого соку, порошоків (1, 2).

Екстракт кореня петрушки входить до складі полікомпонентних лікарських засобів: “Уронефрон”, “Нефрон” (Фармак, Україна), “Фітолізин”, “Тазалок”. Як спеція входить до складу численних приправ.

12. **Часник (*Allium sativum*)** - чи не найбільш популярна лікарська рослина-спеція в цілому світі й в Україні. Вирощується в культурі в спеціальних господарствах і присадибах українців (1, 2).

В харчуванні може використовуватися вся рослина, але в медичних цілях використовують цибулини (зубчики). Саме в них виявлений глікозид аліїн, численні ефірні олії, сірковмісні сполуки, фітостерини, флавоноїди, жирні кислоти, ніотинова кислота, більшість вітамінів. Особливо багатим є макро- і мікроелементний склад, серед яких такі важливі, як Zn, Se, Cu, Fe, Mn, J, P, Mg (2, 5).

Дуже широким є спектр цілющих властивостей часнику: стимуляція секреції всіх травних залоз, особливо жовчовиділення, підшлункової залози, активація процесу травлення, противірусна, антибактеріальна, антипротозойна, протигельмінтна дії, усунення дисбактеріозу (2, 5).

Загальна дія на організм: розширення судин, гіпотензивна, протизапальна, гіполіпідемічна і гіпоурикемічна, антиоксидантна, детоксикаційна (активація системи глутатіону), протисклеротична, заспокійлива дії тощо (1, 5).

В період пандемії Covid-19 підтверджена потужна антивірусна активність при прийомі засобів із часнику інгаляційно і одночасно всередину (Wikipedia).

Спектр застосування засобів із часнику надзвичайно широкий: захворювання печінки, жовчного міхура і системи травлення, атеросклеротичні захворювання серцево-судинної системи та головного мозку, цукровий діабет 2-го типу, інфекційні захворювання, в т.ч. вірусні органів дихання, імунодефіцитні стани, дисгормональні процеси у чоловіків і жінок, артеріальна гіпертензія, клімактеричні порушення (1, 5).

З'явилися новітні повідомлення про протипухлинну дію засобів із часнику. Екстракти часнику як самостійно, так і в комбінації з іншими лікарськими рослинами входять до складу ряду ліків та біологічно активних добавок (про це – див. розділ “Обговорення...”).

Ми не наводимо подібну інформацію про портулак, аспарагус, бо вони є малоактивні, а корінь кропиви також використовується в народній медицині рідко в силу особливих жагучих властивостей та певною мірою несприйняття як лікарського засобу.

Резюме до розділу. Як свідчить викладений матеріал в арсеналі лікування і профілактики безсимптомної ГУ є достатньо давно апробованих при інших захворюваннях лікарських рослин, що проростають в Україні та інших країнах світу. Але останні є в наявності в гастрономічній мережі, аптеках, магазинах здорового харчування в Україні.

Наведена інформація свідчить, що названі рослини володіють різноплановою метаболічною та поліорганною діями, виявляючи потрібну при ГУ гіпоурикемічну властивість, а більшість із них - і гіполіпідемічну, що є важливим, оскільки ці два види метаболічних порушення часто існують одночасно.

Однак, наукова інформація про особливості гіполіпідемічних властивостей зазначених рослин з'явилася відносно недавно, за останні 10-15 років і про це практично медицина на сьогодні поінформована ще недостатньо. Тому впровадження в практику профілактики ГУ за допомогою цих фітозасобів вимагає посилення інформаційної і навчальної складових.

Розділ IV.

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

За даними літератури в сучасній медицині постала нова проблема в здоров'ї людства - безсимптомна гіперурикемія. Вона виявлена майже у 20% дорослого населення і має тенденцію до подальшого поширення. Патофізіологічно встановлено, що попри відсутність клінічних симптомів в організмі відбуваються хвороботворні процеси через ГУ: пошкодження ендотелію судин, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, системне низькоінтенсивне запалення. Ці явища згодом сприяють розвитку артеріальної гіпертензії, атеросклеротичного ураження судин, особливо серця, мозку та формування ІХС, ХСН, ЦД 2-го типу тощо (45, 46, 47).

Важливими для розуміння побудови лікувально-профілактичних заходів при ГУ є розуміння метаболізму сечової кислоти здорових: її метаболіти на $\frac{2}{3}$ добового виробництва СК в організмі виділяються через нирки і $\frac{1}{3}$ - через шлунково-кишковий тракт.

Також важливий факт, що у осіб із безсимптомною ГУ в більшості випадків вона поєднується із дисліпідемією.

Перші клінічні спроби корекції безсимптомної ГУ були здійснені з використанням ефективних інгібіторів ксантинооксидаз - основного ферменту в метаболізмі СК - алопуринола і фебуксостата. Але вони виявилися недоцільними оскільки недостатньо впливають на всі шляхи виділення СК із організму (тільки через нирки, не впливають на ентеральний шлях виділення СК, а також на супутні при гіперурикемії явища, такі як дисліпідемія. Крім цього, при застосуванні цих засобів особливо алопуринола, часто виникали серйозні побічні ефекти, таке лікування є дорогівартісним, що в загальному визначено недоцільність такого підходу.

У світовій сучасній медицині і фармації у зв'язку з вищезазначеним ведуться інтенсивні наукові дослідження щодо обґрунтування і застосування давно відомих і успішно використовуваних лікарських рослин при

захворюваннях нирок (запальні процеси, СКХ) і сечовивідних шляхів, хворобах системи травлення. Такі дослідження особливо численні в медицині Сходу, менше - в Європі. Головна мета їх - доповнення до відомих механізмів лікувальної дії і додаткове вивчення гіпоурикемічних і гіполіпідемічних властивостей. Лікарські рослини такого спрямування в країнах Азії і Сходу мають свої специфічні назви, їх вивчається дуже багато, тому ми звернули увагу лише на ті з них, які відомі, є в наявності в Україні (аптеки, гастрономічна мережа тощо).

Серед таких ми висвітлили інформацію про імбир, альпінію, пуерарію, лоніцеру, периллу, діоскорею, смілакс (сарсапарель), гарденію. Разом із цим, нами виявлено, що в Україні є досить значний арсенал лікарських рослин з подібною дією, які давно і часто використовуються в харчування як спеції, або досить поширені і доступні до застосування, але використовуються в недостатній кількості, оскільки люди необізнані про їх оздоровчі властивості.

Серед таких рослин - це: часник, петрушка, кульбаба, цикорій, хвощ, любисток, пирій, кропива, ялівець, стручки квасолі, золототисячник, ортосифон, пажитник, аспарагус (спаржа), портулак.

Вивчаючи їхні фармакологічні властивості, попри певну різницю в хімічному складі, ми старалися виявити спільні позитивні ефекти, в першу чергу звертаючи увагу на наявність гіпоурикемічних, гіполіпідемічних властивостей.

Виявилося, що всім їм властива протизапальна дія, а окремим - антивірусна, антибактеріальна, антигрибкова дії (імбир, часник, ортосифон, золототисячник, смілакс), антиоксидантні, судинорозширювальні, гіпотензивні, болетамувальні, діуретичні, загальнозміцнювальні властивості. Деяким із них притаманні значні імуномодулюючі, адаптогенні якості (смілакс, діоскорея, імбир, альпінія). Всім їм властива здатність різнопланово впливати на метаболізм (покращення), поліорганна дія з перевагою на одну чи декілька систем: переважно системи травлення і сечовидільна.

Це важлива перевага будь-якої із названих рослин перед фебуксостатом чи алопуринолом, оскільки вони активують обидва шляхи виділення метаболітів сечової кислоти (нирки і шлунково-кишковий тракт), нормалізують їх функціональний стан при їх ураженні. Окрім цього вони виявляють антиоксидантну, гіполіпідемічну дію, знижують рівень ендотеліальної дисфункції та системного неспецифічного запалення. Тобто, на ті метаболічні наслідки гіперурикемії, які згодом ведуть до формування і прогресування артеріальної гіпертензії, атеросклеротичного ураження судин, серцевого м'язу, мозку, нирок тощо.

Таке розмаїття позитивних ефектів зазначених лікарських рослин на організм пацієнтів із ГУ забезпечує незаперечні переваги їх використання в лікувально-профілактичних комплексах перед фебуксостатом і алопуринолом.

Треба також зазначити інші переваги: низька частота побічних ефектів, зручні форми використання і доступність в повсякденному житті (чаї, відвари, настоянки, сиропи), економічність та традиційна природна довіра до всіх засобів, що нам так щедро дарує природа.

Ще одна важлива особливість цих лікарських рослин - в їх використанні можлива і доцільна поєднуваність з іншими подібної дії рослинами з метою посилення позитивної дії таких сумішей. Саме це враховує сучасна фармація і медицина, створюючи ряд цінних лікувально-профілактичних засобів.

Наведемо декілька прикладів.

1. **Канефрон** (ФРН) (український аналог - тринефрон). Склад: екстракти коренів любистка, листя розмарину, трави золотисячника. Показання: запальні процеси сечостатевої системи, СКХ, сечокислий діатез, подагра.

Дуже популярний в Європі та Україні лікарський засіб, який може використовуватися у дітей і дорослих (таблетки, краплі, сироп).

2. **Уронефрон** (Фармак, Україна). Склад: екстракти кореневищ пирію, трави хвоща, коріння петрушки, любистку, трави спориша, листя берези, лушпиння цибулі, насіння пажитника, трави золотушника.

Випускаються в таблетках, краплях, сиропі.

Позиціонується як засіб при різних захворюваннях сечостатевої системи (запальні, СКХ), подагрі, але ще не зазначено при гіперурикемії.

3. **Фітолізін** (Польфарма). Склад: екстракти кореневища пирію, коріння петрушки, трави хвоща, кореня любистку, трави золотарника, споришу, листя берези. Випускаються у вигляді пасти, таблеток, капсул.

Пропонується для лікування і профілактики запальних захворювань сечостатевої системи, СКХ; не зазначено в інструкції про гіперурикемію.

4. **Фітолїт, Фітолїт-форте** (“Здоров’я”, Україна). Склад: екстракти хвоща польового, споришу звичайного, звіробою продирявленого. Випускається в капсулах. Показання: гострі і хронічні запальні захворювання сечостатевої системи, СКХ, сечокислий діатез, простатит.

5. **Просталад** (БІОЛІК, Україна). Склад: екстракти трави золотушника, грициків звичайних, звіробою, парила, квітів календули, арніки, ехінацеї, кореневищ валеріани. Випускається у вигляді спиртової настоянки.

Пропонується як засіб при аденомі простати, простатиті, інфекційних захворюваннях сечостатевої системи.

6. **Арфазетин**, збір (ФФ “Віола”, Україна). Склад: трава хвоща польового, стулки плодів квасолі, плоди шипшини, пагони чорниці, кореневищ елеутерококу, трава звіробою, квіти ромашки. Використовується у вигляді чаю, відвару при цукровому діабеті та його ускладненнях.

7. **Імупрет**, краплі (Біоноріка, ФРН). Склад: екстракти трави хвоща, кори дуба, трави ромашки, алтеї, деревію. Позиціонується як імунотропний засіб при ГРВІ, грипі, інших простудних захворюваннях ЛОР-органів і бронхітів.

8. **Часник**: капсули з олійним екстрактом “Кваї” (ФРН).

“Алохол”, капсули (Борщагівський ХФЗ, Україна). Склад: екстракт часнику, кореневища і листя кропиви, суха медична жовч, активоване вугілля. Здавна і з успіхом використовується при холециститах, диспепсичних проявах різного походження, при закрепах.

“Ревайтл”, капсули (Великобританія, Індія) - містить високі дози екстракту часнику. Застосовується як потужний антиатеросклеротичний засіб.

“Альцинара”, капсули (Борщагівський ХФЗ, Україна). Склад: олійний екстракт часнику та артишоку. Застосовується як засіб лікування і профілактики захворювань печінки, жовчного міхура і нирок.

В додаток зазначимо, що ні в одній із інструктивних вказівок до цих засобів не зазначено про їх використання при безсимптомній ГУ. Однак це не дивно, бо наукові докази про гіпоурикемічну дію в медичній і фармацевтичній науці з'явилися зовсім недавно – останні 5-10 років. Та й сама проблема безсимптомної ГУ виникла майже випадково, при скринінгових лабораторних дослідженнях 10-15 років тому і нині продовжує інтенсивно розроблятися, в т.ч. в аспекті лікувально-профілактичних заходів.

За даними нашої розробки опрацьованих наукових праць лікарські рослини з гіпоурикемічною дією мають великі перспективи в лікуванні і профілактиці безсимптомної гіперурикемії.

ВИСНОВКИ

1. Безсимптомна гіперурикемія - це досить поширений патологічний стан, що має тенденцію подальшого зростання і таїть у собі приховану загрозу виникнення і прогресування таких соціально значущих захворювань, як артеріальна гіпертензія, атеросклеротичні ураження серцево-судинної системи і мозку, цукрового діабету.

2. В розробці лікувально-профілактичних заходів при безсимптомній гіперурикемії слід враховувати стан фізіологічних шляхів екскреції метаболітів сечової кислоти через нирки і кишечника та їх порушення, при ураженнях сечостатевої системи і шлунково-кишкового тракту.

3. Згідно останніх наукових досягнень з вивчення і апробації лікарських рослин з гіпоурикемічною дією з метою лікувально-профілактичних заходів їх використання є найбільш раціональним, надійним і перспективним при безсимптомній гіперурикемії.

4. Необхідні подальші наукові пошуки з дослідження механізмів лікувальної дії, уточнення добового, курсового застосування чинників лікарських рослин з гіпоурикемічною дією та розробка нових полікомпонентних форм ("формул") для підвищення ефективності лікування цього патологічного стану та зручності їх використання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Доцільно ширше впроваджувати лабораторний скринінг практично здорових дорослих осіб для раннього виявлення безсимптомної гіперурикемії.

2. Рекомендовано посилити інформаційну складову серед студентів, лікарів і пацієнтів середніх і старших вікових груп про доцільність ширшого використання в харчуванні (часник, петрушка, стручкова квасоля), у вигляді чаїв, відварів, настоянок, дієтичних добавок та ліків із лікарських рослин гіпоурикемічною дією при виявленні у них безсимптомної гіперурикемії.

3. В Україні є досить реальним побутове використання у дієтичному харчуванні (чаї, настої, настоянки) таких лікарських рослин з гіпоурикемічною дією як: хвощ, цикорій, пирій, любисток, золототисячник, кульбаба, пажитник, кропива, плоди ялівцю при самостійному їх зборі на природі, купівлі в аптечній мережі, або магазинах здорового харчування.

Література

1. Волошин О.І., Бойчук Т.М., Волошина Л.О., Васюк В.Л. Лікарські рослини Карпат і прилеглих територій. Чернівці-Вижниця, 2012-335 с.
2. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник (За ред. акад. А.М. Гродзінського. Київ, УРЕ, 1991-691 с.
3. Національний підручник з ревматології (За ред. В.М. Коваленка), К, МОРІОН, 2013, 672 с.
4. Battelli, M. G., Bortolotti, M., Polito, L., and Bolognesi, A. (2018). The role of xanthine oxidoreductase and uric acid in metabolic syndrome. *Biochim. Biophys. Acta (BBA) - Mol. Basis Dis.* 1864 (8), 2557–2565. doi:10.1016/j.bbadis.2018.05.003
5. Baumber S. *Hailpflanzen: Praxis heute.* - Munchen, 2017- 989s.
6. Bilal, M., Ahmad, S., Rehman, T., Ghauri, A. O., Khalid, S., Abbasi, W. M., & Zakki, S. A. (2021). Anti-Hyperuricemic and Uricosuric potential of *Berberis vulgaris* in Oxonate-induced Hyperuricemic rats. *Dose Response*, 19(3), 15593258211040329. <https://doi.org/10.1177/15593258211040329>
7. Burke, B. T., Kottgen, A., Law, A., Windham, B. G., Segev, D., Baer, A. N., et al. (2015). Physical function, hyperuricemia, and gout in older adults. *Arthritis Care Res.* 67 (12), 1730–1738. doi:10.1002/acr.22648
8. Cheng-yuan, W., & Jian-gang, D. (2023). Research progress on the prevention and treatment of hyperuricemia by medicinal and edible plants and its bioactive components. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1186161. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1186161>
9. Chinnappan, S. M., George, A., Choudhary, Y. K., Godavarthi, A., Teng, C.-L., & Jin, W. H. (2023). In vitro and in vivo investigations on anti-Hyperuricemic activity of commercial preparations of *Persicaria minor* (Biokesum®) and *Eurycoma longifolia* (Physta®). *Current Traditional Medicine*, 9(5), 127–136

10. Choi, H. K., McCormick, N., Lu, N., Rai, S. K., Yokose, C., and Zhang, Y. (2020). Population impact attributable to modifiable risk factors for hyperuricemia. *Arthritis Rheum* 72 (1), 157–165. doi:10.1002/art.41067
11. Danping Zhao, Yuannan Wang, Tingting He, Yingna Chen, Yu Bai, Yuchun Huang, Kaiyue Ding, Junnan Ma, Lin Zhang, *Puerariae lobatae Radix* aqueous extract ameliorates asymptomatic hyperuricemia in a potassium oxonate-induced rat model by dual modulation of uric acid production and excretion, *Frontiers in Nutrition*, 10.3389/fnut.2025.1685674, 12, (2025).
12. de Sá Müller, C. M., Coelho, G. B., Araújo, M. C. D. P. M., & Saúde-Guimarães, D. A. (2019). *Lychnophora pinaster* ethanolic extract and its chemical constituents ameliorate hyperuricemia and related inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 242, 112040.
13. El Ridi, R., and Tallima, H. (2017). Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: a review. *J. Adv. Res.* 8 (5), 487–493. doi:10.1016/j.jare.2017.03.003
14. Fei, Y., Ye, D., Fan, X. F., and Dong, F. Q. (2016). Effect of *Dioscorea tokoro* Makino extract on hyperuricemia in mice. *Trop. J. Pharmaceut. Res.* 15 (9), 1883–1887. doi:10.4314/tjpr.v15i9.10
15. Gamala, M., and Jacobs, J. W. G. (2019). Gout and hyperuricaemia: a worldwide health issue of joints and beyond. *Rheumatology..* doi:10.1093/rheumatology/kez272
16. Guo, L. F., Chen, X., Lei, S. S., Li, B., Zhang, N. Y., Ge, H. Z., et al. (2020). Effects and mechanisms of *dendrobium officinalis* six nostrum for treatment of hyperuricemia with hyperlipidemia. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2020, 2914019. doi:10.1155/2020/2914019
17. Huang, C.-Y., Chang, Y.-Y., Chang, S.-T., & Chang, H.-T. (2022). Xanthine oxidase inhibitory activity and chemical composition of *Pistacia chinensis* leaf essential oil. *Pharmaceutics*, 14(10), 1982.
18. Huang, L., Deng, J., Chen, G., Zhou, M., Liang, J., Yan, B., et al. (2019b). The anti-hyperuricemic effect of four astilbin stereoisomers in *Smilax*

glabra on hyperuricemic mice. J. Ethnopharmacol. 238, 111777. doi:10.1016/j.jep.2019.03.004

19. Huang, L., Deng, J., Chen, G., Zhou, M., Liang, J., Yan, B., Shu, J., Liang, Y., & Huang, H. (2019). The anti-hyperuricemic effect of four astilbin stereoisomers in *Smilax glabra* on hyperuricemic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111777.

20. Huo, L.-N., Wang, W., Zhang, C.-Y., Shi, H.-B., Liu, Y., Liu, X.-H., Guo, B. H., Zhao, D. M., & Gao, H. (2015). Bioassay-guided isolation and identification of xanthine oxidase inhibitory constituents from the leaves of *Perilla frutescens*. *Molecules*, 20(10), 17848–17859.

21. Kim, J. H., & Jin, C. H. (2019). Xanthine oxidase inhibitory activity of isoflavonoids from *Apios americana*. *Computational Biology and Chemistry*, 83, 107137

22. Kim, J. K., Kim, W. J., Hyun, J. M., Lee, J. S., Kwon, J. G., Seo, C., Song, M. J., Choi, C. W., Hong, S. S., Park, K., Kim, P., Sung, H., Lee, J. K., & Choi, Y. (2017). *Salvia plebeia* extract inhibits xanthine oxidase activity in vitro and reduces serum uric acid in an animal model of hyperuricemia. *Planta Medica*, 83(17), 1335–1341.

23. Ko, J., Kang, H. J., Kim, D. A., Kim, M. J., Ryu, E. S., Lee, S., et al. (2019). Uric acid induced the phenotype transition of vascular endothelial cells via induction of oxidative stress and glycocalyx shedding. *Faseb. J.*, fj201901148R. doi:10.1096/fj.201901148R

24. Kohoude, M. J., Gbaguidi, F., Agbani, P., Ayedoun, M.-A., Cazaux, S., & Bouajila, J. (2017). Chemical composition and biological activities of extracts and essential oil of *Boswellia dalzielii* leaves. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 33–42.

25. Lee, H. A., Yu, K. S., Park, S. I., Yoon, S., Onohara, M., Ahn, Y., et al. (2019a). URC102, a potent and selective inhibitor of hURAT1, reduced serum uric acid in healthy volunteers. *Rheumatology*. doi:10.1093/rheumatology/kez140

26. Lee, Y. S., Sung, Y. Y., Yuk, H. J., Son, E., Lee, S., Kim, J. S., et al. (2019b). Anti-hyperuricemic effect of *Alpinia oxyphylla* seed extract by enhancing uric acid excretion in the kidney. *Phytomedicine*. 62, 152975. doi:10.1016/j.phymed.2019.152975
27. Li, L., Teng, M., Liu, Y., Qu, Y., Zhang, Y., Lin, F., et al. (2017a). Anti-Gouty arthritis and antihyperuricemia effects of sunflower (*helianthus annuus*) head extract in gouty and hyperuricemia animal models. *BioMed Res. Int.* 2017, 5852076. doi:10.1155/2017/5852076
28. Liang, G., Nie, Y., Chang, Y., Zeng, S., Liang, C., Zheng, X., et al. (2019). Protective effects of *Rhizoma smilacis glabrae* extracts on potassium oxonate- and monosodium urate-induced hyperuricemia and gout in mice. *Phytomedicine*. 59, 152772. doi:10.1016/j.phymed.2018.11.032
29. Lin, J., Chen, S., Li, S., Lu, M., Li, Y., and Su, Y. (2016). Efficacy and safety of Chinese medicinal herbs for the treatment of hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016, 2146204. doi:10.1155/2016/2146204
30. Lin, X., Shao, T., Huang, L., Wen, X., Wang, M., Wen, C., & He, Z. (2020). Simiao decoction alleviates gouty arthritis by modulating proinflammatory cytokines and the gut ecosystem. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 955.
31. Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., and Mollace, V. (2016). Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int. J. Cardiol.* 213, 8–14. doi:10.1016/j.ijcard.2015.08.109
32. Major, T. J., Dalbeth, N., Stahl, E. A., and Merriman, T. R. (2018). An update on the genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat. Rev. Rheumatol.* 14 (6), 341–353. doi:10.1038/s41584-018-0004-x
33. Mandal, A. K., and Mount, D. B. (2015). The molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu. Rev. Physiol.* 77, 323–345. doi:10.1146/annurev-physiol-021113-170343
34. Rozza, F., Trimarco, V., Izzo, R., Grassi, D., and Ferri, C. (2016). Effects of a novel fixed combination of nutraceuticals on serum uric acid

concentrations and the lipid profile in asymptomatic hyperuricemic patients : results from the PICONZ-UA study. *High Blood Pres. Cardiovasc. Prev.* 23 (4), 381–386. doi:10.1007/s40292-016-0168-x

35. Shan, H. L., Shan, R. P., and Fu, X. C. (2015). [Hypouricemic effect of ethanol extracts from *dioscoreae nipponicae rhizoma*]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 44 (1), 49–53

36. Shuping Wang, F. W., Ruowen Zhang, X., & Zhao, R. (2021). A review: Effect and mechanism of plant extracts rich in polyphenols on reducing uric acid activity. *Journal of Polyphenols*, 3(1), 1–13.

37. Spiga, R., Marini, M. A., Mancuso, E., Di Fatta, C., Fuoco, A., Perticone, F., et al. (2017). Uric acid is associated with inflammatory biomarkers and induces inflammation via activating the NF-kappaB signaling pathway in HepG2 cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 37 (6), 1241–1249. doi:10.1161/atvbaha.117.309128

38. Strilchuk, L., Fogacci, F., and Cicero, A. F. (2019). Safety and tolerability of available urate-lowering drugs: a critical review. *Expert Opin. Drug Saf.* 18 (4), 261–271. doi:10.1080/14740338.2019.1594771

39. Sung, Y.-Y., & Kim, D.-S. (2022). Synergistic impacts of *Alpinia oxyphylla* seed extract and allopurinol against experimental hyperuricemia. *BioMed Research International*, 2022, 2824535. <https://doi.org/10.1155/2022/2824535>

40. Tămaș, M., Vostinaru, O., Soran, L., Lung, I., Opris, O., Toiu, A., Gavan, A., Dinte, E., & Mogosan, C. (2021). Antihyperuricemic, anti-inflammatory and antihypertensive effect of a dry extract from *Solidago virgaurea* L. (Asteraceae). *Scientia Pharmaceutica*, 89(2), 27.

41. Wang, S., Fang, Y., Yu, X., Guo, L., Zhang, X., and Xia, D. (2019a). The flavonoid-rich fraction from rhizomes of *Smilax glabra* Roxb. ameliorates renal oxidative stress and inflammation in uric acid nephropathy rats through promoting uric acid excretion. *Biomed. Pharmacother.* 111, 162–168. doi:10.1016/j.biopha.2018.12.050

42. Wang, Y., Lin, Z., Zhang, B., Jiang, Z., Guo, F., and Yang, T. (2019c). *Cichorium intybus* L. Extract suppresses experimental gout by inhibiting the NF-kappaB and NLRP3 signaling pathways. *Int. J. Mol. Sci.* 20 (19). doi:10.3390/ijms20194921
43. Wang, Y., Lin, Z., Zhang, B., Nie, A., and Bian, M. (2017a). *Cichorium intybus* L. promotes intestinal uric acid excretion by modulating ABCG2 in experimental hyperuricemia. *Nutr. Metab.* 14, 38. doi:10.1186/s12986-017-0190-6
44. Yoon, I. S., Park, D. H., Kim, J. E., Yoo, J. C., Bae, M. S., Oh, D. S., Shim, J. H., Choi, C. Y., An, K. W., Kim, E. I., Kim, G. Y., & Cho, S. S. (2017). Identification of the biologically active constituents of *Camellia japonica* leaf and anti-hyperuricemic effect in vitro and in vivo. *International Journal of Molecular Medicine*, 39(6), 1613–1620.
45. Mannarino MR, Pirro M, Gigante B, et al. Association between uric acid, carotid intima-media thickness, and cardiovascular events: prospective results from the IMPROVE study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e020419.
46. Mengozzi, A.; Pugliese, N.R.; Desideri, G.; Masi, S.; Angeli, F.; Barbagallo, C.M.; Bombelli, M.; Cappelli, F.; Casiglia, E.; Cianci, R.; et al. Serum Uric Acid Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality Independently of Hypertriglyceridemia in Cardiometabolic Patients without Established Cv Disease: A Sub-Analysis of the Uric Acid Right for Heart Health (Urrah) Study. *Metabolites* 2023, 13, 244.
47. Naganuma, J.; Sakuma, M.; Kitahara, K.; Kato, T.; Yokomachi, J.; Yamauchi, F.; Inoue, R.; Iida, K.; Kohno, Y.; Inoue, K.; et al. Study Investigators Excited; et al. Optimal Uric Acid Reduction to Improve Vascular Endothelial Function in Patients with Chronic Heart Failure Complicated by Hyperuricemia. *Hypertens. Res.* 2023, 46, 688–696.
48. Qiao T, Wu H, Peng W. The relationship between elevated serum uric acid and risk of stroke in adult: an updated and dose-response meta-analysis. *Front Neurol.* 2021;12:674398.

49. Talpur, A.S.; Fattah, A.; Hewadmal, H.; Hafizyar, F.; Farooq, J.; Shaik, T.A.; Qadar, L.T.; Zaidi, S.M.H.; Pirzada, S.; Bahar, A.R. Asymptomatic Hyperuricemia as an Independent Risk Factor for Myocardial Infarction in Adult Population: A Four-Year Follow-up Study. *Cureus* 2023, 15, e34614. 94.
- Xiong, J.; Shao, W.; Yu, P.; Ma, J.; Liu, M.; Huang, S.; Liu, X.; Mei, K. Hyperuricemia Is Associated with the Risk of Atrial Fibrillation Independent of Sex: A Dose-Response Meta-Analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022, 9, 865036.
50. Zeng, J.-X., Wang, J., Zhang, S.-W., Zhu, J.-X., Li, M., Huang, W.-H., Wan, J. Y., Yao, H. Q., Wang, C. Z., & Yuan, C.-S. (2018). Antigout effects of *Plantago asiatica*: Xanthine oxidase inhibitory activities assessed by electrochemical biosensing method. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 1364617
51. Zhou, Y., Zhang, X., Li, C., Yuan, X., Han, L., Li, Z., et al. (2018a). Research on the pharmacodynamics and mechanism of Fraxini Cortex on hyperuricemia based on the regulation of URAT1 and GLUT9. *Biomed. Pharmacother.* 106, 434–442.
52. Zhou, Y., Zhao, M., Pu, Z., Xu, G., and Li, X. (2018b). Relationship between oxidative stress and inflammation in hyperuricemia: analysis based on asymptomatic young patients with primary hyperuricemia. *Medicine (Baltim.)*. 97 (49), e13108. doi:10.1097/md.00000000000013108
53. Zilin Long, Houyu Zhao, Yueqi Yin, Yexiang Sun, Peng Shen, Hongbo Lin, Junchang Liu, Siyan Zhan, Zhiqin Jiang, Feng Sun, Clinical outcomes and safety of Chinese herbal medicine in the treatment of hyperuricemia: A retrospective real-world study, *Phytomedicine*, 10.1016/j.phymed.2025.157231, 148, (157231), (2025).
54. Zuo, J., He, H., Zuo, Z., Bou-Chacra, N., and Lobenberg, R. (2018). Erding Formula in hyperuricaemia treatment: unfolding traditional Chinese herbal compatibility using modern pharmaceutical approaches. *J. Pharm. Pharmacol.* 70 (1), 124–132. doi:10.1111/jphp.12840.