

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-1-67-75

АНТИКОАГУЛЯЦИОННАЯ И АНТИАГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ: *IN VITRO* СКРИНИНГ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Г.М. АБДУЛЛИНА¹, Н.В. КУДАШКИНА², С.Р. ХАСАНОВА², Р.Ж. ГАНЬЕВ³, А.В. САМОРОДОВ⁴, Н. ЧИДУКУ²,
Ф.В. САДЫКОВА^{5,6}

¹ Кафедра биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

³ Кафедра организации фармацевтического дела и фармакогнозии, Ошский государственный университет, Ош, Республика Кыргызстан

⁴ Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

⁵ Кафедра физиологии и общей биологии Института природы и человека, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Российская Федерация

⁶ Учебно-опытное хозяйство Уфимского лесотехнического техникума, Уфа, Российская Федерация

Цель: изучить *in vitro* антиагрегационную и антикоагуляционную активность водных извлечений цветков и плодов *Viburnum opulus*, листьев *Urtica dioica*, *Coffea arabica*, травы *Capsella bursa-pastoris*.

Материал и методы: Антикоагуляционная активность оценивалась *in vitro* по влиянию на активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ) и содержанию фибриногена. Антиагрегационная активность изучалась турбидиметрическим методом по Борну.

Результаты: исследованные фитοэкстракты не оказывали влияния на концентрацию фибриногена и ПВ, незначительно удлинляли АПТВ, статистически значимо по отношению к контролю – экстракты листьев *Coffea arabica* и плодов *Viburnum opulus* (109,1% и 108,8% от контроля, соответственно), проявляя соответственно 30% и 29% от активности препарата сравнения – гепарина натрия (значение «р» к препарату сравнения <0,05). Статистически значимо по отношению к контролю увеличивали латентный период коллаген-активируемой агрегации фитοэкстракты плодов *Viburnum opulus* и листьев *Coffea arabica* – до 116,7% и 118,8% от показателя интактных тромбоцитов. Все анализируемые образцы статистически значимо по отношению к контролю снижали максимальную амплитуду агрегации, наиболее выражено – экстракты листьев *Urtica dioica* и *Coffea arabica* – до 85,9% и 89,2% от контроля, проявляя соответственно 77,6% и 59,7% эффекта препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты (для экстракта *Coffea arabica* значение «р» к препарату сравнения <0,05). Все фитοэкстракты (за исключением извлечения *Capsella bursa-pastoris*, уменьшавших этот показатель) статистически значимо удлинляли время достижения максимальной агрегации: наибольший эффект оказал экстракт *Coffea arabica*, проявляя 223,8 % от эффекта ацетилсалициловой кислоты (значение «р» по отношению к препарату сравнения <0,05). Фитοэкстракты (за исключением извлечения *Capsella bursa-pastoris*) статистически значимо снижали скорость агрегации тромбоцитов: наиболее выражено – извлечения цветков *Viburnum opulus* и листьев *Coffea arabica* (-5,2 и -6%/мин к контролю соответственно), уступая тормозящему влиянию на скорость агрегации ацетилсалициловой кислоты (-10%/мин по отношению к интактным тромбоцитам, р<0,05).

Заключение: результаты позволяют сделать вывод о наличии у исследованных образцов слабой антикоагуляционной активности, наиболее выраженной у экстрактов листьев кофе и плодов калины, и значительно более выраженной антиагрегационной активности. Фитοэкстракты листьев кофе, крапивы и плодов калины проявляли антиагрегационную активность, сопоставимую, а по некоторым показателям превосходящую антиагрегационный эффект ацетилсалициловой кислоты.

Ключевые слова: антикоагуляционная, антиагрегационная активность, *Viburnum opulus*, *Urtica dioica*, *Coffea arabica*, *Capsella bursa-pastoris*.

Для цитирования: Абдуллина ГМ, Кудашкина НВ, Хасанова СР, Ганьев РЖ, Самородов АВ, Чидуку Н, Садыкова ФВ. Антикоагуляционная и антиагрегационная активность фитοэкстрактов лекарственных растений: *in vitro* скрининг-исследование. *Вестник Авиценны*. 2024;26(1):67-75. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-67-75>

IN VITRO EVALUATION OF ANTITHROMBOTIC AND ANTICOAGULANT ACTIVITY OF HERBAL SOURCES

G.M. ABDULLINA¹, N.V. KUDASHKINA², S.R. KHASANOVA², R.ZH. GANYEV³, A.V. SAMORODOV⁴, N. CHIDUKU²,
F.V. SADYKOVA^{5,6}

¹ Department of Biochemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Department of Pharmacognosy with the Course of Botany and Basics of Phytotherapy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³ Department of Organization of Pharmaceutical Business and Pharmacognosy, Osh State University, Osh, Republic of Kyrgyzstan

⁴ Department of Pharmacology with the Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁵ Department of Physiology and General Biology of the Institute of Nature and Human, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

⁶ Educational and Experimental Farm of Ufa Forestry Technical College, Ufa, Russian Federation

Objective: *In vitro* evaluate the antiaggregation and anticoagulation properties of aqueous plant extracts, including *Viburnum opulus* flowers and fruits, *Urtica dioica* leaves, *Coffea arabica* leaves, and shepherd's purse (*Capsella bursa-pastoris*) herb.

Methods: *In vitro* assessment of anticoagulation activity was conducted by examining the impact on activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), and fibrinogen levels. Anti-aggregation activity was evaluated using the Born turbidimetric method.

Results: The research found that the phytoextracts examined did not impact the concentration of fibrinogen and PT. However, they did slightly prolong the APTT, and this effect was statistically significant compared to the control. *Coffea arabica* leaves, and *Viburnum opulus* fruit extracts showed substantial anticoagulant activity (30% and 29% sodium heparin, respectively; p-value <0.05 for both). Extracts of *Viburnum opulus* fruits and *Coffea arabica* leaves significantly prolong the latent period before collagen-induced platelet aggregation by up to 116.7% and 118.8% of the intact platelet index, respectively. Every sample analyzed showed a significant decrease in the maximum platelet aggregation amplitude compared to the control. The most notable impact was with *Urtica dioica* and *Coffea arabica* leaf extracts, which reduced the percentage to 85.9% and 89.2% of the control, respectively. These extracts exhibited 77.6% and 59.7% of the effectiveness of acetylsalicylic acid, with *Coffea arabica* extract showing a significant difference (p<0.05) compared to the reference drug. All plant extracts, except *Capsella bursa-pastoris* extract, which reduced this indicator, significantly prolonged the time needed to reach maximum aggregation. *Coffea arabica* extract had the most significant impact, showing 223.8% of the efficacy of acetylsalicylic acid (p<0.05). The extracts (excluding *Capsella bursa-pastoris*) significantly decreased the platelet aggregation rate. The most notable impact was observed with extracts of *Viburnum opulus* flowers and *Coffea arabica* leaves, which yielded an inhibitory effect on the rate of aggregation of acetylsalicylic acid (-10%/min relative to intact platelets, p<0.05), reducing aggregation rate by -5.2% and -6%/min compared to control, respectively.

Conclusion: The samples analyzed in our study show weak anticoagulation activity, with the most noticeable effects in extracts of coffee leaves and viburnum fruits. Additionally, we found that the antiaggregation activity of the extracts of coffee leaves, nettles, and viburnum fruits was much more substantial, comparable to or even surpassing the effect of acetylsalicylic acid in some cases.

Keywords: Anticoagulation properties, antiaggregation activity, *Viburnum opulus*, *Urtica dioica*, *Coffea arabica*, *Capsella bursa-pastoris*.

For citation: Abdullina GM, Kudashkina NV, Khasanova SR, Ganyev RZh, Samorodov AV, Chiduku N, Sadykova FV. Antikoagulyatsionnaya i antiagregatsionnaya aktivnost' fitoekstraktov lekarstvennykh rasteniy: *in vitro* skринing-issledovanie [In vitro evaluation of antithrombotic and anticoagulant activity of herbal sources]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(1):67-75. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-1-67-75>

ВВЕДЕНИЕ

История исследования влияния растений на систему гемостаза насчитывает не одно десятилетие. Более 60 лет одной из основных фармакологических групп препаратов, используемых в клинической практике для снижения тромбообразования, являются антагонисты витамина К, часть из которых – производные 4-гидроксикумарина – представляет собой продукты микробного метаболизма кумаринов растений [1]. Широко используемая, в том числе и в качестве антиагреганта, ацетилсалициловая кислота синтезирована на основе салициловой кислоты, впервые выделенной из коры *Salix alba* [2].

Идентификация в сложных многокомпонентных составах растительных извлечений биоактивных веществ, оказывающих влияние на систему гемостаза, и установление механизма их действия являются одной из актуальных задач современной науки. Документировано влияние на гемостаз целого ряда изолированных фитохимических компонентов. Показана антифибринолитическая активность, основанная на дозозависимом ингибировании плазмينا, представителей класса танинов *Brownea grandiceps* [3], лигнанов и фенольных соединений *Myristica fragrans* [4]. Антифибринолитическую активность *in vitro* (без влияния на протромбиновое, тромбиновое и активированное парциальное тромбопластиновое время – ПТВ, ТВ и АПТВ соответственно) проявляют также иридоидные гликозиды, изолированные из *Lamiophlomis rotata* [5]. *In vivo* и *in vitro* увеличивают ПТВ, ТВ и АПТВ гликоко-нюгаты, выделенные из *Lythrum salicaria*, не влияя, в то же время, на время свертывания *in vivo*, что позволяет предполагать антиагрегационные механизмы, реализуемые на уровне тромбоцитов, а не плазменного гемостаза [6]. Гемостатическую активность фитопрепаратов на основе спиртовых и водных извлечений корней *Panax notoginseng*, демонстрируемую по уменьшению времени кровотечения, связывают именно с сапониновой фракцией, содержащейся в корнях женьшеня [7]. Интерес вызывают растительные сульфатированные галактоманнаны, рассматриваемые

INTRODUCTION

Research on the effects of plants on the hemostasis system has been ongoing for over a decade. For more than 60 years, vitamin K antagonists have been a significant group of drugs used in clinical practice to reduce thrombus formation. Some of these drugs, known as 4-hydroxycoumarin derivatives, are produced by microbial metabolism of plant coumarins [1]. Acetylsalicylic acid, synthesized from salicylic acid first isolated from the bark of *Salix alba*, is widely used as an antiplatelet agent [2].

Identifying bioactive substances in complex plant extract compositions that affect the hemostasis system and understanding the mechanism of their action is a crucial task in present-day scientific research. Several isolated phytochemical components have been found to influence hemostasis. For example, antifibrinolytic activity, which is based on dose-dependent inhibition of plasmin, has been shown in representatives of the tannin class, such as *Brownea grandiceps* [3], as well as in lignans and phenolic compounds found in *Myristica fragrans* [4]. It has been found that iridoid glycosides isolated from the roots of *Lamiophlomis rotata* exhibit antifibrinolytic activity *in vitro* without affecting prothrombin (PTT), thrombin (TT), and activated partial thromboplastin time (APTT) [5]. Similarly, glycoconjugates isolated from *Lythrum salicaria* have been shown to increase PTT, TT, and APTT *in vivo* and *in vitro*, suggesting antiaggregation mechanisms at the platelet level but not plasma hemostasis [6]. Herbal remedies based on alcoholic and aqueous extracts of *Panax notoginseng* roots have demonstrated hemostatic activity and decreased bleeding time associated with the saponin fraction contained in ginseng roots [7]. Plant-sulfated galactomannans are considered a type of "heparinoids" and may have advantages over heparin preparations, including its low-molecular-weight derivatives [8].

More than half of the drugs developed in recent years are believed to be derived from natural sources [9]. Biologically active substances of plant origin have the potential for creating new drugs that affect the hemostasis system. Studying the antiplatelet

как своеобразные «гепариноиды», которые могут иметь некоторые преимущества по сравнению с препаратами гепарина, в том числе и его низкомолекулярными производными [8].

По некоторым оценкам, более половины лекарственных препаратов, разработанных в последние десятилетия, разработаны на основе веществ природного происхождения [9]. Биологически активные вещества растительного происхождения являются потенциальным источником для создания новых препаратов, влияющих на систему гемостаза. Актуальность изучения антиагрегантных, антикоагуляционных свойств фитопрепаратов продиктована также возможностью потенцирования действия при одновременном их применении с фармакологическими группами препаратов, влияющих на систему гемостаза. Не стоит исключать возможности возникновения нежелательных побочных эффектов фитопрепаратов на систему гемостаза, как это показано в ряде случаев для препаратов на основе *Ginkgo biloba* [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скрининг-изучение *in vitro* антиагрегационной и антикоагуляционной активности фитоекстрактов лекарственного растительного сырья: плодов и цветков *Viburnum opulus*, листьев *Urtica dioica*, *Coffea arabica*, травы *Capsella bursa-pastoris*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Лекарственное растительное сырье. Исследовались плоды и цветки *Viburnum opulus*, трава *Capsella bursa-pastoris*, листья *Urtica dioica* (дикорастущие растения, собранные в Республике Башкортостан), листья *Coffea arabica* (культивируемые растения, заготовленные в Учебно-опытном хозяйстве ГБПОУ «Уфимский лесотехнический техникум» г. Уфа).

Таблица 1 Фитохимический состав растительного сырья

Растительный материал	Фитохимический состав
Плоды, цветки <i>Viburnum opulus</i>	Плоды отличаются высоким содержанием органических кислот (особенно янтарной, яблочной, винной). В цветках содержание органических кислот также относительно высоко. Цветки отличаются более высоким содержанием белка (примерно в 2 раза выше, чем в плодах). Содержание липидов, напротив, выше в плодах. В спектре ненасыщенных жирных кислот преобладают олеиновая и линолевая кислоты [11]. Содержание пищевых волокон в плодах и цветках отличается незначительно – 45,35 и 38,44 г/100 г соответственно [12]. Плоды отличаются высоким содержанием антиоксидантов – витамина С, β-каротина, суммарных фенольных соединений [13]. Содержание последних в цветках несколько выше, но качественный состав фенольных соединений плодов изучен гораздо лучше и отличается преобладанием гидроксibenзойных, гидроксциннамовых кислот (преобладают и в цветках), флаванов (катехин) и флавонолов (кверцетин). Во всех частях <i>Viburnum opulus</i> присутствуют иридоиды – опулозиды, в углеводных фрагментах которых преобладают аллоза и ксилулоза [14-15].
Трава <i>Capsella bursa-pastoris</i>	Надземные части богаты фенольными соединениями с преобладанием флавоноидов. В высоких концентрациях обнаруживаются рутин, гликозиды кемпферола, кверцетина, лютеолина, хризозрилола, изорамнетин, куаресусфлавон, свертизин, содержится хинная кислота, β-ситостерин, сульфорафаны, холин, инозит, тирамин, ацетилхолин, витамин К [16, 17].
Листья <i>Coffea arabica</i>	Основными экстрактивными веществами спирто-водных извлечений листьев различных видов кофейного дерева являются изомеры хлорогеновой кислоты – 3-, 5-кофеилхинная кислоты, полифенольное соединение мангиферин, феруловая (3-метокси-4гидроксикоричная) кислота [18, 19]. Алкалоиды пуринового ряда содержатся во всех частях кофейного дерева, но по содержанию кофеина листья значительно (в 3-4 раза) уступают семенам кофе [20, 21].
Листья <i>Urtica dioica</i>	Преобладающими фитохимическими компонентами листьев <i>Urtica dioica</i> являются стеролы, тритерпены, кумарины, фенолы (флавоноиды, танины, лигнаны), церамиды, жирные кислоты, летучие соединения (кетоны, альдегиды). Содержатся β-ситостерин, трансферуловая, эруковая, урсоловая кислоты, скополетин, рутин, кверцетин. Жгучие волоски содержат ацетилхолин, гистамин, 5-гидроситраптамин, лейкотриены. В листьях высоко содержание аскорбиновой кислоты, витаминов группы В, К, каротина, микроэлементов (железо, медь, марганец, бор, никель) [22, 23].

and anticoagulant properties of herbal remedies is also relevant because they can potentially enhance the action of pharmacological groups of drugs that affect the hemostasis system. It is necessary to consider the possibility of undesirable side effects of herbal medicinal products on the hemostatic system, as demonstrated in certain instances with herbal medicines based on *Ginkgo biloba* extract [10].

PURPOSE OF THE STUDY

In vitro evaluate antiaggregation and anticoagulant activity of plant extracts of *Viburnum opulus* fruits and flowers, *Urtica dioica* and *Coffea arabica* leaves, and *Capsella bursa-pastoris* herb.

METHODS

The study examined the fruits and flowers of *Viburnum opulus*, *Capsella bursa-pastoris* herb, and *Urtica dioica* leaves; the wild plants were gathered in the Republic of Bashkortostan, Russia. *Coffea arabica* leaves from cultivated plants harvested at the Educational and Experimental Farm of Ufa Forestry Technical College in the same region were also analyzed.

Table 1 provides a phytochemical analysis of the studied medicinal plant raw material.

The herbs and flowers of the selected species were collected during the flowering period, while the fruits were collected during the fruiting period of the plant following regulatory documents regarding the collection, processing, storage of raw materials, and production of phytoextracts [24].

Following the recommendations, anticoagulant and antiplatelet activity was studied in 12 healthy male donors aged 18-24 [25]. Blood was taken from the cubital vein and stabilized by adding a 3.8% sodium citrate solution.

Table 1 Phytochemical composition of plant materials

Plant material	Phytochemical composition
<i>Viburnum opulus</i> fruits, flowers	Fruits are characterized by their rich organic acids, including succinic, malic, and tartaric. Similarly, flowers have high levels of organic acids, with flowers having double the protein content compared to fruits. Conversely, fruits have higher lipid content, with oleic and linoleic acids being the main unsaturated fatty acids present [11]. Fruits and flowers slightly differ in their dietary fiber content – 45.35 and 38.44 g/100 g, respectively [12]. The fruits are characterized by having a rich amount of antioxidants such as vitamin C, β -carotene, and total phenolic compounds [13]. The concentration of phenolic compounds in <i>Viburnum opulus</i> flowers is somewhat higher than in its fruits. However, the qualitative composition of phenolic compounds in fruits has been studied much better. The fruits are characterized by the predominance of hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids (which are more prevalent in flowers), flavans (catechin), and flavonols (quercetin). Iridoids, specifically opulosides, are present in all parts of <i>Viburnum opulus</i> . The carbohydrate fragments are dominated by allose and xylulose [14-15].
<i>Capsella bursa-pastoris</i> herb	The aerial parts of the plant are abundant in phenolic compounds and mainly consist of flavonoids. High concentrations of rutin, glycosides of kaempferol, quercetin, luteolin, chrysoeriol, isorhamnetin, quercetin, and swertisin have been identified. Additionally, it contains quinic acid, β -sitosterol, sulforaphanes, choline, inositol, tyramine, acetylcholine, and vitamin K [16, 17].
<i>Coffea arabica</i> leaves	The main extractives in the leaves of various coffee trees are isomers of chlorogenic acid, such as 3- and 5-caffeoylquinic acid, as well as the polyphenolic compound mangiferin and ferulic acid (3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid) [18, 19]. Purine alkaloids are present in all parts of the coffee plant, but the caffeine content in the leaves is significantly lower (3-4 times) than that of the coffee seeds [20, 21].
<i>Urtica dioica</i> leaves	The main chemical components found in <i>Urtica dioica</i> leaves are sterols, triterpenes, coumarins, and phenols, which include flavonoids, tannins, lignans, ceramides, fatty acids, and volatile compounds like ketones and aldehydes. These leaves also contain β -sitosterol, transferulic acid, erucic acid, ursolic acid, scopoletin, rutin, and quercetin. The burning hairs of these leaves contain acetylcholine, histamine, 5-hydroxytryptamine, and leukotrienes. Additionally, they are rich in ascorbic acid, vitamins B and K, carotene, and microelements such as iron, copper, manganese, boron, and nickel [22, 23].

Краткие сведения о фитохимическом составе изучаемого лекарственного сырья представлены в табл. 1.

Трава и цветки исследуемых видов собирались в период цветения, плоды – в период плодоношения растения. Сбор, обработка, хранение сырья и получение фитоэкстрактов производились согласно регламентирующим документам [24].

Изучение антикоагулянтной и антиагрегантной активности выполнены согласно рекомендациям [25] на крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18-24 лет (12 человек). Кровь из кубитальной вены стабилизировалась путём добавления цитрата натрия (3,8% раствор).

Исследование было одобрено Этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 18.03.2021 г.). Информированное согласие было получено у всех участников исследования до забора крови.

Серии испытаний осуществлялись на обогащённой и обеднённой тромбоцитами плазмах. Для получения богатой тромбоцитами плазмы цитратную кровь центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 минут, для получения бестромбоцитарной плазмы – при 3000 об/мин в течение 20 минут.

Влияние фитоэкстрактов на агрегацию тромбоцитов (препарат сравнения – ацетилсалициловая кислота) проводили методом оптической турбидиметрической агрегометрии по Борну [26] с использованием индукторов агрегации (АДФ, коллаген). При АДФ индуцированной агрегации определялись максимальная амплитуда (МА), скорость агрегации (СА), время достижения МА и дезагрегация в присутствии изучаемых извлечений растительного материала. Латентный период при коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов позволяет оценить реализацию сигналь-

The Ethics Committee of the Bashkir State Medical University Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, approved the study (protocol No. 3 of 03/18/2021), and all participants provided informed consent prior to blood collection.

A series of tests were performed on both platelet-rich and platelet-depleted plasmas. Citrated blood was centrifuged at 1000 rpm for 10 minutes to obtain platelet-rich plasma. It was centrifuged at 3000 rpm for 20 minutes to obtain platelet-free plasma.

The study aimed to evaluate the effect of phytoextracts on platelet aggregation compared to the reference drug, acetylsalicylic acid. The technique employed was optical turbidimetric aggregometry, as described by Born [26], utilizing two aggregation inducers, adenosine diphosphate (ADP) and collagen. In ADP-induced platelet aggregation, the maximum amplitude (MA), aggregation rate (PAR), time to reach MA, and the extent of platelet disaggregation in the presence of the plant material extracts were measured. Additionally, the latent period before collagen-induced platelet aggregation was evaluated to assess the signaling cascade triggered by phospholipase C, which leads to the secretion of platelet granules and the synthesis of thromboxane A₂.

The anticoagulant activity was evaluated using routine clotting tests, determining APTT, PT, and fibrinogen levels, with sodium heparin as the reference drug.

The phytoextracts were added to the plasma in 5% of the total volume of the reaction mixture. The reference drugs (acetylsalicylic acid) were added at 1×10^{-3} mol/l, and sodium heparin was added at 5×10^{-4} g/ml.

The research results were analyzed using Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The Shapiro-Wilk test was used to

ного каскада, запускаемого фосфолипазой С, и приводящего к секреции тромбоцитарных гранул и синтезу тромбосана А2.

Антикоагуляционная активность (препарат сравнения – гепарин натрия) изучалась рутинными клоттинговыми тестами путём определения АПТВ, ПВ и концентрации фибриногена.

Фитоэкстракты добавлялись к плазме в количестве 5% от общего объёма реакционной смеси, препараты сравнения (ацетилсалициловая кислота) добавлялась в концентрации 1×10^{-3} моль/л, гепарин натрия – в концентрации 5×10^{-4} г/мл.

Статистический анализ полученных результатов исследования производился с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc, USA). Нормальность распределения полученных данных проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Вид распределения полученных данных отличался от нормального, поэтому при дальнейшей статистической обработке результатов использовались непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Парные сравнения в независимых группах проводились по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Антикоагуляционная активность. Исследуемые фитоэкстракты не влияли на концентрацию фибриногена и протромбиновое время. Вместе с тем, обнаружено незначительное влияние – удлинение АПТВ, что позволяет сделать вывод о наличии у исследованных образцов тенденции к проявлению слабой антикоагулянтной активности (табл. 2). Ни один из анализируемых образцов не продемонстрировал *in vitro* антикоагулянтной активности, сопоставимой с препаратом сравнения (гепарин), в то же время среди всех исследованных извлечений статистически значимое по отношению к контролю удлинение АПТВ оказали экстракты листьев кофе и плодов калины – +3,2 и +3,1 сек, что составило 109,1% и 108,8% от показателя интактных тромбоцитов, и 30% и 29% от активности гепарина натрия соответственно (значение « p » по отношению к препарату сравнения <0,05). Следует отметить, что по влиянию на коагуляционный гемостаз и внутренний путь свёртывания экстракты листьев кофе и плодов калины значительно превосходят многие другие виды лекарственного сырья, исследованные нами ранее [27].

Таким образом, исследованные извлечения не оказали выраженной антикоагуляционной активностью *in vitro*, что не исключает возможности влияния указанных фитопрепаратов на плазменный гемостаз при поступлении *in vivo*, либо при использовании иных методов извлечения биоактивных веществ. В частности, в использованных нами экспериментальных моделях водное извлечение травы *Capsella bursae-pastoris* оказывало одно из наименее выраженных влияний как на показатели коагуляционного гемостаза, так и наименее выраженную антиагрегационную активность. В то же время в традиционной медицине извлечения *Capsella bursae-pastoris* издавна использовались как кровоостанавливающее средство. Эффективность при маточных кровотечениях доказана слепыми рандомизированными клиническими исследованиями [28]. Этот эффект связывают с наличием в экстрактах данного растения окситоцин-подобного пептида, стимулирующего сокращение гладкой мускулатуры матки.

Антиагрегационная активность (табл. 2). Все исследованные фитоэкстракты увеличивали латентный период коллаген-активируемой агрегации, обусловленный активацией фосфолипазы С, причём экстракты плодов *Viburnum opulus* и листьев *Coffea*

assess the normality of data distribution. Nonparametric methods were utilized for subsequent statistical analysis since the data did not conform to a normal distribution. The results are presented as median as well as 25th and 75th percentiles. The Mann-Whitney U test was used to compare data between independent groups. The significance level was set at p equal to 0.05.

RESULTS AND DISCUSSION

The anticoagulant activity. The investigated phytoextracts did not affect the concentration of fibrinogen and prothrombin time. Nevertheless, a slight increase in APTT was noted, suggesting a low anticoagulant effect of the samples (as displayed in Table 2) – none of the samples exhibited anticoagulant activity *in vitro* that was equivalent to the reference drug heparin. However, coffee leaf and viburnum fruit extracts showed significant APTT prolongation compared to the control, with a difference of +3.2 and +3.1 seconds, respectively. This corresponds to 109.1% and 108.8% relative to intact platelet index and 30% and 29% sodium heparin activity (with a p -value <0.05). These extracts have shown a notably more substantial impact on coagulation hemostasis and the internal coagulation pathway than other medicinal raw materials studied by us in the past [27].

The analyzed extracts did not exhibit significant anticoagulant activity when tested *in vitro*. However, this does not necessarily mean that these herbal medicines do not impact plasma hemostasis when used *in vivo* or through other methods of extracting bioactive substances. For example, in our experimental models, we found that the aqueous extract of *Capsella bursae-pastoris* herb had a relatively weaker effect on both parameters of coagulation hemostasis and antiaggregation activity compared to other extracts. Nonetheless, *Capsella bursae pastoris* herbal extracts have been used as a hemostatic agent in traditional medicine for a long time. Blinded randomized clinical trials have validated its efficacy in treating uterine bleeding [2-8]. This plant extract contains an oxytocin-like peptide that promotes the contraction of smooth muscles in the uterus, resulting in the associated effect.

Antiaggregation activity (as shown in table 2). The latent period of collagen-activated aggregation was extended by all phytoextracts studied through the activation of phospholipase C. Extracts from *Viburnum opulus* fruit and *Coffea arabica* leaves exhibited significant results, with nearly a 0.9 and 0.8-second increase, respectively, compared to the control.

The analysis of all samples revealed a significant reduction in the MA of aggregation compared to the control, with *Urtica dioica* and *Coffea arabica* leaf extracts showing the most noticeable effects. These extracts decreased MA aggregation to 85.9% and 89.2% of the control, respectively, showing 77.6% and 59.7% of the effect of the reference drug acetylsalicylic acid ($p > 0.05$ and $p < 0.001$, respectively).

All phytoextracts prolonged the time to achieve MA compared to the control except for *Capsella bursa-pastoris* extract. In all samples, the *Coffea arabica* leaf extract extended the time to reach MA to 14.1 sec compared to 6.3 sec with acetylsalicylic acid, showing 223.8% of the reference drug's activity ($p < 0.05$). *Capsella bursa-pastoris* herbal extract decreased the time needed to reach maximum aggregation to 84.9% compared to the control group ($p < 0.001$).

All extracts analyzed displayed a statistically significant reduction in PAR compared to the control, except for the *Capsella bursa-pastoris* herbal extract. Extracts of *Viburnum opulus* flowers and

Таблица 2 Влияние фитоэкстрактов и препаратов сравнения на показатели системы гемостаза, Me (0,25-0,75)**Table 2** Effect of phytoextracts and reference drugs on selected parameters of the coagulation system, Me (0.25-0.75)

№	Фитоэкстракты, препараты сравнения Phytoextracts, comparators	Латентный период, сек Latent period, sec	МА агрегации, % MA aggregation, %	СА, %/мин PAR, %/min	Время достижения МА, сек Time to reach MA, sec	АПТВ, сек APTT, sec
1	Контроль Control	4.8 (4.2-5.0)	36.9 (35.8-37.8)	40.1 (36.7-42.7)	105.9 (104.3-106.3)	35.2 (34.8-36.8)
2	Цветки <i>Viburnum opulus</i> <i>Viburnum opulus</i> flowers	5.0 (4.3-5.3)	34.2 (33.9-34.5) $p_1=0.002$	34.9 (30.6-35.2) $p_1=0.002$	115.2 (110.5-116.3) $p_1=0.001$	36.1 (34.9-37.2)
3	Трава <i>Capsella bursa-pastoris</i> <i>Capsella bursa-pastoris</i> herb	5.1 (4.9-5.2)	35.7 (35.4-36.0) $p_1=0.001$ $p_2=0.017$	40.0 (39.4-40.3) $p_2=0.001$	90.3 (90.0-91.7) $p_1=0.001$ $p_2=0.001$	35.8 (35.2-36.3)
4	Листья <i>Coffea arabica</i> <i>Coffea arabica</i> leaves	5.6 (5.1-6.2) $p_1=0.011$	32.9 (30.8-33.8) $p_1=0.001$ $p_3=0.001$	34.1 (33.7-36.1) $p_1=0.002$ $p_3=0.001$	118.2 (116.5-120.3) $p_1=0.001$ $p_2=0.017$ $p_3=0.001$	38.4 (36.7-40.1) $p_1=0.001$ $p_2=0.017$ $p_3=0.007$
5	Плоды <i>Viburnum opulus</i> <i>Viburnum opulus</i> fruits	5.7 (5.4-6.0) $p_1=0.001$ $p_2=0.017$ $p_3=0.025$	33.1 (32.2-33.9) $p_1=0.001$ $p_3=0.000$	35.0 (34.2-35.9) $p_1=0.004$ $p_3=0.001$	117.5 (115.6-119.3) $p_1=0.001$ $p_3=0.001$	38.3 (37.6-40.4) $p_1=0.001$ $p_2=0.007$ $p_3=0.001$
6	Листья <i>Urtica dioica</i> <i>Urtica dioica</i> leaves	4.9 (4.6-5.0) $p_4=0.026$ $p_5=0.001$	31.7 (31.1-32.3) $p_1=0.000$ $p_2=0.017$ $p_3=0.000$	36.1 (35.4-37.2) $p_1=0.026$ $p_3=0.001$ $p_4=0.038$	117.9 (116.2-119.3) $p_1=0.001$ $p_3=0.001$	36.4 (35.4-37.1) $p_3=0.001$ $p_4=0.026$ $p_5=0.007$
7	Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	5.4 (4.6-5.9) $p_1=0.001$	30.2 (27.1-31.5) $p_1=0.001$ $p_2=0.002$ $p_3=0.001$ $p_4=0.035$	31.6 (30.1-34.3) $p_1=0.001$ $p_3=0.001$ $p_5=0.035$ $p_6=0.002$	109.2 (105.4-110.3) $p_2=0.014$ $p_3=0.001$ $p_4=0.001$ $p_5=0.001$ $p_6=0.001$	-
8	Гепарин натрия Heparin sodium	-	-	-	-	45.9 (44.2-46.8)

Примечание: p – статистически значимые различия показателей при сравнении с соответствующими группами (номер группы – см. столбец 1), приведены только статистически значимые уровни по U-критерию Манна-Уитни

Note: p – statistically significant differences in indicators when compared with the corresponding groups (group number – see column 1), only statistically significant differences are shown (according to the Mann-Whitney U test)

arabica – статистически значимо по отношению к контролю и почти тождественно (+0,9 и +0,8 сек соответственно).

Все анализируемые образцы статистически значимо по отношению к контролю (интактные тромбоциты) снижали МА агрегации. Среди всех фитоэкстрактов извлечения листьев *Urtica dioica* и *Coffea arabica* оказали наиболее заметный эффект на этот показатель, снижая максимальную агрегацию до 85,9% и 89,2% от контроля, проявляя тем самым соответственно 77,6% и 59,7% от эффекта препарата сравнения – ацетилсалициловой кислоты (для экстракта *Coffea arabica* значение «р» к препарату сравнения <0,001, для экстракта *Urtica dioica* значение «р» к препарату сравнения >0,05).

Все исследуемые фитоэкстракты (за исключением извлечения *Capsella bursa-pastoris*, уменьшавшего этот показатель) статистически значимо по отношению к контролю удлиняли время достижения МА. Максимально удлинял время достижения МА экстракт листьев *Coffea arabica* – +14,1 сек против +6,3 сек в присутствии ацетилсалициловой кислоты, проявляя, таким образом, 223,8% активности препарата сравнения (значение «р» по отношению к препарату сравнения <0,05). Экстракт травы *Capsella bursa-pastoris* в отличие от всех остальных образцов укорачивал время достижения МА агрегации (до 84,9% показателя в контрольной группе, $p<0,001$).

Все исследованные извлечения (за исключением экстракта травы *Capsella bursa-pastoris*) статистически значимо по отноше-

Coffea arabica leaves were the most effective in reducing this indicator, with decreases of -5.2% and -6% per minute, respectively. However, these extracts showed lesser inhibitory effects on the aggregation rate than acetylsalicylic acid (-10%/min relative to intact platelets, $p<0.05$). Evidence in the scientific literature suggests that an alcoholic extract of *Coffea arabica* leaves can inhibit thrombus formation *in vivo* [29]. Additionally, the effect of the alcoholic extract of *Coffea arabica* leaves is superior to that of pure caffeine when inhibiting the rhombus formation. The phytoextracts mentioned show antiaggregation effects in laboratory experiments, as demonstrated by a longer lag time, delayed maximum aggregation, lower maximum amplitude, and reduced PAR values.

CONCLUSION

The samples examined in the study exhibited weak anticoagulation activity, with *Coffea arabica* leaves and *Viburnum opulus* fruits showing the most pronounced anticoagulation activity. Significant antiaggregation activity was also observed, with *Coffea arabica* leaves, nettles, and *Viburnum opulus* fruits displaying comparable or superior anti-aggregation activity to acetylsalicylic acid. The study also identified the phytochemical components responsible for the antiaggregation activity, which is crucial for using and prescribing herbal medicines and pharmaceutical drugs with anticoagulant and anti-aggregation properties. Overall, the research provides valuable insights into the pharmacological properties of medicinal plants and the potential combination of herbal medicines with conventional drugs.

нию к контролю снижали СА тромбоцитов. Из всех фитоэкстрактов наиболее выраженное влияние на этот показатель оказали извлечения цветков *Viburnum opulus* и листьев *Coffeae arabica* (-5,2 и -6%/мин соответственно), в то же время уступая тормозящему влиянию на скорость агрегации ацетилсалициловой кислоты (-10%/мин по отношению к интактным тромбоцитам, $p < 0,05$). В литературе имеются свидетельства об ингибировании тромбообразования спиртовым экстрактом листьев *Coffeae arabica in vivo* [29], причём эффект спиртового экстракта листьев *Coffeae arabica* превосходил действие на тромбообразование в сравнении с чистым кофеином.

Таким образом, изученные фитоэкстракты проявляют *in vitro* антиагрегационную активность, которая проявляется удлинением lag-периода, увеличением времени достижения и снижением МА, а также снижением СА тромбоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты позволяют сделать вывод о наличии у исследованных образцов слабой антикоагуляционной активности, наиболее выраженной у экстрактов листьев кофе и плодов калины, и значительно более выраженной антиагрегационной активности. Фитоэкстракты листьев кофе, крапивы и плодов калины проявляли антиагрегационную активность, сопоставимую, а по некоторым показателям превосходящую антиагрегационную активность ацетилсалициловой кислоты.

Интерес представляет идентификация фитохимических компонентов, ответственных за антиагрегационную активность исследованных препаратов. Полученные данные необходимо принимать во внимание при использовании и одновременном назначении фитопрепаратов исследованных видов лекарственного растительного сырья с фармакологическими препаратами, обладающими антикоагуляционной и, особенно, антиагрегационной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matos MJ. Coumarin and its derivatives – Editorial. *Molecules*. 2021;26(20):6320. <https://doi.org/10.3390/molecules26206320>
2. Танашян ММ, Раскуражев АА, Кузнецова ПИ. Аспирин: легенда продолжается. *Профилактическая медицина*. 2018;21(5):124-9. <https://doi.org/10.17116/profmed201821051124>
3. Pereira B, Brazón J, Rincón M, Vonasek E. Browplasinin, a condensed tannin with antiplasmin activity isolated from an aqueous extract of *Brownea grandiceps* Jacq. flowers. *J Ethnopharmacology*. 2017;198:182-290. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.012>
4. Zhang Y, Xie P, Guo X, Kang W. Procoagulant substance and mechanism of *Myristica fragrans*. *J Med Food*. 2016;19(11):1065-73. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3700>
5. Fan PC, Ma HP, Hao Y, He XR, Sun AJ, Jiang W, et al. A new anti-fibrinolytic hemostatic compound 8-O-acetyl shanzhiside methylester extracted from *Lamiophlomis rotata*. *J Ethnopharmacology*. 2016;187:232-8. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.016>
6. Pawlaczyka I, Capek P, Czerchawsk L, Bijak J, Lewik Tsirigotisa M, Pliszcak-Krold A, et al. An anticoagulant effect and chemical characterization of *Lythrum salicaria* L. glycoconjugates. *Carbohydr Polym*. 2011;86(1):277-84. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.04.048>
7. Wang T, Guo R, Zhou G, Zhou X, Kou Z, Sui F, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen: A review. *J Ethnopharmacology*. 2016;188:234-58. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.005>
8. Muschin T, Budragchaa D, Kanamoto T, Nakashima H, Ichiyama K, Yamamoto N, et al. Chemically sulfated natural galactomannans with specific antiviral and anticoagulant activities. *Int J Biol Macromol*. 2016;89:410-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijomac.2016.05.005>
9. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod*. 2016;79(3):629-61. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055>
10. Diamond BJ, Bailey MR. *Ginkgo biloba*: Indications, mechanisms, and safety. *Psychiatr Clin North Am*. 2013;36(1):73-83. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.006>
11. Kajszcak D, Zaklos-Szyda M, Podsedek A. *Viburnum opulus* L. – a review of phytochemistry and biological effects. *Nutrients*. 2020;12(11):3308. <https://doi.org/10.3390/nu12113398>
12. Polka D, Podsedek A, Koziolkiewicz M. Comparison of chemical composition and antioxidant capacity of fruit, flower and bark of *Viburnum opulus*. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2019;74(3):436-42. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00759-1>
13. Kraujalyte V, Venskutonis PR, Pukalskas A, Cesoniene L, Daubaras R. Antioxidant properties and polyphenolic compositions of fruits from different European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes. *Food Chem*. 2013;141(4):3695-702. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.054>

REFERENCES

1. Matos MJ. Coumarin and its derivatives – Editorial. *Molecules*. 2021;26(20):6320. <https://doi.org/10.3390/molecules26206320>
2. Tanashyan MM, Raskurazhev AA, Kuznetsova PI. Aspirin: legenda prodolzhaetsya [Aspirin: The legend continues]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2018;21(5):124-9. <https://doi.org/10.17116/profmed201821051124>
3. Pereira B, Brazón J, Rincón M, Vonasek E. Browplasinin, a condensed tannin with antiplasmin activity isolated from an aqueous extract of *Brownea grandiceps* Jacq. flowers. *J Ethnopharmacology*. 2017;198:182-290. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.012>
4. Zhang Y, Xie P, Guo X, Kang W. Procoagulant substance and mechanism of *Myristica fragrans*. *J Med Food*. 2016;19(11):1065-73. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3700>
5. Fan PC, Ma HP, Hao Y, He XR, Sun AJ, Jiang W, et al. A new anti-fibrinolytic hemostatic compound 8-O-acetyl shanzhiside methylester extracted from *Lamiophlomis rotata*. *J Ethnopharmacology*. 2016;187:232-8. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.016>
6. Pawlaczyka I, Capek P, Czerchawsk L, Bijak J, Lewik Tsirigotisa M, Pliszcak-Krold A, et al. An anticoagulant effect and chemical characterization of *Lythrum salicaria* L. glycoconjugates. *Carbohydr Polym*. 2011;86(1):277-84. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.04.048>
7. Wang T, Guo R, Zhou G, Zhou X, Kou Z, Sui F, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen: A review. *J Ethnopharmacology*. 2016;188:234-58. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.005>
8. Muschin T, Budragchaa D, Kanamoto T, Nakashima H, Ichiyama K, Yamamoto N, et al. Chemically sulfated natural galactomannans with specific antiviral and anticoagulant activities. *Int J Biol Macromol*. 2016;89:410-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijomac.2016.05.005>
9. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod*. 2016;79(3):629-61. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055>
10. Diamond BJ, Bailey MR. *Ginkgo biloba*: Indications, mechanisms, and safety. *Psychiatr Clin North Am*. 2013;36(1):73-83. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.006>
11. Kajszcak D, Zaklos-Szyda M, Podsedek A. *Viburnum opulus* L. – a review of phytochemistry and biological effects. *Nutrients*. 2020;12(11):3308. <https://doi.org/10.3390/nu12113398>
12. Polka D, Podsedek A, Koziolkiewicz M. Comparison of chemical composition and antioxidant capacity of fruit, flower and bark of *Viburnum opulus*. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2019;74(3):436-42. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00759-1>
13. Kraujalyte V, Venskutonis PR, Pukalskas A, Cesoniene L, Daubaras R. Antioxidant properties and polyphenolic compositions of fruits from different European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes. *Food Chem*. 2013;141(4):3695-702. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.054>

14. Ersoy N, Ercisli S, Gundogdu M. Evaluation of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) genotypes for agro-morphological, biochemical and bioactive characteristics in Turkey. *Folia Hort.* 2017;29:181-8. <https://doi.org/10.1515/fhort-2017-0017>
15. Перова ИБ, Жогова АА, Черкашин АВ, Эллер КИ, Раменская ГВ. Биологически активные вещества плодов калины обыкновенной. *Химико-фармацевтический журнал.* 2014;48(5):32-9. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-5-32-39>
16. Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Capsella bursa-pastoris* – A review. *International Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2015;5(2):76-81.
17. Cha J, Kim DH, Lee T, Subedi L, Kim S, Lee K. Phytochemical constituents of *Capsella bursa-pastoris* and their anti-inflammatory activity. *Natural Product Sciences.* 2018;24(2):132. <https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.2.132>
18. Patay EB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2016;9(12):1127-35. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.008>
19. Yeager SE, Batali ME, Guinard JX, Ristenpart WD. Acids in coffee: A review of sensory measurements and meta-analysis of chemical composition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(8):1010-36. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1957767>
20. Chen XM, Ma Z, Kitts DD. Effects of processing method and age of leaves on phytochemical profiles and bioactivity of coffee leaves. *Food Chem.* 2018;249:143-53. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.073>
21. Dado AT, Asresahegn YA, Goroya KG. Comparative study of caffeine content in beans and leaves of *Coffea arabica* using UV/vis spectrophotometer. *International Journal of Physical Science.* 2019;14(14):171-6. <https://doi.org/10.5897/ijPS2019.4814>
22. Majedi S, Faraj TA, Ahmed HJ, Hussain FH. A review of biochemical structures of *Urtica dioica* metabolites and their pharmaceutical effects. *Chemical Review and Letters.* 2021;4(4):206-12. <https://doi.org/10.22034/crl.2021.316199.1131>
23. Ibrahim M, Rehman K, Razzaq A, Hussain I, Farooq T, Hussain A, Akash MSH. Investigation of phytochemical constituents and their pharmacological properties isolated from *Urtica* Genus: Critical review and analysis. *Critical Review Eukaryote Gene Expression.* 2018;28(1):25-66. <https://doi.org/10.1615/CritRevEucaryotGeneExp.2018020389>
24. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том I. 1814 с. Доступно на <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>
25. ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Доступно на <https://docs.cntd.ru/document/1200115791> (Дата доступа 17.07.2021)
26. Born GV. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature.* 1962;194:927-9.
27. Галияхметова ЭХ, Баширова ЛИ, Хасанова СР, Кудашкина НВ, Низамова АА, Жалалова НК, и др. Влияние некоторых видов лекарственного растительного сырья на систему гемостаза *in vitro*. *Традиционная медицина.* 2021;1:38-42. https://doi.org/10.54296/18186173_2021_1_38
28. Ghalandari S, Kariman N, Sheikhan Z, Mojab F, Mirzaei M, Shahrahmani H. Effect of hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* on early postpartum hemorrhage: A clinical trial study. *J Altern Complement Med.* 2017;23(10):794-9. <https://doi.org/10.1089/acm.2017.0095>
29. Mortel LEH, Austria YVD, Evangelista DJB, Falseco NF, Marasigan VM, Villamin JM, et al. Antithrombotic effect of purified caffeine and ethanol extracts of *Coffea Liberica* Hiern. leaves in Swiss Albino mice. *Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research.* 2014;8:35-60.
14. Ersoy N, Ercisli S, Gundogdu M. Evaluation of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) genotypes for agro-morphological, biochemical and bioactive characteristics in Turkey. *Folia Hort.* 2017;29:181-8. <https://doi.org/10.1515/fhort-2017-0017>
15. Perova IB, Zhogova AA, Cherkashin AV, Eller KI, Ramenskaya GV. Biologically active substances of *Viburnum opulus* fruits]. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal.* 2014;48(5):32-9. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-5-32-39>
16. Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Capsella bursa-pastoris* – A review. *International Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2015;5(2):76-81.
17. Cha J, Kim DH, Lee T, Subedi L, Kim S, Lee K. Phytochemical constituents of *Capsella bursa-pastoris* and their anti-inflammatory activity. *Natural Product Sciences.* 2018;24(2):132. <https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.2.132>
18. Patay EB, Bencsik T, Papp N. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2016;9(12):1127-35. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.008>
19. Yeager SE, Batali ME, Guinard JX, Ristenpart WD. Acids in coffee: A review of sensory measurements and meta-analysis of chemical composition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(8):1010-36. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1957767>
20. Chen XM, Ma Z, Kitts DD. Effects of processing method and age of leaves on phytochemical profiles and bioactivity of coffee leaves. *Food Chem.* 2018;249:143-53. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.073>
21. Dado AT, Asresahegn YA, Goroya KG. Comparative study of caffeine content in beans and leaves of *Coffea arabica* using UV/vis spectrophotometer. *International Journal of Physical Science.* 2019;14(14):171-6. <https://doi.org/10.5897/ijPS2019.4814>
22. Majedi S, Faraj TA, Ahmed HJ, Hussain FH. A review of biochemical structures of *Urtica dioica* metabolites and their pharmaceutical effects. *Chemical Review and Letters.* 2021;4(4):206-12. <https://doi.org/10.22034/crl.2021.316199.1131>
23. Ibrahim M, Rehman K, Razzaq A, Hussain I, Farooq T, Hussain A, Akash MSH. Investigation of phytochemical constituents and their pharmacological properties isolated from *Urtica* Genus: Critical review and analysis. *Critical Review Eukaryote Gene Expression.* 2018;28(1):25-66. <https://doi.org/10.1615/CritRevEucaryotGeneExp.2018020389>
24. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XIV izdaniya. Tom I [State Pharmacopeia XIVth edition of the Russian Federation. Volume I]. 1814 p. Available from <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>
25. GOST 33044-2014 «Printsipy nadlezhashchey laboratornoy praktiki» [Principles of good laboratory practice]. Available from <https://docs.cntd.ru/document/1200115791> (Accessed 17.07.2021)
26. Born GV. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature.* 1962;194:927-9.
27. Galiakhmetova EK, Bashirova LI, Khasanova SR, Kudashkina NV, Nizamova AA, Zhalalova NK, i dr. Vliyaniye nekotorykh vidov lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya na sistemu gemostaza *in vitro* [The effect of certain species of medicinal plant raw material on hemostasis indicators *in vitro*]. *Traditsionnaya meditsina.* 2021;1:38-42. https://doi.org/10.54296/18186173_2021_1_38
28. Ghalandari S, Kariman N, Sheikhan Z, Mojab F, Mirzaei M, Shahrahmani H. Effect of hydroalcoholic extract of *Capsella bursa-pastoris* on early postpartum hemorrhage: A clinical trial study. *J Altern Complement Med.* 2017;23(10):794-9. <https://doi.org/10.1089/acm.2017.0095>
29. Mortel LEH, Austria YVD, Evangelista DJB, Falseco NF, Marasigan VM, Villamin JM, et al. Antithrombotic effect of purified caffeine and ethanol extracts of *Coffea Liberica* Hiern. leaves in Swiss Albino mice. *Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research.* 2014;8:35-60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдуллина Гузель Маратовна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-4640-3879
E-mail: gmabdullina@mail.ru

Кудашкина Наталья Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский государственный медицинский университет

AUTHORS' INFORMATION

Abdullina Guzel Maratovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Bashkir State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-4640-3879
E-mail: gmabdullina@mail.ru

Kudashkina Natalia Vladimirovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with a Course of Botany and Basics of Phytotherapy, Bashkir State Medical University

Scopus ID: 57207299733
 ORCID ID: 0000-0002-0280-143X
 SPIN-код: 4256-5502
 Author ID: 637292
 E-mail: phytoart@mail.ru

Хасанова Светлана Рашитовна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, Башкирский государственный медицинский университет
 Researcher ID: DWR-9689-2022
 Scopus ID: 57212514163
 ORCID ID: 0000-0001-7000-8014
 SPIN-код: 7027-0676
 Author ID: 465615
 E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Ганьев Руслан Жакшыбаевич, преподаватель кафедры организации фармацевтического дела и фармакогнозии, Ошский государственный университет
 ORCID ID: 009-0001-6868-4838
 SPIN-код: 3050-1975
 E-mail: ganyevr0@gmail.com

Самородов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет
 ORCID ID: 0000-0001-9302-499X
 E-mail: avsamorodov@gmail.com

Чидуку Николас, студент 4 курса фармацевтического факультета, Башкирский государственный медицинский университет
 Researcher ID: JJE-2281-2023
 ORCID ID: 0009-0007-4257-1302
 E-mail: nicholaschiduku@gmail.com

Садькова Фарид Валиевна, кандидат биологических наук, доцент, зав. Учебно-опытным хозяйством Уфимского лесотехнического техникума; доцент кафедры физиологии и общей биологии Института природы и человека, Уфимский университет науки и технологий

ORCID ID: 0000-0002-4749-404x
 E-mail: faridalimon@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
 Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали
Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдуллина Гузель Маратовна
 кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет

405103, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина 3
 Тел.: +7 (906) 3713902
 E-mail: gmabdullina@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АГМ, КНВ, ХСР, САВ
 Сбор материала: ГРЖ, ЧН, СФВ
 Статистическая обработка данных: ГРЖ, ЧН, СФВ
 Анализ полученных данных: АГМ, КНВ, ХСР, САВ
 Подготовка текста: ГРЖ, ЧН, СФВ
 Редактирование: АГМ, КНВ, ХСР, САВ
 Общая ответственность: АГМ, КНВ, ХСР, САВ

Поступила 07.11.23
 Принята в печать 29.02.24

Scopus ID: 57207299733
 ORCID ID: 0000-0002-0280-143X
 SPIN: 4256-5502
 Author ID: 637292
 E-mail: phytoart@mail.ru

Khasanova Svetlana Rashitovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacognosy with a Course of Botany and Basics of Phytotherapy, Bashkir State Medical University
 Researcher ID: DWR-9689-2022
 Scopus ID: 57212514163
 ORCID ID: 0000-0001-7000-8014
 SPIN: 7027-0676
 Author ID: 465615
 E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Ganyev Ruslan Zhakshibaevich, Lecturer of the Department of Organization of Pharmaceutical Business and Pharmacognosy, Osh State University
 ORCID ID: 009-0001-6868-4838
 SPIN: 3050-1975
 E-mail: ganyevr0@gmail.com

Samorodov Aleksandr Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University
 ORCID ID: 0000-0001-9302-499X
 E-mail: avsamorodov@gmail.com

Chiduku Nikolas, Student of Faculty of Pharmacy, Bashkir State Medical University
 Researcher ID: JJE-2281-2023
 ORCID ID: 0009-0007-4257-1302
 E-mail: nicholaschiduku@gmail.com

Sadykova Farida Valievna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Educational and Experimental Farm of Ufa Forestry Technical College; Associate Professor of the Department of Physiology and General Biology of the Institute of Nature and Human, Ufa University of Science and Technology
 ORCID ID: 0000-0002-4749-404x
 E-mail: faridalimon@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment
Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdullina Guzel Maratovna
 Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Bashkir State Medical University

450103, Russian Federation, Ufa, Lenina Ave., 3
 Tel.: +7 (906) 3713902
 E-mail: gmabdullina@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: АГМ, КНВ, KhSR, SAV
 Data collection: GRZh, ChN, SFV
 Statistical analysis: GRZh, ChN, SFV
 Analysis and interpretation: АГМ, КНВ, KhSR, SAV
 Writing the article: GRZh, ChN, SFV
 Critical revision of the article: АГМ, КНВ, KhSR, SAV
 Overall responsibility: АГМ, КНВ, KhSR, SAV

Submitted 07.11.23
 Accepted 29.02.24