



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i04.144>

АНТИКОАГУЛЯНТНЫЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ G-5 И G-8: СРАВНЕНИЕ С ГЕПАРИНОМ

Рахмоналиева Зарнигор Зарифжон кизи

Магистр, Национальный университет Узбекистана им. М.Улугбека, Ташкент,
Узбекистан

(+998999955982 r.zarnigor@gmail.com)

Маматова Зулайхо Аминджановна,

к.б.н., доц. Национальный университет Узбекистана им. М.Улугбека, Ташкент,
Узбекистан

Хошимов Нозимжон Нумонжонович,

Старший научный сотрудник, Институт биофизики и биохимии при НУУз,
Ташкент, Узбекистан

Рахимов Рахматилла Нуриллаевич

Старший научный сотрудник, Институт биоорганической химии им. А.С.
Садыкова АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Ходжиев Сиродж Салимович

Докторант, Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Целью данного исследования была оценка антикоагулянтных свойств природных полифенолов G-5 и G-8 и сравнение их со стандартным антикоагулянтом гепарином. Исследование проводилось *in vitro*, анализ проводился с использованием коагулометрических тестов (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТ), техпластин и фибриноген).

Ключевые слова: гемостаз, гепарин, полифенолы, антикоагулянты, АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген.

Annotatsiya. Ushbu tadqiqotning maqsadi tabiiy G-5 va G-8 polifenollarining antikoagulyant xususiyatlarini baholash va ularni standart antikoagulyant geparin bilan taqqoslash edi. Tadqiqot *in vitro* sharoitida o'tkazildi va tahlil koagulyatsiya testlari (faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (QFTV), protrombin vaqti (TV), texplastin va fibrinogen) yordamida amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: gemostaz, geparin, polifenollar, antikoagulyantlar, QFTV, protrombin vaqti, fibrinogen.

Abstract. The aim of this study was to evaluate the anticoagulant properties of natural polyphenols G-5 and G-8 and compare them with the standard anticoagulant heparin. The study was conducted in vitro, and analysis was performed using activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), Techplastin, and fibrinogen assays.

Key words: hemostasis, heparin, polyphenols, anticoagulants, APTT, prothrombin time, fibrinogen.

ВВЕДЕНИЕ. Гемостаз — важный физиологический процесс, обеспечивающий поддержание жидкого состояния крови и предотвращение кровопотери. Его нарушения могут приводить к гипо- или гиперкоагуляции, при этом гиперкоагуляция является одной из ключевых причин тромбозов, тромбоэмболий и сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим поиск эффективных и безопасных антикоагулянтов остается актуальной задачей современной медицины. [5]

Гепарин широко применяется в клинической практике, однако риск геморрагических осложнений и побочных эффектов ограничивает его длительное использование, что обуславливает необходимость поиска альтернативных соединений, регулирующих процессы свертывания крови. [3]

Особый интерес представляют полифенолы — природные биологически активные соединения с антиоксидантными, противовоспалительными и антитромботическими свойствами. Современные данные указывают на их способность воздействовать на различные звенья системы гемостаза. [1]

Целью настоящего исследования явилась оценка антикоагулянтной активности природных полифенолов G-5 и G-8 и сравнительный анализ их влияния на показатели свертывания крови в сопоставлении с гепарином с использованием стандартных коагуляционных тестов.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Целью работы явилась *in vitro* оценка антикоагулянтного потенциала полифенолов G-5 и G-8 в сравнении с гепарином (1–10 МЕ/мл).

Исследование проводили на тромбоцит-дефицитной плазме крови крыс массой 180–220 г, полученной путем центрифугирования цитратной крови (соотношение 9:1) при 3000 об/мин в течение 15 минут. [4]

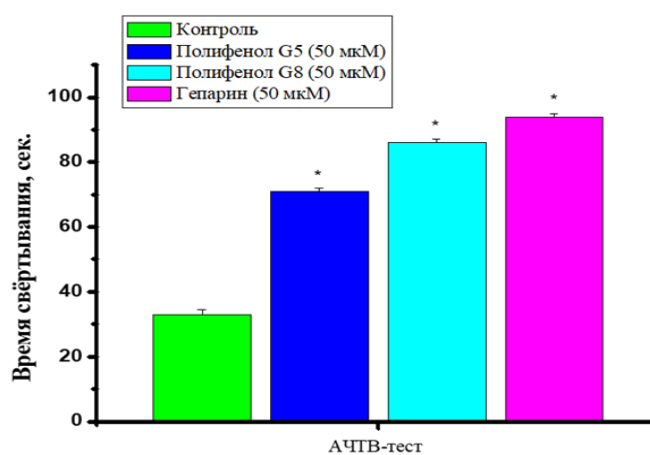
Коагулометрический анализ выполняли на полуавтоматическом коагулометре CYANCoag (Бельгия). Оценку состояния системы гемостаза проводили по следующим показателям: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), отражающее внутренний путь свертывания крови (с использованием активатора и CaCl_2); протромбиновое время (ПТ), характеризующее внешний путь свертывания с применением реагента «Техпластин»; а также содержание фибриноген, позволяющее оценить конечный этап формирования фибринового сгустка. [6,7]

Все измерения выполняли в пятикратной повторности. Статистическую обработку полученных данных ($M \pm SD$) проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) при уровне значимости $p < 0,05$. [6]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

АЧТВ-теста. В ходе экспериментального исследования влияния новых полифенольных производных на внутренний путь свертывания крови установлено, что данные соединения статистически значимо замедляют образование фибринового сгустка. Среднее АЧТВ в контрольной группе составило $33,4 \pm 1,2$ с.

Добавление полифенола G-5 увеличивало АЧТВ до $71,2 \pm 2,8$ с ($p < 0,05$), что в 2,13 раза выше контроля. Полифенол G-8 проявил более выраженный эффект, повышая показатель до $86,5 \pm 3,1$ с ($p < 0,01$), что в 2,59 раза больше контрольного значения. Для сравнения, гепарин увеличивал АЧТВ до $94,1 \pm 3,4$ с (в 2,82 раза). Сравнительный анализ показал, что активность G-8 близка к гепарину (разница $\sim 8,1\%$), что указывает на его высокий антикоагулянтный потенциал. (рис. I.).

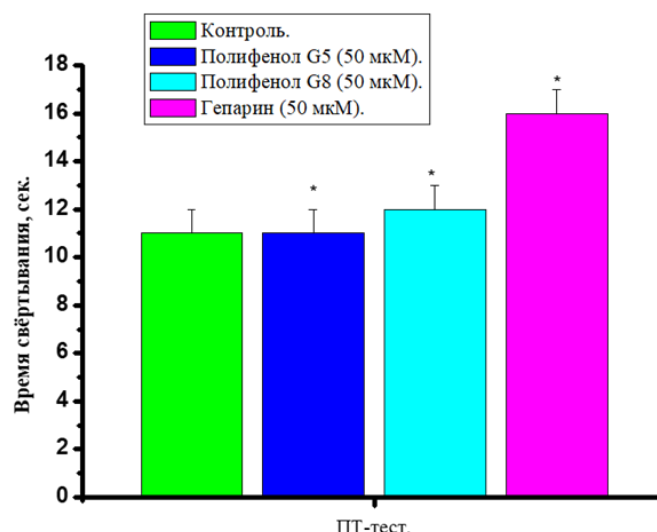
**I. Сравнительное действие полифенолов G-5, G-8 и гепарина на АЧТВ-тест.**

Степень достоверности *- $P < 0,05$; ($n=5$).

Полученные данные свидетельствуют о дозозависимом удлинении АЧТВ и специфическом взаимодействии G-5 и G-8 с факторами внутреннего каскада свертывания (XII, XI, IX, VIII). Предполагается, что полифенолы *Rhus glabra* ингибируют ключевые этапы образования тромбина, при этом соединение G-8 представляет перспективную основу для разработки безопасных антитромботических средств.

ПТ. Чтобы оценить избирательность действия полифенолов, измеряли протромбиновое время (ПТ), отражающее активность факторов внешнего пути свертывания (VII, X, II). В контроле ПТ составило $11,0 \pm 0,4$ с.

Полифенол G-5 практически не изменял показатель ($11,2 \pm 0,5$ с; $p > 0,05$), а G-8 вызывал лишь незначительное увеличение до $12,1 \pm 0,6$ с ($\sim 9,1\%$), что не свидетельствует о выраженном ингибировании внешнего пути. В то же время гепарин достоверно увеличивал ПТ до $16,2 \pm 0,9$ с ($p < 0,05$), что на 47,2% выше контроля и отражает его более широкий механизм действия. (рис. II)



II. Сравнительное действие полифенолов G-5, G-8 и гепарина на ПТ-тест.

Степень достоверности *- $P < 0,05$; ($n=5$).

Отсутствие значимых изменений ПТ на фоне ранее установленного увеличения АЧТВ подтверждает селективность полифенолов G-5 и G-8, преимущественно направленную на факторы внутреннего каскада свертывания (XII, XI, IX, VIII).

Техпластин-тест. В данном этапе исследования оценивали избирательность действия полифенолов на систему гемостаза с использованием Техпластин-теста (50 мкМ), отражающего активность факторов внешнего пути свертывания (VII, X, V, II).

В контрольной группе протромбиновое время составило $11,0 \pm 0,4$ с. Полифенол G-5 практически не влиял на коагуляцию ($12,0 \pm 0,5$ с; +9,1%, $p > 0,05$), тогда как G-8 вызывал умеренное удлинение времени свертывания ($14,0 \pm 0,7$ с; +27,3%, $p < 0,05$). Наиболее выраженный эффект наблюдался у гепарина — до $16,0 \pm 0,8$ с (+45,5%, $p < 0,01$).

Сопоставление этих данных с результатами АЧТВ-теста (2,6-кратное увеличение для G-8) свидетельствует о селективности действия полифенолов, преимущественно направленного на внутренний путь свертывания крови. (рис. III)

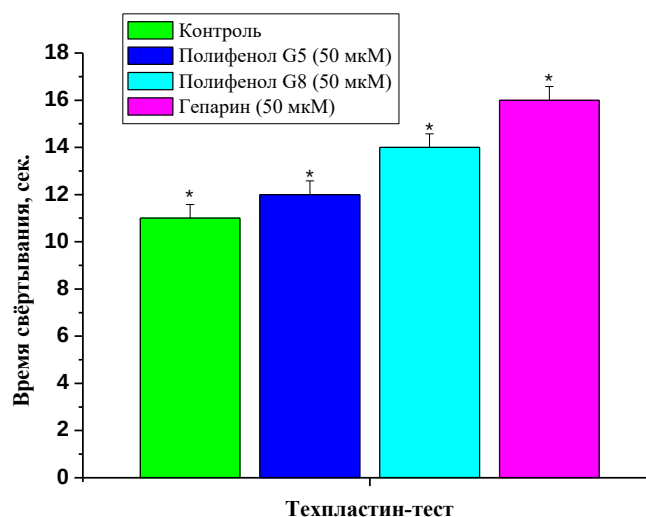


Рисунок III. Сравнительное действие полифенолов G-5, G-8 и гепарина на Техпластин-тест.

Степень достоверности *- $P < 0,05$; ($n=5$)

Таким образом, результаты Техпластин-теста подтверждают избирательный механизм действия полифенолов G-5 и G-8. Выявленная стабильность показателей внешнего пути свертывания при значительном удлинении времени внутреннего каскада позволяет рассматривать эти БАВ как перспективные селективные регуляторы гемостаза с благоприятным профилем безопасности.

Фибриноген-тест. Исследование с использованием теста тромбинового времени (ТТ) показало влияние полифенолов G-5 и G-8 на заключительный этап свертывания крови — превращение фибриногена в фибрин. Данный тест, не зависящий от ранних стадий коагуляции, позволяет напрямую оценить антитромбиновую активность веществ и их влияние на формирование фибринового сгустка.

В контрольных условиях тромбиновое время составляло $9,2 \pm 0,4$ секунды. Добавление полифенола G-5 приводило к значительному замедлению свертывания — до $40,3 \pm 1,8$ секунды (более чем в 4 раза). Полифенол G-8 демонстрировал сопоставимый эффект, увеличивая ТТ до $41,5 \pm 2,1$ секунды (примерно в 4,5 раза).

Наибольшее влияние оказывал гепарин, увеличивая тромбиновое время до $55,4 \pm 3,2$ секунды (примерно в 6 раз), что связано с его действием через антитромбин III. Тем не менее, полифенолы G-5 и G-8 также показали выраженную способность подавлять финальную стадию тромбообразования. (рис. IV)

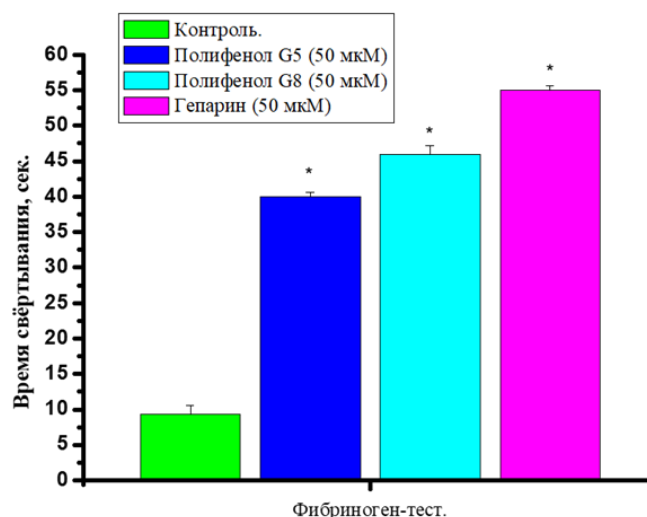


Рисунок IV. Сравнительное действие полифенолов G-5, G-8 и гепарина на Фибриноген-тест.

Степень достоверности *- $P < 0,05$; ($n=5$).

Статистически значимых различий между действием полифенолов G-5 и G-8 не выявлено, что, вероятно, связано с общими структурными элементами и сходным механизмом ингибирования тромбина или взаимодействия с фибриногеном. Увеличение тромбинового времени (ТТ) в сочетании с изменениями АЧТВ указывает на воздействие соединений на несколько звеньев коагуляции.

Таким образом, G-5 и G-8 влияют как на внутренний путь свертывания, так и на финальный этап тромбообразования, что позволяет рассматривать их как перспективные природные антикоагулянты комплексного действия.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ:

Исследуемые полифенолы G-5 и G-8 продемонстрировали выраженную антикоагулянтную активность, преимущественно влияя на внутренний путь свертывания крови. Наиболее сильный эффект наблюдался у соединения G-8, которое увеличивало показатель АЧТВ почти в 2,6 раза (до $86,5 \pm 3,1$ сек.), что свидетельствует о его ингибирующем воздействии на факторы XII, XI, IX и VIII и сопоставимо по эффективности с гепарином.

Кроме того, полифенолы существенно воздействовали на заключительный этап коагуляции, увеличивая тромбиновое время в 4,4–4,5 раза. Это указывает на их способность подавлять активность тромбина и препятствовать превращению фибриногена в фибрин, нарушая формирование фибринового сгустка.

При этом соединения G-5 и G-8 проявили избирательный механизм действия, практически не влияя на внешний путь свертывания: показатели протромбинового времени увеличивались лишь незначительно (около 9,1%). Такая селективность может рассматриваться как потенциальное преимущество, связанное со снижением риска развития кровотечений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

Журналы

1. Abdullina, G.M., et al. Methodological Approaches to Assessing Influence of Plant Bioactive Substances on Hemostasis System // Research Journal of Pharmacy and Technology. – 2026.

2. Kiouptsi, K., et al. Intravital Imaging of Thrombosis Models in Mice // Hamostaseologie. – 2023.

3. Pirmohamed, M. The evolution of anticoagulant therapy // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2006.

Книги

4. Animal and Cellular Models in Thrombosis and Hemostasis // PubMed. – 2026.

5. Ashorobi, D., Ameer, M. A., Fernandez, R. Thrombosis // StatPearls. – 2024.

Веб-сайты

6. Jasim, R.H., Ashkah, T.R. Prothrombin Time (PT), Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), and Thrombin Time (TT) // Al-Mustaqbal University. – 2024.

7. PT and aPTT: First-line coagulation assays // HUMAN Hemostasis Solutions, 2023.