

Висновки: проведений аналіз 150 наукових досліджень міжнародних медичних бібліотек PubMed та MedLine, що присвячені застосуванню засобів на основі ЛРС для терапії метаболічних порушень (ожиріння, метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, захворювання печінки, інші захворювання підшлункової залози), дозволив виявити близько 500 лікарських рослин, що можуть бути ефективними. Основою фармакологічної дії у 85% можна вважати антиоксидантну активність.

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЛЮБИСТКУ ЛІКАРСЬКОГО (*Levisticum officinale Koch.*) НА ОБМІН СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У МИШЕЙ

Шемаруліна А. І., Койро О. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гіперурикемія є поширеним станом, який зустрічається у пацієнтів різного віку та статі. Підвищення рівня сечової кислоти у крові пов'язане зі збільшенням її синтезу, порушенням ниркової екскреції або обумовлене поєднанням цих процесів. Найпоширенішим проявом гіперурикемії є подагра, яка реєструється у 0,03–15,3 % населення. Однак безсимптомна гіперурикемія зустрічається значно частіше, її поширеність становить 2,6–36 % [2]. Вона є фактором ризику розвитку не тільки подагри, а й метаболічного синдрому, цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, ниркової недостатності [1].

Незважаючи на поширеність даної проблеми, асортимент лікарських засобів для корекції гіперурикемії є досить обмеженим: урикозуричні засоби на вітчизняному фармацевтичному ринку відсутні, урикодепресивні – представлені лише алопуринолом та фебуксостатом. Отже, необхідним є розширення асортименту лікарських засобів, які впливають на пуриновий обмін. Увагу привертає любисток лікарський (*Levisticum officinale Koch.*) – трав'яниста рослина родини селерових, яка здавна застосовується у народній медицині при захворюваннях нирок, порушеннях обміну речовин, подагрі.

Мета дослідження. Дослідити вплив рідкого екстракту листя любистку лікарського (екстрагент – 70% спирт етиловий) на обмін сечової кислоти та визначити провідний механізм гіпоурикемічної дії.

Матеріали і методи. Досліди виконано на білих безпородних мишах-самцях масою 22–25 г із дотриманням принципів Директиви 2010/63/ЄУ Європейського Парламенту та Ради ЄС «Про охорону тварин, які використовуються у наукових цілях». Тварини були розділені на 5 груп: інтактний контроль (n=7), контрольна патологія (оксонат-індукована гіперурикемія, n=7), та мишей, які протягом тижня

до моделювання гіперурикемії отримували один раз на добу внутрішньошлунково екстракт листя любистку лікарського у дозах 1 мл/кг (n=7) та 5 мл/кг (n=7) або алопуринол (конкурентний інгібітор ксантинооксидази) у дозі 10 мг/кг (n=7). Тварини груп інтактного контролю та контрольної патології отримували внутрішньошлунково воду питну з розрахунку 10 мл/кг. Безпосередньо перед введенням рідкий екстракт листя любистку лікарського позбавляли від спирту та відновлювали до вихідного об'єму водою очищеною.

Порушення обміну сечової кислоти відтворювали введенням калію оксонату (Sigma, США, № 156124, STBF6610V) у дозі 250 мг/кг внутрішньоочеревинно з оцінкою урикемії через 2 год та екскреції сечової кислоти [3]. Для визначення участі ниркових механізмів у дії досліджуваного екстракту вивчали стан видільної функції нирок за умов водного діурезу. Попередньо адаптованим до умов досліджуваної тваринам після примусового випорожнення сечового міхура вводили водне навантаження (5% від маси тіла) та вміщували до метаболічних кліток. Протягом двох годин збирали сечу та визначали в ній вміст сечової кислоти за реакцією з фосфорно-вольфрамовим реактивом, розраховували її екскрецію. Через добу тварин декапітували під легким ефірним наркозом. У плазмі крові вимірювали вміст сечової кислоти ферментативним методом. У гомогенаті печінки визначали активність ксантинооксидази у перерахунку на 1 г білка [3].

Тема НДР. «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (номер держреєстрації 0114U000956, 2014–2023 рр.).

Результати. Оксонат калію – селективний конкурентний інгібітор урикази (ферменту, який каталізує окиснення сечової кислоти до алантоїну у більшості ссавців). Блокування урикази у мишей приводить до порушення пуринового обміну та проявляється гіперурикемією.

Введення оксонату калію тваринам групи контрольної патології призводило до підвищення рівня сечової кислоти у плазмі крові у 2,4 разу ($p < 0,05$) та збільшення її ниркової екскреції у 2,4 разу ($p < 0,05$) порівняно із такими у інтактних тварин. На тлі застосування екстракту листя любистку у дозах 1 мл/кг та 5 мл/кг спостерігали дозозалежне зниження рівня урикемії на 34,0 % та 46,5 % відповідно відносно групи контрольної патології. У мишей, які отримували алопуринол, рівень сечової кислоти знижувався ще виразніше – на 83,0 %.

Суттєвих змін ниркової екскреції сечової кислоти при застосуванні екстракту листя любистку порівняно з групою контрольної патології не реєстрували, що свідчило про переважно екстраренальний механізм гіпоурикемічної дії, подібний до такого у алопуринолу. При застосуванні останнього спостерігали зниження екскреції сечової кислоти на 33,6 % ($p < 0,05$).

При дослідженні впливу препаратів на ключовий фермент обміну пуринів – ксантинооксидазу – встановлено, що алопуринол пригнічував його активність у печінці на 85,7 %. Подібні зміни були зареєстровані у тварин, які отримували

екстракт листя любистку у дозах 1 мл/кг та 5 мл/кг: активність ксантинооксидази знижувалася на 52,4 % та 57,3 % відповідно ($p < 0,05$).

Висновки. Зважаючи на отримані результати, подальше дослідження екстракту листя любистку лікарського з метою створення на його основі лікарських засобів для корекції пуринового обміну є перспективним.

Список літератури

1. George C., Minter D. A. Hyperuricemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459218/>

2. Liu W., Liu W., Wang S. et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Hyperuricemia in the Pearl River Delta, Guangdong Province, China. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021. Vol. 14. P. 655-663.

3. Койро О. О. Роль біологічно активних речовин яглиці звичайної (*Aegorodium podagraria* L.) у нефропротекторній, гепатопротекторній та гіпоурикемічній дії : автореф. дис. ... к. фарм. наук. Харків, 2014. 20 с.