PDF lekwpolsce.pl

Zastosowanie preparatów roślinnych w leczeniu chorych na dnę moczanową

Application of plant products in management of patients with gout

prof. dr hab. med. Eugeniusz Józef Kucharz
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Reumatologii i Immunologii Klinicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ORCID: 0000-0001-5571-8114

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202510.01

Abstract

Gout is a chronic metabolic disease caused by the accumulation of uric acid crystals in tissues, particularly in the joints, kidneys, and cardiovascular system. It's incidence increases with age, and men are more commonly affected. The main risk factor is hyperuricemia. Treatment includes dietary modification, uric acid – lowering therapy, and anti-inflammatory interventions. Among the herbal medicines used in the treatment of gout are: preparations of common cherry (*Prunus cerasus*), which are rich in anthocyanins with potent anti-inflammatory and antioxidant properties and the ability to reduce blood uric acid levels; celery extracts (*Apium graveolens*) which possess anti-inflammatory, diuretic, and antioxidant effects, promote uric acid excretion by increasing diuresis, and inhibit the activity of pro-inflammatory enzymes; turmeric preparations (*Curcuma longa*) containing curcumin, a powerful antioxidant and anti-inflammatory compound; and extracts of pistachio (*Pistacia vera*) or other pistachio species, which inhibit xanthine oxidase activity , and act antioxidants and anti-inflammatory agents. Studies confirm the efficacy of plant-derived substances in inhibiting various pathogenetic stages of gout development. Plant preparations can support conventional gout treatment, especially in long-term management.

Keywords: phytotherapy of gout; preparations of common cherry, celery, turmeric, and pistachio.

Streszczenie

Dna moczanowa to przewlekła choroba metaboliczna spowodowana odkładaniem się kryształów kwasu moczowego w tkankach, szczególnie w stawach, nerkach i układzie sercowo-naczyniowym. Częstość występowania dny zwiększa się z wiekiem, częściej chorują mężczyźni. Głównym czynnikiem ryzyka jest hiperurykemia, czyli zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi. Leczenie obejmuje modyfikację diety, terapię farmakologiczną obniżającą stężenie kwasu moczowego oraz leczenie przeciwzapalne. Wśród leków roślinnych stosowanych w terapii dny moczanowej wyróżniono: preparaty z wiśni pospolitej (*Prunus cerasus*) bogate w antocyjany, które wykazują silne właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające oraz zmniejszają stężenie kwasu moczowego we krwi; wyciągi z selera zwyczajnego (*Apium graveolens*) – o działaniu przeciwzapalnym, moczopędnym i przeciwutleniającym, wspierają one usuwanie kwasu moczowego z organizmu przez zwiększenie diurezy, a także hamują aktywność enzymów prozapalnych; preparaty ostryża długiego (kurkumy, *Curcuma longa*) zawierające kurkuminę – silny antyoksydant i substancja przeciwzapalna; wyciągi z pistacji właściwej (*Pistacia vera*) lub innych gatunków pistacji zawierające substancje hamujące oksydazę ksantynową, antyoksydanty i substancje działające przeciwzapalnie. Badania potwierdzają skuteczność substancji pochodzenia roślinnego w hamowaniu różnych etapów rozwoju dny moczanowej. Dzięki tym właściwościom preparaty roślinne mogą wspomagać konwencjonalne leczenie dny moczanowej, zwłaszcza w długotrwałej terapii.

Słowa kluczowe: fitoterapia dny moczanowej, preparaty wiśni pospolitej, selera zwyczajnego, ostryża długiego i pistacji.

Wprowadzenie

Dna moczanowa to układowa choroba metaboliczna, która ma charakter ogólnoustrojowy, a objawia się przede wszystkim zmianami w układzie ruchu, uszkodzeniem nerek oraz zmianami w układzie sercowo-naczyniowym. Dna moczanowa jest wynikiem odkładania się kryształów kwasu moczowego w tkankach tworzących narządy organizmu. Kwas moczowy odkłada się jako jednosodowa sól kwasu moczowego. Wielkość kryształów jest różna, a wiele zmian i trwałych uszkodzeń jest wynikiem depozycji bardzo małych kryształów, czasami trudnych do wykrycia nawet w badaniach mikroskopowych. Proces wytrącania się kryształów kwasu moczowego jest w swej naturze procesem fizycznym, lecz w organizmie człowieka jest modyfikowany przez liczne czynniki patofizjologiczne, takie jak przykładowo: pH płynów ustrojowych, temperatura, stężenie innych substancji, występowanie w tkankach jąder krystalizacji.

W procesie tworzenia kryształów kwasu moczowego zarówno *in vivo*, jak i *in vitro* kluczowym zjawiskiem jest **stężenie kwasu moczowego**. Tym samym dna moczanowa wpisuje się w grupę chorób mających charakter kontinuum, określanych jako spektrum dny moczanowej, a obejmujących bezobjawowe zwiększenie stężenia kwasu moczowego i zaawansowaną dnę moczanową z licznymi uszkodzeniami narządowymi. Pierwszym elementem tej grupy jest **hiperurykemia**, czyli stan zwiększonego stężenia kwasu moczowego w osoczu krwi, któremu nie muszą towarzyszyć objawy kliniczne (hiperurykemia bezobjawowa) lub towarzyszą niewielkie i nie zawsze wykrywane zmiany (hiperurykemia skąpoobjawowa). Hiperurykemia łączy się ze zwiększonym rozwojem niektórych chorób, a u pewnej części chorych przechodzi w dnę moczanową.

Dna moczanowa może ujawniać się jako ostre dnawe zapalenie stawów, zwyczajowo nazywane napadem dny moczanowej, jako przewlekła dna moczanowa z różnym zaawansowaniem zmian w narządzie ruchu oraz dna moczanowa z uszkodzeniem narządów wewnętrznych, szczególnie nerek, których niewydolność zagraża życiu i wymaga zastosowania terapii nerkozastępczej [1,2].

Dna moczanowa jest częstą chorobą, a jej występowanie w wielu regionach świata ulega zwiększeniu. Szacuje się, że chorobowość na świecie wynosi 1–6,8%, a zachorowalność 0,58–2,89/1000 osób/rok. Występują duże różnice geograficzne, które są wynikiem z jednej strony uwarunkowań genetycznych, a z drugiej strony stylu życia oraz profilu demograficznego populacji. Częstość występowania omawianej choroby zwiększa się z wiekiem, osiągając chorobowość 11–13% w populacji powyżej 80. r.ż. Częściej chorują mężczyźni, a stosunek mężczyzn do kobiet wśród chorych jest szacowany na od 3:1 do 10:1. W ostatnich latach zwiększyła się chorobowość w Europie i Ameryce Północnej; obserwowany jest także trend zwyżkowy w krajach rozwijających się [3].

W patogenezie dny moczanowej należy uwzględnić najistotniejsze elementy, takie jak: czynniki zwiększające stężenie kwasu moczowego, czynniki warunkujące odczyn zapalno-immunologiczny będący reakcją organizmu na odkładające się kryształy jednosodowego moczanu oraz wtórne następstwa tych zjawisk, prowadzące do uszkodzenia wielu narządów i układów organizmu [1].

Kwas moczowy

Kwas moczowy, czyli 2,6,8-trioksypuryna, jest końcowym produktem przemian puryn będących składnikiem kwasów nukleinowych. Z puryn powstaje hypoksantyna, która w wyniku działania oksydazy ksantynowej ulega przemianie do ksantyny, a następnie kwasu moczowego. Oba procesy są katalizowane przez ten sam enzym – oksydazę ksantynową (EC 1.17.3.2). Enzym uczestniczy także w innych procesach metabolicznych, a jako ciekawostkę należy podać, że centrum aktywne oksydazy ksantynowej zawiera molibdenopterynę z dwoma atomami molibdenu.

U człowieka i niektórych naczelnych kwas moczowy jest końcowym produktem przemian katabolicznych puryn, podczas gdy u większości

zwierząt ulega on dalszej przemianie do alantoiny. Proces ten jest katalizowany przez urykazę. Przedmiotem hipotez jest, na ile utrata zdolności przekształcania kwasu moczowego do alantoiny to wynik ewolucyjnego dostosowania się przodków człowieka do pionowej postawy ciała. Kwas moczowy jest bowiem słabiej rozpuszczalny niż alantoina i tym samym istotnie zwiększa ciśnienie osmotyczne krwi, co miało zapobiegać ortostatycznemu zmniejszeniu ciśnienia krwi przy przyjmowaniu postawy pionowej organizmu, szczególnie wobec ówczesnej diety skąposodowej. Kwas moczowy jest również końcowym produktem przemian azotowych u większości niższych ewolucyjnie zwierząt [4].

Kwas moczowy należy postrzegać jako ważny składnik organizmu, który odgrywa rolę chorobotwórczą jedynie przy nadmiernym stężeniu lub, co zdarza się bardzo rzadko, jego niedoborze. Uważa się, że **kwas moczowy jest aktywnym antyoksydantem chroniącym organizm, szczególnie układ nerwowy** przed destrukcyjnym działaniem wolnych rodników tlenowych i nadtlenkowych. Neuroprotekcyjne właściwości kwasu moczowego oraz puryn, w tym adenozyny oraz adenozyno-5′-trifosforanu, wyrażają się m.in. zwiększeniem progu drgawkowego, poprawą pamięci i funkcji poznawczych, regulacją snu i nastroju. W chorobach neurodegeneracyjnych i niektórych uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego wykazano zmniejszone stężenie kwasu moczowego. Przypisuje się mu również inne funkcje w organizmie, takie jak regulacja łańcucha oddechowego, ochrona przed nadmiernym uwalnianiem czynników zapalnych. W połączeniu z jonami żelaza kwas moczowy wykazuje właściwości chelatujące, biorąc udział w ochronie komórek przez niektórymi toksycznymi czynnikami uszkadzającymi [4].

Hiperurykemia

Hiperurykemia jest stanem zwiększonego stężenia kwasu moczowego w osoczu. Przyjmuje się różne stężenia określające górną granicę prawidłowego stężenia omawianej substancji.

Najczęściej za hiperurykemię uważa się stwierdzenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi równego lub wyższego niż 7,0 mg/dl (czyli 416,0 µmol/l) u mężczyzn i stężenia równego lub wyższego niż 6,0 mg/dl (czyli 357,0 µmol/l) u kobiet.

W niektórych krajach przyjęto nieznacznie mniejsze stężenia pozwalające na rozpoznanie hiperurykemii (tj. 6,8 mg/dl u mężczyzn i 5,7 mg/dl u kobiet). Wydaje się, iż obniżanie granicy rozpoznawania hiperurykemii ma związek z obserwacjami o zwiększającej się roli nadmiaru kwasu moczowego w rozwoju zdarzeń sercowo-naczyniowych [5].

Hiperurykemia to wynik zaburzeń homeostazy metabolizmu kwasu moczowego. Jest związana ze zmienionym wytwarzaniem kwasu moczowego, w tym zwiększonym rozpadem kwasów nukleinowych, zwiększonym dostarczaniem do organizmu puryn w pokarmie oraz upośledzonym wydalaniem kwasu moczowego. W warunkach prawidłowych ok. 65% kwasu moczowego jest usuwane z organizmu przez nerki, a pozostała część jest wydalana do jelita grubego, gdzie ulega rozkładowi w wyniku działania występujących tam bakterii. Metabolizm puryn zachodzi przede wszystkim w wątrobie.

W warunkach prawidłowych aktywność oksydazy ksantynowej jest mała, ale wiele czynników, jak mediatory zapalne, niedotlenienie, a także niektóre leki (np. glikokortykosteroidy) zwiększają ekspresję genu kodującego wspomniany enzym i w konsekwencji nasilają wytwarzanie kwasu moczowego. Proces zwiększonego rozpadu kwasów nukleinowych zachodzi przy leczeniu lekami cytotoksycznymi.

Rola czynników dietetycznych jest tradycyjnie podnoszona od dawna i niewątpliwie ma znaczenie patogenetyczne w powstawaniu hiperurykemii i dny moczanowej. Występują duże różnice w odsetku kwasu moczowego powstałego z puryn lub ich prekursorów przyswojonych drogą przewodu pokarmowego i wytworzonych endogennie. Wynika to z genetycznych uwarun-

kowań dotyczących różnych etapów przemian kwasu moczowego, w tym wchłaniania z pokarmu. Z drugiej strony oddziaływanie na skład pokarmu jest najprostszym procesem regulacji metabolizmu kwasu moczowego.

Do istotnych czynników pokarmowych zwiększających stężenie kwasu moczowego należą produkty bogate w kwasy nukleinowe, napoje zawierające fruktozę oraz alkohol. **Przeciwwskazane są** takie pokarmy, jak:

- mięso czerwone, mięso indyka, podroby, niektóre ryby (sardynki, tuńczyk) oraz owoce morza;
- piwo – zawierające drożdże, guanozynę i alkohol, szczególnie zwiększa stężenie kwasu moczowego [6];
- alkohol zwiększa degradację adenozyno-5′-trifosforanu i na tej drodze sprzyja zwiększeniu stężenia kwasu moczowego [7];
- fruktoza wpływa na metabolizm puryn w kilku etapach przemian metabolicznych, m.in. przez oddziaływanie z adenozyno-5′-trifosforanem.

Należy wspomnieć, że cukier stołowy, czyli sacharoza jest dwusacharydem złożonym z glukozy i fruktozy [8].

Patofizjologia dny moczanowej

Kryształy kwasu moczowego w postaci kryształów jednosodowego moczanu wywołują wiele szkodliwych reakcji w tkankach. Najogólniej można przyjąć, że jest to zespół reakcji organizmu na ciało obce. Stan taki występuje w wielu sytuacjach, których trywialnym przykładem może być drzazga umiejscowiona w ciele. Do tych ogólnych procesów dochodzą zjawiska aktywacji procesów zapalnych i odpornościowych, swoiste dla kwasu moczowego.

Dna moczanowa jest jedną z najczęściej występujących postaci zapalenia stawów prowadzącego do ich destrukcji. Powtarzające się ostre zapalenia stawów powodują znaczne zniszczenia samych stawów i struktur okołostawowych. Łączy się to z ogromnym bólem i stanem zapalenia ogólnoustrojowego. Przypuszcza się, iż narząd ruchu ma predyspozycje do odkładania się kryształów moczanu jednosodowego. Wynika to z braku unaczynienia chrząstek, słabszego utlenowania i zmniejszonego pH płynów tkankowych. Pewną rolę mogą odgrywać makromolekuły tkanki łącznej (proteoglikany).

Mechanizm rozwoju zapalenia w dnie moczanowej jest poznany tylko częściowo. Uważa się, że kryształy reagują z fosfolipidami błon komórkowych, a poza tym aktywują procesy odporności nieswoistej. Rozpoznawane jako „ciało obce" są fagocytowane przez makrofagi i stymulują receptory podobne do receptorów Toll typu 2 i 4 (TLR2 i TLR4). To prowadzi do aktywacji inflamasomów (NLRP3 kompleks). Są one kompleksami aktywnych enzymatycznie białek uwalniających i aktywujących cytokiny prozapalne, w tym interleukinę-1β. Dochodzi także do aktywacji transkrypcyjnego czynnika NFκB i ekspresji szeregu białek zapalnych. Dalszym etapem jest rekrutacja granulocytów obojętnochłonnych do miejsc objętych zapaleniem i uwalniania interleukiny-6 oraz interferonu-γ [2,4].

Leczenie chorych na dnę moczanową

Terapia chorych na dnę moczanową musi być kompleksowa i uwzględniać jak najwięcej czynników patogenetycznych. Do działań leczniczych należy: modyfikacja diety i stylu życia, leczenie mające na celu zmniejszenie stężenia kwasu moczowego w surowicy oraz leczenie przeciwzapalne i przeciwbólowe. Należy pamiętać o leczeniu chorób towarzyszących.

Obniżenie stężenia kwasu moczowego można uzyskać, zmniejszając jego podaż w diecie, hamując metabolizm puryn oraz zwiększając wydalanie kwasu moczowego. W tym celu stosuje się leczenie farmakologiczne oparte na substancjach otrzymanych drogą syntezy chemicznej oraz pozyskanych z roślin.

Odrębnym zagadnieniem jest leczenie ostrego dnawego zapalenia stawów, czyli napadu dny moczanowej. U chorych stosuje się kolchicynę uzyskaną z nasion zimowita jesiennego, glikokortykosteroidy (ogólnie i dostawowo), niestero-

idowe leki przeciwzapalne (NLPZ), a także okłady z lodu na objęte zapaleniem stawy.

Zgodnie z tytułem pracy przedmiotem omówienia są wybrane preparaty pochodzenia roślinnego stosowane w długotrwałym leczeniu chorych na dnę moczanową. Przedstawiono najbardziej znane preparaty wywodzące się z wiśni pospolitej, selera zwyczajnego, ostryżu długiego i pistacji właściwej.

Wiśnia pospolita

Wiśnia pospolita, zwana wiśnią zwykłą lub wiśnią szkliwką (*Prunus cerasus*), to popularne drzewo lub wysoki krzew owocowy należący do rodziny różowatych. Jest prawdopodobnie krzyżówką gatunków występujących dziko w Azji Mniejszej, a rośnie wyłącznie jako roślina uprawna lub zdziczała. Uprawia się ją w wielu odmianach jako drzewo owocowe, ozdobne oraz dostarczające drewna stolarskiego. Dziko występuje inny gatunek – wiśnia ptasia (*Prunus avium*), który jest uprawiany czasami jako drzewo owocowe.

Spożywane są owoce wiśni oraz, lepiej, sok niesłodzony przyrządzony z tartych wiśni. Oprócz tych spożywczych produktów dostępny jest też preparat będący wyciągiem z wiśni. Wiśnie zawierają wiele korzystnych zdrowotnie składników, takich jak witaminy (kwas askorbinowy, witamina A, E i K), a także karoten [9, 10].

Z punktu widzenia terapii dny moczanowej najistotniejsze są związki antocyjanowe, czyli **antocyjany**. To grupa naturalnych barwników roślinnych należąca do flawonoidów, które odpowiadają za kolor owoców wiśni. W wiśniach występują: cyanidyna, pelarginidyna, peonidyna, delphinidyna, petunidyna i malwidyna. Substancje te są często połączone z częścią polisacharydową i tworzą glikozydy. Największą ilość antocyjanów zawierają owoce wiśni zwykłej [11,12]. Przygotowywane produkty farmaceutyczne zawierają omawiane substancje w postaci skoncentrowanej. Antocyjany są silnymi antyoksydantami o dużej aktywności neutralizacji wolnych rodników tlenowych. Wykazano, że hamują aktywację cytokin prozapalnych takich jak interleukina-6, *Tumor Necrosis Factor-α* oraz interleukina-1β. Zostało to wykazane w modelach *in vitro* [13-15], modelach zwierzęcych, tj. u myszy z wywołanym podawaniem kolagenu zapaleniem stawów [13] oraz u ludzi [12]. Howatson i wsp. [16] wykazali, że spożywanie soku z wiśni przez pięć dni przed biegiem maratońskim zmniejsza o 49% stężenie interleukin-6 w surowicy krwi oraz zmniejsza o 34% stężenie białka C-reaktywnego, co wskazuje na hamowanie stresu oksydacyjnego, zapalenia i uszkodzenia mięśni. Na szczególną uwagę zasługuje wykazanie zmniejszenia stężenia kwasu moczowego we krwi. Zhu i wsp. [17] badali chorych na hipercholesterolemię i wykazali, że długotrwała suplementacja związkami antocyjanowymi hamuje proces zapalny. Wyrazem tego było zmniejszenie stężenia interleukiny-1β w surowicy oraz korzystne zmiany w lipidogramie.

Pierwsze obserwacje kliniczne o korzystnym działaniu wiśni i preparatów z nich uzyskanych u chorych na dnę moczanową pochodzą już z 1950 r. Ludwig W. Blau z Houston [18] opisał normalizację stężenia kwasu moczowego w surowicy i ustąpienie napadów dny u 12 chorych spożywających pół funta (ok. 230 g) wiśni dziennie. Badania te nie były kontynuowane i dopiero w 2003 r. Jacobs i wsp. [19] wykazali zmniejszenie stężenia kwasu moczowego w surowicy występujące 5 godz. po spożyciu dwóch porcji wiśni (ok. 45 owoców). Towarzyszyło temu zwiększenie wydalania kwasu moczowego w moczu o 78%. Podobnie zmniejszenie stężenia kwasu moczowego o ok. 1/5 wykazano u osób otyłych po spożywaniu soku z wiśni [20]. W 2014 r. Bell i wsp. [21] wykazali zmniejszenie liczby napadów dny po stosowaniu koncentratu z wiśni przy nieznacznym tylko zmniejszeniu stężenia kwasu moczowego w surowicy.

Prace zestawił Collins [11], wskazując na znaczenie preparatów wiśni w profilaktyce ostrego dnawego zapalenia stawów oraz na działanie zmniejszające stężenie kwasu moczowego. W następnych latach ukazały się kolejne prace obej-

mujące większe grupy chorych i analizujące różne aspekty terapii. Gonzalez i wsp. [22] wykazali, że jednorazowe podanie preparatu uzyskanego z wiśni nie wpływa na dynamikę stężenia kwasu moczowego po spożyciu pokarmów bogatych w puryny. Tym samym wskazali, że preparaty wiśni powinny być raczej podawane długotrwale, a ich stosowanie wymaga przestrzegania diety ubogopurynowej. Przeprowadzono badanie porównujące dodatek preparatu wiśni do terapii farmakologicznej zmniejszającej stężenie kwasu moczowego (febuksostat). Wykazano korzystne działanie preparatu wiśni na zmniejszenie zapalenia i poprawę czynności nerek [23].

Ze względu na odmienne protokoły badań nie ogłoszono metaanalizy badań preparatów wiśni. **Wydaje się, że preparaty wiśni zmniejszają częstość zaostrzeń choroby w postaci napadów dny i mają działanie przeciwzapalne**. Są cennym dodatkiem synergistycznie wpływającym na zmniejszenie stężenia kwasu moczowego. Temat ten wymaga jednak dalszych badań, przede wszystkim związanych ze standaryzacją stosowanych preparatów [24].

Seler zwyczajny

Seler zwyczajny, zwany również selerą zwyczajną (*Apium graveolens*), to roślina z rodziny selerowatych występująca w Europie, Azji Zachodniej i Afryce Północnej. W Polsce roślina jest tylko uprawiana, ale stanowiska naturalne występują w pobliżu granic, m.in. na wyspie Uznam. Seler zwyczajny jest popularny w krajach śródziemnomorskich.

Wyciągi z selera stosuje się pomocniczo w leczeniu kilku chorób. Wykazano korzystne działanie m.in. u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. W 2023 r. Gan i wsp. [25] wyizolowali z nasion selera substancje mające zdolność hamowania oksydazy ksantynowej. Pełny ekstrakt z nasion wykazuje zdolność hamowania aktywności oksydazy ksantynowej (IC50 = 1,98 mg/ml), a substancjami hamującymi są: glukozyd 7-O-apinosylolteoliny, apigenina, chrysosteriol i luteolina. Hamowanie aktywności oksydazy ksantynowej przez wymienione substancje ma prawdopodobnie charakter kompetycyjny, tj. stopień zahamowania aktywności enzymu jest zależny od stężenia inhibitora. Sugeruje to, iż inhibitory konkurują o centrum aktywne enzymu z fizjologicznym substratem. Sugerowano także inne mechanizmy korzystnego działania substancji zawartych w selerze zwyczajnym u chorych na dnę moczanową. Należą do nich zmiany w transdukcji sygnałów prozapalnych w komórkach immunokompetentnych [26]. Poza tym seler ma właściwości antyoksydacyjne, zmniejszające stężenie glukozy we krwi i zmniejszające ciśnienie tętnicze krwi. Wykazano korzystne działanie selera w rehabilitacji po ciężkich incydentach neurologicznych [27].

Wpływ spożywania wyciągu z selera zwyczajnego na stężenie kwasu moczowego w surowicy badali Halmin i Rahman [28]. Podawali oni wyciąg z selera grupie osób z hiperurykemią w wieku powyżej 60 lat. Grupa kontrolna otrzymywała placebo. Wykazano, że dwutygodniowa terapia wyciągiem z selera zwyczajnego zmniejsza stężenie kwasu moczowego o ponad 2 mg/dl, podczas gdy w grupie kontrolnej nie zaobserwowano istotnej zmiany stężenia kwasu moczowego.

Hamowanie oksydazy ksantynowej przez składniki selera zwyczajnego potwierdza celowość zastosowania preparatów uzyskanych z tej rośliny w terapii chorych na dnę moczanową [29].

Ostryż długi

Ostryż długi to nazwa rośliny częściej znanej pod nazwą kurkuma długa lub szafran długi (*Curcuma angustifolia*). Jest to bylina z rodziny imbirowatych. W lecznictwie i gastronomii wykorzystuje się przede wszystkim ostryż długi. Jest to jeden z ponad stu gatunków rodzaju ostryż. Roślina występuje w Azji, a substancje czynne uzyskuje się z jej kłączy.

Wyciąg z kłącza ostryżu długiego zawiera kurkuminoidy – aktywne substancje, do których należą: kurkumina, demetylokurkumina, bis-deme-

tylokurkumina i olej kurkuminowy. Kurkuminoidy wykazują wielokierunkowe działanie farmakologiczne. Najwięcej prac poświęcono kurkuminie, dominującemu składnikowi, który jest używany również w postaci czystej. Kurkumina należy do związków polifenolowych i jest diferulolmetanem [30]. Występuje w dwóch formach tautometrycznych* – jako forma „keto" i „enol". Izomer „enol" przeważa w preparatach suchych, a w roztworach utrzymuje się równowaga obu izomerów. Do działań kurkuminy, które mogą mieć znaczenie w terapeutycznym zastosowaniu tej substancji, należą: działanie przeciwzapalne, anaboliczne i antykataboliczne oraz antyoksydacyjne.

Działanie przeciwzapalne można było podejrzewać już na podstawie starożytnych wskazań leczniczych. Udokumentowane zostało farmakologicznie w latach 70. XX w. [31]. Kurkumina działa przeciwzapalnie na drodze kilku mechanizmów. Wykazuje działanie przeciwzapalne, hamując aktywność fosfolipazy A2, enzymu niezbędnego do uwalniania kwasu arachidonowego, wyjściowego substratu dla wielu substancji nasilających zapalenie. Uwolniony kwas arachidonowy ulega dalszym przemianom zachodzącym przy udziale enzymów, takich jak cyklooksygenazy (COX) i 5-lipooksygenaza (5-LO). Wykazano, że kurkumina jest inhibitorem cyklooksygenazy-2, a więc enzymu indukowanego przez czynniki prozapalne i odpowiedzialnego za syntezę prostaglandyn i tromboksanów. Podobnie stwierdzono hamujące działanie kurkuminy na aktywność 5-lipooksygenazy – enzymu odpowiadającego za wytwarzanie z kwasu arachidonowego silnie prozapalnych związków leukotrienów [32].

Innym mechanizmem działania przeciwzapalnego kurkuminy jest hamowanie transkrypcji prozapalnych genów przez hamowanie aktywacji jądrowego czynnika transkrypcyjnego NFκB. Czynnik NFκB jest kompleksem białkowym biorącym udział w odpowiedzi komórki na działanie różnych bodźców, w tym regulacji odpowiedzi zapalnej i odpornościowej. Czynnik ten decyduje o transkrypcji wybranych fragmentów nici kwasu deoksyrybonukleinowego. Tak powstały mRNA jest podstawą do syntezy białek. W wyniku działania omawianego czynnika dochodzi do syntezy, głównie białek prozapalnych, które w warunkach prawidłowych nie są wytwarzane lub powstają w małych ilościach. Nadmierna aktywność czynnika transkrypcyjnego NFκB prowadzi do rozwoju zapalenia. Może być ono reakcją obronną (np. w infekcjach), ale zapoczątkowane jako reakcja autoimmunologiczna lub proces przewlekły (na przykład u chorych na dnę moczanową) jest zjawiskiem silnie systemowo uszkadzającym organizm.

Wykazano, że kurkumina działa hamująco na fosforylację niektórych składowych kompleksu NFκB i tym samym uniemożliwia wytworzenie aktywnych połączeń białek kompleksu NFκB, które są niezbędne do transkrypcji genów kodujących białka uczestniczące w procesie zapalenia, takie jak: cytokiny prozapalne, cyklooksygenazy, metaloproteinazy i kaspaza-3 [33,34].

Ważne jest również działanie antyoksydacyjne kurkuminy. Wykazano, że kurkumina jest „zmiataczem" wolnych rodników tlenowych i aktywnych utleniająco tlenków azotu. Dodanie kurkuminy do hodowli tkankowej chrząstek ludzkich poddanych działaniu interleukiny-1β sprawia, że zahamowaniu ulega indukowane interleukiną wytwarzanie tlenku azotu i dysmutazy ponadtlenkowej. Tym samym kurkumina hamuje powstawanie i skutki tzw. stresu tlenowego, który jest znaczącym czynnikiem powodującym uszkodzenie tkanek. Wspomnieć należy, że kurkumina hamuje aktywację zapalną metaloproteinazy-3 – enzymu odpowiedzialnego za rozwój uszkodzenia tkanek oraz hamuje wywołaną przez interleukinę-1β apoptozę chondrocytów i degradację proteoglikanów [33].

* **Formy tautomeryczne** (dawniej: desmotropiczne) to dwa lub więcej izomerów strukturalnych (tautomerów) tej samej cząsteczki (taka sama liczba atomów różniących się sposobem połączenia), które pozostają w równowadze chemicznej, ale mogą przechodzić nawzajem w siebie, najczęściej w wyniku migracji atomu protonu (wodoru) i związanego z nią przemieszczenia układu wiązań i rozkładu gęstości elektronowej w cząsteczce [przyp. red. W. Łuszczyna].

Trzeba też pamiętać, że kurkumina nie tylko ogranicza zapalenie, ale i ułatwia regenerację pozapalną, co może mieć duże znaczenie w długotrwałej terapii m.in. stawów [35].

Zmniejszenie stężenia kwasu moczowego u chorych otrzymujących kurkuminę opisano w kilku badaniach [36]. Były to prace analizujące hiperurykemię w aspekcie kardiologicznym. Pamiętać trzeba, że hiperurykemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zawał serca i udar mózgu.

Pistacja właściwa i inne gatunki

Pistacja właściwa (*Pistacia vera*) jest gatunkiem z rodzaju pistacja z rodziny nanerczowatych. Rośliny są krzewami lub niskimi drzewami rosnącymi w klimacie umiarkowanym i ciepłym, m.in. w basenie Morza Śródziemnego, w Afryce Wschodniej, niektórych regionach Azji i na południu Ameryki Północnej. Jadalne są pestki zwane orzeszkami pistacjowymi. Inne gatunki pistacji są też wykorzystywane, np. pistacja chińska (*Pistacia chinensis)*. Jadalne są pędy pistacji chińskiej, a z innych rodzajów wytwarza się werniks i olejek zwany terpentyną cypryjską.

Właściwości lecznicze wyciągów z różnych gatunków pistacji zostały dość szeroko opisane w ostatnich dwóch dekadach, a od dawna były stosowane w medycynie tradycyjnej. Zawierają one takie grupy substancji, jak związki fenolowe, terpenoidy, flawonoidy, saponiny i fitosterole. Wyciągi z omawianych roślin wykazują właściwości przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe i przeciwgrzybicze (szczególnie z pistacji atlantyckiej i pistacji klejowej), są przeciwutleniaczami (wszystkie badane gatunki pistacji), przy czym najbardziej aktywne są pochodne kwasu hydroksycynamonowego. W produktach pistacji znajdują się także inne substancje o działaniu: przeciwzapalnym, przeciwcukrzycowym oraz ułatwiającym gojenie się ran (żywice). Oleje z nasion pistacji wykazują korzystne działanie u chorych z dyslipidemią [37-39].

Z liści pistacji chińskiej wyodrębniono olej, w którym aż sześć frakcji rozdziału chromatograficznego wykazuje właściwości hamujące oksydazę ksantynową. Największą aktywność wykryto we frakcji zawierającej limonen i 3-karen [40]. Limonen (4-izopropenylo-1-metylocykloheksen) jest organicznym związkiem chemicznym z grupy monoterpenów. 3-karen jest dwucyklicznym monoterpenem występującym również w innych roślinach.

Niefrakcjonowany olej z pistacji cechuje się dość znaczną zdolnością hamowania oksydazy ksantynowej. Stężenia hamujące połowę aktywności enzymu wynoszą 43,52 µg/ml dla hypoksantyny jako substratu i 54,40 µg/ml dla ksantyny jako substratu. Sam limonen posiada aktywność inhibicyjną zbliżoną, chociaż nieco mniejszą [40]. **Przedstawione badania są obiektywnym dowodem na lecznicze działanie produktów z pistacji u chorych na dnę moczanową.** Wykazano także działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwbólowe wyciągów z pistacji [41-43], co może być również przydatne u wspomnianych chorych.

Podsumowanie

Medycyna tradycyjna od dawna zalecała różne rośliny w leczeniu dny moczanowej. Ostatnie dekady dostarczyły obiektywnych badań zarówno fitochemicznych – identyfikujących substancje czynne, jak i farmakologicznych oraz klinicznych – wykazujących ich działanie. Istotne jest wielokierunkowe oddziaływanie opisanych produktów. Kilka zbiorczych analiz wskazuje na korzystne działanie odpowiednio dobranych kompozycji preparatów pochodzenia roślinnego, dodatkowo wzbogaconych o kwas askorbinowy, jako preparatów wspomagających terapię dny moczanowej [44-47]. Kompozycje złożone z kilku preparatów pochodzenia roślinnego są przydatne do długotrwałego stosowania u chorych na dnę moczanową. Udokumentowano ich działanie zapobiegające występowaniu ostrych dnawych zapaleń stawów, a jeżeli mimo tego zapalenie się ujawni – to zmniejszają jego nasilenie.

W okresach między napadami dny moczanowej omawiane preparaty zmniejszają dolegliwości i szybkość uszkadzania narządów, przede wszystkim dzięki działaniu przeciwzapalnemu. Zmniejszenie nasilenia zapalenia ogólnoustrojowego jest czynnikiem zmniejszającym ryzyko sercowo-naczyniowe.

Nie bez znaczenia **jest bezpieczeństwo długotrwałego stosowania preparatów roślinnych**. Odróżnia to je od niesteroidowych leków przeciwzapalnych, cechujących się wieloma dobrze opisanymi działaniami niepożądanymi. O ile kolchicyna jest ciągle zalecana w ostrym zapaleniu stawów (chociaż coraz częściej zastępowana przez inhibitory interleukiny-1β), to ze względu na mały indeks terapeutyczny stosuje się ją w profilaktyce zaostrzeń raczej rzadko.

Ogólna strategia leczenia napadów dny moczanowej, czyli ostrego zapalenia stawów wskazuje na niezmienianie uprzednio stosowanej terapii zmniejszającej stężenie kwasu moczowego. Zaprzestanie hamowania oksydazy ksantynowej może powodować, jak się przypuszcza, „uruchomienie" depozytów tkankowych moczanu jednosodowego. Dlatego u osób stosujących omawiane preparaty roślinne, jeżeli wystąpi ostre dnawe zapalenie stawów, to ich nie odstawiamy. Podobnie nie rozpoczynamy ich podawania przed ustąpieniem stanu ostrego, jeżeli chory nie otrzymywał ich uprzednio przed wystąpieniem tego stanu.

Leczenie chorych na dnę moczanową zawsze powinno być kompleksowe i nakierowane na różne etapy rozwoju hiperurykemii i jej skutków, a wielokierunkowość działania złożonych preparatów roślinnych wydaje się być szczególnie istotna i korzystna dla chorych.

Nadesłano: 14-07-2025
Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Majdan M. Zapalenie stawów wywołane przez kryształy. [w:] Wielka Interna. Reumatologia, Puszczewicz M. (red.) tom 8, wyd. 2, Medical Tribune, Warszawa 2016, s. 357-370.
2. Richette P, Bardin T. Gout. Lancet. 2010;375(9711):318-328.
3. Li L, Zhang Y, Zeng C. Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia. Am J Transl Res. 2020;12:3167-3181.
4. Lin Z, Gupta JK, Maqbool M, Kumar K, Sharma A, Wahi N. The therapeutic management of chemical and herbal medications on uric acid levels and gout: modern and traditional wisdom. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17:1507.
5. Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, *et al.* Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. Signal Transduct Target Ther. 2024;9:212.
6. Chi X, Cen Y, Yang B, Zhang H, Pu Z, Feng J, *et al.* Effects of dietary factors on hyperuricaemia and gout: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Food Sci Nutr. 2024;75:753-773.
7. Ma W, Ye G, Liu Y, Sun W, Huang X, Hu L, *et al.* Impact of alcohol consumption on hyperuricemia and gout: a systematic review and meta-analysis. Front Nutr. 2025;12:1588980.
8. Agarwal V, Das S, Kapoor N, Prusty B, Das B. Dietary fructose: A literature review of current evidence and implications on metabolic health. Cureus. 2024;16:e74143.
9. Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A review of the health benefits of cherries. Nutrients 2018;10:368.
10. McCune LM, Kubota C, Stendell-Hollis NR, *et al.* Cherries and health: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2011;51:1-12.
11. Collins MW, Saag KG, Singh JA. Is there a role for cherries in the management of gout? Ther Adv Musculoskelet Dis. 2019;11:1759720X19847018.
12. Ghosh D. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts in biology and medicine: Biochemical, cellular, and medicinal properties. Curr Top Nutraceut Res. 2005;3:113-124.
13. Min HK, Kim SM, Baek SY, Woo JW, Park JS, Cho ML, *et al.* Anthocyanin extracted from black soybean seed coats prevents autoimmune arthritis by suppressing the development of Th17 cells and synthesis of proinflammatory cytokines by such cells, via inhibition of NFκB. PLoS One. 2015;10:e0138201.
14. Amin HP, Czank C, Raheem S, Zhang Q, Botting NP, Cassidy A, *et al.* Anthocyanins and their physiologically relevant metabolites alter the expression of IL-6 and VCAM-1 in CD40L and oxidized LDL challenged vascular endothelial cells. Mol Nutr Food Res. 2015;59:1095-1106.
15. Schlesinger N, Rabinowitz R and Schlesinger M. Pilot studies of cherry juice concentrate for gout flare prophylaxis. J Arthritis. 2012;1:5.
16. Howatson G, McHugh MP, Hill JA, *et al.* Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. Scand J Med Sci Sports. 2010;20:843-852.
17. Zhu Y, Ling W, Guo H, *et al.* Anti-inflammatory effect of purified dietary anthocyanin in adults with hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis .2013;23:843-849.
18. Blau LW. Cherry diet control for gout and arthritis. Tex Rep Biol Med. 1950;8:309-311.
19. Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, *et al.* Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. J Nutr. 2003;133:1826-1829.
20. Martin KR, Coles KM. Consumption of 100% Tart Cherry Juice Reduces Serum Urate in Overweight and Obese Adults. Curr Dev Nutr. 2019;3(5):nzz011.
21. Bell PG, Gaze DC, Davison GW, *et al.* Montmorency tart cherry (Prunus cerasus L.) concentrate lowers uric acid, independent of plasma cyanidin-3-O-glucosiderutinoside. J Funct Foods. 2014;11:82-90.
22. Gonzalez DE, Kendra JA, Dickerson BL, Yoo C, Ko J, McAngus K, *et al.* Effects of Acute and One-Week Supplementation with Montmorency Tart Cherry Powder on Food-Induced Uremic Response and Markers of Health: A Proof-of-Concept Study. Nutrients. 2024;16:3391.
23. Wang C, Sun W, Dalbeth N, Wang Z, Wang X, Ji X, *et al.* Efficacy and safety of tart cherry supplementary citrate mixture on gout patients: a prospective, randomized, controlled study. Arthritis Res Ther. 2023;25:164.
24. Chen PE, Liu CY, Chien WH, Chien CW, Tung TH. Effectiveness of Cherries in Reducing Uric Acid and Gout: A Systematic Review. Evid Based Complement Alternat Med. 2019;2019:9896757.
25. Gan X, Peng B, Chen L, Jiang Y, Li T, Li B, *et al.* Identification of Xanthine Oxidase Inhibitors from Celery Seeds Using Affinity Ultrafiltration-Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. Molecules. 2023;28(16):6048.
26. Hang NT, Han DK, My TTK, Phuong NV. Investigation of the mechanism of action of chemical constituents of celery seed against gout disease using network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics simulations. J Biomol Struct Dyn. 2024;42:2834-2845.
27. Tan TYC, Lim XY, Norahmad NA, Chanthira Kumar H, Teh BP, Lai NM, *et al.* Neurological applications of celery (Apium graveolens): a scoping review. Molecules. 2023;28:5824.
28. Halmin H, Rahman S. Effect of celery extract (Apium gravolens Linn) on uric acid reduction in elderly. Jurnal Pendidikan Tambusai. 2022;6:12026-12031.
29. Li S, Li L, Yan H, Jiang X, Hu W, Han N, *et al.* Anti-gouty arthritis and anti-hyperuricemia properties of celery seed extracts in rodent models. Mol Med Rep. 20:4623-4633.
30. Akuri M.C., Barbalho S.M., Val R.M., Guiguer E.L. Reflections about osteoarthritis and curcuma longa. Pharmcogn. Rev. 2017;11:8-12.

31. Srimal RC, Dhawan BN. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent. J Pharm Pharmacol. 1973;25:447-452.
32. Hong J, Bose M, Ju J, Ryu JH, Chen X, Sang S, *et al.* Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related beta-diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A(2), cyclooxygenases and 5-lipoxygenase. Carcinogenesis. 2004;25:1671-1679.
33. Henrotin Y, Clutterbuck AL, Allaway D, Lodwig EM, Harris P, Mathy-Hartert M, *et al.* Biological actions of curcumin on articular chondrocytes. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18:141-149.
34. Schulze-Tanzil G, Mobasheri AQ, Sendzik J, *et al.* Effects of curcumin (diferuloymethane) on nuclear factor κ B signalling in interleukin-1β-stimulated chondrocytes. Ann N Y Acad Sci. 2004;1030:578-586.
35. Kucharz EJ. Zastosowanie Flexofytolu w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów. Ortoped Traumatol Rehabil. 2017;19:579-582.
36. Priyadharshini A, Sudhir M, Manikandan A, Ahalya S.P. Dietary and Nutritional Strategy for the Prevention and Management of Hyperuricemia. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 2021;15:11-14.
37. Rauf A., Patel S., Uddin G., Siddiqui B.S., Ahmad B., Muhammad N., *et al.* Phytochemical, ethnomedicinal uses and pharmacological profile of genus Pistacia. Biomed. Pharmacother. 2017;86:393-404.
38. Bozorgi M, Memariani Z, Mobli M, Salehi Surmaghi MH, Shams-Ardekani MR, Rahimi R. Five Pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. khinjuk, and P. lentiscus): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. Scientific World Journal. 2013;2013:219815.
39. Ben Ahmed Z, Yousfi M, Viaene J, Dejaegher B, Demeyer K, Heyden YV. Four Pistacia atlantica subspecies (atlantica, cabulica, kurdica and muticca): A review of their botany, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. J Ethnopharmacol. 2021;265:113329.
40. Huang CY, Chang YY, Chang ST, Chang HT. Xanthine oxidase inhibitory activity and chemical composition of Pistacia chinensis leaf essential oil. Pharmaceutics. 2022;14:1982.
41. Ahmad N.S., Waheed A., Farman M., Qayyum A. Analgesic and anti-inflammatory effects of Pistacia integerrima extracts in mice. J. Ethnopharmacol. 2010;129:250-253.
42. Di Pierro F., Sagheddu V., Galletti S., Forti M., Elli M., Bertuccioli A., *et al.* Antibacterial activity of a fractionated Pistacia lentiscus oil against pharyngeal and ear pathogens, alone or in combination with antibiotics. Front. Microbiol. 2021;12:686942.
43. Ghalem B.R., Mohamed B. Bactericidal activity of Pistacia atlantica Desf. mastic gum against certain pathogens. Afr. J. Plant Sci. 2009;3:13-15.
44. Miguel MG. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. J Appl Pharm Sci. 2011;1:7-15.
45. Abu Bakar FI, Abu Bakar MF, Rahmat A, Abdullah N, Sabran SF, Endrini S. Anti-gout potential of Malaysian medicinal plants. Front Pharmacol. 2018;9:261.
46. Abu Bakar FI, Abu Bakar MF, Abdullah N, Endrini S, Rahmat A.A Review of Malaysian Medicinal Plants with Potential Anti-Inflammatory Activity. Adv Pharmacol Sci. 2018:8603602.
47. Morales-Gonzales DS, Paredes-Valdiviezo AA, Gallo Ruelas M, Romero-Robles MA. Recommendations issued by clinical practice guidelines for the implementation of healthy lifestyles in adult patients diagnosed with gout: a scoping review. Semin Arthritis Rheum. 2025;74:152766.