

Биолог. журн. Армении, 3-4 (56), 2004

УДК.615.38

## ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ДУБРОВНИКА (*TEUCRIUM HYRCANICUM*) НА ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ

Ж.М. БУНАТЯН, Б.Т. ГАРИБДЖАНЫН

*Институт тонкой органической химии им. А.Л.Миджояна НАН РА, 375037, Ереван*

The carried out research indicated shifts in anti-coagulation chain which defines functional decrease of anti-coagulation mechanisms.

### *Кровь - антикоагулянты - фибринолиз*

Лекарственная регуляция функционального состояния свертывающей системы крови по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины. Как известно, важную роль в регуляции процесса свертывания крови играет противосвертывающая система, благодаря которой осуществляется взаимодействие факторов во всех фазах коагуляции и сохранения крови в жидком состоянии. Изучение показателей противосвертывающих механизмов, претерпевающих определенные колебания под влиянием препаратов, представляет большой интерес.

Нашими предыдущими исследованиями установлена прокоагулянтная активность у подопытных животных при введении экстракта дубровника (ЭКД), выделенного из надземной части растения [1].

В задачу настоящего исследования входило изучение действия экстракта на противосвертывающую активность крови.

**Материал и методика.** Опыты проводили на белых половозрелых крысах обоего пола массой 140-150г в трех сериях: 1- контрольные, которым вводили физиологический раствор; 2-экспериментальные, которым вводили экстракт дубровника; 3-экспериментальные животные, получавшие гепарин до введения изучаемого экстракта. ЭКД вводили в дозе 50 мг/кг в виде 1%-ного раствора, а гепарин в дозе 100 ед/мл. Каждая серия включала по 8 крыс. Определение показателей проводили в цитратной плазме после центрифугирования при 1500 об/мин в течение 10 мин. Действие экстракта на антикоагулянтную активность оценивали по тестам: толерантность плазмы к гепарину [7], тромбиновое время [5], фибринолитическая активность [2] и концентрация фибриногена [4]. Изучение действия ЭКД проводили также *in vitro* в эулобулиновой фракции плазмы. Сравнение проводили при введении экстракта лагохилуса (ЭКЛ) *Lagochilus inebrians* - представителя того же семейства губоцветных [3].

**Результаты и обсуждение.** Данные, представленные в табл.1, свидетельствуют о том, что действие экстракта дубровника вызывает определенные изменения, проявляющиеся сдвигами биохимических показателей. Как видно из данных табл., введение экстракта интактным крысам приводит к повышению толерантности плазмы к гепарину,

сокращению тромбинового времени, понижению фибринолитической активности и некоторому увеличению концентрации фибриногена. Отмеченное повышение толерантности плазмы к гепарину нарастает и достигает 40-43% к 60-120 мин, в то время как тромбиновое время изменяется в сравнительно меньшей степени - на 19%. Фибринолитическая активность за тот же промежуток уменьшается на 25-30%, а концентрация фибриногена увеличивается на 22-16% по сравнению с контролем.

Таблица 1. Действие ЭКД на антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови крыс

Условия опыта	Толерантность плазмы к гепарину, сек	Тромбиновое время, сек	Фибринолитическая активность, мг %	Концентрация фибриногена, %
Контроль	135 ± 5,2	26 ± 0,5	92 ± 4,1	137 ± 6,3
ЭКД (60 мин)	80 ± 3,7 p < 0,001	22 ± 0,3 p < 0,001	69 ± 3,5 p < 0,01	168 ± 9,1 p < 0,05
ЭКД (120 мин)	76 ± 2,3 p < 0,001	25 ± 0,2	64 ± 5,2 p < 0,01	160 ± 4,7 p < 0,05
Гепарин (30 мин)	204 ± 9,1 p < 0,001	37 ± 3,0 p < 0,01	140 ± 7,6 p < 0,001	85 ± 2,7 p < 0,001
Гепарин +ЭКД (60 мин)	106 ± 4,9 p < 0,001	27 ± 1,2 p < 0,01	102 ± 9,7 p < 0,01	110 ± 7,0 p < 0,01
Гепарин +ЭКД (120 мин)	98 ± 5,1 p < 0,001	28 ± 2,9	95 ± 8,3 p < 0,01	106 ± 5,1 p < 0,01

Наиболее выраженные сдвиги показателей установлены у гепаринизированных животных. Как известно, в основе антикоагулянтного действия гепарина лежит его ингибирующее действие на факторы свертывания и активирование фибринолитических свойств крови, в результате которого наблюдаются значительные изменения. Введение ЭКД в дозе 50мг/кг приводит к изменениям показателей в процентном отношении, что свидетельствует об ослаблении действия гепарина. Через 60-120 мин наблюдаются повышение толерантности плазмы к гепарину на 48-52%, тромбинового времени на 27%, фибриногена на 29-24% и понижение фибринолитической активности на 27-30%.

Таблица 2. Действие ЭКД и ЭКЛ на время лизиса эуглобулиновой фракции цитратной плазмы, сек

Условия опыта	Концентрация ЭКД и ЭКЛ, %			
	0,05	0,2	1	2
Контроль	285 ± 12,8	270 ± 7,1	267 ± 7,5	262 ± 8,5
ЭКД	334 ± 9,05 p < 0,01	349 ± 9,0 p < 0,001	292 ± 8,4 p < 0,005	287 ± 10,2
Контроль	280 ± 11,0	270 ± 8,0	284 ± 10,2	286 ± 7,9
ЭКЛ	284 ± 10,2	282 ± 9,4	323 ± 7,8 p < 0,01	366 ± 9,1 p < 0,001

Изучение действия ЭКД проводили также в опытах *in vitro* на лизис зуглобулиновой фракции цитратной плазмы (табл. 2). Как видно из приведенных данных, введение экстракта в концентрации 0,05 и 0,2% соответственно приводит к увеличению времени лизиса на 17 и 29%; при увеличении концентрации до 1, 2% наблюдается замедление лизиса. Так как основным компонентом зуглобулиновой фракции является плазминоген, то уменьшение времени лизиса можно объяснить понижением плазминогенной активности. Этим же механизмом объясняется активность ЭКЛ, которая проявляется при высоких концентрациях и составляет 13,27%.

Обобщая полученные данные, можно заключить, что ЭКД оказывает угнетающее действие на антикоагулянтную и фибринолитическую активность как интактных, так и гепаринизированных крыс в опытах как *in vitro*, так и *in vivo*, что свидетельствует о понижении функции противосвертывающих механизмов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунатян Ж.М. Биолог. журн. Армении, 54, 1-2, 132, 2002.
2. Бышевский А.Ш. Врачебное дело, 1, 38, 1966.
3. Казанцева Д.С., Насыров С.Х. Доклады АН Узбекской ССР, 7, 21, 1984.
4. Рудберг Р.А. Лабораторное дело, 5, 6, 1961.
5. Сирмаи Э. Проблемы гематологии и переливания крови, 2, 38, 1957.
6. Kowalski S., Koppek M., Newiarowski S. J.Clin.Patol., 12, 3, 215, 1959.
7. Sigg S. Ber Mikrohpointest Klin.Wschs, 4, 9205, 1962.

Поступила 12.XII.2002