

ВЛИЯНИЕ ВОДНЫХ И СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МАРЬЯНИКА НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Отинова Е.В., Петриченко В.М., Сыропятов Б.Я., Скрыбина Е.Н.

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

Ключевые слова: марьянники, спиртовые и водные экстракты, иридоиды, флавоноиды, прямое антикоагулянтное действие, плазменные факторы свертывания.

Вступление

Поиск и изучение новых антикоагулянтов является актуальной задачей современной экспериментальной фармакологии, так как арсенал прямых антикоагулянтов ограничен, кроме того, они имеют противопоказания к применению и массу побочных эффектов [1, 2]. В этом отношении перспективен поиск таких соединений среди продуктов растительного происхождения в связи с тем, что давно известно о кровотечениях, возникающих под влиянием различных растений. В частности, в работах последних лет имеются сообщения о наличии антикоагулянтного эффекта у растений семейства Норичниковые [3, 4, 5].

Цель работы

Целью работы является поиск новых антикоагулянтов прямого действия среди растений семейства норичниковые (*Scrophulariaceae*).

Материалы и методы

В качестве объектов изучения использовали спиртовые и водные экстракты различных видов Марьяника, иридоиды и флавоноиды Марьяника лугового и Марьяника лесного. Исследования проведены с помощью коагулометра "Минилаб 701". Для исследования использовали цитратную (3,8%) кровь собаки (9:1). Влияние соединений на свертывание крови изучали в одинаковой концентрации 1 мг/мл крови. В качестве эталона антикоа-

гулянтной активности использовали раствор гепарина, который испытывали в концентрации 1 ЕД/мл, гемостатической активности – этамзилат в концентрации 1 мг/мл.

Результаты и обсуждения

Результаты исследования влияния водных и спиртовых экстрактов различных видов марьяника на свертываемость крови приведены в таблицах 1 и 2.

Как видно из таблицы 1, водные экстракты их Марьяника лесного, лугового и гребенчатого проявляют прямое антикоагулянтное действие, наиболее активным является экстракт из марьяника лугового, под влиянием которого свертываемость крови снижается на 14,2% ($P < 0,05$), в то время как под влиянием гепарина она снижается на 22,4% ($P < 0,01$). Водный экстракт из Марьяника дубравного активности не проявил.

Как видно из таблицы 2, спиртовые экстракты из различных видов Марьяника активности не проявили, за исключением экстракта из Марьяника лесного, который укорачивал время свертывания крови на 18,4%, но результат был статистически недостоверным ($P > 0,05$).

С целью определения соединения, ответственного за антикоагулянтный эффект из Марьяника лугового и Марьяника лесного были выделены суммарные препараты иридоидов и флавоноидов и изучено их влияние на свертываемость крови.

Как видно из таблицы 3, иридоиды из обоих растений активности не проявили, а флавоноиды угнетали свертыв-

Таблица 1

Влияние водных экстрактов различных видов Марьяника на свертываемость крови

Вид Марьяника	Время свертывания, сек		% изменения свертываемости	Р достоверность
	Контроль	Опыт		
Марьяник лесной	20,4±0,59	22,6±0,66	- 10,8	<0,05
Марьяник луговой	21,5±0,87	24,6±1,01	- 14,4	<0,05
Марьяник дубравный	29,5±1,35	29,1±1,19	+ 1,4	>0,05
Марьяник гребенчатый	24,9±1,26	28,3±3,05	- 13,6	>0,05
Гепарин	29,9±0,48	36,6±1,82	-22,4	<0,01
Этамзилат	28,9±1,11	24,5±0,94	+15,2	<0,01

Примечание: Р – в сравнении с контролем

вание крови на 16,0% (Марьянник луговой) и на 22,8% (Марьянник лесной).

С целью выявления субстрата, воздействие на который приводит к торможению свертываемости крови, изучено влияние флавоноидов Марьянника лесного на свертываемость

цельной крови, свертываемость плазмы, обогащенной тромбоцитами, и безтромбоцитарной плазмы. Результаты этих экспериментов представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, флавоноиды Марьянника лесного угнетают свертывание всех трех субстратов, исклю-

Таблица 2

Влияние спиртовых экстрактов различных видов Марьянника на свертываемость крови

Вид Марьянника	Время свертывания, сек		% изменения свертываемости	Р достоверность
	Контроль	Опыт		
Марьянник лесной	45,2±5,10	36,9±3,43	+ 18,4	>0,05
Марьянник луговой	34,5±2,84	35,7±2,08	- 3,5	>0,05
Марьянник дубравный	27,3±1,90	29,3±1,52	- 7,3	>0,05
Марьянник гребенчатый	26,9±1,25	28,5±1,28	- 5,9	>0,05
Гепарин	29,9±0,48	36,6±1,82	-22,4	<0,01
Этамзилат	28,9±1,11	24,5±0,94	+15,2	<0,01

Примечание: Р – в сравнении с контролем

Таблица 3

Исследование влияния флавоноидов и иридоидов Марьянника лугового и Марьянника лесного на свертываемость крови

Соединение	Время свертывания, сек		% изменения свертываемости	Р достоверность
	Контроль	Опыт		
Флавоноиды Марьянника лесного	21,9±0,75	25,9±1,40	- 22,8	<0,01
Иридоиды Марьянника лесного	29,2±3,32	30,9±1,84	- 5,6	>0,05
Флавоноиды Марьянника лугового	20,6±0,35	23,9±0,86	- 16,0	<0,01
Иридоиды Марьянника лугового	26,9±0,82	26,2±1,24	+1,1	>0,05
Гепарин	29,9±0,48	36,6±1,82	-22,4	<0,01

Примечание: Р – в сравнении с контролем

Таблица 4

Исследование влияния флавоноидов Марьянника лесного на факторы свертывания крови

Субстрат	Время свертывания, сек		% изменения свертываемости	Р достоверность
	Контроль	Опыт		
Цельная кровь	20,5±1,08	28,9±1,87	- 22,8	<0,01
Плазма обогащенная тромбоцитами	33,5±1,41	40,5±1,01	- 20,9	<0,01
Плазма без тромбоцитов	39,1±2,52	48,4±2,32	- 23,8	<0,01
Гепарин	29,9±0,48	36,6±1,82	-22,4	<0,01

Примечание: Р – в сравнении с контролем

чение из процесса свертывания эритроцитов и тромбоцитов не влияет на степень антикоагуляционного эффекта, что свидетельствует об угнетении плазменных факторов свертывания.

Выводы

1. Водные экстракты из Марьянника лугового и Марьянника лесного оказывают прямое антикоагулянтное действие. Спиртовые экстракты на гемостаз не влияют.

2. Антикоагулянтный эффект экстрактов Марьянника лугового и Марьянника лесного обусловлен действием флавоноидов. Иридоиды на свертываемость крови не влияют.

3. Антикоагулянтное действие флавоноидов Марьянника лесного обеспечивается угнетением плазменных факторов свертывания.

Рецензент: д.мед.н., профессор Серета П.И.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровская Е.В. Новые антитромботические препараты (по материалам XIX конгресса Международного общества по тромбозам и гемостазу)// Кардиология. 2004. №3. С.70-74.

2. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств.- 18-й вып./Гл. ред. Г.Л. Вышковский.-М.: РЛС-МЕДИА. 2009., 1296 с.

3. Галишевская Е.Е., Сыропятов Б.Я., Петриченко В.М., Трошкова О.В. Фармакологическая активность препаратов марьянника лугового. Здоровоохранение Башкортостана, 2002. Спец. вып. N 2. С.142-144.

4. Петриченко В.М., Сухинина Т.В., Сыропятов Б.Я., Галишевская Е.Е., Шестакова Т.С., Мищенко К.А. Биологические и химические свойства растений семейства Норичниковые. Региональный конкурс РФФИ-Урал. Результаты научных исследований, полученные за 2007 год. Сборник статей. Часть II. Пермь, Екатеринбург, 2008.- С.120-123.

5. Сыропятов Б.Я., Петриченко В.М., Галишевская Е.Е. Антиагрегационная активность Марьянника лугового (Сем. Scrophulariaceae Juss). Актуальные проблемы фармацевтической науки и образования: итоги и перспективы, Пермь, 2001, С.120-121.

**ВЛИЯНИЕ ВОДНЫХ И СПИРТОВЫХ
ЭКСТРАКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МАРЬЯНИКА
НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ**

*Отинова Е.В., Петриченко В.М., Сыропятов Б.Я.,
Скрябина Е.Н.*

*Пермская государственная фармацевтическая
академия, Пермь, Россия*

Резюме. С целью поиска новых прямых антикоагулянтов испытаны спиртовые и водные экстракты различных видов Марьянника. Установлено, что флавоноиды Марьянника лугового и Марьянника лесного проявляют прямое антикоагулянтное действие. Эффект обусловлен ингибированием флавоноидами плазменных факторов свертывания.

Ключевые слова: марьянники, спиртовые и водные экстракты, иридоиды, флавоноиды, прямое антикоагулянтное действие, плазменные факторы свертывания.

**INFLUENCE OF AQUA AND ETHANOLIC
EXTRACTS OF DIFFERENT SPECIESES
OF COW-WHEAT ON BLOOD COAGULATION**

*Otinova E.V., Petrichenko V.M., Syropyatov B.Ya.,
Skryabina E.N.*

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

Summary. Aqua and ethanolic extracts of different specieses of cow-wheat have been tested in search of new direct anticoagulants. It was established, that flavonoides of common cow-wheat (*Melampyrum pratense*) and small cow-wheat (*Melampyrum servaticum*) exhibit direct anticoagulant action. The effect is conditioned by flavonoid inhibition of plasmatic factors of coagulability.

Key words: cow-wheat, aqua and ethanol extracts, flavonoids, iridooides, direct anticoagulant action, plasmatic factors of coagulability.