

Ю. В. Верховодова, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий, М. М. Мига

## Дослідження впливу екстрактів листя шавлії лікарської на діурез у щурів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** шавлія лікарська, екстракти, діурез, діуретична активність

Щорічно в усьому світі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) приймає близько тридцяти мільйонів осіб [1]. НПЗЗ призначають для фармакотерапії лихоманки, гострого чи хронічного болю та запалення різної етіології. НПЗЗ також є однією з найчастіших причин виникнення побічних ефектів медикаментозної терапії. Деякі НПЗЗ є гепато- та нефротоксичними. Щорічно зростає число госпіталізацій і смертей, пов'язаних з ускладненнями терапії НПЗЗ. Побічні ефекти від прийому НПЗЗ посідають 15 місце серед причин смертності в США [2].

Завданням сучасної фармації є розробка та впровадження нових сполук, що мають протизапальну дію на рівні з НПЗЗ і прийнятний профіль безпеки. З огляду на різноспрямовані фармакологічні властивості шавлії лікарської (ШЛ), існує закономірний інтерес щодо з'ясування можливостей її використання в терапії. Відтак, ШЛ виявляє виражену

протизапальну, антимікробну, гіпоглікемічну, кровоспинну, в'язучу, вітрогінну, безпечну, протипухлинну дію, антиоксидантні, гіполіпідемічні властивості [3, 4]. Існують дані щодо позитивного терапевтичного ефекту ШЛ за хвороби Альцгеймера [5]. Оскільки ШЛ чинить виражену протизапальну дію, яку можна порівняти з НПЗЗ, доцільним є з'ясування впливу екстрактів ШЛ на сечовидільну функцію нирок. Необхідно зауважити, що зарубіжні автори досліджують різні види шавлії, проте на території України поширена саме ШЛ, тому актуальним є вивчення саме цього виду.

**Мета дослідження** – з'ясувати вплив екстрактів листя ШЛ на діурез у щурів на тлі водного навантаження.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали 11 екстрактів листя ШЛ. Дані екстракти отримані на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Кошового. Якісний і кількісний склад досліджуваних екстрактів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

*Загальна характеристика, якісний і кількісний склад досліджуваних екстрактів*

№	Назва субстанції	Характеристика
1	Сухий екстракт на основі відвару листя шавлії (відвар шавлії)	Аморфний гігроскопічний порошок від світло-коричневого до коричневого кольору, зі специфічним запахом, який містить цукри (глюкоза, галактоза, рамноза, рибоза, арабіноза), низьколанцюгові полісахариди, амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди та дубильні речовини. Вміст флавоноїдів становить 4,76 %, гідроксикоричних кислот – 11,48 %, сума фенольних сполук становить 18,48 %. Екстракт добре розчинний у воді
2	Сухий екстракт з листя шавлії, одержаний 50 % етанолом (50 % екстракт шавлії)	Аморфний гігроскопічний порошок від світло-коричневого до коричневого кольору, зі специфічним запахом, який містить моноцукри, амінокислоти, фенолкарбонів та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, терпеноїди та хлорофіли. Вміст гідроксикоричних кислот – 7,15 %, флавоноїдів – 3,71 %, фенольних сполук – 19,45 %, хлорофілів а та b – 0,27 %. Екстракт добре розчинний у 50 % водному розчині спирту етилового

© Колектив авторів, 2019

№	Назва субстанції	Характеристика
3	Сухий екстракт з листя шавлії, одержаний 96 % етанолом (96 % екстракт шавлії)	Сипка маса світло-зеленого кольору, зі специфічним запахом. Містить хлорофіли а та b (1,23 %), етерну олію – 5,76 % (склад етерної олії: 1,8-цинеол – 8,84 %, $\alpha$ -туйон – 20,05 %, $\beta$ -туйон – 10,1 %, камфора – 17,05 %, борнеол – 4,85 %). Також містить моноцукри, амінокислоти, фенолкарбонів та гідроксикоричні кислоти (5,23 %), флавоноїди (3,52 %). Вміст суми фенольних сполук – 15,17 %. Екстракт добре розчинний у 96 % спирті етиловому, погано розчинний у воді
4	Комплекс фенольних сполук з L-лізином (Лізиновий комплекс)	Гіроскопічний порошок від світло-коричневого до коричневого кольору, зі специфічним запахом. Містить комплекс фенольних сполук (8,61 % поліфенольних сполук; 1,5 % гідроксикоричних кислот; 1,4 % флавоноїдів) з амінокислотою L-лізин; вміст лізину становить 22,29 %
5	Комплекс фенольних сполук з L-аргініном (Аргініновий комплекс)	Гіроскопічний порошок від світло-коричневого до коричневого кольору, зі специфічним запахом. Містить комплекс фенольних сполук (8,27 % поліфенольних сполук; 1,4 % гідроксикоричних кислот; 1,3 % флавоноїдних сполук) у комплексі з амінокислотою аргінін; вміст аргініну становить 25,52 %
6	Полісахаридний комплекс	Субстанція світло-коричневого кольору, яка містить комплекс низьколанцюгових полісахаридів (компоненти: глюкоза, галактоза, рамноза, рибоза, арабіноза), розчинних у 20 % спирті етиловому та воді
7	Очищений фенольний комплекс	Субстанція від світло-коричневого до темно-коричневого кольору, яка містить у своєму складі комплекс фенольних сполук (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини), розчинних у 50 % спирті, які додатково очищені від катіонів металів та амінокислот. Вміст гідроксикоричних кислот – 7,15 %, флавоноїдів – 3,71 %, фенольних сполук – 19,45 %, хлорофілів а та b – 0,27 %. Добре розчинний у 50 % водному розчині спирту етилового
8	Сапоніновий комплекс	Субстанція світло-коричневого кольору, яка містить у своєму складі комплекс сапонінів тритерпенової природи. Серед сапонінів домінують похідні олеанолової та урсолової кислот
9	Фенольний комплекс	Представляє собою субстанцію світло-коричневого кольору, яка містить комплекс агліконів фенольних сполук листя шавлії лікарської (лютеолін, апігенін, кверцетин)
10	Флавоноїдний комплекс	Субстанція світло-коричневого кольору, яка містить комплекс глікозидів фенольних сполук (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти)
11	Комплекс гідрофільних фенольних сполук. (Гідроксикоричний комплекс)	Субстанція світло-коричневого кольору, яка містить комплекс гідрофільних фенольних сполук

Вивчення впливу досліджуваних екстрактів на видільну функцію нирок проводили на білих нелінійних щурах масою 130–160 г, отриманих з віварію Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ, за методом Є. Б. Берхіна (1977 р.) [6]. Утримання та догляд за тваринами відповідали положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою (Страсбург, 1986 р.).

До початку проведення експериментальних досліджень щурів витримували

протягом 2 год без їжі та води. Досліджувані екстракти № 1, 2, 3 вводили внутрішньошлунково в дозах 10, 15, 20, 50, 70 мг/кг (по 6 щурів для кожної дози). Екстракти № 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 вводили аналогічним чином у дозах 10, 20, 50, 70 мг/кг (по 6 щурів для кожної дози). Як препарати порівняння використано петльовий діуретик фуросемід (10 мг/кг *per os*), тіазидний діуретик гідрохлортіазид (50 мг/кг, *per os*) і препарат задньої долі гіпофізу адіурекрин (2 ОД, підшкірно). Групи препаратів

порівняння та контролю складалися з 6 щурів кожна.

Досліджувані екстракти вводили за допомогою зонда в шлунок у вигляді тонкодисперсної водної суспензії, приготованої *ex tempore*. Через 30 хв щурам внутрішньошлунково за допомогою спеціального металевого зонда вводили водопровідну воду з розрахунку 3 мл на 100 г маси тіла тварини. Сечу збирали через 2 год і через 4 год.

Проводили статистичний аналіз отриманих даних з використанням однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) та виконанням апостеріорного *post-hoc* аналізу на основі критеріїв НЗР або Шеффе. Статистично значущими вважали результати за  $p \leq 0,05$  [7].

**Результати та їх обговорення.** Показники діурезу щурів на тлі застосування екстрактів листя ШЛ наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, у щурів контрольної групи через 4 год після водного навантаження діурез зростає на 101,6 %. Препарати порівняння – петльовий діуретик фуросемід і тіазидний діуретик гідрохлортіазид підвищували діурез на 110,0 % і 57,4 % відповідно порівняно з контролем ( $p < 0,05$  для обох препаратів). У той самий час адіурекрин, введений у дозі 2 ОД, виявляв антидіуретичний ефект, зменшуючи об'єм виділеної сечі на 51,2 % ( $p < 0,05$  проти контролю). За цих умов практично всі субстанції на основі екстракту ШЛ, як і адіурекрин, зменшували діурез у щурів після водного навантаження. Із 11 досліджуваних екстрактів тільки екстракт № 7 не впливав на досліджуваний показник.

Найвираженішу антидіуретичну активність продемонстрував екстракт № 4 у дозах 10–70 мг/кг, він знижував діурез щурів статистично значущо порівняно з контролем на 44,9–58,3 % ( $p < 0,05$ ). Зменшення об'єму виведеної сечі в усіх досліджуваних дозах (10, 20, 50 і 70 мг/кг) було характерним також для екстракту ШЛ № 5. Проте зниження цього показника виявилось не таким виразним, як у попередньому випадку, і склало 15,7–33,1 % ( $p < 0,05$  проти контролю). Такі екстракти, як № 3, 6, 9 і 11 знижували діурез у щурів після попереднього водного

Таблиця 2

**Показники діурезу в щурів під впливом екстрактів листя шавлії лікарської ( $M \pm m$ )**

Екстракт №	Доза, мг/кг	Діурез через 2 год, мл/100 г	Діурез через 4 год, мл/100 г
1	10	0,33 ± 0,08*	1,0 ± 0,13*
	15	0,53 ± 0,15	0,87 ± 0,15*
	20	0,40 ± 0,13	0,63 ± 0,10*
	50	0,50 ± 0,14	0,80 ± 0,18
	70	0,57 ± 0,15	0,90 ± 0,20
2	10	0,62 ± 0,08	1,07 ± 0,10*
	15	0,33 ± 0,05*	0,85 ± 0,12*
	20	0,57 ± 0,08	1,18 ± 0,15
	50	0,58 ± 0,12	1,15 ± 0,16
	70	0,57 ± 0,12	1,15 ± 0,18
3	10	0,38 ± 0,08*	0,78 ± 0,25
	15	0,47 ± 0,05	0,83 ± 0,21*
	20	0,53 ± 0,15	1,0 ± 0,17
	50	0,52 ± 0,10	1,02 ± 0,16
	70	0,60 ± 0,18	1,15 ± 0,42
4	10	0,45 ± 0,10	0,57 ± 0,08*
	20	0,47 ± 0,10	0,53 ± 0,16*
	50	0,47 ± 0,16	0,55 ± 0,21*
	70	0,35 ± 0,05	0,70 ± 0,21*
	5	10	0,60 ± 0,09
20		0,58 ± 0,08	1,07 ± 0,10*
50		0,50 ± 0,10	0,85 ± 0,18*
70		0,68 ± 0,08	0,92 ± 0,13*
6		10	0,43 ± 0,08*
	20	0,73 ± 0,08	1,13 ± 0,15
	50	0,63 ± 0,08	1,17 ± 0,14
	70	0,72 ± 0,12	1,08 ± 0,13
	7	10	0,45 ± 0,10
20		0,52 ± 0,08	1,15 ± 0,12
50		0,72 ± 0,12	1,40 ± 0,09
70		0,67 ± 0,05	1,22 ± 0,17
8		10	0,47 ± 0,08
	20	0,62 ± 0,12	0,93 ± 0,10*
	50	0,60 ± 0,06	1,0 ± 0,13*
	70	0,60 ± 0,11	1,02 ± 0,18
	9	10	0,52 ± 0,08
20		0,53 ± 0,08	1,0 ± 0,13*
50		0,62 ± 0,10	1,03 ± 0,15
70		0,63 ± 0,08	1,0 ± 0,13

Закінчення табл. 2

Екстракт №	Доза, мг/кг	Діурез через 2 год, мл/100 г	Діурез через 4 год, мл/100 г
10	10	0,52 ± 0,08	0,9 ± 0,17
	20	0,58 ± 0,08	0,92 ± 0,13*
	50	0,62 ± 0,10	1,07 ± 0,10*
	70	0,62 ± 0,13	1,10 ± 0,13
11	10	0,57 ± 0,10	0,88 ± 0,13*
	20	0,62 ± 0,15	0,98 ± 0,16
	50	0,72 ± 0,17	1,18 ± 0,21
	70	0,62 ± 0,15	1,10 ± 0,17
Фуросемід	10	1,0 ± 0,16*	2,67 ± 0,39*
Гідрохлор-тіазид	50	0,90 ± 0,25	2,0 ± 0,17*
Адіурекрин	2 ОД	0,40 ± 0,15*	0,62 ± 0,08*
Контроль	Вода, 3 мл/100 г	0,63 ± 0,10	1,27 ± 0,08

Примітка. \*Розбіжності статистично значущі ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем.

навантаження, лише в одній з 4 або 5 досліджуваних доз, у той час, як у разі введення цих екстрактів у інших дозах статистично значущого впливу на сечовиділення не виявлено. Антидіуретичний ефект екстрактів № 3, 6, 9 і 11 виявився в діапазоні доз 10–20 мг/кг, практично повністю зникаючи зі збільшенням дози до 50–70 мг/кг. Подібним був вплив на діурез екстрактів № 1, 2, 8 і 10. Ці субстанції зменшували об'єм виділеної щурами сечі у більш низьких дозах (10, 15 або 20 мг/кг), у той час як зі зростанням дози до 50–70 мг/кг такий вплив цих речовин нівелювався.

З огляду на виявлені антидіуретичні властивості екстрактів листя ШЛ ставив інтерес аналіз зв'язку якісного та кількісного складу досліджуваних субстанцій та їхньої фармакологічної активності. Як видно з таблиці 1, провідною групою біологічно активних речовин екстрактів ШЛ є фенольні сполуки. За кількісним складом серед останніх переважають гідроксикоричні кислоти. Як відомо з даних літератури, для гідроксикоричних кислот є характерним вплив на метаболізм арахідонової та інших поліненасичених жирних

кислот, а також зменшення утворення їхніх метаболітів – простагландинів (ПГ) [8]. Останні відіграють важливу роль у процесах сечоутворення та сечовиділення [9]. На нашу думку, саме блокуванням утворення ПГ можна пояснити антидіуретичну активність досліджуваних екстрактів ШЛ. Слід зазначити, що зниження діурезу на тлі використання досліджуваних екстрактів не залежало від їхніх фізико-хімічних властивостей, а саме – гідрофільності чи ліпофільності. Також звертає увагу той факт, що додавання до фенольних екстрактів листя ШЛ амінокислот (екстракт № 4 з L-лізином і екстракт № 5 з L-аргініном) посилювало антидіуретичну активність цих субстанцій. І, навпаки, за умови додаткового очищення екстрактів листя ШЛ від домішок катіонів металів та амінокислот, антидіуретичний ефект практично повністю нівелювався. З цього випливає, що амінокислоти, зокрема, L-лізин і L-аргінін, можуть потенціювати вплив гідроксикоричних кислот на зниження синтезу ПГ. З огляду на виявлені закономірності, необхідно враховувати, що, з одного боку, додавання до складу фенольних екстрактів листя ШЛ L-лізину чи L-аргініну може посилювати їхні протизапальні властивості, а з іншого – може впливати на діурез, знижуючи останній.

## Висновки

1. Досліджено вплив 11 екстрактів листя ШЛ на діурез у щурів за умов водного навантаження. Встановлено, що 10 з 11 досліджуваних екстрактів зменшують об'єм виведеної сечі на 15,7–58,3 % порівняно з показником контрольних тварин ( $p < 0,05$ ).
2. Найвиразніший антидіуретичний ефект притаманний фенольним екстрактам листя ШЛ у суміші з амінокислотами L-лізином або L-аргініном. Ці екстракти знижують діурез у щурів у діапазоні доз від 10 мг/кг до 70 мг/кг.
3. За очищення фенольного екстракту листя ШЛ від катіонів металів та амінокислот антидіуретичний ефект практично повністю зникає.
4. Зменшення діурезу в щурів на тлі прийому екстрактів ШЛ (№ 1, 2, 3 і

- 6, 8, 9, 10, 11) є дозозалежним і виявляється у більш низьких дозах (10–20 мг/кг) і повністю зникає в разі зростання дози до 50–70 мг/кг.
5. Основною антидіуретичної дії екстрактів листя ШЛ може бути здатність гідроксикоричних кислот пригнічувати синтез простагландинів. Амінокислоти L-лізин і L-аргінін, імовірно, потенціюють цей ефект досліджуваних екстрактів.
6. Виявлені закономірності необхідно враховувати за фармакотерапії захворювань з використанням екстрактів ШЛ.

1. *Gorczyca P., Manniello M.* NSAIDs: Balancing the Risks and Benefits. *US Pharmacist*. 2016. V. 41 (3). P. 24–27.
2. *Bjarnason I., Scarpignato C.* Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Gastroenterology*. 2018. № 154. P. 500–514.
3. Ніженковська І. В., Цуркан О. О. Шавлія лікарська – сучасні аспекти застосування (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 2. С. 58–61.
4. *Martina J., Stela J.* Bioactive Profile of Various *Salvia officinalis* L. Preparations. *Plants (Basel)*. 2019. № 8. P. 55.
5. *Ahmad G., Mahdi E.* Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *J Tradit Complement Med*. 2017. № 7 (4). P. 433–440.
6. Берхин Е. Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек. *Хим. фарм. журн*. 1977. Т. 11, № 5. С. 3–11.
7. Гланц М. Медико-биологическая статистика; под ред. Н. Е Бузикашвили, и Д. В. Самойлова; [пер с англ. д. физ.-мат. н. Ю. А. Данилова]. Москва : Практика, 1998. 459 с.
8. *Попова Н. В.* Кислоти гідроксикоричні. Фармацевтична енциклопедія [електронний документ]. URL: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/3542/kisloti-gidroksikorichni>. (Доступ здійснено 13.09.2019).
9. *McGiff J. C., Wong P.-Y.* Prostaglandins and Renal Function: Implication for the Activity of Diuretic Agents. *ACS Symposium Series*. 1978. V. 83. P. 1–11.

### **Ю. В. Верховодова, І. В. Кіресв, О. М. Кошовий, М. М. Мига** **Дослідження впливу екстрактів листя шавлії лікарської на діурез у щурів**

Відомо, що шавлія лікарська (ШЛ) має виражений протизапальний ефект, який можна порівняти з таким у нестероїдних протизапальних препаратів. Доцільним є з'ясування впливу екстрактів ШЛ на сечовидільну функцію нирок.

*Мета дослідження* – вивчення впливу 11 різних екстрактів ШЛ на діурез у щурів за умов водного навантаження.

Дослідження виконано за стандартною методикою Є. Б. Берхіна. Досліджувані екстракти вводили внутрішньошлунково (в/ш) в дозах 10, 15, 20, 50, 70 мг/кг (екстракти № 1, 2 і 3) і 10, 20, 50, 70 мг/кг (екстракти № 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 і 11). Препарати порівняння – фуросемід (10 мг/кг, в/ш), гідрохлортиазид (50 мг/кг, в/ш), адіурекрин (2 ОД, підшкірно). Білих нелінійних щурів розподіляли в групи по 6 тварин. Діурез реєстрували через 2 і 4 год після водного навантаження.

За результатами дослідження встановлено, що 10 з 11 екстрактів ШЛ виявляють антидіуретичні властивості. Досліджувані сполуки статистично значуще зменшували об'єм виведеної сечі на 15,7–58,3 % порівняно з показником контрольних тварин ( $p < 0,05$ ). Для екстрактів № 1, 2, 3, 6, 8, 9, 10 і 11 встановлено зворотний дозозалежний ефект, тобто, у разі зменшення дози (до 10–20 мг/кг) посилювалась антидіуретична дія. На відміну від цих екстрактів, екстракти № 4 і 5 виявляли антидіуретичну активність у всьому діапазоні досліджуваних доз (10–70 мг/кг). Екстракт № 7 у жодній з досліджуваних доз не чинив антидіуретичного ефекту.

Зважаючи на те, що основним компонентом екстрактів ШЛ є фенольні сполуки, зокрема, гідроксикоричні кислоти, зроблено припущення, що в основі антидіуретичного ефекту є їхня здатність зменшувати синтез простагландинів. Амінокислоти L-лізин і L-аргінін у цьому випадку проявили потенціуювальний ефект.

*Ключові слова:* Шавлія лікарська, екстракти, діурез, діуретична активність

### **Ю. В. Верховодова, І. В. Кіресв, О. Н. Кошевой, М. М. Мыга** **Исследование влияния экстрактов листьев шалфея лекарственного на диурез у крыс**

Известно, что шалфей лекарственный (ШЛ) обладает выраженным противовоспалительным эффектом, который можно сравнить с таковым у нестероидных противовоспалительных препаратов. Целесообразным является выяснение влияния экстрактов ШЛ на мочевыделительную функцию почек.

*Цель исследования* – изучение влияния 11 различных экстрактов ШЛ на диурез у крыс с водной нагрузкой. Исследование выполнено по стандартной методике Е. Б. Берхина. Исследуемые

---

экстракты вводили внутривенно (в/в) в дозах 10, 15, 20, 50, 70 мг/кг (экстракты № 1, 2 и 3) и 10, 20, 50, 70 мг/кг (экстракты № 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 и 11). Препараты сравнения – фуросемид (10 мг/кг, в/к), гидрохлортиазид (50 мг/кг, в/ж), адиурекрин (2 ЕД, подкожно). Белых нелинейных крыс распределяли в группы по 6 животных. Диурез регистрировали через 2 и 4 ч после водной нагрузки. По результатам исследования установлено, что 10 из 11 экстрактов ШЛ проявляют антидиуретические свойства. Исследуемые экстракты статистически значительно уменьшали объем выводимой мочи на 15,7–58,3 % по сравнению с показателем контрольных животных ( $p < 0,05$ ). Для экстрактов № 1, 2, 3, 6, 8, 9, 10 и 11 установлен обратный дозозависимый эффект, то есть, при уменьшении дозы (до 10–20 мг/кг) усиливалось антидиуретическое действие. В отличие от этих экстрактов, экстракты № 4 и 5 проявляли антидиуретическую активность во всем диапазоне исследуемых доз (10–70 мг/кг). Экстракт № 7 ни в одной из исследуемых доз не оказывал антидиуретический эффект.

Учитывая то, что основным компонентом экстрактов ШЛ являются фенольные соединения, в частности, гидроксикоричные кислоты, сделано предположение, что в основе антидиуретического эффекта лежит их способность уменьшать синтез простагландинов. Аминокислоты L-лизин и L-аргинин в этом случае проявили потенцирующий эффект.

*Ключевые слова:* Шалфей лекарственный, экстракты, диурез, диуретическая активность

### ***Yu. V. Verkhovodova, I. V. Kireyev, O. M. Koshovyi, M. M. Myha*** **Investigation of the influence of *Salvia officinalis* leaves extracts on diuresis in rats**

It is known that *S. Officinalis* has a pronounced anti-inflammatory effect, which can be compared with that of NSAIDs. It is expedient to clarify the effect of *S. Officinalis* extracts on the excretory function of the kidneys.

*The aim of the study* was to investigate the effect of 11 different *S. Officinalis* extracts on diuresis in rats with water load. The study was performed according to the standard method of E. B. Berkhin. The studied extracts were administered intragastrically (i/g) at doses of 10, 15, 20, 50, 70 mg/kg (extracts № 1, 2 and 3) and 10, 20, 50, 70 mg/kg (extracts № 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 and 11). Comparison drugs – furosemide (10 mg/kg, i/g), hydrochlorothiazide (50 mg/kg, i/g), Adiurekrin (2 units, subcutaneous). White non-linear rats were divided into groups of 6 animals. Diuresis was recorded 2 and 4 hours after the water load.

According to the results of the study, it was found that 10 out of 11 extracts of *S. Officinalis* show antidiuretic properties. The studied extracts statistically significantly reduced the volume of urine excreted by 15,7–58,3 % compared with the rate of control animals ( $p < 0,05$ ). For extracts № 1, 2, 3, 6, 8, 9, 10, and 11, an inverse dose-dependent effect was established, that is, when the dose was reduced (to 10–20 mg/kg), the antidiuretic effect was enhanced. In contrast to these extracts, extracts № 4 and 5 showed antidiuretic activity in the entire range of doses studied (10–70 mg/kg). Extract № 7 in one of the studied doses did not have an antidiuretic effect.

Considering the fact that phenolic compounds, in particular, hydroxycinnamic acids, are the main component of *S. Officinalis* extracts, it has been suggested that the antidiuretic effect of extracts is based on their ability to reduce prostaglandin synthesis. The amino acids L-lysine and L-arginine in this case showed a potentiating effect.

*Key words:* *Salvia officinalis*, extracts, diuresis, diuretic activity

#### **ORCID ID авторів:**

Верховодова Ю. В. (ORCID ID 0000-0002-5047-375X);

Кіреєв І. В. (ORCID ID 0000-0002-5413-9273);

Кошовий О. М. (ORCID ID 0000-0001-9545-8548);

Мига М. М. (ORCID ID 0000-0003-0748-9358).

---

Надійшла: 26 червня 2019 р.

Прийнята до друку: 4 вересня 2019 р.

**Контактна особа:** Верховодова Юлія Володимирівна, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61000. Тел.: + 38 0 50 576 01 57. Електронна пошта: juliaverh73@gmail.com