

ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПАЖИТНИКА СЕННОГО НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КРЫС

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул (АГМУ)
656038, РФ, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40

Жариков А.Ю., Белокуров С.С.

Резюме

Спиронолактон – широко применяемый диуретик с большим количеством побочных эффектов. В этой связи имеет актуальность разработка новых диуретических средств-аналогов спиронолактона с существенно меньшим спектром побочных влияний на организм человека. В растении пажитник сенной содержится диосгенин – соединение из группы стероидных сапонинов, по структуре близкое к структуре спиронолактона. Вероятно, диосгенин может блокировать альдостероновые рецепторы, уменьшая реабсорбцию ионов Na^+ и вызывая тем самым мочегонное действие.

Цель исследования: изучить влияние сухого экстракта из семян пажитника сенного на экскреторную функцию почек у крыс.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 30 крысах-самцах сток Wistar, разделенных на 3 группы: контрольная группа (крысы 10 дней находились в индивидуальных клетках без введения препаратов), подопытная группа (в течение 10 дней крысам ежедневно внутрижелудочно через зонд вводился сухой экстракт из семян пажитника сенного в дозе 100 мг/кг), группа сравнения (в течение 10 дней крысам внутрижелудочно через зонд ежедневно вводился спиронолактон в дозе 100 мг/кг). В ходе эксперимента на протяжении 10 дней ежедневно производился сбор суточной мочи, измерялся уровень диуреза, экскреции ионов натрия и экскреции креатинина.

Результаты и обсуждение. Сухой экстракт из семян пажитника сенного при 10-дневном введении оказывал существенное влияние на экскреторную функцию почек: увеличение диуреза на 60%, увеличение почечной экскреции ионов натрия в 1,7 раза, увеличение почечной экскреции креатинина на 39%. Препарат сравнения спиронолактон в целом оказал схожее, но менее выраженное влияние на экскреторную функцию почек: диурез увеличился на 30%, почечная экскреция натрия – в 1,6 раза, почечная экскреция креатинина – на 24%. Пажитник сенной содержит диосгенин (агликон стероидного сапониона диосциина), который по химической структуре близок к структуре спиронолактона, в связи с чем предположительно также может блокировать альдостероновые рецепторы. Кроме того, дополнительный вклад в увеличение диуреза, вероятно, внесло увеличение скорости клубочковой фильтрации, о чем свидетельствовало увеличение на 39% почечной экскреции креатинина под действием сухого экстракта из семян пажитника сенного.

Заключение. Сухой экстракт из семян пажитника сенного оказывает мочегонное действие, в основе которого – ингибирование реабсорбции ионов натрия и увеличение скорости клубочковой фильтрации. На основе изученного экстракта возможна разработка нового лекарственного диуретического средства-аналога спиронолактона.

Ключевые слова: сухой экстракт из семян пажитника, диосгенин, спиронолактон, экскреторная функция почек.

THE IMPACT OF DRY FENUGREEK EXTRACT ON RENAL EXCRETORY FUNCTION IN RATS

Altai State Medical University, Barnaul (ASMU)
656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenina Ave. 40

Zharikov A.Yu., Belokurov S.S.

Abstract

Introduction. Spironolactone is a diuretic commonly used but with significant side effects. Developing new diuretic analogs with a reduced range of side effects is essential. The fenugreek plant contains diosgenin, which has a similar structure to spironolactone, and may block aldosterone receptors, resulting in a diuretic effect.

Purpose. The study aimed to investigate the impact of a dry extract from hay fenugreek seeds on the excretory function of the kidneys in rats.

Materials and methods. The experiment involved 30 male Wistar rats divided into three groups: control, exper-

imental, and comparison group. The experimental group received daily intragastric dry extract of fenugreek seeds, and the comparison group received spironolactone. Daily urine was collected for 10 days, and diuresis, sodium ion excretion, and creatinine excretion were measured.

Results. The dry extract from hay fenugreek seeds significantly influenced the excretory function of the kidneys, increasing diuresis by 60%, renal excretion of sodium ions by 1.7 times, and renal excretion of creatinine by 39%. Spironolactone had a similar, but less pronounced effect. Fenugreek contains diosgenin, chemically similar to spironolactone, and presumably blocking aldosterone receptors. Additionally, the increase in diuresis may have been due to an increase in the glomerular filtration rate.

Conclusion. Dry extract of fenugreek seeds has a diuretic effect based on inhibiting sodium ion reabsorption and increasing the glomerular filtration rate. It has potential for developing a new diuretic analog of spironolactone with reduced side effects.

Keywords: dry extract from fenugreek seeds, diosgenin, spironolactone, and excretory function of the kidneys.

Введение

Одним из наиболее эффективных и часто применяемых мочегонных препаратов является антагонист альдостерона спиронолактон. Мочегонное действие, возникающее в результате нарушения реабсорбции ионов натрия в дистальных канальцах почек при одновременном сохранении в организме ионов калия, открывает широкие возможности его практического использования [1]. Вместе с тем, до сих пор существуют нерешенные проблемы в области применения спиронолактона. Главным образом это выражается в большом количестве

побочных эффектов [1,2]. В этой связи сохраняется высокая актуальность разработки новых диуретических средств-аналогов спиронолактона с существенно меньшим спектром побочных влияний на организм человека.

В контексте разработки малотоксичного аналога спиронолактона интерес представляют биологически активные вещества, содержащиеся в растении пажитник сенной, а именно – диосгенин [3]. Это соединение из группы стероидных сапонинов, по структуре близкое к структуре спиронолактона (рис. 1).

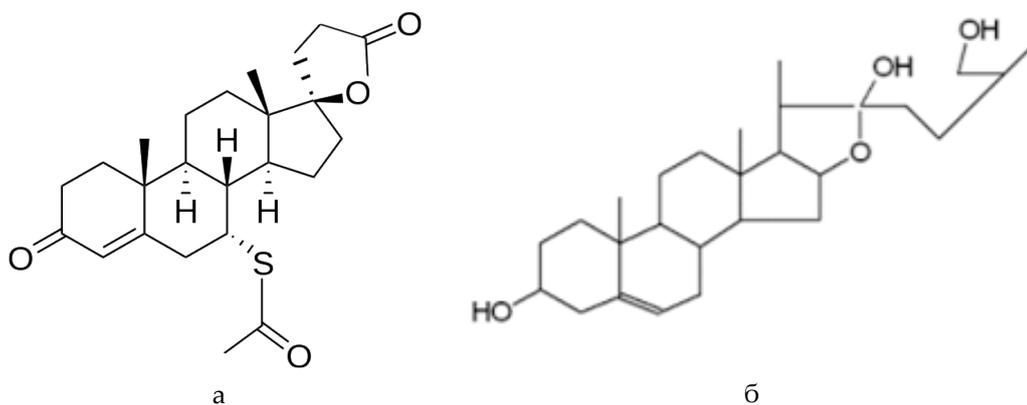


Рисунок 1. Структура спиронолактона и диосгенина
а) спиронолактон; б) диосгенин

В этой связи возникло предположение, что диосгенин может блокировать альдостероновые рецепторы, уменьшая реабсорбцию ионов Na⁺ и вызывая тем самым мочегонное действие. Отметим также, что растительные диуретики обычно увеличивают скорость клубочковой фильтрации, что может внести дополнительный вклад в увеличение диуреза.

Цель исследования: изучить влияние сухого экстракта из семян пажитника сенного на экскреторную функцию почек у крыс.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 30 крысах-самцах сток Wistar массой тела 180-220 г. Животные были выращены в отделении

генетики животных и человека Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск). Исследования на крысах проводили согласно Правилам надлежащей лабораторной практики (GLP), утвержденными Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.08.2010 г. №708 г. и требованиям Федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.09.1997 г.

На протяжении всего эксперимента крысы находились в индивидуальных метаболических клетках, приспособленных для сбора мочи, в условиях свободного потребления воды и пищи. Для кормления крыс использовался

стандартный лабораторный рацион.

Животные были разделены на 3 экспериментальные группы по 10 особей в каждой группе. В контрольной группе крысы 10 дней находились в индивидуальных клетках без введения препаратов. В подопытной группе в течение 10 дней крысам ежедневно внутрижелудочно через зонд вводился сухой экстракт из семян пажитника сенного в дозе 100 мг/кг в 1 мл крахмальной слизи. В группе сравнения в течение 10 дней крысам внутрижелудочно через зонд ежедневно вводился спиринолактон в дозе 100 мг/кг в 1 мл крахмальной слизи.

Сухой экстракт из семян пажитника сенного был получен методом этанольной экстракции 60%-м этиловым спиртом с последующей СВЧ-сушкой в тонком слое.

В ходе эксперимента на протяжении 10 дней ежедневно производился сбор суточной мочи, измерялся уровень диуреза, экскреции ионов натрия и экскреции креатинина.

Натрий в моче определялся ферментативным методом с помощью активности натрий зависимой β-галактозидазы с использованием в качестве субстрата О-нитрофенил-β-D-галактопиранозы (ONPG). Определение проводили с использованием стандартного набора реагентов «НАТРИЙ ДДС» (производитель АО ДИАКОН-ДС», Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе DIRUI CS-T 240 (производитель Dirui Industrial Co, Ltd, Китай).

Определение креатинина в моче основывалось на реакции Яффе, заключающейся в образовании окрашенного комплексного соединения с пикриновой кислотой в щелочной среде. Определение проводили с

использованием стандартного набора реагентов «КРЕАТИНИН ДиаС» (производитель АО ДИАКОН-ДС», Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе DIRUI CS-T 240 (производитель Dirui Industrial Co, Ltd, Китай).

Статистическую обработку проводили с помощью программы «Statistica for Windows 12.0». Рассчитывали медиану и интерквартильный размах Me (25%;75%). Для выявления статистической значимости различий использовали непараметрические критерии, а именно: для зависимых показателей внутри групп использовали непараметрический критерий Вилкоксона, для оценки межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни [4].

Результаты и обсуждение

Проведенные эксперименты показали, что в контрольной группе, включающую интактных крыс, уровень диуреза в течение всех 10 дней эксперимента был стабильным, находясь в диапазоне от 6,5 (6,3;6,6) мл/сутки до 6,8 (6,4;7,2) мл/сутки (рис. 2).

На этом фоне в подопытной группе, где крысам вводился сухой экстракт из семян пажитника сенного, наблюдался последовательный рост величины суточного диуреза (рис. 2). В первый день она равнялась 7,0 (6,8;7,1) мл/сутки, во второй – 7,3 (6,9;7,4) мл/сутки, в третий – 8,3 (8,1;8,6) мл/сутки, в четвертый – 9,9 (9,3;10,3) мл/сутки, в пятый – 10,9 (10,8;11,2) мл/сутки, в шестой – 11,1 (10,7;11,3) мл/сутки, в седьмой – 11,1 (10,9;11,3) мл/сутки, в восьмой – 11,1 (10,9;11,2) мл/сутки, в девятый – 11,2 (11,0;11,3) мл/сутки, в десятый – 11,2 (11,0;11,3) мл/сутки. Рост уровня диуреза за 10 дней эксперимента составил 60%.

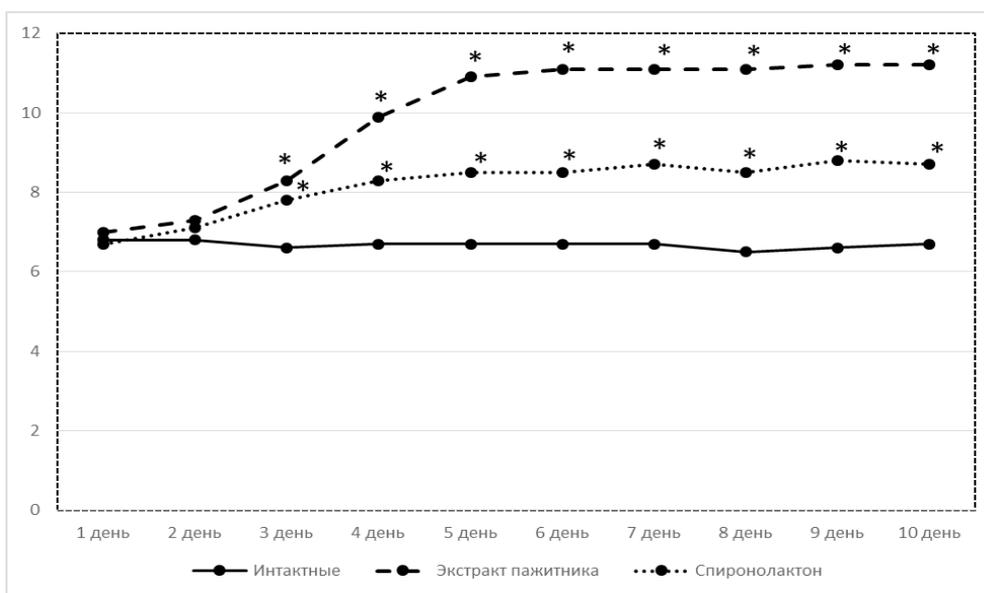


Рисунок 2. Сравнительная динамика уровня диуреза у крыс экспериментальных групп

Примечание: * - статистически значимо в сравнении с первым днем (p<0,001)

В группе сравнения, где крысам вводился спиринолактон, также наблюдался рост величины суточного диуреза, что было ожидаемо и хорошо согласуется с известными фармакологическими свойствами препарата (рис. 2). В первый день диурез составил 6,7 (6,3;6,9) мл/сутки, во второй – 7,1 (6,8;7,4) мл/сутки, в третий – 7,8 (7,6;7,9) мл/сутки, в четвертый – 8,3 (7,9;8,6) мл/сутки, в пятый – 8,5 (7,8;9,2) мл/сутки, в шестой – 8,5 (8,2;8,8) мл/сутки, в седьмой – 8,7 (8,3;9,0) мл/сутки, в восьмой – 8,5 (8,4;8,7) мл/сутки, в девятый – 8,8 (8,7;8,9) мл/сутки, в десятый – 8,7 (8,4;9,0) мл/сутки. Рост уровня диуреза за 10 дней эксперимента составил 30%.

Таким образом установлено, что курсовое применение сухого экстракта из семян пажитника сенного сопровождалось последовательным увеличением мочеотделения. Аналогичная динамика суточного диуреза имела место в группе сравнения, в которой вводился спиринолактон. Однако усиление диуреза в этой группе было менее выражено, чем в подопытной группе.

Результаты определения уровня почечной экскреции ионов натрия у крыс экспериментальных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели почечной экскреции ионов натрия у крыс экспериментальных групп

	Экскреция Na ⁺ (мкмоль/сутки)		
	Контрольная группа	Подопытная группа	Группа сравнения
1 день	32,0 (29,0;39,0)	156,0 (144,0;159,0)	123,5 (117,0;143,0)
2 день	30,5 (29,0;32,0)	170,5* (169,0;172,0)	136,5* (135,0;139,0)
3 день	29,0 (25,0;32,0)	209,5* (207,0;213,0)	153,0* (148,0;159,0)
4 день	29,0 (26,0;33,0)	222,0* (220,0;223,0)	162,5* (160,0;164,0)
5 день	29,5 (25,0;34,0)	244,5* (235,0;249,0)	172,0* (165,0;177,0)
6 день	32,0 (29,0;33,0)	247,5* (245,0;249,0)	173,5* (172,0;175,0)
7 день	34,0 (32,0;37,0)	248,5 (244,0;261,0)	176,5 (169,0;193,0)
8 день	32,0 (30,0;33,0)	254,5* (253,0;256,0)	184,5* (182,0;188,0)
9 день	30,5 (29,0;33,0)	258,0* (255,0;259,0)	191,0* (189,0;193,0)
10 день	30,0 (29,0;33,0)	257,5* (251,0;266,0)	199,5* (194,0;203,0)

Примечание: * - статистически значимо в сравнении с первым днем (p<0,001)

Оказалось, что в контрольной группе экскреция ионов натрия на протяжении всего эксперимента находилась в целом на одном уровне, не претерпевая существенных изменений (диапазон колебаний – 29,0-34,0 мкмоль/сутки).

В подопытной группе была зафиксирована иная картина – величина экскреции натрия с мочой последовательно увеличивалась, достигая максимума к 9-10 дням периода наблюдений, когда она превышала уровень 1-го дня в 1,7 раза (табл. 1).

Аналогичная в целом картина характеризовала динамику натрийуреза в

группе сравнения. Было установлено, что при десятидневном введении спиринолактона величина почечной экскреции натрия последовательно возрастала. Максимальное значение было зафиксировано на 10-й день. За время опыта величина описываемого показателя увеличилась в 1,6 раза, что практически полностью соответствует динамике в подопытной группе.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов установлено, что длительное применение сухого экстракта из семян пажитника сенного вызывает статистически значимое увеличение экскреции натрия с

мочой – в 1,7 раза. Аналогичная картина наблюдалась в группе сравнения – рост в 1,6 раза. Это указывает на то, что биологически активные вещества, содержащиеся в сухом экстракте из семян пажитника, имея сходство в структуре с молекулой спиронолактона, могут блокировать альдостероновые рецепторы и снижать реабсорбцию ионов натрия в дистальных канальцах.

Результаты определения уровня экскреции креатинина с мочой показали, что в контрольной

группе выделение креатинина оставалось в целом стабильным на протяжении 10 дней периода наблюдений (диапазон колебаний – 39,5-45,5 мкмоль/сутки) (табл. 2).

В условиях 10-дневного введения сухого экстракта из семян пажитника сеного почечная экскреция креатинина последовательно увеличивалась, и на 10-й день она была статистически значимо выше уровня 1-го дня на 39%.

Таблица 2

Показатели почечной экскреции креатинина у крыс экспериментальных групп

	Экскреция креатинина (мкмоль/сутки)		
	Контрольная группа	Подопытная группа	Группа сравнения
1 день	43,5 (39,0;49,0)	49,0 (47,0;59,0)	48,0 (39,0;53,0)
2 день	40,5 (39,0;43,0)	53,0 (52,0;54,0)	47,0 (46,0;48,0)
3 день	45,5 (42,0;47,0)	53,5 (47,0;61,0)	48,0 (47,0;58,0)
4 день	41,5 (40,0;44,0)	55,0* (53,0;56,0)	51,5 (50,0;53,0)
5 день	43,5 (39,0;48,0)	57,0 (54,0;59,0)	53,0 (47,0;58,0)
6 день	41,0 (39,0;43,0)	60,0* (59,0;62,0)	51,5 (50,0;53,0)
7 день	39,5 (38,0;42,0)	63,5* (59,0;66,0)	56,0* (49,0;62,0)
8 день	42,0 (40,0;44,0)	66,0* (64,0;67,0)	56,5* (54,0;59,0)
9 день	40,0 (39,0;42,0)	66,5* (65,0;69,0)	56,5* (55,0;59,0)
10 день	42,0 (39,0;44,0)	68,0* (62,0;75,0)	59,5* (55,0;61,0)

Примечание: * - статистически значимо в сравнении с первым днем (p<0,05)

При этом в группе сравнения, где вводился спиронолактон, также наблюдался рост почечной экскреции креатинина, который, однако был менее выражен, чем в подопытной группе – «лишь» на 24%. При этом статистически значимые различия с начальными значениями в подопытной группе фиксировались с 3-го дня, тогда как в группе сравнения таковые стали наблюдаться только с 7-го дня.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов установлено, что длительное применение сухого экстракта из семян пажитника сеного сопровождается существенным ростом почечной экскреции креатинина.

Суммируя вышеизложенное, отметим, что сухой экстракт из семян пажитника сеного при 10-дневном введении оказывает существенное влияние на экскреторную функцию почек: увеличивает диурез на 60%, увеличивает почечную экскрецию ионов натрия в 1,7 раза, увеличивает почечную экскрецию креатинина на 39%.

Препарат сравнения спиронолактон в целом оказал схожее влияние на экскреторную функцию почек, но эти изменения были менее выражены: диурез увеличился на 30%, почечная экскреция натрия – в 1,6 раза, почечная экскреция креатинина – на 24%.

Рассматривая возможные механизмы

наблюдаемых эффектов, в первую очередь отметим, что спиронолактон связывается с цитозольными рецепторами минералокортикоидов в нефроцитах, образуя биологически неактивный комплекс «спиронолактон-рецептор». Этот комплекс не ускоряет синтез альдостерон-индуцированных белков, что сопровождается уменьшением количества и частоты открытия натриевых каналов апикальных мембран нефроцитов. В результате снижается реабсорбция ионов натрия и развивается диуретический эффект [1]. Подтверждение этому ожидаемо было зафиксировано в проведенных экспериментах – рост почечной экскреции натрия и диуреза на фоне применения спиронолактона.

При этом, как уже отмечалось, пажитник сенной содержит диосгенин (агликон стероидного сапониона диосцина), который по химической структуре близок к структуре спиронолактона, в связи с чем, предположительно также может блокировать альдостероновые рецепторы [6,7]. Согласно полученным нами результатам, 10-дневное введение сухого экстракта из семян пажитника сенного сопровождалось увеличением почечной экскреции ионов натрия в 1,7 раза, что совпадало с натрийуретическим действием спиронолактона в настоящем исследовании. В результате было зафиксировано увеличение диуреза на 60%, что в 2 раза больше, чем у спиронолактона.

Учитывая, что натрийуретическое действие обоих средств было одинаковым, а диуретическое действие по силе различалось в 2 раза, логично было предположить, что мочегонный эффект экстракта пажитника основан не только на ингибировании реабсорбции натрия. Вероятно, дополнительный вклад в увеличение диуреза внесло увеличение скорости клубочковой фильтрации, о чем свидетельствовало увеличение на 39% почечной экскреции креатинина под действием сухого экстракта из семян пажитника сенного. Хорошо известно, что многие фитопрепараты содержат различные биологически активные вещества, способные раздражать почечную ткань, усиливая клубочковую фильтрацию [7]. Скорее всего, это наблюдалось и при применении сухого экстракта из семян пажитника сенного.

Заключение

Сухой экстракт из семян пажитника сенного оказывает мочегонное действие, в основе которого – ингибирование реабсорбции ионов натрия и увеличение скорости клубочковой фильтрации. На основе изученного экстракта возможна разработка нового лекарственного диуретического средства – аналога спиронолактона.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Azizi M. Aldosterone receptor antagonists. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021; 82 (3-4): 179-181.
2. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2006: Spironolactone.
3. Суханов А.Е., Ставрианиди А.Н., Кубасова Е.Д. Разработка методики количественного определения диосгенина из семян пажитника сенного, *Trigonella foenum-graecum L.* Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020; 9(3): 150-156.
4. Хафазиянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина. 2006: 374 с.
5. Marahatha R., Gyawali K., Sharma K., Gyawali N., Tandan P., Adhikari A., Timilsina G., Bhattarai S., Lamichhane G., Acharya A., Pathak I., Devkota H.P., Parajuli N. Pharmacologic activities of phytosteroids in inflammatory diseases: Mechanism of action and therapeutic potentials. *Phytother Res*. 2021; 35(9): 5103-5124.
6. Li X., Liu S., Qu L., Chen Y., Yuan C., Qin A., Liang J., Huang Q., Jiang M., Zou W. Dioscin and diosgenin: Insights into their potential protective effects in cardiac diseases. *J Ethnopharmacol*. 2021; 274: 114018.
7. Agbabiaka T.B., Wider B., Watson L.K., Goodman C. Concurrent Use of Prescription Drugs and Herbal Medicinal Products in Older Adults: A Systematic Review. *Drugs Aging*. 2017; 34 (12): 891-905.

References

1. Azizi M. Aldosterone receptor antagonists. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021; 82 (3-4): 179-181.
2. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2006: Spironolactone.
3. Sukhanov A.E., Stavrianiidi A.N., Kubasova E.J. Development of methods of quantitative determination of diosgenin from the seeds of fenugreek, *Trigonella foenum-graecum L.* Development and registration of medicines. 2020; 9(3): 150-156. [In Russ.]
4. Khafazinova R.Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. Mathematical statistics in experimental and clinical pharmacology. Kazan: Medicine. 2006: 374 p. [In Russ.]
5. Marahatha R., Gyawali K., Sharma K., Gyawali N., Tandan P., Adhikari A., Timilsina G., Bhattarai S., Lamichhane G., Acharya A., Pathak I., Devkota H.P., Parajuli N. Pharmacologic activities of phytosteroids in inflammatory diseases: Mechanism of action and therapeutic potentials. *Phytother Res*. 2021; 35(9): 5103-5124.

6. Li X., Liu S., Qu L., Chen Y., Yuan C., Qin A., Liang J., Huang Q., Jiang M., Zou W. Dioscin and diosgenin: Insights into their potential protective effects in cardiac diseases. *J Ethnopharmacol.* 2021; 274: 114018.

7. Agbabiaka T.B., Wider B., Watson L.K., Goodman C. Concurrent Use of Prescription Drugs and Herbal Medicinal Products in Older Adults: A Systematic Review. *Drugs Aging.* 2017; 34 (12): 891-905.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Жариков Александр Юрьевич, д.б.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии имени профессора В.М. Брюханова, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул. 656038, РФ, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. E-mail: zharikov_a_y@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-4884-220X>

Информация об авторах

Белокуров Сергей Сергеевич, к. фарм. наук, доцент кафедры фармакологии имени профессора В.М. Брюханова, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул. E-mail: ser.j.b.777@mail.ru

Contact information

Corresponding author: Alexander Yu. Zharikov, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of Pharmacology Department named after Professor V.M. Bryukhanov, Altai State Medical University, Barnaul.

656038, RF, Altai Krai, Barnaul, Lenina Ave. 40.

E-mail: zharikov_a_y@mail.ru

ORCID 0000-0003-4884-220X

Author information

Sergey S. Belokurov, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of Pharmacology Department named after Professor V.M. Bryukhanov, Altai State Medical University, Barnaul.

E-mail: ser.j.b.777@mail.ru

Поступила в редакцию 12.01.2023

Принята к публикации 24.02.2023

Для цитирования: Жариков А.Ю., Белокуров С.С. Влияние сухого экстракта пажитника сенного на экскреторную функцию почек у крыс. *Бюллетень медицинской науки.* 2023; 1(29): 84-90.

Citation: Zharikov A.Yu., Belokurov S.S. The impact of dry fenugreek extract on renal excretory function in rats. *Bulletin of Medical Science.* 2023; 1(29): 84-90. (In Russ.)