УДК 615.322:615.273:616.151.5
Запниветренко О.О.[1], Ковальова О.В.[2], Акопян Р.Р.[3]
[1] студ. гр. УФКС-212 НУ «Запорізька політехніка»
[2] доц. НУ «Запорізька політехніка»
[3] старш. викл. НУ «Запорізька політехніка»

## ФІТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИТРОМБОТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

*О.О. Запниветренко, О.В. Ковальова, Р.Р. Акопян*

COVID-19 асоціюється з розвитком гіперкоагуляційного стану, що обумовлено комплексом патофізіологічних механізмів, зокрема ендотеліальною дисфункцією, системною запальною відповіддю, активацією тромбоцитів та порушенням фібринолізу. Одним із додаткових чинників є зміни функціонального стану еритроцитів, що можуть супроводжуватися зниженням ефективності транспорту кисню та погіршенням реологічних властивостей крові.

У разі відсутності своєчасної антикоагулянтної терапії це може призводити до розвитку тромботичних ускладнень, зокрема інсульту, інфаркту міокарда, тромбоемболії легеневої артерії та мікротромбозів. Мікросудинні тромботичні ураження легень сприяють порушенню газообміну та можуть ускладнювати перебіг захворювання розвитком тяжкої пневмонії та гострого респіраторного дистрес-синдрому, що становить безпосередню загрозу життю пацієнтів.

Порушення гемостазу та розвиток гіперкоагуляції є важливою медико-біологічною проблемою, що може призводити до формування тромбів і тромбоемболічних ускладнень у життєво важливих органах. Тромбози асоціюються з високим ризиком інфаркту міокарда, інсульту та тромбоемболії легеневої артерії [1, 24]. Сучасні антикоагулянти (гепарин, антагоністи вітаміну К, інгібітори фактора Ха та тромбіну) є ефективними, однак часто супроводжуються серйозними побічними ефектами, зокрема

кровотечами [13]. Це обумовлює актуальність пошуку альтернативних природних засобів з меншою токсичністю [14].

Метою роботи є узагальнення даних щодо фітохімічних сполук природного походження з антитромботичною активністю та оцінка їх потенціалу у профілактиці і лікуванні серцево-судинних захворювань.

Фітохімічні сполуки різних класів (алкалоїди, флавоноїди, сапоніни, таніни, терпеноїди, кумарини) проявляють широкий спектр біологічної активності, включаючи антикоагулянтну, протизапальну та антиоксидантну дію [14]. Доведено, що ряд рослин, зокрема *Terminalia bellirica*, *Origanum vulgare*, *Astragalus arbusculinus*, здатні впливати на показники коагуляції, зокрема подовжувати активований частковий тромбопластиновий час (аРТТ) [1, 2].

Серед біоактивних природних сполук, що мають антитромботичні властивості, виділяють діосцин, ресвератрол, гінкголід В, кверцитрин, ажоен, таншинон IIA [1, 2]. Екстракти *Crassocephalum crepidioides* продемонстрували здатність подовжувати протромбіновий час (РТ) і аРТТ, а також пригнічувати агрегацію тромбоцитів [4].

Ефірні олії є перспективним напрямом досліджень, оскільки їх компоненти (естрагол, транс-анетол, гераніол, ліналоол, карвакрол, тимол) здатні знижувати агрегацію тромбоцитів і впливати на серцево-судинні фактори ризику [3, 23]. Встановлено, що ефірні олії *Artemisia dracunculus* та *Foeniculum vulgare* пригнічують ADP-індуковану агрегацію тромбоцитів [22, 23].

Флавоноїди (зокрема кверцетин і кемпферол) відіграють важливу роль у профілактиці тромбоутворення завдяки антиоксидантним властивостям і здатності пригнічувати агрегацію тромбоцитів та активність факторів згортання [8, 17, 20]. Водночас описані і проагрегантні ефекти окремих флавоноїдів, що потребує подальшого вивчення [7].

Особливу увагу привертає гінкголід В – активна сполука *Ginkgo biloba*, яка є антагоністом фактора активації тромбоцитів (PAF) [26]. Водночас встановлено, що екстракти гінкго можуть взаємодіяти з варфарином, змінюючи його антикоагулянтний ефект через індукцію ферментів цитохрому Р450 [12, 21].

Таким чином, рослини є перспективним джерелом антитромботичних сполук із потенціалом для створення нових лікарських засобів. Однак застосування фітопрепаратів потребує обережності через можливі лікарські взаємодії. Необхідні подальші експериментальні та клінічні дослідження для підтвердження ефективності та безпечності їх використання.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Alikhani Pour M., Sardari S., Eslamifar A. та ін. Cheminformatics-Based Anticoagulant Study of Traditionally Used Medicinal Plants. *Iranian Biomedical Journal*. 2017. Vol. 21. № 6. P. 400–405.

2. Alikhani Pour M., Sardari S., Eslamifar A. та ін. Evaluating the anticoagulant effect of medicinal plants in vitro by cheminformatics methods. *Journal of Herbal Medicine*. 2016. Vol. 6. P. 128–136.

3. Alves-Silva J. M., Zuzarte M., Girão H., Salgueiro L. The role of essential oils and their main compounds in the management of cardiovascular disease risk factors. *Molecules*. 2021. Vol. 26. P. 3506.

4. Ayodele O. O., Onajobi F. D., Osoniyi O. In vitro anticoagulant effect of Crassocephalum crepidioides leaf extract. *Journal of Experimental Pharmacology*. 2019. Vol. 11. P. 99–107.

5. Bahar E. та ін. β-cell protection and antidiabetic activities of Crassocephalum crepidioides. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017. Vol. 17. P. 179.

6. Ballabeni V. та ін. Antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil of Ocotea quixos. *Pharmacological Research*. 2007. Vol. 55. P. 23–30.

7. Bojić M., Debeljak Ž., Medić-Šarić M., Tomičić M. Interference of selected flavonoids in platelet aggregation assay. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2012. Vol. 50. P. 1403–1408.

8. Bojić M. та ін. Antithrombotic activity of flavonoids and polyphenols rich plant species // *Acta Pharmaceutica*. 2019. Vol. 69. P. 483–495.

9. De Siqueira R. J. B. та ін. Role of sensory nerves in cardiovascular effects of essential oils. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2006. Vol. 33. P. 238–247.

10. De Siqueira R. J. B. та ін. Linalool-rich rosewood oil induces cardiovascular reflexes. *Phytotherapy Research*. 2014. Vol. 28. P. 42–48.

11. Dib I. та ін. Chemical composition and antiplatelet effects of Artemisia campestris. *BMC Complementary Medicine*. 2017. Vol. 17. P. 82.

12. Ge B., Zhang Z., Zuo Z. Herb-warfarin interactions: clinical evidence // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014. 2014. Article ID 957362.

13. Harter K., Levine M., Henderson S. O. Anticoagulation drug therapy: a review. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2015. Vol. 16. № 1. P. 11–17.

14. Kawale M. V., Koche D. Role of phytochemicals in modern medicine. *Hislopia Journal*. 2010. Vol. 3. № 2. P. 245–253.

15. Kumar S. та ін. A review on anticoagulant activity of natural plants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2011. Vol. 8. № 1. P. 70–74.

16. Kumawat V. S., Kaur G. Antidiabetic effects of β-caryophyllene. *Journal of Food Biochemistry*. 2020. Vol. 44. e13156.

17. Mira A., Alkhiary W., Shimizu K. Antiplatelet and anticoagulant activities of Angelica shikokiana // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017. Vol. 23, № 1. P. 91–99.

18. Rajesh K. J. Terpene composition of Crassocephalum crepidioides. *International Journal of Natural Product Research*. 2011. Vol. 1. № 2. P. 19–22.

19. Schanze N., Bode C., Duerschmied D. Platelet contribution to myocardial injury. *Frontiers in Immunology*. 2019. Vol. 10. P. 1260.

20. Stainer A. R. та ін. Antithrombotic activity of quercetin metabolites. *TH Open*. 2019. Vol. 3. № 3. P. e244–e258.

21. Taki Y. та ін. Ginkgo biloba extract and warfarin interaction. *Phytomedicine*. 2012. Vol. 19. № 2. P. 177–182.

22. Tognolini M. та ін. Screening of plant essential oils for antiplatelet activity. *Life Sciences*. 2006. Vol. 78. P. 1419–1432.