

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І. М. Кліщем

УДК 615.254.7.035

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “УРОЛЕСАН”

©М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, Т. А. Грошовий, С. В. Сур, В. Я. Шалата, О. Г. Смалюх

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Корпорація “Артеріум”, Київ
АТ “Галичфарм”, Львів*

Резюме: проведено аналіз складу і фармакологічної активності біологічно активних речовин складових препаратів “Уролесан®”. Науково обґрунтовано раціональність його застосування при лікуванні сечокам’яної хвороби та запальних захворювань органів сечовивідної системи. Здійснено прогноз необхідності подальшого вивчення можливості та ефективності застосування “Уролесану” при лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів і передміхурової залози.

Ключові слова: “Уролесан®”, біологічно активні речовини, фармакологічна дія, застосування.

Вступ. Останнім часом в Україні значно зросла кількість захворювань сечовивідної системи. Після запальної патології органів сечовивідної системи сечокам’яна хвороба займає друге місце з-поміж найбільш поширених урологічних захворювань (45 % від всіх урологічних захворювань), причому 1-5 % населення світу хворіє на уrolітіаз [1]. Лікування цих захворювань має комплексний характер – етіотропне, патогенетичне та симптоматичне.

У фармакотерапії захворювань сечовивідної системи важливе місце займають фітопрепарати, яким характерна різностороння фармакологічна дія, що зумовлена наявністю різноманітних груп біологічно активних речовин (БАР) відповідних рослин. Окрім того, важливу перевагою фітопрепаратів перед лікарськими засобами (ЛЗ) синтетичного походження є менш виражені побічні дії, хороша переносимість хворими, що дає можливість використовувати їх як для профілактики, так і для тривалого лікування відповідного захворювання.

Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів рослинного походження, які використовують в урологічній практиці, показали, що більшість цих препаратів є імпортованими (Німеччина, Індія, Франція та ін.) і лише близько 35 % – вітчизняного виробництва [2, 3]. З-поміж вітчизняних ЛЗ, що застосовують в урології для лікування сечокам’яної хвороби, особливу увагу привертає оригінальний комплексний фітопрепарат “Уролесан®” виробництва АТ “Галичфарм”, ВАТ “Київмедпрепарат” корпорації “Артеріум”. “Уролесан®” є комплексним препаратом рослинного походження, який містить олію ялиці сибірської, олію м’яги перцевої, екстракт трави материнки звичайної, екстракт плодів моркви

дикої, екстракт шишок хмелю. Серед використаних у рецептурі препарату активних фармацевтичних інгредієнтів є маловивчені, недостатньо досліджені та нечасто застосовувані офіційною медициною, зокрема олія ялиці сибірської, плоди моркви дикої.

Завданням нашої роботи було проведення аналізу взаємозв’язку складу біологічно активних речовин препарату та їх фармакологічної активності для наукового обґрунтування раціональності його застосування при лікуванні сечокам’яної хвороби та запальних захворювань органів сечовивідної системи.

Методи дослідження. Об’єктом дослідження була інформація щодо складу і біологічної активності БАР та досвіду застосування плодів моркви дикої, трави материнки, шишок хмелю та олій ялиці і м’яги. Використані загальні методи аналізу даних літератури і логічного аналізу в ланцюзі „склад – структура – активність”, а також комп’ютерний прогноз фармакологічної активності хімічних речовин згідно з програмою PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [4]. Програма дозволяє прогнозувати, з певним ступенем ймовірності, відповідно до наявності MNA (Multilevel Neighbourhoods of Atoms) дескрипторів у структурі БАР, притаманність їй певних видів біологічної активності.

Результати й обговорення. На сьогодні ЛЗ “Уролесан®” випускається виробником у трьох лікарських формах: рідина, сироп та капсули, кожна з яких має свої переваги [5]. Основним показом до застосування ЛЗ “Уролесан®” є сечокам’яна хвороба, інфекції сечовивідних шляхів та нирок, дискінезія жовчних шляхів [6, 7]. Різноманітна фармакологічна дія препара-

ту зумовлена різноманітним складом біологічно активних речовин відповідних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) [8-12], що входять до складу цього фітопрепарату (табл. 1).

Таблиця 1. Хімічний склад активних фармацевтичних інгредієнтів лікарського засобу “Уролесан®”

Лікарська рослинна сировина	Основні групи біологічно активних речовин
Шишки хмелю (<i>Strobuli Humuli lupuli</i>)	- ефірна олія (сполуки моно- і сесквітерпенового ряду – мірцен, мірценол, гумулен, фарнезен, ліналоол, гераніол, α -пінен, β -пінен тощо); - органічні кислоти (хмелева, валеріанова, ізовалеріанова, хлорогенова, пеларгонова, капріонова, каприлова та ін.); - флавоноїди (представники халконів, флавонів, ізофлавонів, флавонолів, флаванолів, флаванонів, антоціанідинів: кверцетин, рутин, гіперозид, кемпферол, мірицетин та ін.); - вітаміни (В ₁ , В ₃ , В ₆ , РР, С, Н); - гірка речовина лупулін (складається з двох хмелевих кислот – хумулон, лупулон); - алкалоїд гумулін
Трава материнки звичайної (<i>Herba Origani vulgaris</i>)	- ефірна олія (тимол, карвакрол, геранілацетат лімонен, мірцен, α -пінен, β -пінен, камфен, 3-карен, 4-карен, α -бурбунен та ін.); - флавонові сполуки; - дубильні речовини; - вітаміни
Плоди моркви дикої (<i>Fructus Dauci carotae</i>)	- ефірна олія (гераніол, каротол, даукол, геранілацетат, α -пінен, β -пінен, 3-карен, 4-карен, γ -терпінен, міоцен, цитраль, дауцен, β -каріофілен, азарон тощо); - кумарини (кумарин, умбеліферон, скополетин, ескулетин, пеucedанін, псорален, бергаптен, ксантотоксин); - флавоноїди (похідні лютеоліну, апігеніну, діосметину, кверцетину тощо); - жирна олія (містить пальмітинову, петрозелінову, олеїнову, лінолеву, пеларгонову та інші жирні кислоти); - алкалоїди; - органічні кислоти
Олія ялиці сибірської (<i>Oleum Abies sibiricae</i>)	ефірна олія (ментол, борнеол, борнілацетат)
Олія м'яти перцевої (<i>Oleum Menthae piperitae</i>)	ефірна олія (ментол, лімонен, цинеол, ментон, ментофуран, ізоментон, ментилацетат, ізопулегол, рулегон, карвон, α -пінен)

Із літературних джерел відомо, що нейротропна дія шишок хмелю зумовлена наявністю в них 2-метил-3-бутен-2-олу, лупулолу [13], антисептична, антибактеріальна активності пов'язані з вмістом гіркот, ефірних олій [13], а флавоноїди та вітаміни забезпечують противиразкову, гіпосенсибілізувальну та капіляррозміцнювальну дію [13, 14].

V.E. Buckwold, C.L. Miranda, J.F. Stevens et al. встановили, що завдяки наявності ксантогумолу та інших ізопренільованих флавоноїдів у шишках хмелю, ЛЗ на їх основі проявляють противірусну, протизапальну та антиоксидантну активність [13].

БАР плодів моркви дикої зумовлюють спазмолітичні, діуретичні, протизапальні, антимікробні, літолітичні властивості, зокрема, спазмолітичну активність пов'язують з вмістом кумаринів, ефірна олія проявляє протимікробну та противірусну дію [15].

Траву материнки звичайної головним чином використовують як ефіроолійну сировину з ха-

актерними антибактеріальними, протизапальними, жовчогінними властивостями [9].

Терапевтична активність олії ялиці сибірської та м'яти перцевої характеризується протизапальною, місцево анестезувальною, знеболювальною, сечогінною, жовчогінною дією [16]. Ці речовини нормалізують тонус гладкої мускулатури верхніх сечових шляхів, стимулюють нирковий кровообіг, здатні утворювати захисний колоїд в сечі.

Така комбінація БАР складових компонентів препарату спричиняє виведення сечових та жовчних конкрементів, проявляє спазмолітичну, діуретичну, протизапальну, антибактеріальну і антидискінетичну дію [5].

Окрім логічного аналізу даних літератури щодо БАР АФІ ЛЗ “Уролесан®” та їх фармакологічної дії, для обґрунтування його складу ми проаналізували результати комп'ютерного прогнозування фармакологічної активності окремих представників різних класів його БАР [4]. У таблиці 2

наведено результати прогнозування фармакологічної активності БАР лікарського засобу "Уролесан®" як оцінка ймовірності наявності (P_a)

різних видів активності з $P_a > 0,5$. Чим вище значення індексу P_a , тим вища ймовірність виявити дану активність в експерименті.

Таблиця 2. Результати прогнозу фармакологічної активності біологічно активних речовин лікарського засобу "Уролесан®"

БАР	Індекс активності, P_a	БАР	Індекс активності, P_a
1	2	3	4
Спазмолітична активність			
α -пінен	0,577	ментол	0,654
β -пінен	0,668	тимол	0,607*
камфора	0,612	карвакрол	0,563
камфен	0,552	умбеліферон	0,921
кумарин	0,977; 0,897*; 0,530**	ескулетин	0,927; 0,833*
борнеол	0,572	пеucedанін	0,927; 0,837*
ксантотоксин	0,875; 0,687*		
Протизапальна активність			
ментон	0,532	кемпферол	0,973
ментол	0,915	мірицетин	0,967
апігенін	0,966	умбеліферон	0,935
гераніол	0,734	лупулон	0,635
даукол	0,659	ескулетин	0,958
тимол	0,930	пеucedанін	0,958
карвакрол	0,949	ксантотоксин	0,654
лютеолін	0,965	1,8-цінеол	0,505
кверцетин	0,506		
Антибактеріальна активність			
лімонен	0,550	карвакрол	0,741
тимол	0,767	ескулетин	0,508
ментол	0,708	пеucedанін	0,508
Жовчогінна активність			
лютеолін	0,694	ескулетин	0,694
умбеліферон	0,699	пеucedанін	0,694
Антидискінетична (antidyskinetic) активність			
ментол	0,583	гмулен	0,547
каротол	0,607	3-карен	0,806
даукол	0,563	умбеліферон	0,517
тимол	0,699	ескулетин	0,608
кумарин	0,587	пеucedанін	0,608
карвакрол	0,710		
Противірусна активність			
апігенін	0,545	лютеолін	0,556; 0,514
кумарин	0,674	кемпферол	0,601
ментол	0,637-0,577	мірицетин	0,610
гераніол	0,663	умбеліферон	0,591
тимол	0,602	ескулетин	0,595; 0,526
карвакрол	0,582; 0,545	пеucedанін	0,595; 0,526
мірцен	0,676	ксантотоксин	0,534
борнілацетат	0,740		
Противірибкова активність			
ментол	0,752	каротол	0,593
тимол	0,863	даукол	0,536
гераніол	0,769	мірцен	0,573

1	2	3	4
Протипухлинна активність			
кемпферол	0,751; 0,628; 0,559; 0,557; 0,519; 0,504	каротол	0,789; 0,783; 0,783; 0,762; 0,739; 0,692; 0,686; 0,665; 0,650; 0,584
умбеліферон	0,720; 0,669; 0,556	даукол	0,771; 0,643; 0,584
мірицетин	0,743; 0,609; 0,556; 0,544	пеуцеданін	0,699; 0,674; 0,554
тимол	0,671	карвакрол	0,721
гумулен	0,725; 0,667; 0,551; 0,594; 0,521	мірцен	0,723; 0,534; 0,519; 0,529; 0,523
гумулон	0,692	ксантоксин	0,866
апігенін	0,805; 0,589; 0,615; 0,592	ескулетин	0,699; 0,674; 0,554
кумарин	0,748; 0,711	борнілацетат	0,802
гераніол	0,629; 0,513	α -бурбунен	0,713
лютеолін	0,806; 0,658; 0,567; 0,563; 0,550; 0,532; 0,564	4-карен	0,791; 0,714; 0,702
Антиметастатична активність			
тимол	0,676	гумулон	0,912
кумарин	0,914	лупулон	0,918
гераніол	0,663	борнілацетат	0,703
каротол	0,806	умбеліферон	0,895
даукол	0,766	ескулетин	0,898
карвакрол	0,676	пеуцеданін	0,898
мірцен	0,686	ксантоксин	0,832
гумулен	0,805		
Активність до лікування психосексуальної дисфункції			
тимол	0,550	лютеолін	0,684
кумарин	0,510	умбеліферон	0,611
ментол	0,890	ескулетин	0,659
карвакрол	0,550	пеуцеданін	0,659
Активність до лікування аденоматозних процесів та поліпозу (Adenomatous polyposis treatment)			
каротол	0,599	γ -терпінен	0,720
даукол	0,714	борнілацетат	0,782
гумулен	0,606	α -бурбунен	0,803

Примітка: індекси активності P_a для речовин, позначених: * – як сечових спазмолітиків; ** – спазмолітична дія, подібна до папаверину.

Дані таблиці 2 показують, що завдяки багатоманітному комплексу БАР “Уролесан” має широкий спектр фармакологічної активності. Насамперед, слід виділити протизапальну, спазмолітичну, жовчогінну, антибактеріальну активність, завдяки яким він є ефективним засобом при лікуванні та профілактиці сечокам’яної хвороби. Разом з тим, завдяки його БАР, “Уролесану” притаманні протигрибкова, протівірусна, протипухлинна (до різних видів раку), антиметастатична активності, а також є висока ймовірність ефективності його застосування при лікуванні психосексуальної дисфункції та запальних процесів передміхурової залози. Підтвердженням цих теоретичних посылань і прогнозів є, на даний час ще поодинокі, але вже опубліковані результати досліджень, проведені М. В. Макаренко та ін. [17], які доводять доцільність та безпечність використання “Уролесану®” вагітними

для лікування безсимптомної бактеріурії, латентної форми пієлонефриту. Встановлена також ефективність препарату при лікуванні хронічного простатиту [18], хронічного гастриту із секреторною недостатністю [19]. Цікавими є дослідження із вивчення впливу Уролесану® на бронхолегеневу систему. Так, П. Р. Герич [20] встановив високу ефективність препарату при його використанні в комплексній терапії неалергічної бронхіальної астми. Дослідженнями, проведеними С. Я. Орнат та ін. [21], доведена його ефективність при лікуванні хронічного обструктивного бронхіту.

Висновки. 1. На підставі даних літератури щодо складу БАР шишок хмелю, трави материнки звичайної, плодів моркви дикої, олії ялиці сибірської та олії м’яти перцевої та визначеної, за допомогою комп’ютерного прогнозування, їх фармакологічної активності теоретично обґрун-

товано притаманну “Уролесану®” спазмолітичну, протизапальну, протимікробну і жовчогінну дії.

2. Теоретично обґрунтовані види фармакологічної активності “Уролесану®” доводять раціональність та ефективність його використання для лікування сечокам’яної хвороби та запальних захворювань органів сечовивідної системи, що і підтверджено практикою клінічного застосування препарату.

3. Теоретично показано, що у складі препарату є значна кількість БАР з антибактеріальною,

протівірусною і протизапальною активністю, що робить його перспективним для застосування у практиці лікування бронхолегеневих захворювань неалергічного походження.

4. Наявність у складі препарату широкого спектра речовин з протизапальною, спазмолітичною, протипухлинною і антиметастатичною активністю спонукає до вивчення можливості застосування “Уролесану®” у терапії запальних захворювань передміхурової залози.

Література

1. Саричев Л. П. Досвід використання фітопрепаратів у комплексному лікуванні хворих на сечокам’яну хворобу / Л. П. Саричев // Здоров’я України. – 2008. – № 20. – С. 57-59.
2. <http://disser.com.ua/content/354518.html>
3. Чубка М. Б. Маркетингові дослідження ринку ЛЗ, що сприяють розчиненню сечових конкрементів та спазмолітиків, що діють на сечові шляхи / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 1. – С. 70-72.
4. Филимонов Д. А. Прогноз спектра биологической активности органических соединений / Д. А. Филимонов, В. В. Поройков // Российский химический журнал. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 66-75.
5. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2007. – 2270 с.
6. Гресько І. В. Комплексне лікування хронічного пієлонефриту з використанням уролесану, біотичних доз хлориду кобальта та норваску: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / І. В. Гресько. – Івано-Франківськ, 1997. – 21 с.
7. Возіанов С. О. Патогенетичне обґрунтування застосування препарату Уролесан® у комплексному лікуванні хворих на сечокам’яну хворобу / С. О. Возіанов, Ю. В. Бухалов, О. О. Шевчук // Медицина сьогодні. – 2005. – № 5. – С. 7-8.
8. Мамчур Ф.І. Фітотерапія в урології. – 3-є вид. перероб. і доп. – К.: Здоров’я, 1991. – 144 с.
9. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – 544 с.
10. Зузук Б. Хмель вьющийся (син. хмель обыкновенный). Humulus lupulus L. / Б. Зузук, Р. Куцик // Провизор. – 2004. – № 13. – С. 57-63.
11. Морковь дикая, морковь обыкновенная / Б. Зузук, Р. Куцик, И. Гресько [и др.] // Провизор. – 2005. – № 10. – С. 37-41.
12. Сур С. В. Состав эфирных масел лекарственных растений / С. В. Сур // Растительные ресурсы. – 1993. – № 1. – С. 98-117.
13. Зузук Б. Хмель вьющийся (син. хмель обыкновенный). Humulus lupulus L. / Б. Зузук, Р. Куцик // Провизор. – 2004. – № 14. – С. 55-62.
14. Исследование состава шишек хмеля / О. А. Горюшко, В. П. Пахомов, И. А. Самылина [и др.] // Фармация. – 2000. – № 4. – С. 48-50.
15. Морковь дикая, морковь обыкновенная / Б. Зузук, Р. Куцик, И. Гресько [и др.] // Провизор. – 2005. – № 11. – С. 30-33.
16. Чекман І. С. Клініко-фармакологічні особливості вітчизняного комбінованого препарату – уролесан / І. С. Чекман, Є. М. Нейко // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 3. – С. 102-103.
17. Применение Уролесана у беременных с инфекцией мочевых путей / М. В. Макаренко, Д. А. Говсеев, В. Б. Панайтиди [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщин. – 2002. – № 1. – С. 26-28.
18. Терещенко Н. К. Применение Уролесана в комплексном лечении хронического простатита / Н. К. Терещенко // Здоровье мужчины. – 2002. – № 1. – С. 39-42.
19. Сарапук О. Р. Ефективність «Уролесану» при лікуванні хронічного гастриту із секреторною недостатністю / О. Р. Сарапук, В. В. Дзвонковська, В. Є. Нейко // Український бальнеологічний журнал. – 2002. – № 1. – С. 28-31.
20. Герич П. Р. Уролесан у комплексному лікуванні алергічної бронхіальної астми / П. Р. Герич // Архів клінічної медицини. – 2003. – № 2. – С. 56-57.
21. Активність системи сурфактанту легень у хворих на хронічний обструктивний бронхіт у процесі базового лікування з використанням уролесану / С. Я. Орнат, М. М. Островський, А. Б. Зубань [та ін.] // Архів клінічної медицини. – 2002. – № 1. – С. 58-60.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА “УРОЛЕСАН®”

М. Б. Чубка, Л. В. Вронска, Т. А. Грошовый, С. В. Сур, В. Я. Шалата, О.Г. Смалюх

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского
Корпорация Артериум, Киев
АО “Галичфарм”, Львов*

Резюме: проведен анализ состава и фармакологической активности биологически активных веществ составляющих препарата “Уролесан®”. Научно обоснована рациональность его применения при лечении мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний органов мочевыделительной системы. Осуществлен прогноз необходимости дальнейшего изучения возможности и эффективности применения Уролесана при лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и предстательной железы.

Ключевые слова: “Уролесан”, биологически активные вещества, фармакологическое действие, применение.

FOUNDATION OF THE USE OF THE PREPARATION “UROLESAN®”

M. B. Chubka, L. V. Vronska, T. A. Hroshovyi, S. V. Sur, V. Ya. Shalata, O. H. Smaliuh

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky
Corporation “Arterium”, Kyiv
JSC “Halychpharm”, Lviv*

Summary: The analysis of the composition and pharmacological activity of drug “Urolesan®” biologically active substances have been spended. It has been scientifically proved the rationality of its use in treating kidney stone disease and inflammatory diseases of the urinary system. It has been conducted the forecast of the need for further exploring the possibility and efficiency of Urolesan at the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract and prostate.

Key words: Urolesan, biologically active substances, pharmacological action, application.