

ФАРМАКОЛОГИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-1-11-15

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛИСТЬЕВ ТОЛОКНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС

В. А. Куркин, Е. Н. Зайцева, Т. К. Рязанова, А. В. Дубищев¹

Толокнянка обыкновенная [*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., семейство Вересковые — *Ericaceae*], традиционно применяется в качестве диуретического, противовоспалительного, антисептического средства для лечения инфекционных заболеваний мочевыводящих путей. В ходе исследования было изучено влияние отвара из листьев толокнянки и индивидуальных соединений, выделенных хроматографическими методами из исследуемого лекарственного растительного сырья, на экскреторную функцию крыс в эксперименте. Выявлено, что 1,3,6-тригаллоилглюкоза в дозе 10 мг/кг способствует значительной стимуляции диуреза на 34 % ($p = 0,014$) и натрийуреза на 37 % ($p = 0,015$) в течение 4 ч эксперимента, дополнительно стимулирует калийурез и креатининурез в течение 24 ч опыта на 36 % ($p = 0,048$) и на 48 % ($p = 0,003$), соответственно. Арбутин в дозе 20 мг/кг стимулирует диурез и салурез за 24 ч опыта в среднем на 37 % ($p = 0,021$).

Ключевые слова: арбутин; 1,3,6-тригаллоилглюкоза; диурез; салурез; креатининурез; толокнянка обыкновенная; *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.; листья; отвар.

ВВЕДЕНИЕ

Толокнянка обыкновенная (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., семейство Вересковые — *Ericaceae*) традиционно применяется в качестве диуретического, противовоспалительного, антисептического средства для лечения инфекционных заболеваний мочевыводящих путей [3]. Согласно литературным данным, в листьях толокнянки обыкновенной обнаружены различные классы биологически активных соединений. Наиболее важными, вносящими значительный вклад в эффекты листьев толокнянки, являются простые фенолы, основным представителем которых считается арбутин (его содержание в сырье должно быть не менее 6 % [4, 6]).

Для листьев толокнянки обыкновенной характерным также является высокое содержание дубильных веществ пирогалловой группы (галлотанины и эллаготанины). Химический состав листьев толокнянки обыкновенной представлен также фенилпропаноидами (кофейная, феруловая, *n*-кумаровая, коричная кислоты), флавоноидами (гиперозид, кверцетин, изокверцитрин, рутин, мирицитрин и др.), тритерпенами, липидами, полисахаридами [6, 8, 10, 11].

Несмотря на достаточно хорошую степень изученности химического состава листьев толокнянки, про-

блема поиска новых биологически активных соединений сырья данного растения является весьма актуальной. Наиболее изученным компонентом с точки зрения фармакологической активности является арбутин, для которого показано, что он обладает антимикробными и отбеливающими кожу свойствами, усиливает диурез [2, 7]. Известно также, что противовоспалительным и антимикробным действием обладают дубильные вещества [6].

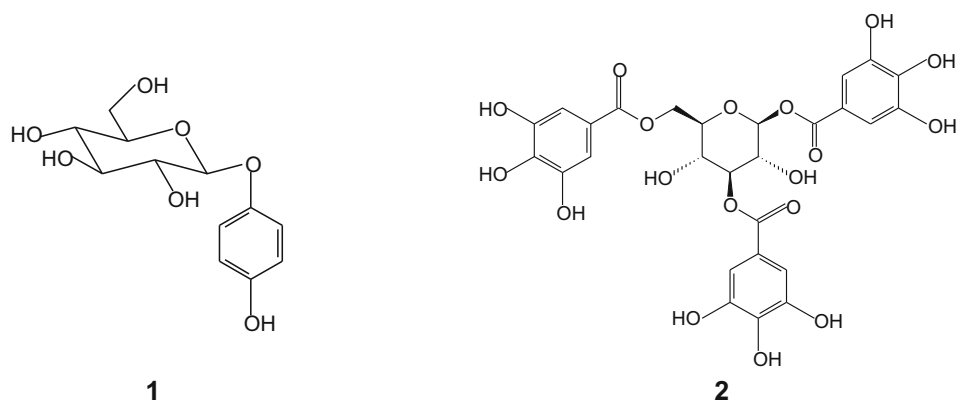
В связи с этим целью работы явилось выделение индивидуальных соединений толокнянки и изучение их влияния на экскреторную функцию почек крыс в эксперименте.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования явились листья толокнянки обыкновенной, заготовленные в Пермском крае в 2016 г., фасованное измельченное сырье “Толокнянки листья” (производитель: ОАО “Красногорск лекарственных средств”), стандартный образец арбутина производства “Sigma-Aldrich” (США) и ЗАО “ВИЛАР” (Россия).

В ходе исследования использовали следующие методы: тонкослойная хроматография (ТСХ) (“Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ”), жидкостная колоночная хроматография (силикагель марки L 40/100 мкм, элюентные смеси: хлороформ — спирт в различных соотношениях), спектрофотометрия (спектрофотометр “Specord 40” фирмы “Analytik Jena”), ¹H ЯМР- и ¹³C ЯМР-спек-

¹ ФГБОУ ВО “Самарский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru



Структуры арбутина (1) и 1,3,6-тригаллоилглюкозы (2).

троскопия (ЯМР-спектрометр “Bruker AM 300”, 300 МГц), масс-спектрометрия (Kratos MS-30).

Для выделения веществ получали водно-спиртовое извлечение из измельченного сырья толокнянки обыкновенной с использованием в качестве экстрагента 70 % этилового спирта. Полученное извлечение упаривали на ротационном испарителе и подвергали хроматографическому разделению с целью получения индивидуальных соединений. Отвар из листьев толокнянки обыкновенной получали в соответствии с методикой, описанной в Государственной фармакопее СССР XI изд. [4].

Изучение диуретической активности выделенных соединений (арбутин и 1,3,6-тригаллоилглюкоза), которые преобладают в сырье по данным ТСХ, а также

отвара листьев толокнянки проводили на 160 белых беспородных крысах обоего пола массой 180 – 220 г. Животные были получены из вивария Института экспериментальной биологии и медицины СамГМУ, где они содержались на обычном корме при свободном доступе к воде. За день до опыта крысы получали внутривентрикулярно водную нагрузку в объеме 3 % от массы тела (3 мл на 100 г массы животного) [5]. В день эксперимента животные контрольной группы получали водную нагрузку; животным опытных групп при помощи внутривентрикулярного зонда вводили фармакологическое средство на фоне аналогичной водной нагрузки (рабочий раствор готовили непосредственно перед введением животным, для этого навеску исследуемого фармакологического вещества растворяли в

Таблица 1. Влияние отвара листьев толокнянки (100 и 50 мг/кг), арбутина (5, 10 и 20 мг/кг) и 1,3,6-тригаллоилглюкозы (10 мг/кг) на экскреторную функцию почек крыс в течение 4 ч после внутривентрикулярного введения ($M \pm m$)

| Объект исследования | Диурез, мл | Натрийурез, мкмоль | Калийурез, мкмоль | Креатининуриез, мг |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--|-------------------|--------------------|
| Контроль (вода) | 100 % | 100 % | 100 % | 100 % |
| | $0,89 \pm 0,06$ | $125,98 \pm 11,88$ | $69,17 \pm 6,70$ | $1,40 \pm 0,08$ |
| Отвар толокнянки, 100 мг/кг | 74 % | 97 % | 96 % | 166 % |
| | $0,66 \pm 0,15$ | $122,20 \pm 6,30$ | $66,40 \pm 6,58$ | $2,32 \pm 0,24$ |
| | $p = 0,164$ | $p = 0,856$ | $p = 0,731$ | $p = 0,778$ |
| Отвар толокнянки, 50 мг/кг | 107 % | 109 % | 95 % | 91 % |
| | $0,95 \pm 0,12$ | $137,79 \pm 14,63$ | $65,56 \pm 6,51$ | $1,27 \pm 0,17$ |
| | $p = 0,636$ | $p = 0,543$ | $p = 0,706$ | $p = 0,486$ |
| Арбутин, 5 мг/кг | 98 % | 110 % | 121 % | 106 % |
| | $0,87 \pm 0,09$ | $139,44 \pm 16,76$ | $83,69 \pm 9,31$ | $1,48 \pm 0,13$ |
| | $p = 0,832$ | $p = 0,525$ | $p = 0,230$ | $p = 0,624$ |
| Арбутин, 10 мг/кг | 90 % | 101 % | 85 % | 99 % |
| | $0,80 \pm 0,07$ | $127,46 \pm 15,63$ | $58,64 \pm 6,89$ | $1,39 \pm 0,15$ |
| | $p = 0,357$ | $p = 0,941$ | $p = 0,295$ | $p = 0,934$ |
| Арбутин, 20 мг/кг | 125 % | 118 % | 130 % | 107 % |
| | $1,11 \pm 0,10$ | $148,63 \pm 20,66$ | $89,85 \pm 7,22$ | $1,50 \pm 0,14$ |
| | $p = 0,080$ | $p = 0,361$ | $p = 0,058$ | $p = 0,565$ |
| 1,3,6-Тригаллоилглюкоза, 10 мг/кг | 134 % | 137 % | 121 % | 121 % |
| | $1,19 \pm 0,08^*$ | $173,20 \pm 11,54^*$ | $83,43 \pm 7,63$ | $1,69 \pm 0,22$ |
| | $p = 0,014$ | $p = 0,015$ | $p = 0,186$ | $p = 0,295$ |

* Достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду ($p < 0,05$).

очищенной воде). Отвар из листьев толокнянки вводили в дозе 50 и 100 мг/кг (что равно 50 и 100 мкл/кг, соответственно), водный раствор арбутина — в дозах 5, 10, 20 мг/кг, водный раствор 1,3,6-тригаллоилглюкозы (выделен на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ д. фарм. н., профессором В. А. Куркиным) — в дозе 10 мг/кг. В исследовании участвовало 7 групп животных: 1 — контрольная; 2 — опытная, получавшая арбутин в дозе 5 мг/кг; 3 — опытная, получавшая арбутин в дозе 10 мг/кг; 4 — опытная, получавшая арбутин в дозе 20 мг/кг; 5 — опытная, получавшая 1,3,6-тригаллоилглюкозу в дозе 10 мг/кг; 6 — опытная, получавшая отвар толокнянки в дозе 50 мг/кг; 7 — опытная, получавшая отвар толокнянки в дозе 100 мг/кг (10 животных в каждой). Дозы для водных извлечений и для действующих веществ подобраны экспериментальным путем (чаще всего для водных извлечений рабочие диуретические дозы лежат в диапазоне 50 – 150 мг/кг, а для чистых фармакологических веществ — в диапазоне 10 – 20 мг/кг).

После введения анализируемых веществ и препаратов животных размещали в индивидуальные обменные клетки для сбора мочи. По истечении 4 и 24 ч собранные порции мочи подвергали исследованию [1]. Определяли объем выделенной мочи в пробах, регистрировали концентрацию натрия и калия методом пламенной фотометрии на ПАЖ-1 (Украина), креатинина — колориметрическим методом на КФК-3 (Россия).

Статистическая обработка полученных результатов экспериментов была проведена с использованием

стандартных методов вариационной статистики: расчет средней арифметической величины (M) и средней ошибки средней арифметической (m) — при помощи программ Microsoft Excel 2016 (MS Office 2016, USA) “Пакет анализа”, Statistica 8.0 по критерию Манна — Уитни с поправкой Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С использованием метода колоночной хроматографии из листьев толокнянки обыкновенной выделены арбутин (1) [7] и 1,3,6-тригаллоилглюкоза (2) [12], которая впервые обнаружена в сырье данного растения (рисунок).

Химическая структура выделенных соединений установлена с использованием данных ^1H ЯМР-, УФ-спектроскопии и масс-спектрометрии, которые приведены ниже.

Арбутин (1-O- β -D-глюкопиранозид гидрохинона) (1). Игольчатые кристаллы белого цвета состава $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$ с $T_{\text{пл}}$ 197–199 °С (хлорформ — спирт). Масс-спектр (ESI-MS, 180 °С, m/z): M^+ 295 [272 + Na] $^+$. УФ-спектр (λ_{max} EtOH, нм): 230, 282 нм. ^1H ЯМР-спектр (300 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 9,02 (с, 1H, фенольная OH-группа), 6,85 (д, 2H, 9 Гц, протоны при С-2 и С-6), 6,64 (д, 2H, 9 Гц, протоны при С-3 и С-5), 5,25 (д, 7 Гц, H-1 1 глюкозы), 3,30 – 5,05 (м, 6H глюкозы).

1,3,6-Тригаллоилглюкоза (2). Светло-желтое аморфное вещество состава $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$ с $T_{\text{пл}}$ 165 – 167 °С (водный спирт). Масс-спектр (ESI-MS,

Таблица 2. Влияние отвара листьев толокнянки (100 и 50 мг/кг), арбутина (5, 10 и 20 мг/кг) и 1,3,6-тригаллоилглюкозы (10 мг/кг) на экскреторную функцию почек крыс в течение 24 ч после внутрижелудочного введения ($M \pm m$)

| Объект исследования | Диурез, мл | Натрийурез, мкмоль | Калийурез, мкмоль | Креатининуриез, мг |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| Контроль (вода) | 100 % | 100 % | 100 % | 100 % |
| Отвар толокнянки, 100 мг/кг | 1,11 ± 0,06 | 200,09 ± 19,49 | 90,22 ± 7,64 | 2,11 ± 0,12 |
| | 174 % | 168 % | 170 % | 175 % |
| Отвар толокнянки, 50 мг/кг | 1,93 ± 0,29* | 336,15 ± 51,82* | 153,37 ± 14,26* | 3,69 ± 0,44 * |
| | $p = 0,001$ | $p = 0,001$ | $p = 0,001$ | $p = 0,001$ |
| Арбутин, 5 мг/кг | 109 % | 117 % | 113 % | 91 % |
| | 1,21 ± 0,14 | 233,13 ± 27,19 | 102,39 ± 16,19 | 1,93 ± 0,37 |
| Арбутин, 10 мг/кг | $p = 0,674$ | $p = 0,343$ | $p = 0,510$ | $p = 0,655$ |
| | 105 % | 115 % | 120 % | 111 % |
| Арбутин, 20 мг/кг | 1,17 ± 0,10 | 230,54 ± 18,29 | 108,32 ± 10,21 | 2,34 ± 0,27 |
| | $p = 0,602$ | $p = 0,277$ | $p = 0,181$ | $p = 0,452$ |
| 1,3,6-Тригаллоилглюкоза, 10 мг/кг | 112 % | 121 % | 103 % | 94 % |
| | 1,24 ± 0,06 | 241,68 ± 18,88 | 93,00 ± 6,16 | 1,98 ± 0,08 |
| 1,3,6-Тригаллоилглюкоза, 10 мг/кг | $p = 0,146$ | $p = 0,151$ | $p = 0,782$ | $p = 0,398$ |
| | 131 % | 150 % | 129 % | 119 % |
| 1,3,6-Тригаллоилглюкоза, 10 мг/кг | 1,45 ± 0,11* | 300,51 ± 17,51* | 116,14 ± 8,81* | 2,51 ± 0,15 |
| | $p = 0,015$ | $p = 0,002$ | $p = 0,046$ | $p = 0,066$ |
| 1,3,6-Тригаллоилглюкоза, 10 мг/кг | 175 % | 146 % | 136 % | 148 % |
| | 1,94 ± 0,12* | 292,09 ± 26,24* | 122,90 ± 12,74* | 3,13 ± 0,25 * |
| | $p = 0,001$ | $p = 0,016$ | $p = 0,048$ | $p = 0,003$ |

* Достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду ($p < 0,05$).

180 °С, m/z): M^+ 659 [636 + Na]⁺. УФ-спектр (λ_{\max} EtOH, нм): 220, 280 нм. ¹H ЯМР-спектр (300 МГц, ДМСО-d₆, δ , м.д., J/Гц): 8,80 – 9,35 (м, 9H девяти фенольных ОН-групп трех молекул галловой кислоты); 6,99 (с, 2H галловой кислоты при С-2 и С-6), 6,85 (с, 2H галловой кислоты при С-2¹ и С-6¹); 6,78 (с, 2H галловой кислоты при С-2¹¹ и С-6¹¹); 6,13 (д, 7 Гц, Н-1 глюкозы); 3,5 – 5,9 (м, 6H глюкозы).

В результате проведенных экспериментов установлено, что за 4 ч опыта 1,3,6-тригаллоилглюкоза в дозе 10 мг/кг после внутрижелудочного введения способствовала умеренному возрастанию диуреза (на 34 %) и натрийуреза (на 37 %) в опытной группе животных относительно водного контроля (табл. 1) преимущественно за счет снижения канальцевой реабсорбции. Отвар листьев толокнянки в дозе 50 и 100 мг/кг и арбутин в дозах 5, 10 и 20 мг/кг не вызвали достоверных изменений в экскреторной функции почек животных за 4 ч эксперимента.

В эксперименте в течение 24 ч 1,3,6-тригаллоилглюкоза, введенная в дозе 10 мг/кг внутрижелудочно, способствовала значительному возрастанию почечной экскреции воды (на 75 %), натрия (на 46 %), калия (на 36 %) и креатинина (на 48 %) в опытной группе животных относительно водного контроля (табл. 2), как за счет стимуляции клубочковой фильтрации (потому что возросла почечная экскреция креатинина, а креатинин, преимущественно, фильтруется в почках), так и за счет угнетения канальцевой реабсорбции (потому что возросла почечная экскреция воды и натрия, которые реабсорбируются в почечных канальцах). В то же время арбутин, введенный в дозе 20 мг/кг, увеличивал почечную экскрецию воды (на 31 %), натрия (на 50 %) и калия (на 29 %) опытных животных относительно контрольных значений преимущественно за счет снижения канальцевой реабсорбции. Арбутин в дозах 5 и 10 мг/кг в 24 ч опыте оказался неэффективным. Отвар листьев толокнянки в дозе 50 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении не оказал влияния на выделительную функцию почек крыс в течение 1 сут, однако в дозе 100 мг/кг — способствовал достоверному росту почечной экскреции воды (на 74 %), натрия (на 68 %), калия (на 70 %) и креатинина (на 75 %).

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что 1,3,6-тригаллоилглюкоза в дозе 10 мг/кг обладает умеренной диуретической и салуретической активностью в 4-часовом эксперименте и выраженной диуретической, салуретической и креатининуретической реакцией в 24-х часовом опыте. Литературные данные свидетельствуют о том, что галловая кислота обладает диуретическим действием [9]. Возможно, диуретическое действие 1,3,6-тригаллоилглюкозы связано в том числе с наличием в ее составе остатков галловой кислоты, которая может высвободиться в результате метаболических процессов в организме животных.

В свою очередь, арбутин в дозе 20 мг/кг проявил умеренные диуретические и салуретические свойства только в 24-часовом эксперименте, в малых дозах проявляя лишь тенденцию к увеличению показателей экскреторной функции почек. Отвар листьев толокнянки в дозе 50 мг/кг имел лишь тенденцию к увеличению отдельных показателей экскреторной функции почек опытных крыс относительно водного контроля, однако в дозе 100 мг/кг способствовал значительному росту диуреза, салуреза и креатининуриза в опытной группе животных относительно водного контроля.

Следует отметить, что рабочие (диуретические) дозы индивидуальных соединений (1,3,6-тригаллоилглюкозы и арбутина) примерно соответствуют содержанию данных веществ в водном извлечении травы толокнянки. Однако в отваре толокнянки содержатся оба изученных индивидуальных соединения, а также ряд других биологически активных веществ, которые могут как стимулировать, так и угнетать экскреторную функцию почек. Именно поэтому в настоящем исследовании изучали дозозависимый эффект как индивидуальных соединений, доминирующих в отваре травы толокнянки, так и самого водного извлечения.

Таким образом, индивидуальные соединения листьев толокнянки обыкновенной (1,3,6-тригаллоилглюкоза и арбутин) оказывают менее выраженное стимулирующее влияние на экскреторную функцию почек по сравнению с фитопрепаратом.

ВЫВОДЫ

1. 1,3,6-Тригаллоилглюкоза при однократном внутрижелудочном введении в дозе 10 мг/кг стимулирует у крыс: 4-часовой диурез на 34 % ($p = 0,014$) и натрийурез — на 37 % ($p = 0,015$); суточный диурез — на 75 % ($p = 0,001$), натрийурез — на 46 % ($p = 0,016$), калийурез — на 36 % ($p = 0,048$) и креатининуриза — на 48 % ($p = 0,003$).

2. Арбутин при однократном внутрижелудочном введении в дозе 20 мг/кг стимулирует у крыс суточный диурез на 31 % ($p = 0,015$), салурез — на 50 % ($p = 0,002$) и калийурез — на 29 % ($p = 0,046$).

3. Отвар листьев толокнянки при однократном внутрижелудочном введении в дозе 100 мг/кг стимулирует у крыс суточный диурез — на 74 % ($p = 0,001$), натрийурез — на 68 % ($p = 0,001$), калийурез — на 70 % ($p = 0,001$) и креатининуриза — на 75 % ($p = 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. А. Балагозян, Е. Н. Зайцева, О. Е. Правдивцева, *Известия Самарского научного центра Рос. академии наук*, 17(2), 442 – 444 (2015).
2. Н. Л. Волобой, И. В. Смирнов, А. А. Бондарев, *Сиб. мед. ж.*, 27(3), 131 – 134 (2012).
3. *Государственный реестр лекарственных средств*, [Электронный ресурс]; Электрон. дан. Дата актуальности 2017, режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.

4. Государственная фармакопея СССР, XI изд. (Вып. 1), Медицина, Москва (1989).
5. Е. Н. Зайцева, А. Р. Зайцев, А. В. Дубишев, Патент на полезную модель RUS 115651, 20.09.2011, *Бюл. изобрет.*, № 13 (2011).
6. В. А. Куркин, *Фармакогнозия*, Учебник, ООО "Офорт", ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара (2016).
7. *Chemical Information Review Document for Arbutin [CAS No. 497-76-7] and Extracts from Arctostaphylos uva-ursi*, Integrated Laboratory Systems, Inc. (2006).
8. ЕМА / HMPC / 573462 / 2009 Rev.1 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium s (2012).
9. R. Kateel, M. S. Rai, J. A. Kumar, *J. Sci. Innov. Res.*, **3**(2), 217 – 220 (2014).
10. D. N. Olennikov, G. V. Chekhirova, *Chem. Natural Compounds*, **49**(1), 1 – 7 (2013).
11. D. N. Olennikov, A. V. Nazarova, *Chem. Natural Compounds*, **45**(5), 642 – 644 (2009).
12. D. Söhretoglu, M. K. Sakar, S. A. Sabuncuoglu, et al., *Rec. Nat. Prod.*, **5**(1), 22 – 28 (2011).

Поступила 30.05.18

THE INFLUENCE OF INDIVIDUAL COMPOUNDS ISOLATED FROM *ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI* LEAVES ON THE EXCRETORY FUNCTION OF RAT KIDNEY

V. A. Kurkin¹, E. N. Zaitseva¹, T. K. Ryazanova¹, and A. V. Dubishchev¹

Samara State Medical University, ul. Chapaevskaya 89, Samara, 443099 Russia

* e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Bearberry [*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., family *Ericaceae*] is an official plant species traditionally used as diuretic, anti-inflammatory, and antiseptic remedies for the treatment of infectious diseases of the urinary tract. In the course of this study, the effect of decoction from the bearberry leaves, as well as individual compounds isolated by chromatographic methods from the plant material on the excretory function of rats was studied. It was found that 1,3,6-trigalloyl glucose at a dose of 10 mg/kg produced significant diuretic (34%, $p = 0,014$) and saluretic effects (37%, $p = 0,015$) in the 4-h experiment and additionally stimulated the excretion of potassium (36%, $p = 0,048$) and creatinine (48%, $p = 0,003$) in 24 hour experiment. Arbutin at a dose of 20 mg/kg stimulates diuresis and excretion of sodium and potassium for 24 h (by an average of 7%, $p = 0,021$).

Keywords: arbutin; 1,3,6-trigalloylglucose; diuretic activity; excretory renal function; bearberry; *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.; leaves; decoction.