

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНОНА-4 НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ КРОВИ

*М.М. Манвелян, Е.Ю. Призова, И.А. Семенова, Ю.А. Шевцова,  
Т.А. Стоногина, Э.А. Манвелян*

*Северо-Кавказский федеральный университет Министерства образования и науки,  
г. Ставрополь*

## INFLUENCE OF QUINAZOLINONE-4 DERIVATIVES ON A BLOOD COAGULABILITY

*М.М. Manvelyan, E.Yu. Prizova, I.A. Semionova, Yu.A. Shevtsova,  
T.A. Stonogina, E.A. Manvelyan*

*North Caucasus Federal University, Stavropol*

**Цель работы:** оценка влияния на свертывающую способность крови синтезированных биологически активных соединений – производных хиनाзолинона-4.

**Материалы и методы исследования:** исследованы 2 субстанции – производные хиназолинона-4 (лабораторные шифры: ПФИ-1, ПФИ-6; представлены с кафедры органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ВолгГМУ). Экспериментальные животные – половозрелые белые крысы самцы и самки линии Wistar массой 220-250 г (в группах по 5-6 особей) содержались при естественном освещении, стандартной температуре, свободном доступе к воде и пище в виварии университета, согласно рекомендациям национального стандарта РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Изучали влияние веществ в дозах, составляющих 2/10 от моль-массы в мг/кг: ПФИ-1 – 47,6 мг/кг, ПФИ-6 – 59,2 мг/кг (дозы подбирались с учетом анализа данных литературы). Растворы исследуемых субстанций, солюбилизированных в присутствии твина-80, вводили внутривентриально в течение 7 дней однократно в одно и то же время суток в дневные часы. Контрольные группы самцов и самок животных получали 0,4 мл внутривентриально раствора твина-80 (1-2 капли на 10 мл воды) в аналогичных режимах. Эксперименты проводили в дневное время. Влияние на свертывающую систему крови изучаемых веществ оценивали по времени остановки кровотечения из кончика хвоста животного.

Полученные данные обрабатывали статистически пакетом стандартных компьютерных программ с оценкой нормальности распределения по W-критерию Шапиро-Уилка. Статистически значимые параметрические отличия выявляли с помощью критерия Стьюдента, непараметриче-

**Purpose of the work:** the evaluation of the influence of synthesized biologically active compounds – derivatives of quinazolinone-4 on blood coagulability.

**Materials and methods of the study:** we have studied 2 excipients – derivatives of quinazolinone-4 (laboratory codes: PFI-1, PFI-6; provided by the department of organic chemistry of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State University). Experimental animals – adult male and female Wistar white rats weighed 220-250 g (in groups by 5-6 animals), were kept in the conditions of natural illumination, standard temperature, free access to water and food in the university's vivarium according to the recommendations of a national standard RF GOST P-53434-2009 "Principals for a proper laboratory practice." We studied the influence of substances at doses 2/10 from a mol-mass in mg/kg: PFI-1 – 47.6 mg/kg, PFI-6 – 59.2 mg/kg (doses were selected considering the analysis of the literature data). The solutions of the excipients under study, solubilized in the presence of tween-80, were injected abdominally during 7 days once a day on a certain time. Control groups of male and female rats were given with 0.4 ml of tween-80 solution abdominally (1-2 drops on 10 ml of water) in similar regimes. The experiments were conducted during day time. The influence of the substances under study on blood coagulability was evaluated by the time of blood flow cease from the tip of a tail of an animal.

The data obtained were processed statistically with a standard computer program package with the evaluation of normality of distribution following Shapiro-Wilk W-statistics. Statistically significant parametric differences were revealed by using Student's criterion, non-parametric criteria of Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Wilcoxon.

**Results:** following the results of the tests we

ские – критериев Крускала-Уоллиса, Манна–Уитни, Вилкоксона.

**Результаты:** по итогам тестирования было установлено, что при хроническом введении самкам субстанции ПФИ-1 увеличивалось время остановки кровотечения на 25% по отношению к уровню контрольной группы самцов, получавших растворитель (принят за 100 %). Следовательно, можно предположить развитие антитромбогенного (антикоагулянтного / антиагрегантного / тромболитического) действия вещества ПФИ-1.

Хроническое использование субстанции ПФИ-6 сопровождалось снижением времени остановки кровотечения на 40% по сравнению с контрольным уровнем группы самок, получавших растворитель (принят за 100 %). Проявлялось гемостатическое влияние изучаемого вещества.

**Выводы:** таким образом, исследованные субстанции, биологически активные соединения – производные хинозолинона-4, оказывают влияние на свертывающую способность крови. Соединение ПФИ-1 проявляет противотромбогенную (антикоагулянтную / дезагрегантную / фибринолитическую) активность, а вещество ПФИ-6 оказывает гемостатическое действие. Представляется перспективным дальнейшее изучение зависимости «доза-активность» для изученных веществ и возможных механизмов влияния на свертывающую и противосвертывающую системы крови. Также интересным представляется дальнейший поиск соединений, влияющих на агрегацию тромбоцитов, свертываемость крови и фибринолиз, в ряду новых синтезированных биологически активных соединений – производных хинозолинона-4.

have established that after the chronic administration of PFI-1 excipient to female rats the time of blood flow cease expanded by 25% in relation to the level of a control group of male rats, which were given with a solvent (taken for 100%). Consequently, it is possible to suppose the expansion of antithrombogenous (anticoagulant/ antiaggregant / thrombolytic) action of the PFI-1 substance.

Chronic use of PFI-6 excipient was accompanied by a decrease of bleeding cease time by 40% comparing with control level of female rats group, which were given with the solvent (taken for 100%). Hemostatic influence of the substance under study was manifested.

**Conclusions:** thus, the studied excipients, biologically active compounds – derivatives of quinazolinone-4 influence blood coagulability. PFI-1 compound exhibits antithrombogenous (anticoagulant/ antiaggregant / thrombolytic) action, and PFI-6 substance has a hemostatic action. We consider prospective the further researches of “dose-activity” dependence for the studied substances and possible mechanisms of influence on coagulant and anticoagulant blood systems. The further search for compounds which influence the aggregation of thrombocytes, blood coagulability, and fibrinoliz together with new synthesized biologically active substances – derivatives of quinazolinone-4 are also of great interest.