

УДК 615.254.1:615.322:582.794.1

- Н.В. Челін, здобувач каф. фармакогн. з мед. ботанікою
'С.М. Марчишин, д.фарм.н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботанікою
²С.Ю. Штриголь, д.мед.н., проф., зав. каф. фармакол.
²О.В. Товчига, к.фарм.н., асист. каф. фармакол.
- *'Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*
²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РЕНАЛЬНІ ЕФЕКТИ ЕКСТРАКТУ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ЛЮБИСТКУ ЛІКАРСЬКОГО

Любисток лікарський (*Levisticum officinale Koch.*) - широко розповсюджена і дуже популярна в народі, проте практично не вивчена, рослина, яка виявляє сечогінну, болетамувальну, заспокійливу, протибактеріальну, відхаркувальну [1, 3, 4], тонізуючу, загальнозміцнювальну, жовчогінну і послаблювальну активність [2, 6]. У народній медицині любисток лікарський застосовується як засіб, який має тонізуючий вплив на серцевий м'яз, посилює кишковий тонус, зменшує метеоризм, зумовлює збільшення кровонаповнення органів малого таза [1, 3, 4, 6].

Галенові препарати любистку лікарського призначають при хронічних запальних процесах у нирках та сольових діатезах, оскільки вони досить активно впливають на склад сечі і насамперед сприяють виведенню сечовини [1, 4]. Сировина любистку лікарського офіційна у країнах Європи, екстракт входить до складу препарату «Канефрон», який застосовують при хронічних захворюваннях нирок [2, 11].

Своєрідне та перспективне поєднання комплексу біологічно активних речовин любистку лікарського [1, 2, 3, 4] і в оригінальному лікарському засобі повинно забезпечити стабільну ефективність, безпечність та якість, що стало приводом для дослідження його фармакологічних властивостей.

Метою роботи було вивчення діуретичних властивостей біологічно активних речовин екстракту кореневищ і коренів любистку лікарського.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження було обрано спиртово-водний екстракт кореневищ і коренів любистку лікарського. Вплив екстракту підземних органів любистку на видільну функцію нирок інтактних тварин проводили за двох режимів функціонування нирок: при водному навантаженні та за умов спонтанного діурезу. Вивчення діуретичної активності проводили на білих щурах-самцях масою 200-300 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експериментальних тварин розподілили на 4 групи: дві контрольні та дві піддослідні, одна з яких отримувала позбавлений спирту шляхом випарювання екстракт любистку лікарського у дозі 250 мг/кг, друга - у дозі 750 мг/кг за екстрактивними речовинами.

Тварин попередньо адаптували до умов досліду, створюючи водне навантаження (відстоювана водопровідна вода, 3% від маси тіла, внутрішньошлунково) та вміщуючи до обмінних кліток на 2 год. Екстракт вводили у шлунок через зонд протягом 7 діб. Через 2 доби після дослідів із водним навантаженням вивчали стан видільної функції нирок за умов спонтанного сечоутворення (тільки для дози екстракту любистку лікарського 750 мг/кг).

Проби крові брали з кінчика хвоста. У плазмі крові (антикоагулянт - гепарин *in vitro*) і сечі визначали рівень креатиніну за реакцією Яффе, у сечі - концентрацію сечової кислоти за реакцією з фосфорно-вольфрамовим реактивом. Використовували стандартні набори виробництва НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Концентрацію білка у сечі встановлювали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [7]. Концентрацію натрію та калію у сечі вимірювали методом фотометрії полум'я (аналізатор рідин ПАЖ-3) [5].

Швидкість клубочкової фільтрації (ШК) та каналцеву реабсорбцію розраховували за загальновідомими формулами [5].

Екскрецію сечової кислоти, білка, натрію та калію визначали аналогічно шляхом множення концентрації досліджуваної речовини в сечі на об'єм останньої. Статистичний аналіз здійснено за t-критерієм Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення ренальних ефектів екстракту любистку лікарського залежно від дози за умов функціонування нирок на тлі пригнічення дії антидіуретичного гормону за рахунок водного навантаження наведено у табл. 1.

Ці дані свідчать, що в дозах 250 мг/кг і 750 мг/кг екстракт любистку лікарського майже не змінив жодного показника видільної функції нирок. У меншій дозі спостерігалася тенденція до збільшення натрійурезу в середньому на 95%, але ці зміни не сягнули статистично значущого рівня. Виведення калію зростало дещо менше (на 47,2%).

У дозі 750 мг/кг екстракт любистку лікарського призводив до вірогідного зростання (у середньому на 20,5%) вмісту креатиніну в крові, хоча останній не виходив за межі фізіологічної норми. Частково ці зміни можуть бути пов'язані з тенденцією до зниження ШКФ (на 13,2%), тобто не можна виключити ретенційний характер підвищення рівня креатиніну в крові. Крім того, у більшій дозі екстракт любистку лікарського викликав тенденцію до зменшення екскреції натрію та калію. Як свідчать дані, наведені у табл. 2, за спонтанного сечоутворення екстракт любистку лікарського також не чинив помітного впливу на видільну функцію нирок. Добовий діурез невірогідно зменшився на 14,6%, натрійурез - на 12,8%. Екскреція калію, навпаки, демонструвала тенденцію до збільшення у середньому на 35,6%, що можна пояснити наявністю солей калію у досліджуваному препараті.

Статистично значуще зменшення натрій-калієвого коефіцієнту сечі свідчить про посилення мінералокортикоїдного контролю видільної функції нирок, що характерно для збагачення організму калієм [9]. ШКФ мала тенденцію до зменшення в середньому на 9,7%.

Таблиця 1

Вплив курсового введення екстракту кореневищ і коренів любистку лікарського на видільну

Показники	Інтактний контроль	Екстракт кореневищ і коренів любистку лікарського, 250 мг/кг	Інтактний контроль	Екстракт кореневищ і коренів любистку лікарського, 750 мг/кг
Діурез, мл/ 100 г за 2 год.	2,45±0,15	2,63±0,18	2,76±0,21	2,50±0,13
Виведення водного навантаження, %	81,4±5,0	87,4±6,1	91,8±7Д	83,2±4,2
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв. на 100 г	0,53±0,09	0,55±0,07	0,38±0,04	0,33±0,06
Реабсорбція води, %	95,64±0,49	95,31±0,75	94,08±0,22	93,49±0,87
Концентрація креатиніну в крові, мкмоль/мл	54,4±6,97	57,9±5,72	74,68±2,89	90,04±4,91*
Екскреція креатиніну, мкмоль/100 г за 2 год.	2,96±0,18	3,55±0,25	3,47±0,27	3,57±0,37
Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г за 2 год.	0,91 ±0,12	1,14±0,13	1,02±0,07	1,20±0,17
Концентрація білка в сечі, мг/л	0Д6±0,02	0Д3±0,02	0Д0±0,01	0Д0±0,01
Екскреція білка, мг/100 г за 2 год.	0,38±0,04	0,32±0,04	0,31 ±0,03	0,25±0,02
Екскреція Na ⁺ , мкмоль/100 г за 2 год.	13,38±1,91	26,1±6Д9	11,98±2,06	9,13±1,33
Екскреція K ⁺ , мкмоль/100 г за 2 год.	46,71±3,46	68,76±9,34	36,68±5,88	28,87±3,15
Коефіцієнт Na ⁺ / K ⁺ сечі	0,28±0,02	0,41±0,09	0,33±0,05	0,32±0,03

Примітка. * - статистично значущі відмінності відносно групи інтактного контролю (p<0,05)

Таблиця 2

Вплив курсового введення екстракту підземних органів любистку лікарського на видільну функцію нирок у щурів за умов спонтанного діурезу, M±t (n=5-6)

Показники	Інтактні щури	Екстракт кореневищ і коренів любистку лікарського, 750 мг/кг
Діурез, мл/100 г за добу	2,95±0,47	2,52±0,42 (-14,6%)
Екскреція креатиніну, мкмоль/100 г за добу	19,1 ±2,67	21,3±1,56 (±11,5%)
Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г за добу	5,56±0,90	7,07±1,01 (±27,2%)
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв. на 100 г	0,176±0,022	0Д59±0,012 (-9,7%)
Реабсорбція води, %	98,86±0,065	99,00±0Д6 (±0,14%)
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	74,5±3,28	90,0±4,92* (±20,8)
Концентрація білка в сечі, г/л	1,29±0,35	2,24±0,42 (±73,6%)
Екскреція білка, мг/100 г за добу	3,17±0,46	6,33±1,70 (±99,7%)
Екскреція натрію, мкмоль/100 г за добу	54,9±18,8	47,9±9,32 (-12,8%)
Екскреція калію, мкмоль/100 г за добу	160±47,6	217±22,8 (±35,6%)
Натрій/калійевий коефіцієнт сечі	0,339±0,039	0,221 ±0,03 5* (-34,8%)

Примітка. * - статистично значущі відмінності порівняно з інтактним контролем (p<0,05)

Очевидно, внаслідок останнього незначно (на 20,8%), але вірогідно збільшився рівень креатиніну в крові. Слід зазначити, що, як і в дослідах з водним навантаженням, концентрація креатиніну при цьому не перевищувала фізіологічної норми. Привертає увагу тенденція до зростання рівня білка в сечі та, відповідно, його ниркової екскреції, проте ці відмінності не сягали статистично значущого рівня. По-

зитивною рисою ренальних ефектів екстракту любистку лікарського слід вважати тенденцію до збільшення екскреції сечової кислоти (в середньому на 27,2%). Урикозурична дія може сприяти виведенню надлишків сечової кислоти з організму, що може бути корисним за умов гіперурикемії, при подагрі. Резюмуючи комплекс одержаних даних слід зазначити, що екстракт любистку лікарського не виявив се-

чогінних властивостей ані за умов водного навантаження, ані за умов спонтанного діурезу. Останній огляд літератури з питання впливу лікарських рослин світової флори на видільну функцію нирок свідчить, що любисток лікарський відноситься до 26 видів родини Аріасеае, препарати яких здатні чинити діуретичну дію [8]. Сечогінні властивості притаманні настоям і відварам коренів любистку лікарського [10]. Результати проведеного експерименту свідчать, що спирто-водний екстракт із коренів і кореневищ любистку лікарського у діапазоні вивчених доз позбавлений сечогінних властивостей. При збільшенні дози даного засобу можливе зростання рівня креатиніну крові у здоровому організмі.

Л і т е р а т у р а

1. Безкоровайна О. І. *Лікарські трави в медицині: [монографія] / О. І. Безкоровайна, І. І. Терещенкова. - Х.: Факт, 2002. - 480 с.*
2. Ковальов А. М. *Фармакогнозія з основами біохімії рослин: [підруч. для студ. вищ. навч. закл. та фармац. ф-тів вищих мед. закл. III - V рівнів акред.]. - [2-е вид.]. - Х.: Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. - 704 с.*
3. *Лікарські рослини: енциклопедичний довідник / відп. ред. А. М. Гродзінський. - К.: Видавництво «Українська Радянська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. - 544 с.*
4. Мінарченко В. М. *Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення) / В. М. Мінарченко. - Київ: Фітосоціоцентр, 2005. - 324 с.*
5. Берхин Е.Б. *Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов. - Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. - 199 с.*

УДК 615.254.1:615.322:582.794.1

Н.В. Челін, С.М. Марчишин, С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига
**РЕНАЛЬНІ ЕФЕКТИ ЕКСТРАКТУ КОРЕНЕВИЩ
І КОРЕНІВ ЛЮБИСТКУ ЛІКАРСЬКОГО**

Ключові слова: любисток лікарський, нирки, водне навантаження, спонтанний діурез

В статті наведені результати випробувань діуретичних властивостей біологічно активних речовин екстракту кореневищ і коренів любистку лікарського, що проводили за двох режимів функціонування нирок: при водному навантаженні та за умов спонтанного діурезу. За результатами проведених досліджень спирто-водний екстракт з підземних органів любистку в діапазоні вивчених доз не проявляв сечогінних властивостей. Позитивною рисою ренальних ефектів екстракту любистку лікарського слід вважати тенденцію до збільшення екскреції сечової кислоти, що буде враховано при проведенні подальших випробувань.

Н.В. Челин, С.М. Марчишин, С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига
**РЕНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ
И КОРНЕЙ ЛЮБИСТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО**

Ключевые слова: любисток лекарственный, почки, водная нагрузка, спонтанный диурез

В статье приведены результаты исследований диуретических свойств биологически активных веществ экстракта кореневищ

Висновки

1. Проведено вивчення діуретичних властивостей біологічно активних речовин підземних органів любистку лікарського за двох режимів функціонування нирок: за умов водного навантаження та за умов спонтанного діурезу.
2. Спирто-водний екстракт із кореневищ і коренів любистку лікарського при курсовому введенні в дозах 250 мг/кг і 750 мг/кг не впливає на видільну функцію нирок за водного і спонтанного діурезу.
3. Результати проведених випробувань свідчать про доцільність подальших досліджень фармакологічної активності любистку лікарського.

6. Большая энциклопедия народной медицины. - М.: Изд-во Эксмо, 2006. -1088 с.
7. Камышиников В. С. *Справочник по клинико-химической лабораторной диагностике в 2 томах / В. С. Камышиников. - Мн.: Беларусь, 2002. - Т. 1. - 2002. - 463 с.*
8. Товчига О.В. *Влияние лекарственных растений на выделительную функцию почек / О.В. Товчига, С.Ю. Штрыголь // Эксперим. и клин. фармакол. - 2009. - № 3. - С. 50-59.*
9. Штрыголь С.Ю. *Модуляция фармакологических эффектов при различных солевых режимах / С.Ю. Штрыголь. - Х.: Ависта-ВЛТ, 2007. - 360 с.*
10. *Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под ред. Г.П. Яковлева, К. Ф. Блиновой - СПб.: Специальная литература, 1999. - 407 с.*
11. *European Pharmacopoeia. 6th edition / European Directorate for the Quality of Medicines. - Strasbourg, France: Council of Europe, 2007. - 3308p.*

Надійшла до редакції 30.11.2011

и корней любистка лекарственного, выполненных при двух режимах функционирования почек: при водной нагрузке и в условиях спонтанного диуреза. По результатам проведенных исследований спирто-водный экстракт из подземных органов любистка в диапазоне изученных доз не проявлял мочегонных свойств. Позитивной характеристикой ренальных эффектов экстракта любистка следует считать тенденцию к увеличению экскреции мочевой кислоты, что будет учтено при проведении последующих испытаний.

N.V. Chelin, S.M. Marchyshyn, S.Yu. Shtrygol, O.V. Tovchyga
**RENAL EFFECTS OF RHIZOMES AND ROOTS
EXTRACT OF LEVISTICUM OFFICINALE**

Keywords: levisticum officinale, kidneys, water loading, spontaneous diuresis

The article presents the results of diuretic property tests of biologically active substances of rhizomes and the roots extract of *Levisticum officinale* that were carried out by two modes of kidney functioning: water loading and spontaneous diuresis. According to the results of the tests the alcohol-water extract of the underground organs of *Levisticum officinale* showed no diuretic properties in the range of tested doses. A positive feature of the renal effects of *Levisticum officinale* extract should be considered a tendency to increase the excretion of uric acid that will be taken into account for further tests.