

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ РОДА КОРОВЯК, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕРМСКОГО КРАЯ

С.А. Калинина, канд. фарм. наук, Д.В. Калинин, канд. фарм. наук,
Д.Г. Дианова, канд. мед. наук, Б.Я. Сыропятов, докт. мед. наук, профессор

Пермская государственная фармацевтическая академия;

614990, Пермь, ул. Полевая, д. 2

Е-mail: phatpharm@rambler.ru

Водные и спиртовые экстракты из вегетативных и генеративных органов коровьяка обыкновенного и коровьяка густоцветкового в концентрации 1 мг/мл оказывают антикоагулянтное действие. Водные экстракты растений более активны, чем спиртовые.

Ключевые слова: антикоагулянтная активность, коровьяк обыкновенный, *Verbascum thapsus* L., коровьяк густоцветковый, *Verbascum densiflorum* Berfol., экстракт водный, экстракт спиртовой.

Виды рода коровьяк *Verbascum*, семейства норичниковых – *Scrophulariaceae*, насчитывают 360 разновидностей [6]. Во флоре Пермского края род коровьяк представлен 3 видами: *V. thapsus* L. – коровьяк обыкновенный (медвежье ухо), *V. densiflorum* Berfol. (*V. thapsiforme* Scchard.) – коровьяк густоцветковый и *V. nigrum* L. – коровьяк черный. По данным народной медицины, исследуемые виды обладают противовоспалительной, диуретической, отхаркивающей активностью [8]. Однако есть сведения, что коровьяки, употребляемые в лечебных целях, оказывают действие на свертывающую систему крови [7]. Как известно, свертывание крови (коагуляция) обеспечивается коагулянтной системой, которая находится в динамическом равновесии с антикоагулянтной системой. Детальное взаимодействие этих систем до конца не изучено, тем не менее с помощью лекарственных средств можно регулировать процесс свертывания крови, замедляя тромбообразование.

Кровоостанавливающими свойствами обладают многие виды лекарственных растений, в том числе горец почечуйный (горец перечный, пастушья сумка, крапива двудомная разрешены к использованию в России). Значительно больше растений применяются в народной медицине в качестве гемостатических средств, в частности такие представители

семейства норичниковых, как виды родов вероника – *Veronica* L. и мытник – *Pedicularis* L., цимбария даурская – *Cymbaria daurica* L., авран лекарственный – *Gratiola officinalis* L. и др. [3]. В то же время сведения, экспериментально подтверждающие гемостатические свойства растений семейства норичниковых, весьма ограничены. Установлено, что извлечения из травы вероники лекарственной – *Veronica officinalis* L. и марьянника дубравного – *Melampyrum nemorosum* L. ускоряют процесс свертывания крови [3], а из очанки коротковолосистой – *Euphrasia brevipila* Burn. Et Gremli. [4] – замедляют.

Ранее нами было изучено влияние сухих экстрактов из надземной части, а также отдельных органов коровьяка черного на свертывание крови. Получены данные, указывающие на то, что водные и спиртовые экстракты из вегетативных и генеративных органов растения удлиняют время свертывания крови. Также удалось установить, что биологически активные вещества растения не вызывают блокады функций тромбоцитов, а оказывают влияние на плазменные факторы свертывания крови, сходное с действием гепарина [5].

Цель настоящей работы – изучение антикоагулянтной активности сухих экстрактов из надземной части, а также отдельных частей и органов коровьяков обыкновенного и густоцветкового.

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили сухие водные и спиртовые экстракты травы, стеблей, листьев, цветков, корней 2 видов коровьяка: обыкновенного и густоцветкового. Образцы исследуемых растений были собраны с интродукционного участка питомника Пермской государственной фармацевтической академии в 2010 г. Для получения экстрактов использовали оптимальную технологию, разрабо-

танную нами ранее для коровяка черного по 2 методикам [1].

Методика 1-я: 50 г измельченного сырья (трава, листья, стебли, цветки, корни), проходящего сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещали в круглодонную колбу, заливали 300 мл воды и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2 ч (экстракцию повторяли 2 раза); извлечения охлаждали, процеживали и объединяли; сгущали на ротационном испарителе марки ИР-1 под вакуумом. Густой экстракт выдерживали в сушильном шкафу при температуре не более 60°C в течение 6 ч до полного удаления влаги.

Методика 2-я: 50 г измельченного растительного сырья (трава, листья, стебли, цветки, корни), проходящего сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещали в круглодонную колбу, заливали 300 мл 70% спирта этилового и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2 ч; извлечение охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр; сырье повторно заливали 300 мл 40% спирта этилового и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником 2 ч; извлечения объединяли; сгущали на ротационном испарителе под вакуумом. Густой экстракт выдерживали в сушильном шкафу при температуре не более 60°C в течение 3 ч до полного удаления экстрагента.

Таблица 1

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ КОРОВЯКА ОБЫКНОВЕННОГО

Экстракт получен из	Методика получения	Время свертывания крови, с		Увеличение времени свертывания крови, %
		контроль	опыт	
Цветков	1	24,1±1,0	27,1±1,2	13,0
	2	27,6±1,1	28,5±3,5*	3,4
Листьев	1	23,1±1,9	25,2±2,6	9,3
	2	29,1±2,1	32,0±1,9	9,8
Стеблей	1	24,5±0,9	27,9±0,9	14,0
	2	22,1±1,0	24,3±0,9	10,1
Травы	1	23,1±0,8	26,3±1,2	14,2
	2	24,5±1,2	27,9±1,0	14,0
Корней	1	28,8±0,7	28,9±1,5	0
	2	20,5±0,8	21,0±1,0	0
Гепарин (контроль)	—	29,9±0,5	36,6±1,8*	22,4

Примечание. Здесь и в табл. 2: звездочка – различия достоверны по сравнению с контролем.

Таблица 2

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ КОРОВЯКА ГУСТОЦВЕТКОВОГО

Экстракт получен из	Методика получения	Время свертывания крови, с		Увеличение времени свертывания крови, %
		контроль	опыт	
Цветков	1	23,9±2,0	27,5±1,8*	15,0
	2	32,6±0,4	35,3±1,5*	8,4
Листьев	1	20,9±0,7	23,2±0,6	11,0
	2	27,3±1,1	31,1±1,3	13,8
Стеблей	1	30,1±1,2	35,4±0,4*	17,5
	2	25,1±0,4	28,4±1,0	12,9
Травы	1	22,9±1,3	27,8±2,0	17,3
	2	20,5±1,2	23,8±1,9	16,3
Корней	1	26,0±0,7	26,3±1,5	1,0
	2	23,5±1,8	22,8±0,9	0
Гепарин (контроль)	—	29,9±0,5	36,6±1,8*	22,4

Антикоагуляционную активность экстрактов определяли *in vitro* при помощи коагулометра «Minilab-701». Для опыта использовали кровь и 3,8% раствор натрия цитрата в соотношении 9:1. Экстракты испытывали в концентрации 1 мг/мл крови. В качестве контроля использовали цитратную кровь с натрия хлоридом. Эталонном сравнения служил гепарин в концентрации 1 ЕД/мл крови.

Согласно результатам исследований, спиртовые и водные экстракты из коровяка обыкновенного оказывают одновекторное действие. Наибольшую активность проявлял водный экстракт травы, который удлинял время свертывания крови на 14%, что сопоставимо с действием водного экстракта стеблей (табл. 1). Далее в порядке убывания следовали извлечения из цветков, листьев, корней. У водных и спиртовых экстрактов корней активность не была выявлена.

Спиртовые и водные экстракты из коровяка густоцветкового также показали одновекторное действие. Наибольшая активность установлена у водного экстракта стеблей, который удлинял время свертывания крови на 17,5% (табл. 2). Далее в порядке убывания следовали извлечения из травы, цветков, листьев и корней. Извлечения из корней антикоагулянтного действия практи-

чески не проявляли, а небольшие изменения времени свертывания крови находились на уровне предела популяции доверительного интервала.

Таким образом, в ходе проведенных исследований было установлено, что водные и спиртовые экстракты из вегетативных и генеративных органов коровяка обыкновенного и коровяка густоцветкового в концентрации 1 мг/мл оказывают антикоагулянтное действие. Изучаемые экстракты коровяков увеличивают время свертывания крови по сравнению с контролем, однако ни один из них не превышает антикоагулянтного действия гепарина. Обнаружено, что экстракты, полученные из разных частей растения, отличаются по силе фармакологического действия. Водные экстракты более активны, чем спиртовые. Значительное превышение активности водных экстрактов свидетельствует о преимущественной растворимости биологически активных веществ. Последние, в частности фенольные соединения, ответственны за антикоагулянтное действие [2].

Выводы

1. Экспериментально доказано, что водные и спиртовые экстракты коровяков обыкновенного и

густоцветкового обладают антикоагулянтной активностью.

2. Активность водных экстрактов коровяков значительно выше таковой спиртовых экстрактов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина С.А., Молохова Е.И., Петриченко В.М. Разработка технологии сухого экстракта травы коровяка черного. Фармация, 2012; 5: 38–40.
2. Калинина С.А., Петриченко В.М. Фенольные соединения сухого экстракта надземной части *Verbascum nigrum* (Scrophulariaceae). Раст. ресурсы, 2012; 42, (2): 237–244.
3. Кит С.М., Кравчук Г.П. Влияние вытяжек некоторых растений Прикарпатья на процесс свертывания крови. Фармац. журн., 1979; 4: 55–58.
4. Сухина Т.В., Петриченко В.М., Сыропятов Б.Я., Шестакова Т.С. Антикоагулянтная активность растений семейства норичниковые. Сб. материалов XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2007; 882.
5. Устинова С.А., Петриченко В.М., Сыропятов Б.Я. Влияние извлечений из *Verbascum nigrum* (Scrophulariaceae) на гемостаз. Раст. ресурсы, 2009; 45, (4): 111–116.
6. Флора СССР (Под ред. Б.К. Шишкина, Е.Г. Боброва). М., Л.: Академия наук СССР. 1955; 22: 705.
7. Чиряев Е.А., Русакова О.А. Виды флоры Сибири как источника антикоагулянтов прямого действия. Раст. ресурсы, 1994; 30 (4): 21 – 26.
8. Heywood V.H. Flowering Plants of the World. New York: Oxford University Press. 1993.

Поступила 20 декабря 2013 г.

ANTICOAGULANT ACTIVITY IN SOME VERBASCUM GENUS PLANTS GROWING IN THE PERM TERRITORY

S.A. Kalinina, PhD; D.V. Kalinin, PhD; D.G. Dianova, PhD; Professor B.Ya. Syropyatov, MD
Perm State Pharmaceutical Academy; 2, Polevaya St., Perm 614990

SUMMARY

There are published data on the medical use of mulleins (*Verbascum*) and on their effects on the blood coagulation system. However, there is a paucity of experimental evidence confirming the hemostatic properties of *Verbascum* genus plants. Aqueous and alcoholic extracts from the vegetative and generative organs of common mullein (*Verbascum Thapsus* L.) and dense-flowered mullein (*Verbascum densiflorum* Berfol.) at a concentration of 1 mg/ml have experimentally shown to exert an anticoagulant effect. The extracts of mulleins increase blood clotting time as compared to the control; however, none of them exceeds the anticoagulant activity of heparin. It has been ascertained that the extracts obtained from different plant parts vary in pharmacological activity. It has been also found that the aqueous extracts are more active than the alcoholic ones.

Key words: anticoagulant activity, common mullein (*Verbascum Thapsus* L.) and dense-flowered mullein (*Verbascum densiflorum*), aqueous extract, alcoholic extract.

REFERENCES

1. Kalinina S.A., Molohova E.I., Petrichenko V.M. Development of technology-based on dry extract above-ground part of the Black Mullein – *Verbascum nigrum* L. (Scrophulariaceae). Farmatsiya, 2012; 5: 38–40 (in Russian).
2. Kalinina S.A., Petrichenko V.M. Phenolic compounds in dry extract from aerial part of *Verbascum nigrum* (Scrophulariaceae). Rastit. Resursy, 2012; 42 (2): 237–244 (in Russian).
3. Kit S.M., Kravchuk G.P. Influence of plants extracts of Subcarpathia region on the process of blood coagulation. Faemac. Journal, 1979; 4: 55–58 (in Russian).
4. Suchinina T.V., Petrichenko V.M., Syropyatov B.Y., Shestakova T.S. Anticoagulant activity of plants of *Scrophulariaceae* family. Materials of XIV Rus. nat. congress «Man and medicine». Moscow, 2007; 882 (in Russian).
5. Ustinova S.A., Petrichenko V.M., Syropyatov B. Y. Influence of *Verbascum nigrum* (Scrophulariaceae) extracts on hemostasis. Rastit. Resursy, 2009; 45 (4): 111–116 (in Russian).
6. Flora of the USSR (Flora SSSR) (Shishikin B.K., Bobrov E.G.) – Moscow–Leningrad: Academy of science of USSR, 1955; 22: 705 (in Russian).
7. Chiryatev E.A., Rusakova O.A. Species of Sabiria flora as a sources of anticoagulants. Rastit. Resursy, 1994; 30 (4): 21–26 (in Russian).
8. Heywood V.H. Flowering Plants of the World. New York: Oxford University Press. 1993.