

Диуретическая активность соков травы манжетки обыкновенной свежей

Черемных Е. В.

ассистент, кафедра фармакогнозии

Бояршинов В. Д.

старший преподаватель, кафедра фармакологии

Зорина Е. В.

к.фарм.н., доцент, кафедра фармакогнозии

Белоногова В. Д.

д.фарм.н., доцент, заведующая, кафедра фармакогнозии

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Черемных Елена Васильевна; **e-mail:** Chl1978@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Перспективен поиск новых растительных диуретиков с минимальными рисками возникновения нежелательных побочных реакций. В народной медицине трава манжетки обыкновенной используется для лечения заболеваний мочевыделительной системы. Целью исследования является изучение диуретической активности сока травы манжетки обыкновенной. Объектами исследования служили сок нативный травы манжетки обыкновенной свежей и соки травы манжетки обыкновенной свежей, подвергавшиеся холодовой стимуляции в течение 7 и 14 дней. Диуретическую активность соков определяли на белых беспородных крысах-самцах. Концентрацию электролитов натрия и калия в моче определяли рентгенофлуоресцентным методом. Выявлены различия в проявлении диуретической активности соков. Диуретической активностью обладает сок, полученный из травы манжетки обыкновенной свежей, подвергшейся холодовой стимуляции в течение 7 дней. Холодовое воздействие на сырье и его длительность влияют на проявление диуретической активности соков.

Ключевые слова: диуретическая активность, манжетка обыкновенная, *Alchemilla vulgaris*, сок, холодовая стимуляция

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-2-64-70

Для цитирования: Черемных Е. В., Бояршинов В. Д., Зорина Е. В., Белоногова В. Д. Диуретическая активность соков травы манжетки обыкновенной свежей. *Медицина* 2024; 12(2): 64-70

Введение

В связи с распространенностью заболеваний сердечно-сосудистой системы [11] и почек [7], актуален поиск новых препаратов, обладающих диуретическим действием. Растительные диуретики проявляют эффект за счёт различных механизмов воздействия на нефрон, что позволяет использовать фитопрепараты для фармакотерапии хронических заболеваний без риска возникновения нежелательных побочных реакций [5,8].

В народной медицине трава манжетки обыкновенной используется для лечения заболеваний мочевыделительной системы [6]. Представляло интерес изучение диуретической активности сока свежей травы манжетки.

Цель работы

Цель работы – изучение диуретической активности соков травы манжетки обыкновенной свежей.

Материалы и методы исследования

Объект исследования сок нативный (СН) и соки травы манжетки обыкновенной свежей, стимулированные в течение 7 и 14 дней (СБ7 и СБ14, соответственно).

Образцы травы манжетки обыкновенной свежей заготавливали на территории Пермского края в 2020 году и делили на три части. Первую часть измельчали (не позднее двух часов с момента срезки), до частиц размером 3-5 мм, полученную массу отжимали через 4-5 слоев марли. Далее сок нативный (СН) консервировали 95% этиловым спиртом (к 100мл сока добавляли 20мл спирта этилового 95%) и оставляли в темном прохладном месте при +4°C на 14 суток, после чего фильтровали через бумажный фильтр.

Вторую и третью части свежего цельного сырья упаковывали в полиэтилен и подвергали холодовой стимуляции (температура +4°C, отсутствие света) в течение 7 и 14 суток, после чего по вышеописанной технологии получали соки СБ7 и СБ14, соответственно.

Исследования диуретической активности полученных соков проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г разделённых на пять групп по пять животных в каждой. Животных содержали в стандартных условиях вивария. Содержание животных отвечало требованиям Приказа Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986). Все исследования проводили в утренние часы. Крысам контрольной группы внутрижелудочно вводили питьевую воду в количестве 5% от массы тела. Животным опытной группы вводили соки манжетки обыкновенной в дозе 20 мг/кг, в пересчёте на сухой остаток, растворенные непосредственно перед введением в эквивалентном количестве воды. В качестве препарата сравнения с зарегистрированной диуретической активностью использовали настой листьев земляники лесной (НЛЗЛ) в дозе 20 мг/кг, в пересчёте на сухой остаток, растворённый в эквивалентном количестве воды. Настой изготавливали по стандартной технологии в соответствии с ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары». Крыс помещали в мочесборники, забор мочи проводили через 1, 3 и 5 часов

[2,3]. Для образцов полученной мочи определяли объём и концентрацию электролитов (натрия и калия), рентгенофлуоресцентным методом, на энергодисперсионном рентгенофлуоресцентном спектрометре марки QUANT'X, Thermo Scientific. На основании полученных данных рассчитывали диуретический индекс (ДИ), как отношение объёма мочи в опытном образце к объёму контрольного и салуретический индекс (СИ), как отношение концентрации элемента в опытном образце к концентрации в контрольном.

Результаты исследований обрабатывали статистически: оценивали нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка, для каждой группы рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение, сравнение групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни [6]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием python-библиотек pandas и scipy.

Результаты исследования и их обсуждение

Внутрижелудочное введение нативного сока манжетки обыкновенной (СН) в дозе 20 мг/кг привело к отсутствию диуреза у крыс в течение 5 часов наблюдения, эффект сохранялся последующие 24 часа (табл. 1).

Таблица 1. Диуретическая активность соков манжетки обыкновенной

Группа животных	Доза, мг/кг	Объём мочи в период наблюдения, мл				Диуретический индекс
		1 час	3 часа	5 часов	сумма	
Интактные	20	0,7±0,4	1,2±0,6	0,1±0,1	2,0±0,2	1
СН	20	0	0	0	0	0
СБ7	20	1,5±0,5 * ¹ p = 0,037 * ² p = 0,500	1,1±0,5 * ¹ p = 0,500 * ² p = 0,006	3,1±0,6 * ¹ p = 0,005 * ² p = 0,006	5,6±0,6 * ¹ p = 0,006 * ² p = 0,173	2,8
СБ14	20	0,5±0,4 * ¹ p = 0,200 * ² p = 0,014	0,1±0,1 * ¹ p = 0,006 * ² p = 0,005	0,5±0,3 * ¹ p = 0,043 * ² p = 0,023	1,0±0,3 * ¹ p = 0,006 * ² p = 0,006	0,5
НЛЗЛ	20	1,6±0,6 * ¹ p = 0,023	2,5±0,6 * ¹ p = 0,014	1,2±0,4 * ¹ p = 0,005	5,2±0,6 * ¹ p = 0,006	2,6

Примечание: *¹– в сравнении с группой интактных животных; *²– в сравнении с группой препарата сравнения (НЛЗЛ–настой земляники лесной листьев).

СН – сок нативный; СБ7 –сок из сырья, стимулированного в течение 7 дней; СБ14 – сок из сырья, стимулированного в течение 14 дней.

При пероральном введении сока из сырья, стимулированного 7 дней (СБ7), наблюдалось статистически значимое увеличение диуреза через 1 и 5 часов, что привело к увеличению суммарного объёма мочи (ДИ = 2,8). Диуретическая активность СБ7 соответствовала

таковой препарата сравнения НЛЗЛ в периоды 1 и 5 часов. Препарат сравнения НЛЗЛ проявил большую активность в период 1-3 часа, в то время как СБ7 был более активен в период 3-5 часов, по суммарной оценке, за пять часов наблюдения исследуемые субстанции достоверно не отличались. Введение сока, полученного из сырья, стимулированного в течение 14 дней (СБ14), привело к статистически значимому снижению диуреза во все периоды наблюдения (ДИ = 0,5).

При изучении влияния соков на электролитный состав мочи выявлено, что СБ7 статистически значимо снижает концентрацию натрия и калия, а СБ14 статистически значимо повышает концентрацию натрия и снижает концентрацию калия (табл. 2). Препарат сравнения настоек листьев земляники лесной снижает концентрацию натрия и не влияет на концентрацию калия в моче.

Таблица 2. Влияние соков манжетки обыкновенной на концентрацию натрия (ммоль/л) и калия (ммоль/л) в моче

Группа животных	Доза мг/кг	Концентрация элементов, ммоль/л, 5ч.		Салуретический индекс		Соотношение ионов Na\K
		Na	K	Na	K	
Интактные	20	187±15	241±14	1	1	0,8
СБ7	20	120±12 * ¹ p = 0,006 * ² p = 0,006	197±9 * ¹ p = 0,006 * ² p = 0,006	0,6	0,8	0,6
СБ14	20	253±8 * ¹ p = 0,006 * ² p = 0,006	219±12 * ¹ p = 0,030 * ² p = 0,006	1,4	0,9	1,2
НЛЗЛ	20	81±12 * ¹ p = 0,006	248±11 * ¹ p = 0,148	0,4	1,0	0,3

Примечание: *¹– в сравнении с группой интактных животных; *²– в сравнении с группой препарата сравнения (НЛЗЛ – настоек земляники лесной листьев).

СН – сок нативный; СБ7 –сок из сырья, стимулированного в течение 7 дней; СБ14 - сок из сырья, стимулированного в течение 14 дней.

Обсуждение результатов

Сок нативный травы манжетки обыкновенной свежей проявляет антидиуретический эффект. Стимуляция свежей травы манжетки обыкновенной в течение 7 дней приводит к появлению диуретической активности сока. Дальнейшая стимуляция сырья в течение 14 дней приводит к снижению диуретического эффекта сока и повышению экскреции натрия.

Согласно литературным данным, на проявление диуретической активности оказывает влияние качественное и количественное соотношение окисленных и восстановленных

форм флавоноидов в совокупности с другими группами БАВ (фенолкарбоновые кислоты, полисахариды, дубильные вещества) [4,8,9]. Холодовая стимуляция свежей травы манжетки обыкновенной приводит к изменению качественного состава, количественного содержания биологически активных веществ в соках [10].

Предполагаем, что антидиуретический эффект нативного сока связан с преобладанием восстановленных форм флавоноидов (катехинов), которые в процессе ферментации окисляются до флавонов, флавонолов и хинонов [10], что обуславливает диуретическую активность сока из сырья, стимулированного 7 дней. Дальнейшая стимуляция травы манжетки (14 дней) приводит к модификации фенольных соединений и потере изучаемой фармакологической активности.

Выводы

1. Диуретической активностью обладает сок, полученный из травы манжетки обыкновенной свежей, подвергшейся холодовой стимуляции в течение 7 дней.
2. Холодовое воздействие на сырье и его длительность влияют на проявление диуретической активности соков.

Литература

1. Баврина А.П. Современные правила применения параметрических и непараметрических критериев в статистическом анализе медико-биологических данных. *Медицинский альманах* 2021; (1): 64-73.
2. Берхин Е.Б. Методы изучения влияния новых химических соединений на функцию почек. *Химико-фармацевтический журнал* 1977; 11(5): 3-11.
3. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Жариков А.Ю. Методические подходы к изучению функции почек в эксперименте на животных. *Нефрология* 2009; 13(3): 52-62.
4. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: Распространение, метаболизм и функции в растениях. М.: Наука, 1993. 271 с.
5. Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Цибина А.С., Куркина А.В., Первушкин С.В., Жданова А.В. Терпеноиды и фенольные соединения как биологически активные соединения лекарственных растений, обладающих диуретическим действием. *Фармация и фармакология* 2023; 11(6): 446-460, doi: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-446-460
6. Лобанова И.Е., Высочина Г.И., Мазуркова Н.А., Кукушкина Т.А., Филиппова Е.И. Виды рода *Alchemilla* L. (Rosaceae): химический состав, биологическая активность, использование в медицине (обзор). *Химия растительного сырья* 2019; (1): 5-22.
7. Румянцева Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности. *Проблемы стандартизации в здравоохранении* 2021; (1-2): 41-49, doi: 10.26347/1607-2502202101-02041-049
8. Товчига О.В., Штырголь С.Ю. Влияние лекарственных растений на выделительную функцию почек. *Экспериментальная и клиническая фармакология* 2009; 72(3): 50-59.
9. Халматов Х.Х. Растения Узбекистана с диуретическим действием. Ташкент: Медицина, 1979. 180 с.

10. Черемных Е.В., Зорина Е.В., Белоногова В.Д. Влияние биостимуляции травы манжетки обыкновенной свежей на химический состав и антиоксидантную активность сока. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии* 2023; 22(4): 229-235, doi: 10.37903/vsgma.2023.4.31 EDN: YJSBTZ

11. Шульга М.А., Погорелова Е.И., Панина О.А. Распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди различных групп населения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2021; 10(S2): 183.

Diuretic Activity of the Juices of The *Alchemilla Vulgaris* Fresh Herb

Cheremnykh E. V.

Assistant, Chair for Pharmacognosy

Boyarshinov V. D.

senior lecturer, Chair for Pharmacology

Zorina E. V.

PhD (Pharmaceutical Sciences), Assistant Professor, Chair for Pharmacognosy

Belonogova V. D.

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head, Chair for Pharmacognosy

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation

Corresponding Author: Cheremnykh E. V.; **e-mail:** chl1978@yandex.ru

Conflict of interests: None declared.

Funding: The study had no sponsorship.

Abstract

The search for new herbal diuretics with minimal risks of undesirable side effects is promising. In traditional medicine, the herb of the *Alchemilla* is used to treat diseases of the urinary system. The purpose of the study is to investigate the diuretic activity of the herb juice of *Alchemilla*. The subjects of the study were native juice of *Alchemilla vulgaris* fresh herb and juice of *Alchemilla vulgaris* fresh herb subjected to cold stimulation for 7 and 14 days. The diuretic activity of the juices was determined in white male outbred rats. The concentration of sodium and potassium electrolytes in the urine was determined by X-ray fluorescent method. Differences in the manifestation of diuretic activity of juices were identified. Diuretic activity was detected in the *Alchemilla vulgaris* fresh herb juice, subjected to cold stimulation for 7 days. Exposure of raw material to cold and its duration affects the manifestation of diuretic activity of juices.

Keywords: diuretic activity, *Alchemilla vulgaris*, lady's mantle, juice, cold stimulation

References

1. Bavrina A.P. Sovremennye pravila primeneniya parametricheskikh i neparametricheskikh kriteriev v statisticheskom analize mediko-biologicheskikh dannyh. [Modern rules for the application of parametric and non-parametric criteria in the statistical analysis of biomedical data.] *Medicinskij al'manah [Medical almanac]* 2021; (1): 64-73. (In Russ.)
2. Berkhin E.B. Metody izucheniya vliyaniya novyh himicheskikh soedinenij na funkciyu pochek. [Methods for studying the effect of new chemical compounds on kidney function.] *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal [Chemical-pharmaceutical journal]* 1977; T.11; (5); 3-11. (In Russ.)
3. Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Lampatov V.V., Zharikov A.Yu. Metodicheskie podhody k izucheniyu funkcii pochek v eksperimente na zhivotnyh. [Methodological approaches to the study of kidney function in animal experiments.] *Nefrologiya [Nephrology]* 2009; 13(3): 52-62. (In Russ.)

4. Zaprometov M.N. Fenol'nye soedineniya: Rasprostranenie, metabolism i funkci v rasteniyah. [Phenolic compounds: Distribution, metabolism and functions in plants.] Moscow: Nauka, 1993. 271 p. (In Russ.)
5. Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Zaitseva E.N., Dubishchev A.V., Tsibina A.S., Kurkina A.V., Pervushkin S.V., Zhdanova A.V. Terpenoidy i fenol'nye soedineniya kak biologicheski aktivnye soedineniya lekarstvennyh rastenij, obladayushchih diureticheskim dejstviem. [Terpenoids and phenolic compounds as biologically active compounds of medicinal plants with diuretic effect.] *Farmaciya i farmakologiya [Pharmacy and pharmacology]* 2023; 11(6): 446-460, doi: 10.19163/2307-9266-2023-11-6-446-460 (In Russ.)
6. Lobanova I.E., Vysochina G.I., Mazurkova N.A., Kukushkina T.A., Filippova E.I. Vidy roda *Alchemilla* l. (Rosaceae): himicheskij sostav, biologicheskaya aktivnost', ispol'zovanie v medicine (obzor). [Species of the genus *Alchemilla* l. (Rosaceae): chemical composition, biological activity, medicinal use (review).] *Himiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of plant materials]* 2019; (1): 5-22. (In Russ.)
7. Rumyantseva E.I. Hronicheskaya bolezn' pochk kak global'naya problema dlya obshchestvennogo zdorov'ya: dinamika zabolevaemosti i smernosti. [Chronic kidney disease as a global public health problem: dynamics of morbidity and mortality.] *Problemy standartizacii v zdravooohranenii [Problems of standardization in healthcare]* 2021; (1-2): 41-49, doi: 10.26347/1607-2502202101-02041-049 (In Russ.)
8. Tovchiga O.V., Shtyrgol S.Yu. Vliyanie lekarstvennyh rastenij na vydelitel'nuyu funkciyu pochk. [The effect of medicinal plants on the excretory function of the kidneys.] *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and clinical pharmacology]* 2009; 72(3): 50-59. (In Russ.)
9. Khalmatov Kh.Kh. Rasteniya Uzbekistana s diureticheskim dejstviem. [Plants of Uzbekistan with a diuretic effect.] Tashkent: Medicina, 1979. (In Russ.)
10. Cheremnykh E.V., Zorina E.V., Belonogova V.D. Vliyanie biostimulyacii travy manzhetki obyknovennoj svezhej na himicheskij sostav i antioksidantnuyu aktivnost' soka. [The effect of biostimulation of fresh *Alchemilla vulgaris* herb on the chemical composition and antioxidant activity of juice.] *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]* 2023; 22(4): 229-235, doi: 10.37903/vsgma.2023.4.31 EDN: YJSBTZ (In Russ.)
11. Shulga M.A., Pogorelova E.I., Panina O.A. Rasprostranennost' osnovnyh faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij sredi razlichnyh grupp naseleniya. [Prevalence of the main risk factors for cardiovascular diseases among various population groups.] *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij [Complex problems of cardiovascular diseases]* 2021; 10(S2): 183.