

*Н.В. Бачук—Понич*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ НАСТОЯНКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ ТА ЕКСТРАКТУ ГІНКГО БІЛОБА НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, арніка гірська, гінкго білоба, нирки, діурез.

**Резюме.** Досліджено зміни функціонального стану нирок у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу при фармакологічному тесті з призначенням подвоєної разової дози настоянки арніки гірської та екстракту гінкго білоба в умовах спонтанного нічного діурезу. На безмедикаментозному фоні виявлено зниження рівня діурезу за рахунок показника клубочкової фільтрації та посилення реабсорбції іонів натрію і води. Прийом досліджуваних препаратів покращував показники діурезу, клубочкової фільтрації, натріюурезу.

### Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – прогностично несприятливий патологічний стан, що є найбільш частою причиною інвалідності та смертності, а в людей віком старше 65 років – основною причиною госпіталізації [6]. ХСН – це складний клініко–патофізіологічний синдром, при якому нейрогуморальний дисбаланс в організмі складає основну причину порушення функціонального стану нирок.

Порушення фільтраційно–реабсорбційної рівноваги в нирках при ХСН стає в подальшому одним із факторів її прогресування [7]. За даними О.Б.Кузьміна [5], в субклінічній стадії ХСН гемодинамічні порушення в нирках виявляють лише при фізичних навантаженнях, в той час як у пацієнтів з ХСН II функціонального класу (ФК) нирковий кровотік вже зменшується до 40–50%, а при декомпенсації не перевищує 25–30% від початкового рівня [4,6].

Неоднозначними залишаються підходи до лікувальної тактики при цій недугі. Все більшу увагу приділяють дослідженню засобів ад'ювантної терапії в її лікуванні, що істотно підвищує ефективність базової терапії. Серед них важливе місце займають антиоксиданти рослинного походження [3].

Вивчаються можливості застосування при ХСН настоянки арніки гірської (НАГ) та екстракту гінкго білоба (ЕГБ). Зокрема, щодо ар-

ніки гірської доведена її капіляррозміцнююча, спазмолітична, кардіотропна дії на організм [1], а також емпіричні відомості про її сечогінні властивості [3].

В останні роки все більшої популярності набувають препарати гінкго білоба. Дані вітчизняних та зарубіжних досліджень препаратів гінкго свідчать про їх судинорегулювальні, антиоксидантні властивості [10].

Різноманітні дії препаратів арніки гірської та гінкго білоба на уражені клітини в органах і тканинах постулює доцільність їх застосування в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), ускладненої ХСН. Однак цей напрямок на сьогодні висвітлений недостатньо і потребує подальшого вивчення, зокрема, на порушення функціонального стану нирок.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити зміни функціонального стану нирок у хворих з ІХС, ускладненою ХСН III ФК в умовах гострого фармакологічного тесту з використанням настоянки арніки гірської та екстракту гінкго білоба.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 40 хворих з ІХС, ХСН III ФК у віці від 50 до 75 років. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Дослідження функції

нирок проводили в умовах спонтанного нічного діурезу в перші дві доби перебування хворих у стаціонарі без призначення діуретичних та інших лікарських засобів. Збір сечі проводився в першу добу на повному безмедикаментозному лікуванні, на другу добу пацієнтам першої групи призначали НАГ (виробник “Фармацевтична фабрика”, м.Київ) у подвоєній разовій дозі (60 крапель), пацієнтам другої групи – ЕГБ (виробник фірма KRKA, Словенія) в дозі 80 мг ввечері з подальшим забором сечі та ранковим дослідженням показників крові та сечі.

Хворим проводили визначення рівня діурезу, концентрації іонів натрію, калію в сечі та крові, концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові, на основі яких вираховували показники клубочкової фільтрації, реабсорбції води, екскреції натрію з сечею, фільтраційного заряду іонів натрію (FFNa), екскреторної фракції іо-

нів натрію (EFNa) за загальноприйнятими формулами [8]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з визначенням t-критерію Стьюдента за програмою “БіоСтат” [2].

#### Обговорення результатів дослідження

Особливості змін функціонального стану нирок в обстежених хворих за дії подвійної разової дози НАГ та ЕГБ відображені в таблиці. У досліджуваного контингенту пацієнтів порівняно зі здоровими зменшувався діурез на 29,7% ( $p<0,001$ ) та клубочкова фільтрація на 26,2% ( $p<0,001$ ), при одночасному збільшенні канальцевої реабсорбції на 1,2% ( $p<0,001$ ). Також констатовано зниження рівня креатиніну сечі на 24,4% ( $p<0,001$ ), мала місце затримка натрію в організмі, про що свідчать зростання концентрації натрію в плазмі на 0,2% та зменшення його концентрації в сечі на 14,6% ( $p<0,001$ ).

Таблиця

Зміни показників функціонального стану нирок у хворих із хронічною серцевою недостатністю під впливом настоянки арніки гірської та екстракту гінкго білоба ( $M\pm m$ )

Досліджувані показники	Контроль, n=10	ХСН III ФК, n=20		ХСН III ФК, n=20	
		I доба без НАГ	II доба+НАГ	I доба без ЕГБ	II доба+ЕГБ
Діурез, мл/кг/12год	10,47±0,36	7,36±0,56 $p_1<0,001$	9,29±0,78 $p_2<0,05$	7,58±0,62 $p_1<0,001$	9,01±0,70
Концентрація Na в сечі, ммоль/л	14,0±0,22	11,95±0,19 $p_1<0,001$	12,7±0,17 $p_2<0,05$	11,9±0,19 $p_1<0,001$	12,25±0,21
Концентрація Na в плазмі крові, ммоль/л	137,5±0,88	140,0±0,99	138,51±0,41	140,1±0,41	138,41±0,75
Концентрація K в плазмі крові, ммоль/л	4,81±0,08	4,9±0,19	4,8±0,08	4,8±0,09	4,75±0,05
Екскреція Na з сечею, ммоль/12год	0,12±0,005	0,088±0,007 $p_1<0,001$	0,118±0,01 $p_2<0,05$	0,09±0,008 $p_1<0,001$	0,11±0,009
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	16,36±0,48	12,35±0,13 $p_1<0,001$	14,31±0,22 $p_2<0,001$	12,09±0,15 $p_1<0,001$	13,06±0,16 $p_2<0,001$
Клубочкова фільтрація, мл/хв	210,8±15,14	155,58±10,43 $p_1<0,001$	205,51±17,56 $p_2<0,05$	152,49±10,36 $p_1<0,001$	171,88±13,91
Реабсорбція води, %	95,65±0,12	93,2±0,19 $p_1<0,001$	93,55±0,12	92,06±0,16 $p_1<0,001$	92,7±0,15
FFNa, мкмоль/хв	38,41±2,14	17,99±1,46 $p_1<0,001$	28,44±2,39 $p_2<0,001$	18,26±1,46 $p_1<0,001$	23,98±1,95 $p_2<0,05$
EFNa, мкмоль/хв	0,166±0,008	0,122±0,01 $p_1<0,001$	0,164±0,015 $p_2<0,05$	0,125±0,011 $p_1<0,05$	0,153±0,012

Примітка.  $p_1$ –вірогідність різниці порівняно з показниками в здорових,  $p_2$ –вірогідність різниці показників до та після застосування препаратів

Під впливом прийнятої подвійної разової дози НАГ у пацієнтів вірогідно зросли показник діурезу на 26,2% ( $p < 0,05$ ), клубочкової фільтрації—на 32,1% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними даними поряд із збільшенням у сечі вмісту креатиніну на 15,9% ( $p < 0,001$ ). При аналізі натрійвидільної функції нирок після прийому НАГ виявлено зниження концентрації натрію на 1,1% у плазмі та збільшення його екскреції із сечею на 34,1% ( $p < 0,05$ ), а також зростання FFNa на 58,1% ( $p < 0,001$ ) та EFNа—на 34,4% ( $p < 0,001$ ). Показник канальцевої реабсорбції зазнав незначних змін.

У хворих другої групи через 12 год після прийому подвійної дози ЕГБ виявлено посилення діурезу на 18,8% за рахунок підвищення показника клубочкової фільтрації на 12,7%, підвищення концентрації креатиніну сечі на 8% ( $p < 0,001$ ). Показники концентрації іонів натрію та калію не зазнавали вірогідних змін після прийому ЕГБ. Отримані дані свідчать про слабкішу діуретичну дію ЕГБ порівняно з НАГ.

Відомо, що дисфункція лівого шлуночка у хворих із ХСН супроводжується компенсаторною активацією нейрогуморальних систем, що направлена на підтримання ефективного об'єму та підвищення артеріального тиску [5]. Основним органом—мішенню, що включається в адаптивні реакції організму у відповідь на зниження серцевого викиду, є нирки [7].

Провідну роль у цьому ауторегуляторному механізмі відіграє вазоконстрикція аферентних артерій, яка направлена на підтримання клубочкової фільтрації при ХСН на достатньо високому рівні, але з часом вона втрачає свої компенсаторні можливості і призводить до затримки натрію в організмі [9].

Результати проведених досліджень свідчать, що дані препарати володіють однотипними помірними діуретичними властивостями, на що вказує збільшення рівня діурезу в основному за рахунок підвищення показника клубочкової фільтрації при маловірогідних змінах канальцевої реабсорбції. Виявлена також тенденція до нормалізації порушеної натрійвидільної функції нирок при ХСН, яка є основною ланкою у формуванні набрякового синдрому у даних пацієнтів.

Підвищення рівня діурезу під впливом НАГ та ЕГБ можна певною мірою пояснити властивостями складових частин даних препаратів. Зокрема, НАГ містить у великій кількості флавоноїди та арніцин, які володіють вазодилатуючими властивостями [1] та ймовірно призводять до покращання ниркової гемодинаміки

без суттєвого впливу на транспорт іонів натрію. Завдяки антирадикальним властивостям флавоноїдів, НАГ сприяє захисту мембран клітин від продуктів ліпопероксидації, як одного з основних патогенетичних механізмів ХСН [3]. Арніцин, який входить до її складу, збільшує амплітуду серцевих скорочень, розширює коронарні судини, судини периферичного русла, що дає можливість застосовувати НАГ у хворих із ХСН та артеріальною гіпертензією [1].

ЕГБ містить у своєму складі більше 40 діючих речовин, основними із яких є флавоноїдні глікозиди, тритерпенові сполуки, білобалиди, які володіють судиннорегулюючими властивостями [12]. В експериментальних роботах показано, що ЕГБ викликає дилатацію судин, яка обумовлена підвищенням вмісту в ендотелії ацетилхоліну [10]. На думку Nishida S. (2003) вазодилатація, що зумовлена впливом ЕГБ, є наслідком пригнічення току іонів Ca через Ca-канали, активацією звільнення оксиду азоту і збільшенням  $PgI_2$  в ендотелії судин [11]. Вазодилатуючий ефект ЕГБ визначається складними взаємозв'язками між терпеноїдами та флавоноїдами, а не просто сумою складових, що носить дозозалежний ефект.

## Висновок

НАГ та ЕГБ володіють помірними діуретичними властивостями й можуть бути застосовані при курсовому комплексному лікуванні хворих із ХСН ішемічного генезу в якості ад'ювантних засобів оптимізації терапії.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень порівняльної дії ЕГБ та НАГ будуть клінічні дослідження цих препаратів на функцію нирок при курсовому комплексному лікуванні цих хворих, особливостей їх клінічних ефектів залежно від рівня артеріального тиску, на амбулаторно—поліклінічному етапі лікування і дозволять глибше оцінити ефективність їх дії з метою оптимізації лікування хворих із ХСН.

**Література** 1. Волошин О.І., Захарчук Т.В., Мещишин І.Ф., Яремій І.М. Препарати арніки гірської у клінічній практиці вітчизняної і зарубіжної медицини // Ліки. -2000.-№3-4.-С.41-47. 2. Гланц С. Медико-біологіческая статистика / Пер. с англ. Пол ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. -М.: Практика, 1999. -459с. 3. Горчакова Н.О., Олійник С.А., Гаркава К.Г. Антиоксидантні засоби—необхідні компоненти комплексної фармакотерапії // Фітотерапія в Україні. -2000.-№1.-С.7-13. 4. Зупанець І.А., Корж О.М. Сучасні патогенетичні та терапевтичні проблеми хронічної серцевої недостатності // Клін. фармація. -2001.-Т.5, №4.-С.16-0. 5. Кузьмін О.Б., Пугаєва М.О. Дисфункція почки при хронічній серцевій недостатності: теоретические и клинические аспекты // Нефрология. -2003.-Т.7, №2.-

С.31–37. 6. *Малая Л.Т., Горб Ю.Г.* Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. –Х.:Торсинг, 2002. –768с. 7. *Ситникова М.Ю., Беляева О.Д., Сычева Ю.А., Пушкарев А.А., Шляхто Е.В.* Гемодинамика и локальные натрийуретические системы почек при начальных стадиях сердечной недостаточности. Влияние длительной терапии периндоприлом // Кардиология. –2000. –Т.40, №9. –С.64–68. 8. *Doughty R.N., Whalley G.A., Gamble G.* Effects of carvedilol on left ventricular regional wall motion in patients with heart failure caused by ischemic heart disease. Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group // J. Card. Fail. –2000. –Vol. 6, P.11–18. 9. *Nishida S., Saton H.* Mechanisms for the vasodilations induced by Ginkgo biloba extract and its main constituent, bilobalide, in rat aorta // Life Sci. –2003. –Vol.72, №3. –P.2659–2667. 10. *Nishida S., Saton H.* Comparative vasodilating actions among terpenoids and flavonoids contained in Ginkgo biloba extract // Clin. Chim. Acta. –2004. –Vol.339, №1. –P.129–133. 11. *Remme Willem J.* Overview of the relationship between ischemia and congestive heart failure // Clin. Cardiol. –2000. –№7. –P.4–8.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО  
ВОЗДЕЙСТВИЯ НАСТОЙКИ АРНИКИ ГОРНОЙ  
И ЭКСТРАКТА ГИНКГО БИЛОБА  
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК  
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*Н.В. Бачук–Понич*

**Резюме.** Исследовано изменения функционального состояния почек у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза при фармакологическом тесте с назначением удвоенной разовой дозы настойки арники горной и экстракта гинкго билоба

в условиях спонтанного ночного диуреза. На безмедикаментозном фоне установлено снижение уровня диуреза за счет показателя клубочковой фильтрации, а также усиления реабсорбции ионов натрия и воды. Прием исследованных препаратов улучшал показатели диуреза, клубочковой фильтрации и натрийуреза.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, арника горная, гинкго билоба, почки, диурез.

**THE PECULIARITIES OF THE THERAPEUTIC  
ACTION OF THE ARNICA MONTANA TINCTURE  
AND GINKGO BILOBA EXTRACT  
ON THE FUNCTIONAL RENAL CONDITION  
IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

*N.V. Bachuk–Ponych*

**Abstract.** The changes of the functional renal condition in patients with chronic cardiac insufficiency of ischemic genesis in case of the pharmacological test with the prescription of a double single dose of Arnica Montana tincture and Ginkgo Biloba extract under conditions of spontaneous nocturnal diuresis have been investigated. A decrease of the diuresis level at the expense of the glomerular filtration index and also an increase of reabsorption of water and sodium ions have been stated against a nonmedicamentous background. The intake of the remedies under study has improved the indices of diuresis, glomerular filtration, natriuresis.

**Key words:** chronic cardiac insufficiency, Arnica Montana, Ginkgo Biloba, kidneys, diuresis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №1. – P.8–11.*

*Надійшла до редакції 23.01.2005*