

Сравнительная оценка диуретической активности настоев четырех видов рода астрагал (*Astragalus* L.) в эксперименте

У. А. Матвиенко^{1✉}, А. Ю. Каретникова¹, Н. А. Дурнова^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В. И. Разумовского» Минздрава России). 410012, Россия, Саратовская область, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ Контактное лицо: Матвиенко Ульяна Андреевна. E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

ORCID: У. А. Матвиенко – <https://orcid.org/0000-0002-1714-9165>; А. Ю. Каретникова – <https://orcid.org/0000-0002-8043-3142>; Н. А. Дурнова – <https://orcid.org/0000-0003-4628-9519>.

Статья поступила: 03.04.2023

Статья принята в печать: 08.02.2024

Статья опубликована: 09.02.2024

Резюме

Введение. *Astragalus* L. – самый крупный род семейства *Fabaceae* и один из крупнейших родов сосудистых растений на Земле. Официальным видом сырья, вошедшим в 7-е издание Европейской фармакопеи, является *Radix Astragali* – высушенный корень *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge и *Astragalus mongholicus* Bunge. Экстракты, полученные из корня астрагала, обладают противовоспалительным, иммуностимулирующим, антиоксидантным, диуретическим действием. В традиционной медицине активно применяется трава астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.). Настой травы *Astragali dasyanthi* обладает успокаивающим, гипотензивным и мочегонным действием. Однако сырье не является официальным и не входит в перечень растительного сырья Государственной фармакопеи РФ XIV издания. Перспективными видами рода *Astragalus* L. могут являться не только астрагал перепончатый и астрагал шерстистоцветковый, но и другие виды, например астрагал изменчивый (*Astragalus varius* S.G. Gmel.), астрагал яйцеплодный (*Astragalus testiculatus* Pall.), астрагал Хеннинга (*Astragalus henningii* (Stev.) Klok.), которые широко распространены на территории Саратовской области. Ввиду имеющихся данных о наличии у травы *Astragalus dasyanthus* Pall. и *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge диуретического эффекта интерес представляет изучение диуреза извлечений из травы других видов рода *Astragalus* L.

Цель. Изучить диуретическую активность настоев из травы четырех видов астрагала: а. шерстистоцветкового, а. изменчивого, а. яйцеплодного и а. Хеннинга в 4- и 24-часовых экспериментах на крысах-самцах.

Материалы и методы. Изучение диуретической активности водных извлечений из травы четырех видов астрагала было выполнено на 42 белых крысах-самцах, которые были разделены на 6 опытных и контрольную группы по 6 животных. Водные извлечения из травы астрагалов готовили в соотношении сырье – экстрагент 1:10, все полученные настои соответствовали требованиям, предъявляемым к данным лекарственным формам согласно ОФС ГФ РФ XIV издания. Водные извлечения вводились животным внутривенно через зонд в дозе 100 мг/кг. Во время проведения эксперимента собирались 4-часовые и 24-часовые порции мочи. Препаратом сравнения в 4-часовом эксперименте был фуросемид в дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом опыте – гидрохлортиазид в дозе 20 мг/кг.

Результаты и обсуждение. В результате эксперимента подтвержден диуретический эффект настоя травы а. шерстистоцветкового как в 4-часовом эксперименте, так и в 24-часовом эксперименте. Также в обоих экспериментах наиболее выраженный диуретический эффект выявлен у настоя из травы а. Хеннинга в дозе 100 мг/кг по сравнению с настоями травы а. шерстистоцветкового, а. изменчивого. Диуретический эффект а. Хеннинга превышал диуретическую активность фуросемида в дозе 1 мг/кг, при этом наблюдали сопоставимый эффект с гидрохлортиазидом в дозе 20 мг/кг. Диуретический эффект настоя травы а. изменчивого в 4-часовом эксперименте превышал диуретический эффект настоя травы а. шерстистоцветкового и фуросемида в дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом эксперименте был сопоставим с диуретическим эффектом настоя травы а. шерстистоцветкового, но ниже, чем у гидрохлортиазида в дозе 20 мг/кг и настоя травы а. Хеннинга. Диуретический эффект настоя травы а. яйцеплодного в дозе 100 мг/кг не выявлен как в 4-часовом, так и в 24-часовом эксперименте. Диуретическая активность группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, находилась на уровне контрольной группы, по сравнению с другими опытными группами наблюдалось статистически значимое снижение диуреза у животных.

Заключение. В эксперименте подтвержден диуретический эффект настоя травы астрагала шерстистоцветкового и впервые обнаружен диуретический эффект у настоя травы астрагала изменчивого и у настоя травы астрагала Хеннинга. Среди исследуемых настоев наиболее выраженный диуретический эффект наблюдался у настоя травы астрагала Хеннинга. Диуретический эффект настоя травы астрагала изменчивого выше диуретического эффекта настоя травы астрагала шерстистоцветкового в 4-часовом эксперименте и не отличался по эффективности от настоя травы астрагала шерстистоцветкового в 24-часовом эксперименте. Диуретический эффект настоя травы астрагала яйцеплодного не выявлен.

Ключевые слова: астрагал шерстистоцветковый, астрагал изменчивый, астрагал Хеннинга, астрагал яйцеплодный, диуретическая активность

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. У. А. Матвиенко, Н. А. Дурнова спланировали дизайн эксперимента. У. А. Матвиенко, А. Ю. Каретникова осуществляли проведение экспериментальных исследований и статистическую обработку результатов. У. А. Матвиенко, Н. А. Дурнова, А. Ю. Каретникова участвовали в написании текста статьи, в том числе заключения и обсуждения результатов.

Для цитирования: Матвиенко У. А., Каретникова А. Ю., Дурнова Н. А. Сравнительная оценка диуретической активности настоев четырех видов рода астрагал (*Astragalus* L.) в эксперименте. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2024;13(1):200–207. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1461>

Comparative Evaluation of the Diuretic Activity of Infusions of Four Species of the Genus *Astragalus* (*Astragalus* L.) in the Experiment

Uliana A. Matvienko¹✉, Alena Yu. Karetnikova¹, Natalya A. Durnova^{1,2}

¹ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Razumovsky University). 112, st. B. Kazachya, Saratov, Saratov region, 410012, Russia

² I. M. Sechenov First MSU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

✉ Corresponding author: Uliana A. Matvienko. E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

ORCID: Uliana A. Matvienko – <https://orcid.org/0000-0002-1714-9165>; Alena Yu. Karetnikova – <https://orcid.org/0000-0002-8043-3142>;

Natalya A. Durnova – <https://orcid.org/0000-0003-4628-9519>.

Received: 03.04.2023

Revised: 08.02.2024

Published: 09.02.2024

Abstract

Introduction. *Astragalus* L. is the largest genus of the *Fabaceae* family and one of the largest genera of vascular plants on Earth. The official type of raw material included in the 7th edition of the European Pharmacopoeia is *Radix Astragali* – the dried root of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge and *Astragalus mongholicus* Bunge. Extracts obtained from astragalus root have anti-inflammatory, immunostimulatory, antioxidant, diuretic effects. In traditional medicine, the herb of *Astragalus dasyanthus* Pall. is actively used. An infusion of the herb of *Astragali dasyanthi* has sedative, hypotensive and diuretic effects. However, the raw material is not official and is not included in the list of plant raw materials of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the XIV edition. Promising species of the genus *Astragalus* L. can be not *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge and *Astragalus dasyanthus* Pall., but also other species, for example, *Astragalus varius* S.G. Gmel., *Astragalus testiculatus* Pall., *Astragalus henningii* (Stev.) Klok., which are widespread in the Saratov region. In view of the available data on the presence of the herb of *Astragalus dasyanthus* Pall. and *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge of the diuretic effect, it is of interest to study the diuresis of extracts from the herb of other species of the genus *Astragalus* L.

Aim. To study the diuretic activity of infusions from the herb of four types of astragalus: *Astragalus dasyanthus*, *Astragalus varius*, *Astragalus testiculatus*, *Astragalus henningii* in 4- and 24-hour experiments on male rats.

Materials and methods. The study of the diuretic activity of aqueous extracts from the herb of four types of *Astragalus* was performed on 42 white male rats, which were divided into 6 experimental and control groups of 6 animals. Aqueous extracts from *Astragalus* herb were prepared in the ratio of raw material-extractant 1:10, all obtained infusions met the requirements for these dosage forms according to the General Pharmacopoeia of the State Fund of the Russian Federation of the XIV edition. Aqueous extracts were administered to animals intragastrically through an umbrella at a dose of 100 mg/kg. During the experiment were collected 4-hour and 24-hour portions of urine. The comparison drug in the 4-hour experiment was furosemide at a dose of 1 mg/kg, and in the 24-hour experiment, hydrochlorothiazide at a dose of 20 mg/kg.

Results and discussion. As a result of the experiment, the diuretic effect of the infusion of the herb of *Astragalus dasyanthus* both in the 4-hour experiment and in the 24-hour experiment. Also in both experiments, the most pronounced diuretic effect was found in the infusion of the herb of *Astragalus henningii* at a dose of 100 mg/kg compared with herb infusions *Astragalus dasyanthus*, *Astragalus varius*. Diuretic effect *Astragalus henningii* exceeded the diuretic activity of furosemide at a dose of 1 mg/kg, while a comparable effect was observed with hydrochlorothiazide at a dose of 20 mg/kg. Diuretic effect of herbal infusion *Astragalus varius* in a 4-hour experiment exceeded the diuretic effect of herb infusion *Astragalus dasyanthus* and furosemide at a dose of 1 mg/kg, and in a 24-hour experiment comparable to the diuretic effect of herb infusion *Astragalus dasyanthus*, but lower than that of hydrochlorothiazide at a dose of 20 mg/kg and herb infusion *Astragalus henningii*. Diuretic effect of herbal infusion *Astragalus testiculatus* at a dose of 100 mg/kg was not detected both in the 4-hour and in the 24-hour period. The diuretic activity of the group that received the infusion of the herb of *Astragalus testiculatus* was at the level of the control group, compared with other experimental groups, a statistically significant decrease in diuresis was observed in animals.

Conclusion. The experiment confirmed the diuretic effect of the infusion of the herb of *Astragalus dasyanthus* and for the first time discovered the diuretic effect of the infusion of the herb of *Astragalus varius* and the infusion of the herb of *Astragalus henningii*. Among the studied infusions, the most pronounced diuretic effect was observed in *Astragalus henningii* herb infusion. The diuretic effect of *Astragalus varius* infusion is higher than that of *Astragalus dasyanthus* infusion. in a 4-hour experiment and did not differ in effectiveness from the infusion of the herb of *Astragalus dasyanthus* in a 24 hour experiment. The diuretic effect of the infusion of the herb astragalus oviparous was not revealed.

Keywords: *Astragalus dasyanthus* Pall., *Astragalus varius* S.G. Gmel., *Astragalus testiculatus* Pall., *Astragalus henningii* (Stev.) Klok., diuretic activity

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Uliana A. Matvienko, Natalya A. Durnova planned the design of the experiment. Uliana A. Matvienko, Alena Yu. Karetnikova carried out experimental studies and statistical processing of the results. Uliana A. Matvienko, Natalya A. Durnova, Alena Yu. Karetnikova participated in writing the text of the article, including the conclusion and discussion of the results.

For citation: Matvienko U. A., Karetnikova A. Yu., Durnova N. A. Comparative evaluation of the diuretic activity of infusions of four species of the genus *Astragalus* (*Astragalus* L.) in the experiment. *Drug development & registration*. 2024;13(1):200–207. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1461>

ВВЕДЕНИЕ

Astragalus L. – самый крупный род семейства *Fabaceae* и один из крупнейших родов сосудистых растений на Земле, включающий около 3000 видов [1],

в средней полосе европейской части России насчитывается около 34 видов астрагалов, представленных различными жизненными формами [2].

Тритерпеноидный сапогенин и сапонины, выделенные из рода *Astragalus*, относятся в основном к

циклоартановому типу. Около 130 сапонинов описано у *Astragalus* spp. [1].

Распространенной и разнообразной группой биологически активных соединений являются флавоновые и флавоноловые гликозиды (последние наиболее распространены в *Astragalus* spp.). Кемпферол и кверцетин чаще встречаются среди флавонолов, тогда как астрагалин и рутин являются наиболее характерными гликозидами для представителей рода. Изофлавоны, изофлаваны и птерокарпаны также выделяют из *Astragalus* spp. [1].

Официальным видом сырья, вошедшим в 7-е издание Европейской фармакопеи, является *Radix Astragali* – высушенный корень *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge и *Astragalus mongholicus* Bunge [3], основными их химическими составляющими являются тритерпеновые сапонины (астрагалозиды I–IV) [4]. Экстракты, полученные из корня астрагала, обладают противовоспалительным, иммуностимулирующим, антиоксидантным, диуретическим, противораковым, противодиабетическим, кардиозащитным, гепатопротекторным и противовирусным действием. На основе химических соединений этого вида выпущена серия препаратов (ТА-65, циклоастратенон, астрагалозид VI и др.) [5–9]. Кроме этого, имеются данные об антивозрастном эффекте экстрактов и изолированных компонентов астрагала перепончатого [10]. В традиционной медицине активно применяется трава астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.). Настой травы *Astragali dasyanthi* обладает успокаивающим, гипотензивным и мочегонным действиями. Однако сырье не является официальным и не входит в перечень растительного сырья Государственной фармакопеи РФ XIV издания.

На наш взгляд, перспективными видами рода *Astragalus* L. могут являться не только астрагал перепончатый и астрагал шерстистоцветковый, но и другие виды, например астрагал изменчивый (*Astragalus varius* S.G.Gmel.), астрагал яйцеплодный (*Astragalus testiculatus* Pall.), астрагал Хеннинга (*Astragalus henningii* (Stev.) Klok.), которые широко распространены на территории Саратовской области.

Фитохимические и токсикологические исследования экстрактов из травы этих видов показали наличие биологически активных соединений: флавоноидов, аминокислот, дубильных веществ, а также подтвердили безопасность как водных, так и водно-спиртовых экстрактов из травы в экспериментах *in vivo* [11–14].

Ввиду имеющихся данных о наличии у астрагала шерстистоцветкового и астрагала перепончатого диуретического эффекта интерес представляет исследование диуретической активности у других видов *Astragalus* L.

Целью данного исследования являлось сравнительное изучение диуретической активности настоев из травы четырех видов астрагала: а. шерсти-

стоцветкового, а. изменчивого, а. яйцеплодного и а. Хеннинга в 4- и 24-часовых экспериментах на крысах-самцах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служила высушенная трава астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.), астрагала изменчивого (*Astragalus varius* S.G. Gmel.), астрагала яйцеплодного (*Astragalus testiculatus* Pall.), астрагала Хеннинга (*Astragalus henningii* (Stev.) Klok.), заготовленная на территории Саратовской области в период массового цветения в 2022 году.

Изучение диуретической активности водных извлечений из травы четырех видов астрагала было выполнено на 42 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 200–220 г (в каждой группе по 6 животных). Экспериментальные животные были разделены на 7 опытных групп: 1-я – контроль (К), 2-я – фуросемид 1 мг/кг (Ф), 3-я – гидрохлортиазид 20 мг/кг (Г), 4-я – настой а. шерстистоцветкового (АШ), 5-я – настой а. Хеннинга (АХ), 6-я – настой а. яйцеплодного (АЯ), 7-я – настой а. изменчивого (АИ). Исследования были выполнены в соответствии с Женевской конвенцией (International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, Geneva, 1990), Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным (2000 г.), а также рекомендациями комитета по этике Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского (протокол № 4 от 01.12.2020). Водные извлечения (настои) из травы анализируемых видов астрагалов готовили в соотношении сырье:экстракт (1:10). Все полученные настои соответствовали требованиям, предъявляемым к данным лекарственным формам согласно ОФС ГФ РФ XIV издания.

В день эксперимента животным однократно внутривенно при помощи зонда вводили водную нагрузку в объеме 3 % от массы тела и исследуемый настой в дозе 100 мг/кг в пересчете на сухой остаток. Группа контроля получала водную нагрузку в объеме 3 % от массы тела. После чего опытных животных помещали в метаболические клетки для сбора мочи. Собирались 4-часовые и 24-часовые порции мочи (таблица 1). Препаратом сравнения в 4-часовом эксперименте был выбран фуросемид (ООО «ОЗОН ФАРМ», Россия) в пороговой дозе 1 мг/кг [15], а в 24-часовом опыте – гидрохлортиазид (ООО «ОЗОН ФАРМ», Россия) в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг [15].

Лабораторных животных из эксперимента выводили путем передозировки препаратов для наркоза. Для этих целей использовали внутривенное введение комбинации зоветила (100 мг/мл) (Virbac, Франция) в дозе 10 мг/кг (0,1 мл/кг) веса животного

го и ксиланита (20 мг/мл ксилазина гидрохлорида) (ООО «НИТА-ФАРМ», Россия) в дозе 20 мг/кг (1,0 мл/кг) веса крысы.

Таблица 1. Диурез лабораторных крыс-самцов в 4- и 24-часовом эксперименте

Table 1. Diuresis of laboratory male rats in the 4th and 24th experiment

Экспериментальные группы Experimental groups	Диурез, мл Diuresis, ml	
	4 часа Me (Q1, Q3) 4 hours Me (Q1, Q3)	24 часа Me (Q1, Q3) 24 hours Me (Q1, Q3)
Контроль (К) Control (K)	3,75 (2; 4,375)	8,5 (5,45; 8,875)
Фуросемид (Ф), 1 мг/кг Furosemide (F), 1 mg/kg	5,65 (4,75; 7,5)	–
Гидрохлортиазид (Г), 20 мг/кг Hydrochlorothiazide (G), 20 mg/kg	–	24,5 (20,05; 26,75)
Настой астрагала шерстисто- цветкового (АШ), 100 мг/кг Infusion of <i>Astragalus dasyan- thus</i> Pall., 100 mg/kg	6 (4,5; 7,375)	18,75 (14,75; 21,625)
Настой астрагала Хеннинга (АХ), 100 мг/кг Infusion of <i>Astragalus henningii</i> (Stev.) Klok., 100 mg/kg	12,6 (10,375; 12,925)	24,5 (23,025; 25,75)
Настой астрагала яйцеплод- ного (АЯ), 100 мг/кг Infusion of <i>Astragalus testicu- lus</i> Pall., 100 mg/kg	2,75 (2,375; 3,375)	10,5 (9,125; 11,75)
Настой астрагала изменчиво- го (АИ), 100 мг/кг Infusion of <i>Astragalus varius</i> S.G.Gmel., 100 mg/kg	11 (9,875; 12,125)	19 (18,25; 20,625)

Полученные в результате эксперимента данные были обработаны в программе STATISTICA 6 (StatSoft Inc., США). Проверку выборок на нормальность распределения осуществляли при помощи критерия Шапиро – Уилка (распределение не соответствовало нормальному), гомогенность дисперсий определяли при помощи критерия Фишера. Для оценки значимости различий использовали метод непараметрической статистики для множественных сравнений – критерий Краскела – Уоллиса (применяли стандартный уровень значимости $p < 0,05$). Для попарного сравнения после первичного анализа использовали апостериорный критерий Ньюмена – Кейлса. Описательную статистику количественных признаков представляли в виде медианы (Me) и квартилей (25, 75 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ввиду уже имеющихся данных о наличии диуретической активности настоя травы а. шерстистоцветкового [16] группа животных, получавшая настой тра-

вы а. шерстистоцветкового, при статистической обработке результатов выступала как группа сравнения по отношению к другим экспериментальным группам животных, получавшим настои травы других видов астрагалов.

При сравнении 4 групп (К, Ф, АШ, АХ) по результатам 4-часового эксперимента с помощью критерия Краскела – Уоллиса было установлено статистически значимое различие между группами (16,77505, $p = 0,0008$). Для определения отличий между ними было проведено попарное сравнение всех групп (таблица 2). При сравнении группы животных, получавших фуросемид в дозе 1 мг/кг, с контрольной группой отмечалось статистически значимое увеличение диуреза на 50,67 %. При сравнении группы животных, получавших настой травы а. шерстистоцветкового, с контрольной группой отмечалось статистически значимое увеличение диуреза у животных на 60,00 %. У группы, получавшей настой травы а. Хеннинга, отмечалось статистически значимое увеличение диуреза по сравнению с группой контроля, опытной группой, получавшей фуросемид в дозе 1 мг/кг, и группой, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, на 236,00, 123,01 и 109,99 % соответственно.

При сравнении следующих 4 групп – К, Ф, АШ, АЯ с помощью критерия Краскела – Уоллиса также было установлено статистически значимое различие (14,62613, $p = 0,0022$). При попарном сравнении (таблица 2) у группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, наблюдалось статистически значимое снижение диуреза по сравнению с группой, получавшей фуросемид, на 51,33 %, а по сравнению с группой, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, – на 54,17 %.

При сравнении К, Ф, АШ, АИ с помощью критерия Краскела – Уоллиса также было отмечено статистически значимое различие между группами (17,39821, $p = 0,0006$). При попарном сравнении (таблица 2) у группы, получавшей настой травы а. изменчивого, наблюдалось статистически значимое увеличение диуреза по сравнению с контрольной группой, группой, получавшей фуросемид и настоем травы а. шерстистоцветкового, на 193,33, 94,69, 83,33 % соответственно.

При сравнении 4 групп (АШ, АХ, АЯ, АИ) с помощью критерия Краскела – Уоллиса также установлено статистически значимое различие между группами (19,75731, $p = 0,0002$). При попарном сравнении (таблица 3) диурез у группы, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, оказался ниже, чем диурез у групп, получавших настой травы а. Хеннинга и а. яйцеплодного, на 52,38 и 45,45 % соответственно, но выше, чем у группы, получавшей настой а. изменчивого, на 118,18 %.

Таблица 2. Значения статистической значимости различий экспериментальных групп при определении диуретической активности (4 часа)

Table 2. Values of statistical significance of differences between experimental groups in determining diuretic activity (4 hours)

Post-hoc (Newman – Keuls)				
	Контроль (К) Control (K)	Фуросемид (Ф) Furosemide (F)	АШ AD	АХ AH
Контроль (К) Control (K)	–	0,015155*	0,031861*	0,000187*
Фуросемид (Ф) Furosemide (F)	0,015155*	–	0,930692	0,000209*
АШ AD	0,031861*	0,930692	–	0,000179*
АХ AH	0,000187*	0,000209*	0,000179*	–
АЯ AT	0,528523	0,008556*	0,012694*	–
АИ AV	0,000189*	0,000424*	0,000270*	–

Примечание. * Статистически значимые различия.

Note. * Statistically significant differences.

Диурез у группы, получавшей настой травы а. Хеннинга, статистически значимо выше, чем у групп, получавших настой травы а. шерстистоцветкового, а. яйцеплодного, на 109,99 и 14,55 % соответственно. Статистически значимых различий по сравнению с группой, получавшей настой травы а. изменчивого, обнаружено не было.

Таблица 3. Значения статистической значимости различий настоев астрагалов (шерстистоцветкового, Хеннинга, яйцеплодного, изменчивого) при определении диуретической активности (4 часа)

Table 3. Values of statistical significance of differences in astragalus infusions in determining diuretic activity (4 hours)

Post-hoc (Newman – Keuls)				
	АШ AD	АХ AH	АЯ AT	АИ AV
АШ AD	–	0,000181*	0,001011*	0,000175*
АХ AH	0,000181*	–	0,000186*	0,334687
АЯ AT	0,001011*	0,000186*	–	0,000178*
АИ AV	0,000175*	0,334687	0,000178*	–

Примечание. * Статистически значимые различия.

Note. * Statistically significant differences.

Диурез у группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, статистически значимо ниже, чем у групп, получавших настой травы а. шерстистоцветкового, а. Хеннинга и а. изменчивого, на 54,17, 78,17 и 75 % соответственно.

Диурез группы, получавшей настой травы а. изменчивого, статистически значимо выше, чем у групп, получавших настой травы а. шерстистоцветкового и а. яйцеплодного, на 83,33 и 300 % соответственно.

Далее был проведен следующий эксперимент: для исследования собирали 24-часовые порции мочи лабораторных животных. Препаратом сравнения выступал диуретик длительного действия гидрохлортиазид в дозе 20 мг/кг.

При сравнении 4 групп (К, Г, АШ, АХ) по результатам 24-часового эксперимента с помощью критерия Краскела – Уоллиса было установлено статистически значимое различие между группами (17,37099, $p=0,0006$). Для определения отличий между ними было проведено попарное сравнение групп (таблица 4). При сравнении группы животных, получавших гидрохлортиазид в дозе 20 мг/кг, с контрольной группой отмечалось статистически значимое увеличение диуреза на 188,24 %. При сравнении экспериментальной группы, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, с контрольной группой отмечалось статистически значимое увеличение диуреза у животных на 120,59 %, а по сравнению с группой, получавшей гидрохлортиазид, статистически значимое уменьшение диуреза на 23,47 %. При сравнении экспериментальной группы, получавшей настой травы а. Хеннинга, с контрольной группой, с группой, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, наблюдалось статистически значимое увеличение диуреза у животных на 188,24 % и на 30,67 % соответственно.

При сравнении 4 групп (К, Г, АШ, АЯ) с помощью критерия Краскела – Уоллиса также установлено статистически значимое различие между группами

Таблица 4. Значения статистической значимости различий экспериментальных групп при определении диуретической активности (24 часа)

Table 4. Values of statistical significance of differences between experimental groups in determining diuretic activity (24 hours)

Post-hoc (Newman – Keuls)				
	Контроль Control	Гидрохлортиазид Hydrochlorothiazide	АШ AD	АХ AH
Контроль Control	–	0,000178*	0,000213*	0,000187*
Гидрохлортиазид Hydrochlorothiazide	0,000178*	–	0,007204*	0,806003
АШ AD	0,000213*	0,007204*	–	0,011205*
АХ AH	0,000187*	0,806003	0,011205*	–
АЯ AT	0,165761	0,000199*	0,002866*	–
АИ AV	0,000208*	0,046964*	0,398279	–

Примечание. * Статистически значимые различия..

Note. * Statistically significant differences.

(18,36123, $p = 0,0004$). При попарном сравнении (таблица 4) у группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, наблюдалось статистически значимое снижение диуреза по сравнению с группой, получавшей гидрохлортиазид, на 57,14 %, а по сравнению с группой, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, – на 44,00 %.

При сравнении 4 групп (К, Г, АШ, АИ) с помощью критерия Краскела – Уоллиса также установлено статистически значимое различие между группами (15,67270, $p = 0,0013$). При попарном сравнении (таблица 4) у группы, получавшей настой травы а. изменчивого, наблюдалось статистически значимое увеличение диуреза по сравнению с контрольной группой на 123,53 % и снижение диуреза по сравнению с группой, получавшей гидрохлортиазид, на 22,45 %.

При сравнении 4 групп (АШ, АХ, АЯ, АИ) с помощью критерия Краскела – Уоллиса также установлено статистически значимое различие между группами (17,45351, $p = 0,0006$). При попарном сравнении (таблица 5) диурез у группы, получавшей настой травы а. шерстистоцветкового, оказался статистически значимо ниже, чем диурез у групп, получавших настой травы а. Хеннинга, на 23,47 % и выше, чем у группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, на 78,57 %.

Диурез у группы, получавшей настой травы а. Хеннинга, статистически значимо выше, чем у групп, получавших настой травы а. шерстистоцветкового, а. яйцеплодного и а. изменчивого, на 30,67, 133,33 и 28,95 % соответственно.

Диурез у группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, статистически значимо ниже, чем у групп, получавших настой травы а. шерстистоцветкового, а. Хеннинга и а. изменчивого, на 44,00, 57,14 и 44,74 % соответственно.

Диурез у группы, получавшей настой травы а. изменчивого, статистически значимо выше, чем у группы, получавших настой травы а. Хеннинга, на 22,45 % и ниже, чем у группы, получавшей настой травы а. яйцеплодного, на 80,95 %.

Таблица 5. Значения статистической значимости различий настоев астрагалов (шерстистоцветкового, Хеннинга, яйцеплодного, изменчивого) при определении диуретической активности (24 часа)

Table 5. Values of statistical significance of differences in astragalus infusions in determining diuretic activity (24 hours)

Post-hoc (Newman – Keuls)				
	АШ AD	АХ AH	АЯ AT	АИ AV
АШ AD	–	0,012756*	0,001702*	0,395074
АХ AH	0,012756*	–	0,000197*	0,028464*
АЯ AT	0,001702*	0,000197*	–	0,000867*
АИ AV	0,395074	0,028464*	0,000867*	–

Примечание. * Статистически значимые различия.

Note. * Statistically significant differences.

В результате эксперимента подтвержден диуретический эффект настоя травы а. шерстистоцветкового как в 4-часовом эксперименте, так и в 24-часо-

вом эксперименте. Диуретический эффект настоя в дозе 100 мг/кг сопоставим с диуретическим эффектом фуросемида в дозе 1 мг/кг и несколько ниже, чем диуретический эффект гидрохлортиазида в дозе 20 мг/кг.

Как в 4-, так и 24-часовом эксперименте наиболее выраженный диуретический эффект выявлен у настоя из травы а. Хеннинга в дозе 100 мг/кг по сравнению с настоями травы а. шерстистоцветкового, а. изменчивого. Диуретический эффект а. Хеннинга превышал диуретическую активность фуросемида в дозе 1 мг/кг, при этом наблюдался сопоставимый эффект с гидрохлортиазидом в дозе 20 мг/кг.

Диуретический эффект настоя травы а. изменчивого в 4-часовом эксперименте превышал диуретический эффект настоя травы а. шерстистоцветкового и фуросемида в дозе 1 мг/кг, а в 24-часовом эксперименте был сопоставим с диуретическим эффектом настоя травы а. шерстистоцветкового, но ниже, чем у гидрохлортиазида в дозе 20 мг/кг и настоя травы а. Хеннинга.

Диуретический эффект настоя травы а. яйцеплодного в дозе 100 мг/кг не выявлен как в 4-часовом, так и в 24-часовом эксперименте. У группы животных, получавших настой а. яйцеплодного, диурез находился на уровне контрольной группы, по сравнению с опытными группами наблюдалось его статистически значимое снижение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В эксперименте подтвержден диуретический эффект настоя астрагала шерстистоцветкового и впервые обнаружен диуретический эффект у настоя травы астрагала изменчивого и настоя травы астрагала Хеннинга. Самый выраженный диуретический эффект, превышающий значения фуросемида в дозе 1 мг/кг, настоя травы астрагала шерстистоцветкового, настоя травы астрагала изменчивого и сопоставимый с эффектом гидрохлортиазида в дозе 20 мг/кг, наблюдается у настоя травы астрагала Хеннинга. Диуретическая активность настоя травы астрагала изменчивого превышает показатели фуросемида в дозе 1 мг/кг и настоя травы астрагала шерстистоцветкового в 4-часовом эксперименте, сопоставима с показателями настоя травы астрагала шерстистоцветкового в 24-часовом эксперименте, но несколько ниже, чем у гидрохлортиазида в дозе 20 мг/кг и настоя астрагала Хеннинга, как в 4-, так и в 24-часовом эксперименте. Диуретический эффект настоя травы астрагала яйцеплодного не выявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rundel P.W., Huggins T.R., Prigge B.A., Sharifi M.R. Rarity in Astragalus: a California perspective. *Aliso: A Journal of Systematic and Evolutionary Botany*. 2015;33(2):111–120. DOI: 10.5642/aliso.20153302.04.

2. Маевский П. Ф. Флора средней полосы европейской части России. 10-е изд. М.: КМК; 2006. 600 с.
3. Tomoda M., Shimizu N., Ohara N., Gonda R., Ishii S., Otsuki H. A Reticuloendothelial System-Activating Glycan from the Roots of *Astragalus membranaceus*. *Phytochemistry*. 1992;(31):63–66.
4. Lysiuk R., Darmohray R. Pharmacology and ethnomedicine of the genus *Astragalus*. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine*. 2016;3:46–53. DOI: 10.18052/www.scipress.com/ijppe.3.46.
5. Товчига О. В., Штрыголь С. Ю. Влияние лекарственных растений на выделительную функцию почек. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2009;72(3):50–59.
6. Матвиенко У. А., Ходакова Н. Г., Дурнова Н. А. Скрининг антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений из травы четырех видов *Astragalus* L. *Традиционная медицина*. 2022;(1):51–55. DOI: 10.54296/18186173_2022_1_51
7. Березуцкий М. А., Дурнова Н. А., Матвиенко У. А. Нейробиологические эффекты химических соединений видов рода *Astragalus* L. и перспективы их применения в медицине (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(1):199–206. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206.
8. Salehi B., Carneiro J. N. P., Rocha J. E., Coutinho H. D. M., Morais Braga M. F. B., Sharifi-Rad J., Semwal P., Painuli S., Moujir L. M., de Zarate Machado V., Janakiram, S., Anil Kumar N. V., Martorell M., Cruz-Martins N., El Beyrouthy M., Sadaka C. *Astragalus* species: Insights on its chemical composition toward pharmacological applications. *Phytotherapy Research*. 2021;35(5):2445–2476. DOI: 10.1002/ptr.6974.
9. Березуцкий М. А., Якубова Л. Р., Дурнова Н. А., Романтеева Ю. В., Белоногова Ю. В., Комарова Е. Э., Шереметьева А. С. Фармакологические свойства препаратов, созданных на основе экстракта астрагала (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2020;54(4):20–25. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-2069.
10. Березуцкий М. А., Дурнова Н. А., Власова Я. А. Экспериментальные и клинические исследования механизмов антивозрастных эффектов химических соединений *Astragalus membranaceus* (обзор литературы). *Успехи геронтологии*. 2019;32(5):702–710.
11. Матвиенко У. А., Дурнова Н. А., Караваева Л. В., Романтеева Ю. В. Аминокислотный состав травы некоторых видов рода *Astragalus* L. *Фармация*. 2021;70(4):20–25. DOI: 10.29296/25419218-2021-04-03.
12. Матвиенко У. А., Фомина Ю. А., Шестопалова Н. Б., Березуцкий М. А., Дурнова Н. А. Спектрофотометрическое определение сумм флавоноидов некоторых видов рода астрагал. *Фармация*. 2021;70(3):11–16. DOI: 10.29296/25419218-2021-03-02.
13. Матвиенко У. А., Исаев Д. С., Чернышева Ю. Г., Дурнова Н. А. Токсикологическая характеристика экстрактов травы астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.) и астрагала изменчивого (*Astragalus varius* S.G.Gmel.). *Альманах молодой науки*. 2021;2(41):7–9.
14. Матвиенко У. А., Дурнова Н. А., Полуянов А. М., Бобкова Н. В., Туренко В. Н., Смирнов В. В., Раменская Г. В. Выделение и идентификация агликонов флавоноидов некоторых видов рода *Astragalus* L. флоры Поволжья. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(1):106–113. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-106-113.
15. Куркин В. А., Волкова Н. А., Правдивцева О. Е., Зайцева Е. Н., Цибина А. С., Климова А. И. Влияние густых экстрактов боярышника на выделительную функцию почек. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(3):202–205.
16. Азатян С. Г., Мажитова М. В. Перспективы применения экстракта растений рода *Astragalus* при сердечно-сосудистых патологиях. *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2022;3(1):6–14. DOI: 10.48612/agmu/2022.3.1.6.14.

REFERENCES

1. Rundel P.W., Huggins T.R., Prigge B.A., Sharifi M.R. Rarity in Astragalus: a California perspective. *Aliso: A Journal of Systematic and Evolutionary Botany*. 2015;33(2):111–120. DOI: 10.5642/aliso.20153302.04.

2. Mayevsky P. F. Flora of the middle zone of the European part of Russia. 10th ed. Moscow: KMK; 2006. 600 p. (In Russ.)
3. Tomoda M., Shimizu N., Ohara N., Gonda R., Ishii S., Otsuki H. A Reticuloendothelial System-Activating Glycan from the Roots of *Astragalus membranaceus*. *Phytochemistry*. 1992;(31):63–66.
4. Lysiuk R., Darmohray R. Pharmacology and ethnomedicine of the genus *Astragalus*. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine*. 2016;3:46–53. DOI: 10.18052/www.scipress.com/ijppe.3.46.
5. Tovchiga O. V., Shtrygol S. Yu. The effect of medicinal plants on the excretory function of the kidneys. *Experimental and clinical pharmacology*. 2009;72(3):50–59. (In Russ.)
6. Matvienko U. A., Khodakova N. G., Durnova N. A. Screening of antimicrobial activity of water and water-alcohol extracts from the herb of four species of *Astragalus* L. *Traditional medicine*. 2022;(1):51–55. (In Russ.) DOI: 10.54296/18186173_2022_1_51.
7. Berezutsky M. A., Durnova N. A., Matvienko U. A. Neurobiological effects of chemical compounds of species of the genus *Astragalus* L. and prospects for their use in medicine (review). *Development and registration of medicines*. 2023;12(1):199–206. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206.
8. Salehi B., Carneiro J. N. P., Rocha J. E., Coutinho H. D. M., Morais Braga M. F. B., Sharifi-Rad J., Semwal P., Painuli S., Moujir L. M., de Zarate Machado V., Janakiram, S., Anil Kumar N. V., Martorell M., Cruz-Martins N., El Beyrouthy M., Sadaka C. *Astragalus* species: Insights on its chemical composition toward pharmacological applications. *Phytotherapy Research*. 2021;35(5):2445–2476. DOI: 10.1002/ptr.6974.
9. Berezutsky M. A., Yakubova L. R., Durnova N. A., Romanteva Yu. V., Belonogova Yu. V., Komarova E. E., Sheremetyeva A. S. Pharmacological properties of preparations based on astragalus extract (review). *Chemical Pharmaceutical Journal*. 2020;54(4):20–25. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206.
10. Berezutsky M. A., Durnova N. A., Vlasova Ya. A. Experimental and clinical studies of the mechanisms of anti-aging effects of *Astragalus membranaceus* chemical compounds (literature review). *Advances in Gerontology*. 2019;32(5):702–710. (In Russ.)
11. Matvienko U. A., Durnova N. A., Karavaeva L. V., Romanteeva Yu. V. Amino acid composition of herbs of some species of the genus *Astragalus* L. *Pharmacy*. 2021;70(4):20–25. (In Russ.) DOI: 10.29296/25419218-2021-04-03
12. Matvienko U. A., Fomina Yu. A., Shestopalova N. B., Berezutsky M. A., Durnova N. A. Spectrophotometric determination of the sum of flavonoids of some species of the genus *Astragalus*. *Pharmacy*. 2021;70(3):11–16. (In Russ.) DOI: 10.29296/25419218-2021-03-02.
13. Matvienko U. A., Isaev D. S., Chernysheva Yu. G., Durnova N. A. Toxicological characteristics of extracts of the herb *Astragalus dasyanthus* Pall. and *Varius Astragalus* (*Astragalus varius* S.G.Gmel.). *Almanac of young science*. 2021;2(41):7–9. (In Russ.)
14. Matvienko U. A., Durnova N. A., Poluyanov A. M., Bobkova N. V., Turenko V. N., Smirnov V. V., Ramenskaya G. V. Isolation and identification of aglycones of flavonoids of some species of the genus *Astragalus* L. of the Volga region flora. *Drug development & registration*. 2023;12(1):106–113. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-106-113.
15. Kurkin V. A., Volkova N. A., Pravdivtseva O. E., Zaitceva E. N., Tsi-bina A. S., Klimova A. I. The effect of thick hawthorn extracts on kidney. *Science and innovations in medicine*. 2022;7(3):202–205. (In Russ.)
16. Azatyan S. G., Mazhitova M. V. Prospects for the use of an extract of plants of the genus *Astragalus* in cardiovascular pathologies. *Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy*. 2022;3(1):6–14. (In Russ.) DOI: 10.48612/agmu/2022.3.1.6.14.