

## ВЛИЯНИЕ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ЛЬНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*LINARIA VULGARIS* MILL.) НА ГЕМОСТАЗ

О. В. Щербакова, **В. М. Петриченко**, Б. Я. Сыропятов

Пермская государственная фармацевтическая академия

Поступила в редакцию 12.07.2011 г.

**Аннотация.** С помощью коагулометра «Minilab-701» *in vitro* изучена антикоагулянтная активность водных и спиртовых извлечений из травы и отдельных органов *Linaria vulgaris* Mill. (Scrophulariaceae). Наибольшей антикоагуляционной активностью обладает спиртовый экстракт из стеблей. Он замедляет свертываемость крови на 30.9% по сравнению с контролем. Водные извлечения из листьев и стеблей, наоборот, более активны, чем спиртовые. Различная сила антикоагуляционного действия извлечений из органов льнянки обыкновенной косвенно свидетельствует об избирательной локализации БАВ, влияющих на гемостаз.

**Ключевые слова:** *Linaria vulgaris* Mill., норичниковые, льнянка обыкновенная, гемостаз, антикоагулянт.

**Abstract.** Anticoagulative activity of aqueous and alcoholics extract from herb and separate organs of *Linaria vulgaris* Mill. (Scrophulariaceae) had been investigated with the help of coagulate measuring device «Minilab-701». Alcoholics extract from flores has the most anticoagulative activity. It slows down coagulation of blood on 30.9% in comparison with control. Contrary, aqueous extracts from leaves and stems are more active, than alcoholics extracts. Different power of anticoagulative activity of extracts from *Linaria vulgaris* organs is shouts indirectly the selective localization of biologically active substances, affecting hemostasis.

**Keywords:** *Linaria vulgaris* Mill., Yellow Toadflax, Scrophulariaceae, hemostasis, anticoagulant.

### ВВЕДЕНИЕ

Льнянка обыкновенная — *Linaria vulgaris* Mill. (сем. *Scrophulariaceae*) — многолетнее травянистое растение, широко распространенное на территории России [1]. Надземная часть льнянки применяется в народной медицине в качестве противовоспалительного, диуретического, антимикробного, противогеморроидального средства [2,3]. Фармакологическими исследованиями установлено, что водные и спиртовые извлечения из растения обладают кардиотоническим, гипотензивным действием [4] и проявляют антимикробные свойства [5]. Влияние биологически активных веществ льнянки обыкновенной на систему гемостаза не исследовалось. Это является актуальным, так как гиперкоагуляция — частое осложнение самых распространенных заболеваний. Она опасна тромбообразованием и развитием тромбоэмболии, которые лежат в основе тяжелых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, ишемический инсульт, тромбофлебит, сахарный диабет, гипертоническая болезнь. Лечение этих осложнений представляет большую проблему из-за недостатка антикоагулянтов прямого действия. Суще-

ствует только один антикоагулянт прямого действия — гепарин, который имеет массу недостатков: разрушается в ЖКТ, так как является липополисахаридом; при внутривенном введении разрушается гепариназой, поэтому необходимо введение каждые 4 часа; при внутримышечном введении может вызвать гематомы. Данные о влиянии видов сем. *Scrophulariaceae* на систему гемостаза ограничены и свидетельствуют о разнонаправленном характере активности. Установлено, что извлечения из травы *Veronica officinalis* L. и *Melampyrum nemorosum* L. ускоряют процесс свертывания крови [6], а из *Euphrasia brevipila* замедляют [7].

Целью работы является изучение влияния на гемостаз и токсичности сухих водных и спиртовых экстрактов из травы и отдельных органов льнянки обыкновенной.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы надземной части с корнями льнянки обыкновенной были собраны в окрестностях города Перми в фазу цветения (17.07.2008). Сырье сушили воздушно-теньевым способом, разбирали на отдельные органы, измельчали и просеивали сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Сухие спиртовые (водные) экстракты получали по следующей

© Щербакова О. В., Петриченко В. М., Сыропятов Б. Я., 2011

методике: 50 г растительного материала помещали в круглодонную колбу, заливали 300 мл спирта этилового 60% (воды) и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2-х часов; извлечение охлаждали и фильтровали через бумажный фильтр; шрот повторно заливали 300 мл спирта этилового 60% (воды) и кипятили 2 часа; извлечения объединяли, этанол (воду) отгоняли. Сухие экстракты выдерживали в сушильном шкафу при температуре 70 °С до полного улетучивания экстрагента.

Изучение острой токсичности сухих экстрактов льнянки обыкновенной проводили по Прозоровскому [8] на белых мышах при однократном пероральном введении экстрактов в дозах 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг.

Антикоагулянтную активность экстрактов исследовали *in vitro* с помощью коагулометра «Mini-lab-701» в концентрации 1 мг/мл крови. Для исследования использовали кровь собаки, стабилизированную 3,8% раствором натрия цитрата в соотношении 9:1. Индуктором свертывания крови служил 0,28% раствор кальция хлорида. Эталонном антикоагулянтной активности служил гепарин, который испытывали в концентрации 1 ЕД/мл в аналогичных условиях. Статистическую обработку результатов проводили по методике, описанной

Беленьким М. Л. [9]. Результаты считали достоверными при  $P \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения острой токсичности сухих экстрактов льнянки обыкновенной (*Linaria vulgaris*) показали, что пероральное введение экстрактов исследуемого растения в указанных дозах не вызывало гибели животных. В пяти экспериментальных группах животных, получавших экстракты растений, не отмечалось визуальных изменений по сравнению с контрольной группой животных. Дальнейшее увеличение дозы экстрактов нецелесообразно в связи с отсутствием токсичности в дозе 5000 мг/кг и со сложностью введения большего количества экстракта. Основываясь на полученных результатах, можно сделать вывод о практической безвредности экстрактов льнянки обыкновенной и их принадлежности к 4 классу опасности (вещества малоопасные) по ГОСТ 12.1.007-76 [10], т.к. средняя смертельная доза при введении в желудок более 5000 мг/кг.

Результаты исследования антикоагуляционной активности сухих водных и спиртовых экстрактов из травы и различных органов льнянки обыкновенной (*Linaria vulgaris*) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антикоагулянтная активность сухих экстрактов льнянки обыкновенной (*Linaria vulgaris*)

Название экстракта (экстрагент)	Время свертывания		Изменение свертываемости, %	P
	контроль	опыт		
Экстракт травы льнянки спирт. (60% этанол)	21.9±0.91	25.2±0.65	-15.1	<0.01
Экстракт травы льнянки (вода)	23.8±1.14	27.3±0.65	-14.9	<0.02
Экстракт цветков льнянки спирт. (60% этанол)	38.1±1.99	49.9±2.55	-30.9	<0.002
Экстракт цветков льнянки (вода)	21.9±1.08	25.9±1.49	-18.1	<0.05
Экстракт листьев льнянки спирт. (60% этанол)	32.3±1.83	36.7±2.15	-13.6	>0.05
Экстракт листьев льнянки (вода)	20.9±1.08	24.7±0.85	-18.0	<0.02
Экстракт стеблей льнянки спирт. (60% этанол)	30.5±1.79	33.2±2.01	-8.9	>0.05
Экстракт стеблей льнянки (вода)	20.1±0.75	23.4±0.78	-15.5	<0.02
Экстракт плодов льнянки спирт. (60% этанол)	23.6±0.93	24.9±0.69	-5.5	>0.05
Экстракт плодов льнянки (вода)	26.0±0.71	24.7±0.83	+5.26	>0.05
Гепарин	29.9±0.48	36.6±1.82	-22.4	<0.01

Спиртовые и водные экстракты из вегетативных и генеративных органов льнянки обыкновенной обладают одновекторным действием. Наибольшую активность проявляет спиртовой экстракт из цветков, который удлиняет время свертывания крови на 30,9% и превосходит активность водного экстракта цветков. Водные извлечения из листьев и стеблей, наоборот, более активны, чем спиртовые. Превышение активности водных экстрактов листьев и стеблей над спиртовыми свидетельствует о содержании в листьях и стеблях водорастворимых БАВ, ответственных за антикоагулянтное действие. Такими веществами наряду с природными фенольными соединениями могут быть природные белки. Установлено, что короткоцепочные растительные гликопептиды являются носителями антикоагуляционного действия. Они оказывают влияние на этапе коагуляционного превращения фибриногена в фибрин [11—13]. Извлечения из плодов практически не проявляют антикоагуляционного действия, а водный экстракт незначительно ускоряет время свертывания крови. Сила антикоагуляционной активности водных и спиртовых извлечений из травы одинакова, что объясняется полиорганным характером исходного сырья.

Различная сила антикоагуляционного действия извлечений из органов льнянки обыкновенной косвенно свидетельствует об избирательной локализации БАВ, влияющих на гемостаз.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Флора СССР / Под ред. Б. К. Шишкина. М.; Л., 1995. Т. XXII.
2. Растительные ресурсы СССР : Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Caprifoliaceae — Plantaginaceae. К., 1990.
3. Паюв М. Энциклопедия лекарственных растений: Пер. с немец. / М. Паюв. — М.: Мир, 1998. — С. 180—181.

---

*Щербакова Ольга Викторовна* — аспирант кафедры ботаники и биологии Пермской государственной фармацевтической академии; тел.: (902) 643-7705, e-mail: SherbakovaOV@yandex.ru

*Петриченко Василий Михайлович* — д.фарм.н., профессор Пермской государственной фармацевтической академии

*Сыропятов Борис Яковлевич* — профессор, зав. каф. физиологии с основами патологии Пермской государственной фармацевтической академии, д.м.н., академик РАЕН; e-mail: Syropyatov@mail.ru

4. Фармакологические свойства, химический состав и распространение некоторых растений из семейства норичниковые, произрастающих в Башкирии / С. Г. Каримова [и др.] // Дикорастущие и интродуцированные полезные растения в Башкирии. УФА, 1971, вып. 1. — С. 117—129.

5. *Насыров Х. М.* Антибактериальные свойства некоторых растений семейства норичниковых / Х. М. Насыров, Н. Н. Ворошилова, Ю. А. Глухарев // Дикорастущие и интродуцируемые полезные растения в Башкирии. — Уфа, 1971. — Вып. 3. — С. 112—116.

6. *Кит. С. М.* Влияние вытяжек некоторых растений Прикарпатья на процесс свертывания крови / С. М. Кит, Г. П. Кравчук // Фармац. журн. — 1979. — №4. — С. 55—58.

7. Антикоагулянтная активность растений семейства норичниковые / Т. В. Сухинина [и др.] // Сборник материалов XI V Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2007. — С. 882.

8. *Прозоровский В. Б.* Экспресс-метод определения средней эффективности дозы и ее ошибки / В. Б. Прозоровский, М. П. Прозоровская, В. М. Демченко // Фармакол. и токсикол. — 1978. — № 4. — С. 497—503.

9. *Беленький М. Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. — Л., 1963. — 152 с.

10. ГОСТ 12.1.007—76 Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. — М.: Издательство стандартов, 1999. — 6 с.

11. *Герберд И. Я.* Противосвертывающее действие полифенольной фракции из надземной части медуницы мягчайшей / И. Я. Герберд, П. И. Левен, А. Ш. Бышевский // Растительные ресурсы. — 1988. — Т.22, вып. 3. — С. 429—434.

12. *Ляпина Л. А.* Противосвертывающие и гемостатические компоненты растений (обзор) / Л. А. Ляпина // Новости науки и техники. Гематология. — 1997. — №3. — С. 2—6.

13. *Ляпина Л. А.* Антикоагулянтно-фибринолитические и гипогликемические эффекты препаратов из высших растений / Л. А. Ляпина, В. Е. Пасторова, В. С. Новиков // Вестник Московского университета. Сер. 16. Биология. — 2001. — №2. — С. 3—7.

---

*Sherbakova Olga* — Postgraduate student of Botany and Biology Department of Perm State Pharmaceutical Academy; tel.: (902) 643-7705, e-mail: SherbakovaOV@yandex.ru

*Petrichenko Vasili* — Doctor in Pharmacy, professor of Perm State Pharmaceutical Academy

*Syropyatov Boris* — Professor, the head of the chair of physiology and pathology of Perm state pharmaceutical academy, doctor in Medicine; e-mail: Syropyatov@mail.ru