

ИЗУЧЕНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Куркин В.А., Куркина А.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Афанасьева П.В.

Самарский государственный медицинский университет (СамГМУ), г. Самара

РЕЗЮМЕ

Цветки ноготков, или календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), применяются как официальное лекарственное растительное сырье в Российской Федерации и за рубежом. Цветки календулы входят в состав различных лекарственных сборов, применяемых при лечении заболеваний гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, а также почек и мочевыводящих путей. Например «Фитонефрол» («Урологический сбор») используется в качестве компонента, обладающего противовоспалительными и репаративными свойствами. При этом фитопрепараты традиционно сочетают в себе широту и мягкость терапевтического действия наряду с отсутствием значительного количества побочных эффектов и противопоказаний, что чрезвычайно важно при терапии хронических патологий.

Цель работы – исследование диуретической активности препаратов календулы лекарственной.

Материал и методы исследования. Опыты по изучению диуретической активности препаратов цветков календулы лекарственной были поставлены на белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 200–220 г (восемь серий экспериментов). Каждая опытная группа состояла из 10 животных. Исследовалось влияние препаратов календулы в дозе 50 мкл/кг при внутрижелудочном введении на фоне 3%-й водной нагрузки за 4 и 24 ч эксперимента. Исследованию подверглись следующие лекарственные препараты: настойка календулы (1 : 10) промышленного производства, настойка календулы (1 : 5) и жидкий экстракт календулы (1 : 2) на 70%-м этиловом спирте, полученные на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ. Животные содержались в виварии на обычном рационе при свободном доступе к воде. За 1 сут до опыта крысы получали внутрижелудочно водную нагрузку в объеме 3% от массы тела. В день эксперимента животным контрольной группы вводили водно-спиртовой раствор (70%-й этанол в дозе 50 мкл/кг на фоне 3%-й водной нагрузки), а опытным – внутрижелудочно лекарственный препарат в дозе 50 мкл/кг в идентичном объеме воды. Животные помещались в обменные клетки на 1 сут, собранные порции мочи подвергались исследованию. Определялась экскреция воды, регистрировалась концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии на ПАЖ-1, креатинина – колориметрическим методом на КФК-3 за 4 и 24 ч эксперимента. Проводилась статистическая обработка полученных результатов экспериментов по критерию Манна – Уитни. Эксперименты были проведены с учетом всех необходимых этических требований.

Основные результаты. Было установлено, что среди изученных препаратов за 4 ч эксперимента жидкий экстракт обладает выраженными диуретическими и салуретическими свойствами, настойка (1 : 5) – выраженными диуретическими, салуретическими и креатининуретическими свойствами, а настойка (1 : 10) имеет лишь тенденцию к повышению диуреза, причем данные эффекты ослабевают в течение 1 сут.

Заключение. Препараты цветков ноготков в виде настойки (1 : 5) и жидкого экстракта (1 : 2) на 70%-м этаноле при однократном внутрижелудочном введении крысам в дозе 50 мкл/кг проявляют выраженные диуретические свойства, достоверно увеличивая относительно контроля объем выделяемой мочи, экскрецию электролитов и креатинина. Учитывая, что препараты на основе цветков календулы лекарственной обладают также антисептическим и противовоспалительным действием, полученные результаты представляют большой интерес в плане комплексной терапии острых и хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: календула лекарственная, *Calendula officinalis* L., цветки, диуретическое действие, салуретическое действие, флавоноиды, каротиноиды, фитопрепараты.

Введение

Цветки ноготков, или календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), применяются как официальное лекарственное растительное сырье в Российской Федерации и за рубежом. Нормативная документация на лекарственное растительное сырье календулы представлена в Государственных фармакопеях различных стран мира [1, 2].

Каротиноиды и флавоноиды являются важнейшими группами действующих веществ растения, обеспечивающими суммарное терапевтическое действие сырья и фитопрепаратов ноготков. Данные группы соединений являются диагностическими и действующими компонентами в цветках календулы лекарственной [3].

Достоверно известно, что флавоноиды лекарственных растений играют роль в формировании основных фармакотерапевтических эффектов: антимикробного, противовоспалительного, мочегонного, желчегонного и сопутствующего противоязвенного [3, 4]. В настоящее время широкое применение в терапии заболеваний мочевыводящих путей находят различные средства растительного происхождения. Преобладает мнение, что растительные диуретики отличаются мягкостью и относительной безопасностью действия, редкостью нарушения кислотно-щелочного, электролитного баланса и других побочных эффектов, возможностью назначения при противопоказаниях к синтетическим уросептикам [5]. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о перспективности фармакологических исследований лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего флавоноиды, в том числе с точки зрения проявления диуретической активности, так как данная группа биологически активных веществ (БАВ) во многом определяет мочегонное действие лекарственных растений [4–8]. Диуретическая активность характерна для флавонов, флавононов и их гликозидов [4–7]. В настоящее время в медицинской практике при заболеваниях почек и мочевыводящих путей широко применяются различные фармакопейные виды ЛРС, содержащие флавоноиды как ведущую группу БАВ или вторую основную группу действующих веществ [3, 4, 9]. Многие из данных видов входят в Государственный реестр лекарственных средств России, используются в качестве ЛРС или в составе фитопрепаратов: почки березы, листья березы, трава горца птичьего, трава эрвы шерсти-

стой, плоды можжевельника, листья толокнянки, листья брусники, трава хвоща, трава золотарника канадского, трава ортосифона тычиночного (почечный чай), цветки василька синего [10, 11].

В ГФ СССР XI издания сырье ноготков позиционируется только как антисептическое и противовоспалительное средство [12]. Широко известно, что цветки календулы входят в состав многих лекарственных препаратов с желчегонными свойствами («Фитогепатол», «Желчегонный сбор № 3»), отхаркивающим эффектом («Грудной сбор № 4») и противоязвенным («Калефлон») действием [3, 9]. Кроме того, цветки календулы входят в состав лекарственных сборов, применяемых при лечении заболеваний почек и мочевыводящих путей, например «Фитонефрол» («Урологический сбор») [3, 9].

Учитывая комплексность использования цветков календулы, представляется целесообразным изучить диуретические свойства препаратов на основе сырья данного растения.

Материал и методы

Опыты по изучению диуретической активности препаратов цветков календулы лекарственной были поставлены на 40 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 200–220 г (восемь серий экспериментов) [13, 14, 15]. Исследовалось влияние препаратов календулы в дозе 50 мкл/кг при внутрижелудочном введении на фоне 3%-й водной нагрузки за 4 и 24 ч эксперимента.

Исследованию подверглись следующие лекарственные препараты: настойка календулы (1 : 10) промышленного производства (ООО «Тулская фармацевтическая фабрика», серия 91214), настойка календулы (1 : 5) и жидкий экстракт календулы (1 : 2) на 70%-м этиловом спирте, полученные на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, в дозе 50 мкл/кг.

Животные содержались в виварии на обычном рационе при свободном доступе к воде. За 1 сут до опыта крысы получали внутрижелудочно водную нагрузку в объеме 3% от массы тела. В день эксперимента животным контрольной группы вводился водно-спиртовой раствор, а опытным – внутрижелудочно лекарственный препарат в дозе 50 мкл/кг в идентичном объеме воды. В качестве контроля применялся спирт этиловый 70%-й (в дозе 50 мкл/кг на фоне 3%-й водной нагрузки). Животные помещались в обменные клетки на 1 сут, собранные порции мочи подвергались исследованию. Определялась экскреция воды, регистрировалась концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии на ПАЖ-

✉ Зайцева Елена Николаевна, 13zen31@mail.ru

1, креатинина – колориметрическим методом на КФК-3 за 4 и 24 ч эксперимента. Эксперименты были проведены с учетом всех необходимых этических требований [16, 17].

Описание количественных признаков приводили в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ). Для сравнения двух независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Оценка динамики количественных признаков проводилась с использованием критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при величине достигнутого уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования при однократном внутрижелудочном введении настойки календулы промышленного производства в дозе 50 мкл/кг за 4 ч опытного периода статистически значимых отличий показателей выделительной функции почек в опыте по отношению к показателям водно-спиртового контроля выявлено не было (табл. 1).

При однократном внутрижелудочном введении настойки календулы (1 : 5) в аналогичной дозе за 4 ч эксперимента выявлено, что в опытной группе по отношению к спиртовому контролю исследуемые параметры выделительной функции почек были выше: диурез – на 75%, натрийурез – на 81%, калийурез – на 59%, креатининурез – на 35%, все указанные различия были статистически значимые.

При введении жидкого экстракта (1 : 2) на 70%-м этаноле в дозе 50 мкл/кг за 4 ч опыта об-

наружено, что почечная экскреция воды в опытной группе была выше на 75%, натрия и калия – на 79% в сравнении с водно-спиртовым контролем. Выявленные различия были статистически значимы, в то же время значимых различий креатининурина не обнаружено. Спустя 24 ч диуретическая активность исследуемых препаратов изменялась следующим образом. Так, показатели выделительной функции почек при однократном внутрижелудочном введении настойки календулы промышленного производства в дозе 50 мкл/кг за 24 ч опытного периода были сравнимы с контрольными значениями (табл. 2).

Однократное внутрижелудочное введение настойки календулы (1 : 5) в дозе 50 мкл/кг за 24 ч эксперимента вызвало статистически значимое превышение двух исследуемых показателей выделительной функции почек в опытной группе по отношению к водно-спиртовому контролю: диурез – на 27%, натрийурез – на 39%.

При введении жидкого экстракта (1 : 2) на спирте этиловом 70%-м в дозе 50 мкл/кг за 24 ч опыта показало статистически значимое превышение почечной экскреции воды – на 35%, натрия – на 47%, калия – на 38% в опытной группе по сравнению с водно-спиртовым контролем. Значимых различий креатининурина не обнаружено.

Обсуждение

Таким образом, было установлено, что среди изученных препаратов за 4 ч эксперимента жидкий экстракт обладает выраженными диуретическими

Таблица 1

Влияние препаратов календулы лекарственной на 70%-м этаноле в дозе 50 мкл/кг при внутрижелудочном введении на фоне 3%-й водной нагрузки на экскреторную функцию почек за 4 ч эксперимента, $M \pm \sigma$

Параметр	Диурез, мл	Натрийурез, мкмоль	Калийурез, мкмоль	Креатининурез, мг
Контроль (этанол 70%-й)	1,06 ± 0,10	120,14 ± 21,07	50,96 ± 3,82	1,11 ± 0,10
Опыт 1 (настойка 1 : 10)	0,85 ± 0,06	115,15 ± 14,99	45,29 ± 7,24	1,03 ± 0,08
$p1$	0,118	0,850	0,502	0,550
Опыт 2 (настойка 1 : 5)	1,86 ± 0,10*	217,67 ± 26,64*	80,96 ± 6,56*	1,50 ± 0,13*
$p2$	1,4·10 ⁻⁴	0,014	0,002	0,039
Опыт 3 (экстракт 1 : 2)	1,85 ± 0,15	214,86 ± 26,03*	91,18 ± 11,44*	1,38 ± 0,18
$p3$	0,001	0,015	0,006	0,214

* Здесь и в табл. 2: $p < 0,05$.

Таблица 2

Влияние препаратов календулы лекарственной на 70%-м этаноле в дозе 50 мкл/кг при внутрижелудочном введении на фоне 3%-й водной нагрузки на экскреторную функцию почек за 24 ч эксперимента, $M \pm \sigma$

Параметр	Диурез, мл	Натрийурез, мкмоль	Калийурез, мкмоль	Креатининурез, мг
Контроль (этанол 70%-й)	2,70 ± 0,09	310,51 ± 27,48	128,17 ± 11,67	3,87 ± 0,31
Опыт 1 (настойка 1 : 10)	2,91 ± 0,14	353,77 ± 25,68	130,07 ± 10,27	4,23 ± 0,26
$p1$	0,240	0,272	0,905	0,394
Опыт 2 (настойка 1 : 5)	3,42 ± 0,21*	430,54 ± 33,38*	152,74 ± 13,19	4,42 ± 0,59
$p2$	0,008	0,017	0,188	0,426
Опыт 3 (экстракт 1 : 2)	3,64 ± 0,24*	457,28 ± 41,68*	176,99 ± 8,05*	4,61 ± 0,42
$p3$	0,003	0,012	0,005	0,182

и салуретическими свойствами, настойка (1 : 5) – выраженными диуретическими, салуретическими и креатининуретическими свойствами, а настойка (1 : 10) имеет лишь тенденцию к повышению диуреза, причем данные эффекты ослабевают в течение 1 сут.

Заключение

Препараты цветков ноготков в виде настойки (1 : 5) и жидкого экстракта (1 : 2) на 70%-м этаноле при однократном внутривенном введении крысам в дозе 50 мкл/кг проявляют выраженные диуретические свойства, достоверно увеличивая относительно контроля объем выделяемой мочи, экскрецию электролитов и креатинина. Учитывая, что препараты на основе цветков календулы лекарственной обладают также антисептическим и противовоспалительным действием, полученные результаты представляют большой интерес в плане комплексной терапии острых и хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Конфликт интересов

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

Литература

1. Киселева Т.А., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. М.: Издательство «Профессиональной ассоциации натуротерапевтов». 2009. 295 с.
2. Куркина А.В., Афанасьева П.В., Язрикова Н.А., Шарова О.В. Сравнительный анализ подходов к стандартизации календулы лекарственной в различных фармакопеях мира // Сеченовский вестник. 2015. № 1 (19). С. 112–114.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. 1239 с.
4. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО «СамГМУ Минздравсоцразвития России», 2012. 290 с.
5. Товчига О.В., Штфыголь С.Ю. Влияние лекарственных растений на выделительную функцию почек // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009. Т. 72, № 3. С. 50–59.
6. Зайцева Е.Н., Куркина А.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В. Сравнительное изучение диуретической активности водных извлечений лекарственных растений, содержащих флавоноиды // Фармация. 2013. № 7. С. 33–35.
7. Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Куркина А.В., Дубищев А.В., Правдивцева О.Е. Сравнительное исследование диуретической активности водно-спиртовых извлечений лекарственных растений, содержащих флавоноиды // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159, № 3. С. 348–352.
8. Гладченко М.П., Артюшкова Е.Б., Дроздова И.А., Лупилина Т.И. Изучение диуретической активности травы икотника серого // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13985> (дата обращения: 04.02.2016).
9. Куркин В.А. Фитотерапия: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. Изд. 2-е, перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2009. 963 с.
10. Государственный реестр лекарственных средств. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и соц. развития; Науч. центр экспертизы средств мед. применения. М.: Медицина, 2008. Т. 1. 1392 с.
11. Государственный реестр лекарственных средств. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и соц. развития; Науч. центр экспертизы средств мед. применения. М.: Медицина, 2008. Т. 2. 1208 с.
12. Государственная фармакопея СССР. XI издание. МЗ СССР. Вып. 2. М.: Медицина, 1990. 400 с.
13. Зайцева Е.Н., Зайцев А.Р., Дубищев А.В. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным: патент на полезную модель 115651 Рос. Федерация. № 2011138631/13; заявл. 20.09.11; опубл. 10.05.12. Бюл. № 13. 2 с.
14. Зайцева Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных: патент на изобретение 2494703 Рос. Федерация. № 2012104057/13; заявл. 06.02.12; опубл. 10.10.13. Бюл. № 28. 11 с.
15. Зайцева Е.Н., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Зимина Л.Н. Изучение фармакологического действия лекарственных препаратов на основе зверобоя травы // Традиционная медицина. 2010. № 3. С. 58–60.
16. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул: Омская правда, 1972. 200 с.
17. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. 832 с.

Поступила в редакцию 05.02.2016 г.

Утверждена к печати 15.03.2016 г.

Куркин Владимир Александрович – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (г. Самара).

Куркина Анна Владимировна – д-р фарм. наук, профессор, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (г. Самара).

Зайцева Елена Николаевна (✉) – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии им. заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева Самарского государственного медицинского университета (г. Самара).

Дубищев Алексей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии им. заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева Самарского государственного медицинского университета (г. Самара).

Афанасьева Полина Валериевна – очный аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (г. Самара).

✉ Зайцева Елена Николаевна, e-mail: 13zen31@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: info@samsmu.ru, тел. (846)-332-16-34.

INVESTIGATION OF DIURETIC ACTIVITY OF PHYTOPREPARATIONS OF *CALENDULA OFFICINALIS* L. FLOWERS

Kurkin V.A., Kurkina A.V., Zaitceva E.N., Dubishchev A.V., Afanasyeva P.V.

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

ABSTRACT

The flowers of the pot marigold (*Calendula officinalis* L.) are part of combination herbal medicinal preparations which applied in the treatment of diseases of the hepatobiliary system, gastrointestinal tract, diseases of kidneys and the urinary tract, such as «Fitonephrol» («Urological tea»). Calendula flowers make a contribution in the total therapeutic activity of «Urological tea» as a component which has anti-inflammatory and reparative properties. As is widely known that phytopharmaceuticals usually combine the variety of therapeutic activity and softness of pharmacological effects along with the absence of a significant number of side effects and contraindications which is extremely important in the treatment of chronic pathologies.

The main purpose was to study diuretic activity of phytopreparations of pot marigold.

Materials and methods. Investigations of discovering of diuretic action of pot marigold's phytopreparations were carried out on white rats of both sexes weighing 200–220 g (8 sets of experiments). Each experimental group consisted of ten animals. The effect of pot marigold medicines at a dose of 50 mg/kg was carried out background the administered intragastrically at 3% aqueous load of 4 and 24 hours of the experiment. There are such drugs as a subjects to examination: calendula tincture (1 : 10) (industrial production), calendula tincture (1 : 5) and calendula liquid extract (1 : 2) of 70% alcohol, obtained at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy, at a dose of 50 mg/kg. Animals were housed in the vivarium on a standard diet with free access to water. The day before the experiment the rats received intragastric water load in the amount of 3% of body weight. On the day of the experiment the animals of the control group was administered water-alcohol load and experienced – intragastrically drug dose of 50 mg/kg in an identical volume of water. As a control was used 70% alcohol. Animals were placed in metabolic cages on day. Collected urine of rats were examined. Determined excretion of water. The concentration of sodium and potassium was detected by flame photometry (mark PAG-1) for 4 and 24 hours of the experiment. The concentration of creatinine was detected by colorimetric method (mark СРНС-3) for 4 and 24 hours of the experiment. The results of experiments were performed statistical on the Mann-Whitney test. Experiments were carried out with all the necessary ethical requirements.

Main results. It was found that among the studied drugs on 4 hours of the experiment the liquid extract indicate diuretic properties. Tincture (1 : 5) showed expressed diuretic activity, saluretic and keratin properties. Tincture (1 : 10) had tendency to increase diuresis. Such effects decreased within the day.

Conclusion. Preparations of marigold flowers in the form of tinctures (1 : 5) and the liquid extract (1 : 2) 70% alcohol at a single intragastric administration to rats at a dose of 50 µl/kg reveal a marked diuretic effect, significantly increasing the amount of urine, excretion electrolytes and creatinine relative to the control. In consideration of the fact that preparations of *Calendula* flowers have antiseptic and anti-inflammatory properties, the results have a great interest in terms of the complex therapy of acute and chronic kidney and urinary tract diseases.

KEY WORDS: pot marigold, *Calendula officinalis* L., flowers, diuretic action, saluretic action, flavonoids, carotenoids, phytopharmaceuticals

Bulletin of Siberian Medicine, 2016, vol. 15, no. 2, pp. 51–57

References

1. Kiseleva T.L., Smirnova Yu.A. *Lekarstvennyye rasteniya v mirovoy meditsinskoj praktike: gosudarstvennoye regulirovaniye nomenklatury i kachestva* [Medicinal plants in the worldedical practice: state regulations of the nomenclature and quality]. Moscow, Professional'naya assotsiatsiya naturoterapevtov Publ., 2009. 295 p. (in Russian).
2. Kurkina A.V., Afanas'yeva P.V., Yazrikova N.A., Sharova O.V. Sravnitel'nyy analiz podkhodov k standartizatsii kalenduly lekarstvennoy v razlichnykh farmakopeyakh mira [Comparative analysis of approaches to the standardization of pot marigold in various pharmacopoeia of the world]. *Nauchno-prakticheskij recenziruemyy zbornik GBOU VPO Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni I.M. Sechenova Minzdrava Rossii «Sechenovskiy vestnik» – Scientific and practical reviewed journal SEI HPT the first Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia*, 2015, vol. 1, no. 19, pp. 112–114 (in Russian).
3. Kurkin V.A. *Farmakognosiya* [Pharmacognosy]. Samara, OOO «Ofort» Publ., GOU VPO «SamGMU Roszdrava» Publ., 2007. 1239 p. (in Russian).
4. Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy* [Flavonoids of pharmacopoeia medicinal plants]. Samara, OOO «Ofort» Publ., GBOU VPO SamGMU Minzdravsotsrazvitiya Rossii Publ., 2012, 290 p. (in Russian).
5. Tovchiga O.V., Shtrygol' S.Yu. Vliyaniye lekarstvennykh rasteniy na vyidelitel'nyuyu funktsiyu pochek [Influence of medicinal plants on the excretory renal function]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya – Experimental and Clinical Pharmacology*, 2009, vol. 72, no. 3, pp. 50–59 (in Russian).
6. Zaitceva E.N., Kurkina A.V., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Dubishchev A.V. Sravnitel'noye izucheniye diureticheskoy aktivnosti vodnykh izvlecheniy lekarstvennykh rasteniy, sodержashchikh flavonoidy [Comparative study of diuretic activity of aqueous extracts of medicinal plants containing flavonoids]. *Farmatsiya – Pharmacy*, 2013, no. 7, pp. 33–35 (in Russian).
7. Kurkin V.A., Zaitceva E.N., Kurkina A.V., Dubischev A.V., Pravdivtseva O.E. Sravnitel'noye issledovaniye diureticheskoy aktivnosti vodno-spirtovykh izvlecheniy lekarstvennykh rasteniy, sodержashchikh flavonoidy [Comparative study of diuretic activity of hydro-alcoholic extracts of medicinal plants containing flavonoids]. *Byulleten eksperimentalnoj biologii i mediciny – Bulletin of Siberian Medicine*, 2015, vol. 159, no. 3, pp. 348–352 (in Russian).
8. Gladchenko M.P., Artyushkova E.B., Drozdova I.L., Lupilina T.I. Izucheniye diureticheskoy aktivnosti travy ikotnika serogo [Study of diuretic activity of hoary alyssum herb]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 2014, no. 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13985> (accessed: 04 February 2016) (in Russian).
9. Kurkin V.A. *Fitoterapiya* [Phytotherapy]. Samara, OOO «Ofort» Publ., GOU VPO «SamGMU» Publ., 2009. 963 p. (in Russian).
10. *Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv* [State Register of Medicinal Remedies]. Moscow, Meditsina Publ., 2008, vol. 1, 1392 p. (in Russian).
11. *Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv* [State Register of Medicinal Remedies]. Moscow, Meditsina Publ., 2008, vol. 2, 1208 p. (in Russian).
12. *Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR XI izdaniye* [State Pharmacopoeia USSR XI edition]. Moscow, Meditsina Publ., 1990, vol. 2, 400 p. (in Russian).
13. Zaitceva E.N., Zaitcev A.R., Dubishchev A.V. *Ustroystvo dlya vvedeniya vodnoy nagruzki laboratornym zivotnyim* [Device for the introduction of water load in laboratory animals]: patent na poleznuyu model' 115651 Ros. Federatsiya. No. 2011138631/13; zayavl. 20.09.11; opubl. 10.05.12, Byul. № 13. 2 p. (in Russian).
14. Zaitceva E.N. *Sposob polucheniya diureza u laboratornykh zivotnykh* [Method for producing a diuresis of laboratory animals]: patent na izobreteniyе 2494703 Ros. Federatsiya. No 2012104057/13; zayavl. 06.02.12; opubl. 10.10.13, Byul. № 28. 11 p. (in Russian).
15. Zaitceva E.N., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Zimina L.N. Izucheniye farmakologicheskogo dyeystviya lekarstvennykh preparatov na osnove zvyeroboya travi [The study of the pharmacological action of medicinal preparations on the basis of St. John's wort herb]. *Traditsionnaya meditsina – Traditional medicine*, 2010, no. 3, p. 58–60 (in Russian).

16. Berkhin E.B. *Metody eksperimental'nogo issledovaniya pochek i vodno-solevogo obmena* [Methods of experimental studies of the kidneys and water-salt metabolism]. Barnaul, Omskaya Pravda Publ., 1972. 200 p. (in Russian).
17. Khabriev R.U. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow, OAO «Medicina» Publ., 2005. 832 p. (in Russian).

Kurkin Vladimir A., Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.

Kurkina Anna V., Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.

Zaitceva Elena N. (✉), Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.

Dubishchev Aleksey V., Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.

Afanasyeva Polina V., Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.

✉ Zaitceva Elena N., e-mail: 13zen31@mail.ru

Samara State Medical University, 89, Chapaevskay St., Samara, 443099, e-mail: info@samsmu.ru, ph. (846)-332-16-34.