

DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3-4.2019.03>

УДК 616.151.5-085:613.24:616.151.511:57.084.1

ТРОМБОЗОПРЕВЕНТИВНИЙ ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ У ЩУРІВ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЙНІЙ ДІЄТІ

Потаскалова В.С. (<https://orcid.org/0000-0002-6255-7513>)

Хайтович М.В. (<https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>)

Пленова О.М. (<https://orcid.org/0000-0003-2875-2514>)

Валігура М.С. (<https://orcid.org/0000-0002-9027-6259>)

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
doktorviktorya@gmail.com*

Актуальність. Процеси гіперкоагуляції підвищують ризик розвитку ішемічної хвороби серця.

Мета: вивчити вплив кверцетину на систему гемостазу при застосуванні у щурів гіперкоагуляційної дієти.

Матеріали та методи. У дослідження включено 17 щурів самців, масою 240-270 г. Щурів контрольної групи (n=6) годували звичайним комбінованим кормом; щурів I групи (n=5) – комбікормом із додаванням м'яса; та щурів II групи (n=6) комбікормом із додаванням м'яса та кверцетину (1,33 г/л). Через 21 день у стерильних умовах забирали кров. На коагулометрії «Amellung» КС 4А вивчали зовнішній та внутрішній шляхи згортання крові, активність власної антикоагулянтної та фібринолітичної систем крові. Отримані дані обробляли статистично з використанням програм Excel 2010 та Statistica v.10 (StatSoft, USA).

Результати. У щурів I групи найбільш суттєвих змін зазнав зовнішній шлях згортання крові, на що вказувало майже чотирикратне прискорення протромбінового часу та зниження міжнародного нормалізованого відношення. З боку внутрішнього шляху найбільші зміни було зафіксовано в останній фазі утворення згустку: тромбіновий час зменшився на 39,8% при практично незмінному показнику активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), що підтверджувало активацію фази фібриноутворення. Крім того, збільшився вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) в 1,7 рази та знизився рівень фібриногену. При цьому спостерігали виснаження протизгортуючого потенціалу крові (зниження на 42,2% активності системи протеїну С при тенденції до зниження антитромбіну III – АТ III). Фібринолітична система була суттєво пригнічена, на що вказувало більш ніж трикратне гальмування XII-а залежного фібринолізу. У тварин II групи, порівняно із показником у групі I, АЧТЧ подовжився у 2 рази; також удвічі зросла концентрація РФМК, на 25% активувався фібриноліз.

Висновок: Застосування біофлавоноїду кверцетину у тварин із змодельованою ІХС уповільнює процеси згортання крові та потенціює антикоагулянтну систему, зокрема за рахунок збільшення на 40% активності АТ III, що може розглядатись як тромбозо-превентивний ефект.

Ключові слова: Кверцетин, гіперкоагуляційна дієта, гемостаз.

Актуальність. Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається найпоширенішою патологією серцево-судинної системи, хвороба часто виникає на фоні атеросклерозу. Цей стан судинної стінки підвищує її жорсткість та робить ендотелій вразливішим до уражень, що, в свою чергу, є пусковим фактором для активації каскаду коагуляції та розвитку тромбозу [4].

При дослідженні системи гемостазу у пацієнтів з АГ та ішемічною хворобою серця (ІХС) виявлено схильність до тромбозів: в плазмі крові підвищується вміст фібриногену, фактору Віллебранда, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК). Також спостерігалось посилення активності зовнішнього та внутрішнього шляхів каскаду коагуляції, про що свідчило вкорочення тромбінового часу (ТЧ), активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПТЧ) з відповідним зниженням міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). У ряді досліджень тромбофілічні зміни посилювались зменшенням активності про-

тизгортуючого потенціалу, зокрема антитромбіну III (АТ III) та плазміногену [1, 2].

У 2015 році було проведено аналіз клінічних досліджень з проблем серцево-судинних захворювань внаслідок розвитку венозних тромбозів при вживанні червоного м'яса [10]. Оптимальною дієтою для профілактики та лікування атеросклеротичного ураження коронарних судин вважається дієта, при якій білок забезпечує 15% енергетичної цінності [5, 8].

Визнано, що корекція харчування може призводити до зниження серцево-судинного ризику. Одним з дієтологічних підходів у цьому зв'язку є збільшення у раціоні кількості фруктів та овочів. Кверцетин – один з найбільш поширених поліфенолів в овочах та фруктах [6]. Механізм його дії пов'язаний із здатністю регулювати окисно-відновлювальний стан та рівень оксиду азота, отже, при достатньому вживанні поліфенолів із продуктами харчування можливе попередження розвитку кардіологічних захворювань через корекцію ендотеліаль-

ної дисфункції [13]. FDA погодив кверцетин та деякі його кон'югати для використання в якості необхідних складових для збалансованого харчування та профілактики розвитку серцево-судинних захворювань [11].

Метою роботи було вивчити вплив кверцетину на систему гемостазу при застосуванні м'ясної гіперкоагуляційної дієти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою експериментального дослідження впливу кверцетину на систему коагуляції при ІХС дану патологію було змодельовано у лабораторних тварин. У дослідження включено 17 щурів чоловічої статі, масою 240-270 г. Тривалість експерименту 21 доба. Щурів контрольної групи (n=6) годували звичайним комбінованим кормом; щурів I групи (n=5) – комбікормом із додаванням м'яса; та щурів II групи (n=6) – комбікормом із додаванням м'яса та кверцетину. Загальний вміст кверцетину для однієї дослідної тварини складав 1,33 г/л. Забір крові було проведено в стерильних умовах, з них по 1 мл було відібрано у вакутайнери місткістю 1,5 мл. Для відокремлення плазми від формених елементів кров центрифугували спочатку протягом 7 хв із швидкістю 1000 об/хв, а потім – 15 хв при 3000 об/хв. Надалі зразки плазми було транспортовано до лабораторії з метою проведення аналізу плазмового гемостазу.

Дослідження плазмового гемостазу проводилося за допомогою коагулометра «Amellung» КС 4А («Еко-Med-Poll», Австрія) на реактивах «Технологія стандарт» та «Ренам» (Росія).

Показники системи гемокоагуляції було обрано таким чином, щоб вони відображали стан всіх ланок плазмового гемостазу: зовнішній та внутрішній шляхи згортання крові, активність власної антикоагулянтної та фібринолітичної систем крові. Дослідження проводили за загальноприйнятими лабораторними методиками, заснованими на принципі фіксації часу утворення/лізису згустку при моделюванні процесів коагуляції *in vitro*.

ПТЧ вимірювали, попередньо додавши до 0,1 мл плазми 0,1 мл 0,025 М розчину CaCl_2 та 0,1 мл тромбoplastину. На коагулометрі фіксувався час, протягом якого було утворено фібриновий згусток, у секундах.

АЧТЧ визначали за стандартною методикою: до 0,1 мл плазми додавали 0,1 мл каолін-кефалінової суміші, витримували в інкубаторі 3 хв при 37°C, вносили 0,1 мл 0,025 М розчину CaCl_2 та фіксували за допомогою аналізатора час, протягом якого відбулася коагуляція, у секундах.

ТЧ вимірювали шляхом додавання до 0,1 мл плазми 0,1 мл тромбіну (після попередньої двохвилинної інкубації плазми при 37°C) та фіксації часу,

протягом якого спостерігалась коагуляція, у секундах.

Для визначення вмісту РФМК застосовували фенантроліновий тест: до 0,1 мл плазми додавали 0,1 мл розчину 1,10-фенантроліну з послідовним похищенням пробірки до появи феномену «сніжної бурі» – візуально видимих пластівців фібрин-мономерних комплексів. Кількість РФМК у г/л визначали за допомогою таблиці залежності концентрації останніх від часу утворення перших пластівців.

Визначення вмісту фібриногену проводили за методом Клауса, що полягає у фіксуванні швидкості утворення згустку при додаванні надлишку тромбіну до розведеної плазми. Плазму розводили буферним розчином у співвідношенні 1:10, після чого 0,2 мл її вносили до інкубатора на 1 хв, 37°C. Надалі змішували розведену плазму із 0,1 мл тромбіну та на аналізаторі відмічали час коагуляції в секундах. Кількісний вміст фібриногену в плазмі (г/л) визначали за калібрувальним графіком.

Активність протеїну С вимірювали шляхом активації ферментним препаратом, виділеним з отрути щитомордника звичайного. Після додавання препарату фіксувався час згортання крові, який порівнювався із контрольною кров'ю. Показник виражено у відсотках (%).

Активність антитромбіну III досліджувалась шляхом видалення фібриногену з плазми, додавання тромбіну у стандартній кількості, інкубації комплексу, проведення взаємодії з АТ III та вимірювання залишкової активності тромбіну, яка обернено пропорційна вмісту АТ III у досліджуваній плазмі. Показник також виражали у відсотках (%).

ХПа-залежний фібриноліз відтворювали шляхом виділення осаду плазми без інгібіторів фібринолізу, індукції утворення фібринового згустку після додавання CaCl_2 та подальшого лізису згустку під дією плазміну. Активність фібринолітичної системи оцінювалась за часом повного розчинення згустку (у хвиликах).

Отримані дані обробляли статистично з використанням програм Excel 2010 та Statistica v.10 (StatSoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для вивчення можливості подальшої екстраполяції результатів експерименту на популяцію хворих із ІХС ми провели співставлення показників системи згортання крові групи контролю експериментальних тварин із відповідними нормами у людей. Було виявлено, що показники контрольної групи тварин практично відповідають референтним значенням або несуттєво відрізняються від них (єдиним виключенням був суттєво більший показник ПТЧ і, відповідно, МНВ, що свідчило про більш уповільнений процес коагуляції за зовнішнім

шляхом у піддослідних тварин). Загалом же, було зроблено висновок про можливість умовно застосовувати референтні значення показників людської крові щодо аналізу отриманих даних у щурів.

Встановлено, що у щурів I групи спостерігались прояви гіперкоагуляції. При цьому найбільш суттєвих змін зазнавав зовнішній шлях згортання крові, на що вказувало майже чотирикратне прискорення ПТЧ ($9,0 \pm 0,0$ с проти $36,3 \pm 0,1$ с; $p < 0,05$) та зниження МНВ ($0,30 \pm 0,0$ проти $2,10 \pm 0,0$). З боку внутрішнього шляху найвиразніші зміни було зафіксовано в останній фазі утворення згустку: ТЧ зменшився на 39,8% ($p < 0,025$) при практично незмінному показнику АЧТЧ (табл. 1), що підтверджувало активацію саме фази фібриноутворення.

Про посилення утворення фібрину свідчило і збільшення вмісту РФМК, яке в 1,67 рази перевищувало значення контрольної групи ($p < 0,05$). Зниження на цьому фоні рівня фібриногену ($1,4 \pm 0,0$ г/л проти $1,8 \pm 0,0$ г/л; $p < 0,05$) могло також виступати свідченням активації його перетворення на фібрин.

У тварин I групи було суттєве виснаження протизгортуючого потенціалу крові. В основному це відбувалось за рахунок зниження активності системи протеїну С на 42,2% відносно контролю ($p < 0,05$) при незначній тенденції до зниження АТ III (рис. 1).

Фібринолітична система у тварин I групи була суттєво пригніченою, на що вказувало більш ніж

трикратне гальмування XII-а залежного фібринолізу ($p < 0,001$).

Включення у раціон піддослідних тварин кверцетину призводило до неоднозначних змін у системі гемокоагуляції. Так, подовження ПТЧ на 21,4% ($p < 0,05$), порівняно із показником у тварин I групи, свідчило про певні позитивні зміни у зовнішньому шляху згортання крові, проте він все одно майже удвічі залишався активнішим за показник контрольної групи ($p < 0,05$). Найбільш істотні зміни відбувались із показником АЧТЧ, який подовжився у 2 рази відносно I групи ($p < 0,05$) і був на 83,3% довшим за контроль ($p < 0,05$). Також у тварин II групи суттєво збільшився рівень АТ III ($120,0 \pm 2,4\%$ проти $96,0 \pm 0,0\%$ у тварин групи контролю та $86,0 \pm 0,2\%$ у тварин I групи).

Отже, м'ясна дієта викликала у експериментальних тварин суттєве пригнічення фібринолітичної системи, на що вказувало більш ніж трикратне гальмування XII-а залежного фібринолізу ($p < 0,001$). Схожі зміни (виразне зниження фібринолізу та активності власної антикоагулянтної системи) спостерігались за результатами ряду досліджень у пацієнтів із нестабільною формою ІХС [3].

При збагаченні м'ясної дієти кверцетином знизились тромбофілічні прояви як з боку зовнішнього шляху коагуляції, так і у фазі протромбіназоутворення внутрішнього шляху, а також зріс антитромб-

Таблиця 1

Характеристика системи гемостазу у щурів різних груп

Показники системи гемостазу	Обстежені групи тварин			Референтні значення у людей
	Контроль (n=6)	Група I (n=5)	Група II (n=6)	
ПТЧ, с	$36,3 \pm 0,0$	$9,0 \pm 0,1$	$19,3 \pm 0,0$	11,0-15,0
МНВ, %	$2,10 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,01$	0,82-1,18
АЧТЧ, с	$49,2 \pm 0,0$	$44,9 \pm 0,3$	$90,2 \pm 0,2$	22,5-35,5
ТЧ, с	$17,6 \pm 0,0$	$10,6 \pm 0,0$	$11,4 \pm 0,0$	14,0-21,0
РФМК, мкг/100 мл	$3,0 \pm 0,0$	$5,0 \pm 0,1$	$10,0 \pm 0,0$	3,55-4,79
Фібриноген, г/л	$1,8 \pm 0,0$	$1,4 \pm 0,0$	$1,2 \pm 0,0$	2,0-4,0
Антитромбін III, %	$96,0 \pm 0,0$	$86,0 \pm 0,2$	$120,0 \pm 2,4$	75,8-125,6
Протеїн С, %	$90,0 \pm 0,0$	$52,0 \pm 0,1$	$62,0 \pm 0,2$	70-130
XII-а залежний фібриноліз, хв	$12,0 \pm 0,0$	$40,0 \pm 0,3$	$30,0 \pm 0,4$	3-12

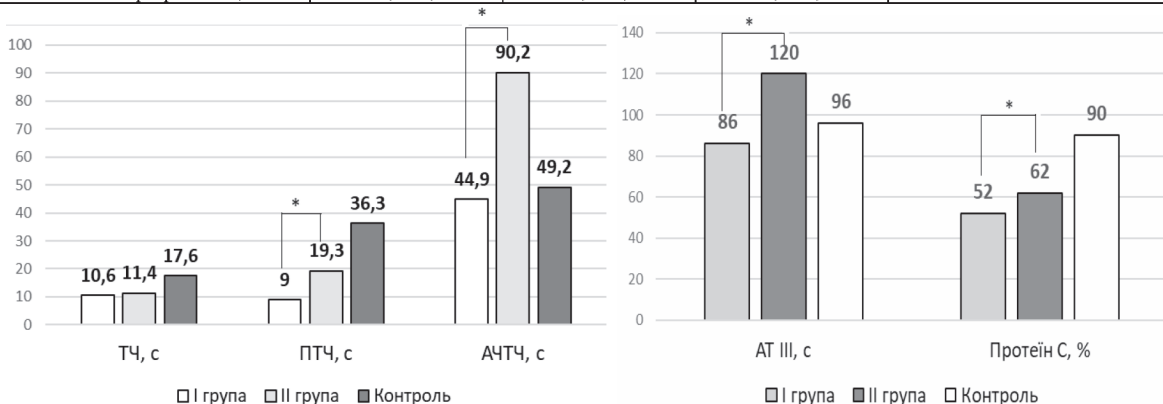


Рис. 1. Зміни показників основних етапів згортання крові та антикоагулянтного потенціалу крові у піддослідних тварин

Примітка: * – вірогідність показників між тваринами різних груп

іновий потенціал, відмічена тенденція до відновлення активності протеїну С та XII-а залежного фібринолізу, що певною мірою узгоджується з даними інших дослідників [7, 12].

Подовження АЧТЧ при практично незміненому ТЧ могло бути відображенням уповільнення I етапу формування згустку – фази утворення протромбіназного комплексу.

Отже, аналіз отриманих результатів у щурів II групи вказує на уповільнення згортання крові, зокрема за рахунок утворення згустку, зростання антитромбінової активності крові та відновлення активності протеїну С (відповідно на 39,5% та 19,3%) та посилення фібринолізу (на 25%). Зростання концентрації РФМК та зниження рівню фібриногену відображає протизапальний ефект кверцетину при низькому ризику кровотеч за умов одночасного застосування із антикоагулянтами [6, 9, 12].

ВИСНОВОК

Застосування біофлавоноїду кверцетину у тварин із змодельованою ІХС уповільнює процеси згортання крові та потенціює антикоагулянтну систему, зокрема за рахунок збільшення на 40% активності антитромбіну III, що може розглядатись як тромбозо-превентивний ефект.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікт інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерело фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

REFERENCE

- Galyautdinov G.S., Chudakova E.A. Features of haemostasis in patients with coronary heart disease // *Kazan Medical Journal*. 2012; 93 (1): 3-7. [in Russian]. <https://doi.org/10.17816/KMJ2134>. URL: <https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/view/2134>
- Kamenev V.F., Strelnikova I.L., Maslennikov A.A. Comparative characteristics of hemostasis system of aorta and veins in patients with chronic cardiac insufficiency caused by chronic cardiac insufficiency // *Scientific reports of Belgorod State University*. 2012; 4 (123): 81-4. [in Russian]. URL: <https://www.bsu.edu.ru/upload/iblock/09a/u4e1231%20wvd%2017.pdf>
- Karpenko O.O. Condition of coagulation, anticoagulant and fibrinolytic activity of blood in patients with acute coronary heart disease and peculiarities of changes in combination with type 2 diabetes (cohort prospective study // *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2019; 4 (31): 4-8. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2019.174303>. URL: http://journals.uran.ua/sr_med/article/view/174303
- Ionova Zh.I., Berkovich O.A., Kostareva A.A., Pchelina S.N., Sergeeva E.G. Pathogenetic mechanisms of immune inflammation of the vascular wall: the role of peroxisome proliferation activator receptors a and in types and tissue factor // *Translational Medicine*. 2015; 2-3: 18-22. [in Russian]. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2015-0-2-3-18-22>. URL: <https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/view/63/64#>
- Connor W.E., Connor S.L. Diet, atherosclerosis, and fish oil // *Adv Intern Med*. 1990; 35: 139-71. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2405591>
- Dabeek W.M., Marra M.V. Dietary Quercetin and Kaempferol: Bioavailability and Potential Cardiovascular-Related Bioactivity in Humans // *Nutrients*. 2019; 11 (10): pii: E2288. doi: 10.3390/nu11102288.
- Yu P.X., Zhou Q.J., Zhu W.W., et al. Effects of quercetin on LPS-induced disseminated intravascular coagulation (DIC) in rabbits // *Thromb Res*. 2013; 131 (6): e270-273. doi: 10.1016/j.thromres.2013.03.002.
- Wongchitrat P., Klosen P., Pannengpetch S., et al. High-fat diet-induced plasma protein and liver changes in obese rats can be attenuated by melatonin supplementation // *Nutr Res*. 2017; 42: 51-63. doi: 10.1016/j.nutres.2017.04.011.
- Riva A., Corti A., Belcaro G., et al. Interaction study between antiplatelet agents, anticoagulants, diabetic therapy and a novel delivery form of quercetin // *Minerva Cardioangiol*. 2019; 67 (1): 79-83. doi: 10.23736 / S0026-4725.18.04795-3.
- Lippi G., Cervellin G., Mattiuzzi C. Red meat, processed meat and the risk of venous thromboembolism: friend or foe? // *Thromb Res*. 2015; 136 (2): 208-11. doi: 10.1016/j.thromres.2015.04.027.
- Magar R.T., Sohng J.K. A review on structure, modifications and structure-activity relation of quercetin and its derivatives // *J Microbiol Biotechnol*. 2019. doi: 10.4014/jmb.1907.07003. URL: http://www.jmb.or.kr/journal/paper_view.html?book=&tops=&start=0&scale=15&key=&key_word=&Vol=&Num=&PG=&year1=&year2=&sort=&aut_box=&sub_box=&sos_box=&key_box=&pub_box=&abs_box=&mod=&mnum=5956
- Mosawy S., Jackson D.E., Woodman O.L., et al. The flavonols quercetin and 3',4'-dihydroxyflavonol reduce platelet function and delay thrombus formation in a model of type 1 diabetes // *Diab Vasc Dis Res*. 2014; 11(3): 174-81. doi: 10.1177/ 1479164114524234. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1479164114524234>
- Yamagata K. Polyphenols Regulate Endothelial Functions and Reduce the Risk of Cardiovascular Disease / K. Yamagata // 2019; 25 (22): 2443-58. doi: 10.2174/1381612825666190722100504.

Отримано: 27.11.2019

ТРОМБОЗОПРЕВЕНТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА У КРЫС, НАХОДИВШИХСЯ НА ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОЙ ДИЕТЕ

Потаскалова В.С., Хайтович Н.В., Пленова О.Н., Валигура М.С.

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина
doktorviktorya@gmail.com*

Актуальность. Процессы гиперкоагуляции повышают риск развития ишемической болезни сердца.

Целью исследования было изучить влияние кверцетина на систему гемостаза при применении у крыс гиперкоагуляционной диеты.

Материалы и методы. В исследование включено 17 крыс самцов массой 240-270 г. Крыс контрольной группы (n = 6) кормили обычным комбинированным кормом; крыс I группы (n = 5) – комбикормом с добавлением мяса; и крыс II группы (n = 6) комбикормом с добавлением мяса и кверцетина (1,33 г/л). Через 21 день в стерильных условиях забирали кровь. На коагулометре «Amellung» КС 4А изучали внешний и внутренний пути свертывания крови, активность собственной антикоагулянтной и фибринолитической систем крови. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием программ Excel 2010 и Statistica v.10 (StatSoft, USA).

Результаты. У крыс I группы наиболее существенные изменения претерпел внешний путь свертывания крови, на что указывало почти четырехкратное ускорение протромбинового времени и снижение международного нормализованного отношения. Со стороны внутреннего пути наибольшие изменения были зафиксированы в последней фазе образования сгустка: тромбиновое время уменьшилось на 39,8% при практически неизменном показателе активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), что подтверждало активацию фазы фибринообразования. Кроме того, увеличилось содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в 1,7 раза и снижение фибриногена. При этом наблюдали истощение противосвертывающего потенциала крови (снижение на 42,2% активности системы протеина С при тенденции к снижению антитромбина III (АТ III). Фибринолитическая система была существенно подавлена, на что указывало более чем трехкратное торможение XII-а зависимого фибринолиза. У животных II группы по сравнению с показателем в группе I, АЧТВ удлинился в 2 раза; также вдвое возросла концентрация РФМК, на 25% активировался фибринолиз.

Вывод: Применение биофлавоноидов кверцетина у животных с смоделированной ИБС замедляет процессы свертывания крови и потенцирует антикоагулянтную систему, в том числе за счет увеличения на 40% активности АТ III, может рассматриваться как тромбоз-превентивный эффект.

Ключевые слова: кверцетин, гиперкоагуляционная диета, гемостаз.

THROMBOSE-PREVENTIVE INFLUENCE OF QUERCETIN IN RATS ON THE HYPER-COAGULATION DIET

Potaskalova V.S., Khaitovych M.V., Plenova O.M., Valigura M.S.

*Bogomolets National Medical University, Kyev, Ukraine
doktorviktorya@gmail.com*

Relevance. Hyper-coagulation processes increase the risk of coronary heart disease.

Objective of the study was to study the effect of quercetin on the hemostatic system when using hyper-coagulation diet in rats.

Materials and methods. The study included 17 male rats weighing 240-270 g. The rats of the control group (n = 6) were fed with conventional compound feed; Group I rats (n = 5) - mixed feed; and group II rats (n = 6) mixed with meat and quercetin (1.33 g/l). After 21 days, sterile blood was collected. The Amellung Coagulometer KS 4A studied the external and internal blood coagulation pathways, the activity of their own anticoagulant and fibrinolytic blood systems. The data obtained were statistically processed using Excel 2010 and Statistica v.10 (StatSoft, USA).

Results. In rats of group 1, the external pathway of blood coagulation underwent the most significant changes, as indicated by an almost four-fold acceleration of prothrombin time and a decrease in the international normalized ratio. From the side of the internal pathway, the greatest changes were recorded in the last phase of clot formation: thrombin time decreased by 39.8% with an almost constant rate of activated partial thromboplastin time (APTT), which confirmed the activation of the fibrin formation phase. In addition, the content of soluble fibrin-monomer complexes (RFMC) increased 1.7 times and the fibrinogen decreased. At the same time, depletion of the anticoagulant potential of the blood was observed (a 42.2% decrease in the activity of the protein C system with a tendency to a decrease in antithrombin III (AT III). The fibrinolytic system was significantly suppressed, as indicated by more than three times inhibition of XII-dependent fibrinolysis. In animals Group 2 compared with the indicator in group 1, APTT was 2 times longer; the concentration of RFMC was also doubled, fibrinolysis was activated by 25%.

Conclusion: The use of quercetin bioflavonoids in animals with simulated coronary heart disease slows down blood coagulation and potentiates the anticoagulant system, including due to a 40% increase in AT III activity, can be considered as a thrombosis-preventive effect.

Key words: quercetin, hyper-coagulation diet, hemostasis.