






Фітохімічний профіль і діуретична активність сухих екстрактів із мучниці звичайної листя

Н. Б. Чайка ^{*1,B,C,D}, О. М. Кошовий ^{1,A,E,F}, М. А. Комісаренко ^{1,B,C}, Н. В. Бородіна ^{1,A,E},
І. В. Кіреєв ^{1,A,E}, Г. Ю. Старченко ^{2,B,C}

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна, ²Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

У світі щороку реєструють понад 150 млн випадків інфекційних захворювань сечовидільної системи. Мучниці звичайної (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) листя – один із найвідоміших видів лікарської рослинної сировини з уроантисептичною та діуретичною діями. Спосіб одержання відвару з мучниці звичайної листя загальновідомий, але ця лікарська форма є нестандартизованою, погано зберігається, складно дотримуватись точності дозування під час використання. Отже, розроблення вітчизняних стандартизованих лікарських засобів на основі мучниці звичайної листя – актуальне завдання сучасної фармації.

Мета роботи – вивчити фітохімічний профіль і фармакологічну активність сухих екстрактів із мучниці звичайної листя, що отримані різними екстрагентами, для виявлення найбільш перспективної субстанції з діуретичною та уроантисептичною діями.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – сухі екстракти, які отримали з мучниці звичайної листя водою очищеною та розчинами етанолу (30 %, 50 %, 70 % і 96 %). Основні біологічно активні речовини екстрактів визначали методами тонкошарової хроматографії, ВЕРХ і спектрофотометрії. Діуретичну активність екстрактів оцінювали за методом С. Б. Берхіна, антибактеріальну активність – методом дифузії в агар.

Результати. В екстрактах мучниці звичайної листя визначили арбутин, 2 фенолкарбонові кислоти, 6 флавоноїдів і 8 сапонінів. Виявили, що арбутин і сапоніни краще екстрагуються водою та слабкими розчинами етанолу, а фенолкарбонові кислоти та флавоноїди – 50–70 % етанолом. У результаті дослідження діуретичної активності екстрактів мучниці звичайної листя встановили, що найбільшою діуретичною активністю характеризується екстракт, одержаний екстракцією 50 % етанолом у дозі 50 мг/кг, збільшуючи діурез на 70 %. Екстракти мучниці звичайної листя виявили активність щодо *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* і *C. albicans*. Враховуючи вихід екстрактів, уміст різних груп фенольних сполук, економічний чинник і фармакологічну активність, визначили: 50 % спирт етиловий – оптимальний екстрагент для одержання лікарських засобів на основі фенольних сполук із мучниці звичайної листя.

Висновки. У результаті фітохімічних і фармакологічних досліджень встановили, що сухий екстракт із мучниці звичайної листя, отриманий 50 % розчином етанолу, – найбільш перспективна субстанція з діуретичною та уроантисептичною діями.

Ключові слова: мучниця звичайна, листя, екстракт, фенольні сполуки, сапоніни, діуретична активність.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2021. Т. 14, № 1(35). С. 45–51

Phytochemical profile and diuretic activity of the bearberry leaves dry extracts

N. B. Chaika, O. M. Koshovyi, M. A. Komisarenko, N. V. Borodina, I. V. Kireyev, H. Yu. Starchenko

More than 150 million cases of infectious diseases of the urinary system are registered annually in the world. Common bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) leaves is one of the most well-known species of raw materials with uroantiseptic and diuretic activity. The method of a decoction obtaining from bearberry leaves is well known, but this dosage form is non-standardized, poorly stored and difficult to maintain the accuracy of dosing. In this regard, the development of domestic standardized medicines based on bearberry leaves is an urgent aim of modern pharmacy.

The aim of the research is to study the phytochemical profile and pharmacological activity of the bearberry leaves dry extracts, obtained by various extractants, to identify the most promising substance with diuretic and uroantiseptic activity.

Materials and methods. The subjects were the dry extracts obtained from bearberry leaves with purified water and ethanol solutions (30, 50, 70 and 96 %). Determination of the main BAS extracts was performed by TLC, HPLC and spectrophotometry. Determination of diuretic activity of the extracts was performed by the method of E. B. Berchin, antibacterial activity – by diffusion into agar.

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/226761>

UDC 615.451.13:582.912.4:547.56

DOI: [10.14739/2409-2932.2021.1.226761](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226761)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2021; 14 (1), 45–51

Key words: bearberry, plant leaves, plant extract, phenolic compounds, saponins, diuretic effect.

*E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Received: 26.10.2020 // Revised: 20.11.2020 // Accepted: 24.11.2020

Results. Arbutin, 2 phenolic acids, 6 flavonoids and 8 saponins were detected in the bearberry extracts. The results showed that arbutin and saponins are better extracted with water and diluted solutions of ethanol, while phenolic acids and flavonoids – with 50–70 % ethanol. As a result of studying the diuretic activity of the bearberry extracts, it was found that the highest diuretic activity has the extract obtained with 50 % ethanol at a dose of 50 mg/kg, increasing diuresis by 70 %. The bearberry leaves extracts showed activity against *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* and *C. albicans*. The content of different groups of phenolic compounds, economic factor and pharmacological activity showed that 50 % ethanol is the optimal extractant for extraction phenolic compounds from bearberry leaves and creation of new medicines from the raw materials.

Conclusions. As a result of phytochemical and pharmacological studies, it was found that the dry bearberry leaves extract obtained with 50 % ethanol solution was the most promising substance with diuretic and uroantiseptic action.

Key words: bearberry, plant leaves, plant extract, phenolic compounds, saponins, diuretic effect.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2021; 14 (1), 45–51

Фитохимический профиль и диуретическая активность сухих экстрактов из толокнянки обыкновенной листьев

Н. Б. Чайка, О. Н. Кошевой, Н. А. Комиссаренко, Н. В. Бородина, И. В. Киреев, Г. Ю. Старченко

В мире ежегодно регистрируют более 150 млн случаев инфекционных заболеваний мочевыделительной системы. Толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) листья – один из наиболее известных видов лекарственного растительного сырья с уроантисептическим и диуретическим действием. Способ получения отвара из толокнянки обыкновенной листьев общеизвестный, однако эта лекарственная форма является нестандартизированной, плохо хранится, трудно соблюдать точность дозирования при применении. Поэтому разработка отечественных стандартизированных лекарственных средств на основе толокнянки обыкновенной листьев – актуальная задача современной фармации.

Цель работы – изучить фитохимический профиль и фармакологическую активность сухих экстрактов из толокнянки обыкновенной листьев, полученных различными экстрагентами, для определения наиболее перспективной субстанции с диуретическим и уроантисептическим действиями.

Материалы и методы. Объекты исследования – сухие экстракты, полученные из толокнянки обыкновенной листьев водой очищенной и растворами этанола (30 %, 50 %, 70 % и 96 %). Основные биологически активные вещества экстрактов определяли методами тонкослойной хроматографии, ВЭЖХ и спектрофотометрии. Диуретическую активность экстрактов оценивали по методу Е. Б. Берхина, антибактериальную активность – методом диффузии в агар.

Результаты. В экстрактах толокнянки обыкновенной листьев определены арбутин, 2 фенолкарбоновые кислоты, 6 флавоноидов и 8 сапонинов. Установлено, что арбутин и сапонины лучше экстрагируются водой и слабыми растворами этанола, а фенолкарбоновые кислоты и флавоноиды – 50–70 % этанолом. В результате исследования диуретической активности экстрактов толокнянки обыкновенной листьев отмечено, что наибольшей диуретической активностью обладает экстракт, полученный 50 % этанолом в дозе 50 мг/кг, увеличивая диурез на 70 %. Экстракты толокнянки обыкновенной листьев проявили активность по отношению к *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* и *C. albicans*. Учитывая выход экстрактов, содержание различных групп фенольных соединений, экономический фактор и фармакологическую активность, установлено, что 50 % спирт этиловый – оптимальный экстрагент для получения лекарственных средств на основе фенольных соединений из толокнянки обыкновенной листьев.

Выводы. В результате фитохимических и фармакологических исследований установлено, что сухой экстракт из толокнянки обыкновенной листьев, полученный экстрагированием 50 % этанолом, – наиболее перспективная субстанция с диуретическим и уроантисептическим действиями.

Ключевые слова: толокнянка обыкновенная, листья, экстракт, фенольные соединения, сапонины, диуретическое действие.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2021. Т. 14, № 1(35). С. 45–51

У світі щороку реєструють понад 150 млн випадків інфекційних захворювань сечовидільної системи. Частота цієї патології становить до 40 % у випадках госпітальних інфекцій. Для профілактики та лікування цих захворювань у комплексній терапії широко застосовують лікарську рослину сировину (ЛРС) [1,2].

Мучниці звичайної (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) листя – один із найвідоміших видів ЛРС з уроантисептичною та діуретичною діями [3–5].

Головними діючими біологічно активними речовинами (БАР) цієї ЛРС і препаратів на її основі є прості феноли, фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, іридоїди, сапоніни та стероїди [5–8]. На українському фармацевтичному ринку зареєстровано майже 10 лікарських засобів, що містять БАР мучниці

звичайної: Нефрофіт, Фітонефрол, Детоксифіт, Простаплекс, настойка складна Панкова, збір сечогінний № 1 тощо [3,4].

Спосіб одержання відвару з мучниці звичайної листя загальновідомий [3,9], але ця лікарська форма є нестандартизованою, погано зберігається, складно дотримуватись точності дозування під час використання. Отже, розроблення вітчизняних стандартизованих лікарських засобів на основі мучниці звичайної листя – актуальне завдання сучасної фармації.

Оскільки в Україні немає вітчизняного стандартизованого галенового або новогаленового монопрепарату з мучниці звичайної листя, доцільно визначити оптимальний экстрагент для отримання нових субстанцій із цієї сировини.

Мета роботи

Вивчити фітохімічний профіль і фармакологічну активність сухих екстрактів із мучниці звичайної листя, отриманих різними екстрагентами, для виявлення найбільш перспективної субстанції з діуретичною та уроантисептичною діями.

Матеріали і методи дослідження

Об'єкти дослідження – сухі екстракти, що отримали з мучниці звичайної листя (виробник ПрАТ «Ліктрави») водою очищеною та розчинами етанолу (30 %, 50 %, 70 %, 96 %).

Для отримання екстрактів 50 г мучниці звичайної листя, подрібненого до розміру часток 2–3 мм, поміщали в колбу, заливали 250 мл розчину етанолу відповідної концентрації (30 %, 50 %, 70 %, 96 %), екстрагували протягом доби за кімнатної температури. Екстракцію повторювали ще раз із новою порцією екстрагенту (250,0 мл) [10]. Витяги об'єднували, відстоювали протягом доби, відфільтровували, стерилізували й упарювали за допомогою ротатійного вакуум-випарного апарата до сухих екстрактів. У такий спосіб отримали сухі екстракти 2, 3, 4 і 5. Із мучниці звичайної листя за відомою технологією отримували відвар [9], який надалі висушували у вакуум-ротатійному апараті до сухого екстракту (екстракт 1).

Ідентифікацію гідроксипохідних здійснювали згідно з монографією ДФУ «Мучниці звичайної листя» методом тонкошарової хроматографії (2.2.27) із певними змінами. Так, для виявлення використовували розчин 10 г/л амінопіразолону, 20 г/л калію ферриціаніду та аміаку. Для аналізу 0,5 г екстракту мучниці звичайної листя розчиняли в 5 мл суміші метанолу *P* і води *P* у рівних об'ємах, розчин фільтрували, колбу та фільтр обполіскували тими ж самими розчинниками, доводили до об'єму 5 мл. Розчин порівняння – арбутину *P* (25 мг), розчинений у метанолі *P* і доведений до 10,0 мл. Як рухома фазу використовували кислоту мурашину безводну *P* – воду *P* – етилацетат *P* (6 : 6 : 88). Наносили 10 мкл екстракту смугами. Відстань, яку має пройти рухома фаза, становить 15 см від лінії старту [9,11].

Фенольні сполуки ідентифікували методом тонкошарової хроматографії [9,12]. До 0,5 г екстракту мучниці звичайної листя додавали 10 мл метанолу *P*, нагрівали на водяному огрівнику за температури 60 °С зі зворотним холодильником протягом 10 хв, охолоджували та фільтрували. Як розчин порівняння використовували розчин рутину (3,0 мг) у 10 мл метанолу *P*. Хроматографування виконали в системі етилацетат – вода – кислота мурашина безводна – кислота оцтова безводна (72 : 14 : 7 : 7). Екстракт наносили смугами по 20 мкл. Рухома фаза проходила 15 см від лінії старту. ТШХ пластинку висушували за температури від 100 °С до 105 °С та обприскували розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти в метанолі, потім 50 г/л макроголу 400 у метанолі; сушили на повітрі протягом 30 хв і переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

Склад фенольних сполук визначали методом ВЕРХ на хроматографі Shimadzu LC20 Prominence в модульній системі, обладнаній чотириканальним насосом LC20AD, автоматичним пробовідбірником SIL20A, термостатом колонок CTO20A, діодно-матричним детектором SPDМ20A та ChemStation LC20 за таких умов: колонка Phenomenex Luna C18(2), розміром 250 мм × 4,6 мм, розмір часток – 5 мкм; температура колонки – 35 °С; довжина хвилі детектування – 330 нм (для гідроксикоричних кислот, глікозидів флавоноїдів), 370 нм (для агліконів флавоноїдів), 280 нм (для дубильних речовин), 340 нм (кумарини); швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, який вводили, – 5 мкл; рухома фаза: елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; елюент Б – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Компоненти ідентифікували за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам [13,14].

Дослідження сапонінового складу екстрактів виконали методом ВЕРХ на хроматографі Shimadzu LC20 Prominence у модульній системі, обладнаній чотириканальним насосом LC20AD, автоматичним пробовідбірником SIL20A, термостатом колонок CTO20A, діодно-матричним детектором SPDМ20A та ChemStation LC20 у таких умовах: колонка X-Bridge C18, розміром 150 мм × 4,6 мм із розміром зерна 5 мкм (фірма Waters); температура колонки – 30 °С; довжина хвилі детектування – 205 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1,0 мл/хв; об'єм проби, який вводили, – 20 мкл; рухома фаза: метанол для ВЕРХ – 0,2 % розчин амонію ацетату (рН 6,75) у співвідношенні (80 : 20). Режим елюювання – ізократичний. Компоненти ідентифікували за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам. Спектри тритерпенових сапонінів мають максимум поглинання при 200–210 нм, тому детектування цієї групи сполук виконали за 205 нм [13,15].

Кількісне визначення фенольних сполук виконали спектрофотометричним методом. Оптичну густина вимірювали на спектрофотометрі Thermo Evolution 60S (США) за відповідної довжини хвилі. Вміст суми гідроксипохідних визначали у перерахунку на арбутин при 455 нм після реакції з амінопіразолоном [9], суми похідних гідроксикоричних кислот – у перерахунку на хлорогенову кислоту при 327 нм [15], вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин – при довжині хвилі 417 нм [16], вміст суми фенольних сполук – у перерахунку на галову кислоту при 270 нм [17]. Для отримання статистично вірогідних результатів досліди виконували не менше ніж п'ять разів [9].

Діуретичну активність оцінювали за методом Є. Б. Берхіна [18–20] на безпородних щурах масою 150–220 г, яких утримували у стандартних умовах на звичайному раціоні при вільному доступі до води та їжі. Тварин поділили на три групи по 5 щурів у кожній. Діуретичну дію екстрактів оцінювали за кількістю виділеної сечі через 4 години від початку експерименту. До початку експерименту тварин утримували протягом 2 годин без їжі з вільним доступом до води. Екстракти, які вивчали, вводили перорально у

вигляді водних розчинів у дозі 50 мг/кг за 60 хвилин до початку експерименту. Дослідження здійснили з водним навантаженням 3 % від маси тіла тварини. Контроль – щури, які отримували відповідний об'єм фізіологічного розчину. Догляд за тваринами відповідав положенням Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншими науковими цілями (Страсбург, 1986) [21].

Антибактеріальну активність екстрактів мучниці звичайної оцінювали методом дифузії в агар у лабораторії біохімії мікроорганізмів і живильних середовищ Інституту мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова під керівництвом канд. біол. наук Т. П. Осолодченко. За рекомендаціями ВООЗ, для визначення активності препаратів використовували референс-штами *Staphylococcus aureus* 25923 ATCC, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 і *Candida albicans* 653/885 ATCC. Для дослідження використовували 1 % розчини екстрактів [14,17].

Результати

Із мучниці звичайної листя різними екстрагентами одержали сухі екстракти. Вихід сухих екстрактів залежно від екстрагента становив $16,72 \pm 0,32$ %; $13,12 \pm 0,63$ %;

$11,84 \pm 0,41$ %; $10,09 \pm 0,28$ % і $6,72 \pm 0,76$ % відповідно. Методом ВЕРХ у сухих екстрактах мучниці звичайної листя визначили вміст основних БАР фенольної природи та сапонінів (табл. 1).

В екстрактах, що одержали, визначили вміст основних груп БАР методом спектрофотометрії (табл. 2, рис. 1).

Результати дослідження діуретичної активності екстрактів наведені в таблиці 3.

Результати досліджень антимікробної активності екстрактів із листя мучниці звичайної наведені в таблиці 4.

Обговорення

Мучниці звичайної листя екстракти сухі – аморфні гігроскопічні порошки від світло-коричневого до коричневого кольору зі слабким запахом.

На ТШХ хроматограмах екстрактів мучниці звичайної листя в системі розчинників кислота мурашина безводна P – вода P – етилацетат P (6 : 6 : 88) при перегляді в денному світлі ідентифікували коричневі зони на рівні зони галоївої кислоти та червоні плями на рівні зони арбутину. Отже, в екстрактах мучниці звичайної листя виявили галоїву кислоту та арбутин. У системі розчинників етилацетат P – вода P – кислота мурашина безводна P – кислота оцтова безводна P (72 : 14 : 7 : 7) у середній частині хроматограми наявна зона у вигляді

Таблиця 1. Результати ВЕРХ аналізу сухих екстрактів мучниці звичайної листя

Речовина	Вміст речовини в екстрактах, мг/100 г				
	1	2	3	4	5
Арбутин	2956,72 ± 57,91	2833,81 ± 43,14	2819,81 ± 37,62	1811,35 ± 42,73	1319,48 ± 44,20
Фенолкарбонові кислоти					
Галоїва кислота	147,31 ± 4,25	151,62 ± 3,25	160,49 ± 3,94	157,31 ± 5,23	141,11 ± 3,81
Елаїнова кислота	64,33 ± 1,22	62,32 ± 1,92	65,19 ± 1,16	61,67 ± 1,54	59,39 ± 1,68
Флавоноїди					
Рутин	11,82 ± 0,03	13,42 ± 0,05	14,23 ± 0,07	15,34 ± 0,08	12,54 ± 0,04
Гіперозид	446,23 ± 13,2	457,08 ± 10,9	535,57 ± 12,7	545,57 ± 13,1	479,57 ± 14,2
Кверцитрин	14,55 ± 0,51	24,87 ± 0,72	39,87 ± 0,73	42,06 ± 0,98	38,87 ± 1,01
Кверцетин	3,58 ± 0,01	3,64 ± 0,07	4,44 ± 0,02	4,56 ± 0,09	3,76 ± 0,04
Ізокверцитрин	0,01	0,01	0,04	0,05	0,03
Катехін	277,57 ± 5,52	281,44 ± 6,33	294,72 ± 5,81	305,11 ± 5,32	272,34 ± 6,22
Сапоніни					
Урсолова кислота	1067,47 ± 83,22	1043,54 ± 69,33	1058,06 ± 73,8	1007,11 ± 70,22	973,18 ± 62,41
Еускапова кислота	38,53 ± 0,72	32,17 ± 0,57	37,74 ± 0,63	37,24 ± 0,54	38,11 ± 0,33
Торментинова кислота	17,49 ± 0,05	17,11 ± 0,03	17,68 ± 0,04	16,26 ± 0,05	14,52 ± 0,07
Уваол	347,63 ± 10,41	351,32 ± 8,41	371,54 ± 9,62	365,25 ± 7,32	361,54 ± 9,63
Олеаноїва кислота	164,52 ± 5,7	162,34 ± 7,53	166,90 ± 5,76	154,67 ± 6,48	142,78 ± 7,34
Еритродіол	160,34 ± 8,11	170,23 ± 7,59	172,91 ± 6,95	176,99 ± 7,43	159,01 ± 8,06
Бетулін	130,82 ± 5,87	134,82 ± 4,92	144,76 ± 4,51	140,63 ± 5,52	131,46 ± 4,57
Лупеол	369,52 ± 11,57	362,49 ± 10,91	392,41 ± 12,47	352,87 ± 9,51	339,34 ± 12,09

жовто-помаранчевої флуоресції, що відповідає рутину. На хроматограмі випробовуваного розчину наявні й інші зони, які давали відповідну флуоресценцію.

В екстрактах мучниці звичайної листя визначили арбутин, 2 фенолкарбонові кислоти, 6 флавоноїдів і 8 сапонінів. Виявили, що арбутин і сапоніни краще екстрагуються водою та слабкими розчинами етанолу, а фенолкарбонові кислоти та флавоноїди – 50–70 % етанолом.

Результати досліджень кількісного вмісту основних груп БАР показали, що з листя мучниці звичайної вода та 30 % розчин етанолу забезпечують найкращу екстракцію гідроксипохідних, гідроксикоричні кислоти краще екстрагуються водно-спиртовими розчинами в концентраціях 30–50 %, флавоноїди – в концентраціях 50–70 %. Враховуючи вихід екстрактів, уміст різних груп фенольних сполук та економічний чинник, установили: 50 % спирт етиловий – оптимальний екстрагент для одержання лікарських засобів на основі фенольних сполук із мучниці звичайної листя.

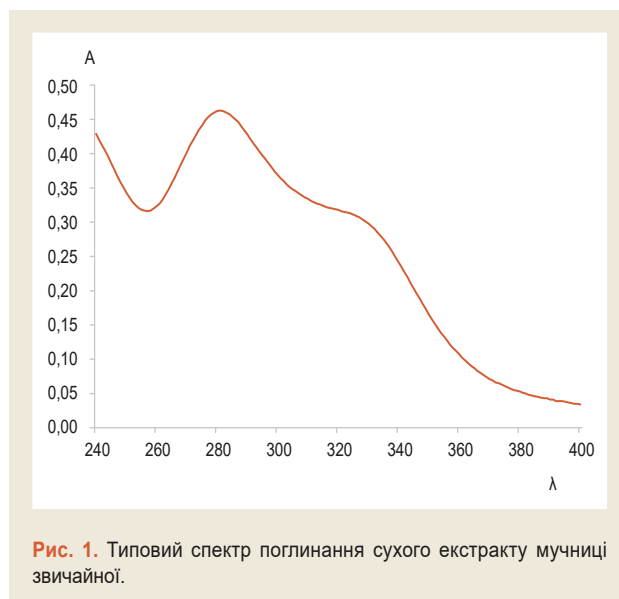


Рис. 1. Типовий спектр поглинання сухого екстракту мучниці звичайної.

Таблиця 2. Вміст основних груп БАР у сухих екстрактах із мучниці звичайної листя

Група БАР	Вміст групи БАР у екстрактах, %				
	1	2	3	4	5
Гідроксипохідні	6,98 ± 0,05	6,52 ± 0,07	5,16 ± 0,04	4,52 ± 0,05	2,67 ± 0,03
Гідроксикоричні кислоти	2,88 ± 0,02	3,31 ± 0,06	3,25 ± 0,07	3,05 ± 0,05	2,91 ± 0,02
Флавоноїди	4,30 ± 0,06	4,86 ± 0,07	5,05 ± 0,03	5,32 ± 0,09	4,65 ± 0,05
Сума фенольних сполук	17,68 ± 0,09	19,75 ± 0,08	19,80 ± 0,06	20,01 ± 0,08	15,72 ± 0,04

Таблиця 3. Діуретична активність сухих екстрактів мучниці звичайної листя

Групи тварин	Доза, мг/кг	Середній об'єм діурезу, мл	Збільшення діурезу щодо контролю, %
Група 1 (контрольна, n = 6)	–	2,07 ± 0,16*	0
Група 2 (сухий екстракт 1, n = 6)	50	3,10 ± 0,08*	50
Група 3 (сухий екстракт 2, n = 6)	50	3,25 ± 0,10*	57
Група 4 (сухий екстракт 3, n = 6)	50	3,51 ± 0,30*	70
Група 5 (сухий екстракт 3, n = 6)	50	3,05 ± 0,10*	47
Група 5 (сухий екстракт 3, n = 6)	50	2,75 ± 0,30*	33
Група 5 (препарат порівняння гіпотіазид, n = 6)	25	3,98 ± 0,17*	92

*: вірогідність результатів при $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Таблиця 4. Результати вивчення антимікробної активності сухих екстрактів із мучниці звичайної листя

Мікроорганізм	Зона затримки росту, мм					
	Екстракт 1	Екстракт 2	Екстракт 3	Екстракт 4	Екстракт 5	Хлорофіліпт
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	21,3 ± 0,6	20,7 ± 0,9	22,3 ± 1,0	21,3 ± 1,0	18,7 ± 0,7	20,0 ± 0,2
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	20,0 ± 1,6	19,0 ± 1,3	20,7 ± 0,6	20,6 ± 1,3	20,0 ± 1,5	14,0 ± 0,2
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	22,0 ± 0,7	21,3 ± 1,0	20,0 ± 1,5	21,0 ± 0,5	Ріст	Ріст
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	22,6 ± 1,0	21,6 ± 1,0	23,7 ± 0,6	22,0 ± 0,6	22,0 ± 0,7	Ріст
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	20,3 ± 1,3	19,3 ± 1,0	20,3 ± 1,5	20,0 ± 1,3	Ріст	Ріст
<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	23,5 ± 1,5	23,0 ± 1,0	23,3 ± 1,5	20,0 ± 0,3	19,3 ± 1,5	Ріст

Для підтвердження цього оцінили діуретичну й анти-мікробну активності сухих екстрактів мучниці звичайної листя. У результаті дослідження діуретичної активності екстрактів мучниці звичайної листя встановили, що найбільшу діуретичну активність має екстракт, що одержаний 50 % етанолом, у дозі 50 мг/кг, збільшуючи діурез на 70 %; це на 22 % менше, ніж активність лікарського засобу гіпотіазид у дозі 25 мг/кг. Діуретична активність екстракту, що отриманий 96 % спиртом, у дозі 50 мг/кг становила 33 % – на 59 % менше, ніж активність препарату порівняння.

За даними, що наведені в *таблиці 4*, сухі екстракти мучниці звичайної листя виявили активність щодо *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* і *C. albicans* на рівні з екстрактом із відвару листя мучниці. Екстракти, що отримали, мають ширший спектр анти-мікробної активності порівняно з референс-препаратом Хлорофіліптом. Сухий екстракт мучниці звичайної, що отримали 50 % етанолом, показав найвищу активність щодо *P. aeruginosa* та *C. albicans*.

Екстракт, який одержали водою за технологією відвару, мав діуретичний ефект на рівні 50 %. Отже, найбільш перспективною субстанцією з діуретичною та уроантисептичною активностями є сухий екстракт, що отримали 50 % етанолом.

Висновки

1. У результаті фітохімічних і фармакологічних досліджень встановили, що сухий екстракт з мучниці звичайної листя, отриманий 50 % розчином етанолу, – найбільш перспективна субстанція з діуретичною та уроантисептичною діями.

2. Екстракт, який отримали, – перспективна субстанція, що буде використана для розроблення лікарських форм нових лікарських засобів з уроантисептичною та діуретичною діями.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи результати, доцільно стандартизувати отриманий сухий екстракт із мучниці звичайної листя. Склад фенольних сполук екстракту вказує, що він потенційно може мати гіпоглікемічну й гіполіпідемічну дії, тому доцільно вивчити ці види активності. На основі цього екстракту надалі можна одержати модифіковані новогаленові екстракти та лікарські форми.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Національного фармацевтичного університету: «Сучасні підходи до створення нових лікарських засобів для корекції метаболічного синдрому», № держреєстрації 0120U102486.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Чайка Н. Б., аспірант каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: [0000-0003-2759-5350](https://orcid.org/0000-0003-2759-5350)

Кошовий О. М., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-9545-8548](https://orcid.org/0000-0001-9545-8548)

Комісаренко М. А., асистент каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1161-8151](https://orcid.org/0000-0002-1161-8151)

Бородина Н. В., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-1217-7420](https://orcid.org/0000-0003-1217-7420)

Кіреєв І. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-5413-9273](https://orcid.org/0000-0002-5413-9273)

Старченко Г. Ю., асистент каф. фармації, Івано-Франківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7125-0838](https://orcid.org/0000-0002-7125-0838)

Information about authors:

Chaika N. B., PhD-student of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Koshovyi O. M., DSc, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Komisarenko M. A., Assistant of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Borodina N. V., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Kireyev I. V., DSc, Professor, Head of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Starchenko H. Yu., Assistant Professor of the Department of Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Чайка Н. Б., аспирант каф. фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Кошевой О. Н., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Комиссаренко Н. А., ассистент каф. фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Бородина Н. В., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Киреев И. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. фармакотерапии, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Старченко Г. Ю., ассистент каф. фармации, Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Плеханов А. Н., Дамбаев А. Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2016. Т. 1, № 1. С. 70-74. <https://doi.org/10.12737/21490>
- [2] Мінарченко В. М., Бутко А. Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 30-36.
- [3] Машковский М. Д. Лекарственные средства. Изд. 16-е, перераб., испр. и доп. Москва: Новая Волна, 2020. 1216 с.
- [4] Комpendіум 2019 – лікарські препарати / за ред. В. М. Коваленка. Київ: МОПІОН, 2019. 2700 с.
- [5] Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. 3-те вид., переробл. і доповн. Київ: МОПІОН, 2016. 1952 с.
- [6] Pegg R. B., Rybarczyk A., Amarowicz R. Chromatographic separation of tannin fractions from a bearberry-leaf (*Arctostaphylos uva-ursi* L. Sprengel) extract by HPLC – a short report. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*. 2008. Vol. 58, Iss. 4. P. 485-490.
- [7] Amarowicz R., Pegg R. B. Inhibition of proliferation of human carcinoma cell lines by phenolic compounds from a bearberry-leaf crude extract and its fractions. *Journal of Functional Foods*. 2013. Vol. 5, Iss. 2. P. 660-667. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2013.01.009>
- [8] Flavonoids, sugars and fruit acids of alpine bearberry (*Arctostaphylos alpina*) from Finnish Lapland / K. Linderborg, O. Laaksonen, H. Kallio, B. Yang. *Food Research International*. 2011. Vol. 44, Iss. 7. P. 2027-2033. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.10.036>
- [9] Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Укр. науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків:

- Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1128 с.
- [10] Дослідження динаміки екстрагування біологічно активних речовин з листя мучниці звичайної / Н. Б. Чайка, М. А. Комісаренко, О. М. Кошовий та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 4. С. 64-68. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-4-64>
- [11] Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту з листя брусниці звичайної / М. А. Комісаренко, А. С. Гейдеріх, А. М. Ковальова, О. М. Кошовий. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2012. Т. 7, № 2. С. 24-26.
- [12] The study of the chemical composition of the components of the motherwort herb / Ye. A. Romanenko, O. M. Koshovyi, A. M. Komissarenko et al. *Вісник фармації*. 2018. № 3. С. 34-38. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2222>
- [13] Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України / М. М. Мига, О. М. Кошовий, Т. В. Ільїна та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3. С. 291-297. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184191>
- [14] Кошовий О. М. Сучасні підходи до створення лікарських засобів на основі рослин родів Евкалипт та Шавлія : автореф. дис. ... док. фармац. наук : 15.00.02 / Національний фармацевтичний університет. Харків, 2013. 39 с.
- [15] Saponins of the extracts of *Galium aparine* and *Galium verum* / I. L. Shynkovenko, T. V. Ilyina, A. M. Kovalyova et al. *Вісник фармації*. 2018. № 4. Р. 16-23. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2225>
- [16] The study of the chemical composition and pharmacological activity of *Salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing / O. N. Koshovyi, G. V. Vovk, E. Yu. Akhmedov, A. N. Komissarenko. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*. 2016. № 1. С. 30-34.
- [17] Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *Salvia verticillata* та *Salvia officinalis* для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу / М. М. Мига, О. М. Кошовий, О. В. Гамуля та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1. С. 61-71. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198136>
- [18] Берхин Е. Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек. *Химико-фармацевтический журнал*. 1977. Т. 11, № 5. С. 3-11.
- [19] Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / О. В. Стефанов. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.
- [20] Діуретична активність фітосубстанцій із листя брусниці звичайної / К. В. Цеменко, І. В. Кіреєв, М. А. Комісаренко, О. М. Кошовий. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 3. С. 312-317. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.3.145276>
- [21] European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. European Treaty Series-No. 123. Strasbourg, 18.III.1986. URL: <http://www.worldlii.org/int/other/COETS/1986/1.html>
- [8] Linderborg, K., Laaksonen, O., Kallio, H., & Yang, B. (2011). Flavonoids, sugars and fruit acids of alpine bearberry (*Arctostaphylos alpina*) from Finnish Lapland. *Food Research International*, 44(7), 2027-2033. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.10.036>
- [9] State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality (2014). *Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny* [The State Pharmacopoeia of Ukraine] (Vol. 1, 2nd ed.). Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. [in Ukrainian].
- [10] Chaika, N. B., Komissarenko, M. A., Koshovyi, O. M., Kovaleva A. M., & and Borodina, N. V. (2019). Doslidzhennia dynamiky ekstrahuvannia biolohichno aktyvnykh rehovyn z lystia muchnytsi zvychnoi [Research in the dynamics of biologically active substances extraction from the arctostaphylos ufa-ursi leaves]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, (4), 64-68. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-4-64>
- [11] Komissarenko, N. A., Geiderikh, A. S., Kovaleva, A. M., & Koshevoy, O. N. (2012). Doslidzhennia fenolnykh spoluk spyrtovoho ekstraktu z lystia brusnytsi zvychnoi [The study of phenolic compounds of alcoholic extract from the leaves of *vacinium vitis-idaea*]. *Ukrayinskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medycyny – Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine*, (2), 24-26. [in Ukrainian].
- [12] Romanenko, Ye. A., Koshovyi, O. M., Komissarenko, A. M., Golembiovsk, O. I., & Gladish Yu. I. (2018). The study of the chemical composition of the components of the motherwort herb. *Visnyk farmatsii – News of Pharmacy*, (3), 34-38. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2222>
- [13] Myha, M. M., Koshovyi, O. M., Ilyina, T. V., Borodina, N. V. & Skibitka, M. I. (2019). Doslidzhennia fenolnykh spoluk lystia nefarmakopeinykh vydiv rodu *Salvia* flory Ukrainy [Research in phenolic compounds in leaves of non-pharmacopoeial species of the genus *Salvia* from Ukrainian flora]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky – Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12(3), 291-297. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184191>
- [14] Koshovyi, O. M. (2013). *Suchasni pidkhody do stvorennia likarskykh zasobiv na osnovi roslin rodiv Evkalipt ta Shavliia* [Modern approaches to the creation of medicinal products based on plants of the genera *Eucalyptus* and *Sage* (Doctoral dissertation)]. NFAU. Kharkiv. [in Ukrainian].
- [15] Shynkovenko, I. L., Ilyina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Golembiovsk, O. I. & Koshovyi, O. M. (2018). Saponins of the extracts of *Galium aparine* and *Galium verum*. *Visnyk farmatsii – News of Pharmacy*, (4), 16-23. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2225>
- [16] Koshovyi, O. M., Zagayko, A. L., Kolychev, I. O., Akhmedov, E. Yu. & Komissarenko, A. N. (2016). Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, (1), 18-23.
- [17] Myha, M. M., Koshovyi, O. M., Hamulia, O. V., Verkhovodova, Yu. V., Kireiev, I. V., & Komisarenko, A. M. (2020). Porivnialne farmakohnostychno ta farmakolohichne doslidzhennia lystia *Salvia verticillata* ta *Salvia officinalis* dlia vstanovlennia perspektyvy stvorennia novoho likarskoho zasobu [Comparative pharmacognostic and pharmacological study of *Salvia verticillata* and *Salvia officinalis* leaves to establish the prospect of creating a new medicines]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 13(1), 61-71. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198136>
- [18] Berkhin, Ye. B. (1977). Metody izucheniya deystviya novykh khimicheskikh soyedineniy na funktsiyu pochek [Methods for studying the effect of new chemical compounds on renal function]. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 11(5), 3-11. [in Russian].
- [19] Stefanov, O. V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv* [Preclinical studies of medicines] Kyiv: Avitzena. [in Ukrainian].
- [20] Tsemenko, K. V., Kireiev, I. V., Komisarenko, M. A., & Koshovyi, O. M. (2018). Diuretychna aktyvnist fitosubstansii iz lystia brusnytsi zvychnoi [Diuretic activity of phytosubstances from *vacinium vitis-idaea* leaves]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 18(3), 312-317. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.3.145276>
- [21] Council of Europe. (n.d.). *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes*. European Treaty Series-No. 123. Strasbourg, 18.III.1986. <http://www.worldlii.org/int/other/COETS/1986/1.html>