

Вастьянов Руслан Сергійович - д. мед. н., доцент кафедри фізіології Одеського національного медичного університету; +38 067-7347499; vastyanov@mail.ru

Стоянов Олександр Миколайович - д. мед. н., доцент кафедри нейрохірургії і неврології Одеського національного медичного університету; +38 097-5212471; anstoyanov@mail.ru

Бакуменко Ірина Камеліївна - аспірант кафедри неврології з нейрохірургією ДЗ "Луганський державний медичний університет"; +38 050-6237003; kamelia3691@mail.ru

Мироненко Тетяна Василівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри неврології з нейрохірургією ДЗ "Луганський державний медичний університет"; +38 050-2929027; mironenkomira@mail.ru

© Годован В.В., Матюшкіна М.В.

УДК: 615.217.34: 547.419: 547.419: 577.165.32

Годован В.В., Матюшкіна М.В.

Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної фармакології (Валіховський пров. 2, м. Одеса, Україна, 65026)

## МОДУЛЯЦІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ НОВИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ, ОЛОВА ТА МАГНІЮ

**Резюме.** Подані дані експериментальних досліджень, в яких відображені ефекти нових координаційних сполук, що містять по два метали та лимонну кислоту, на вираженість гострої судомної активності, спричиненої конвульсантами з різними механізмами реалізації судомної дії. Показано, що MgGe лимонна кислота - гермацит та MgSn лимонна кислота - станмацит пригнічували розвиток гострих пентилентетразол- та пікротоксин- індукованих генералізованих судом. Вказані сполуки сприяли посиленню гострих генералізованих судом, індукованих каїновою кислотою, а також не впливали на пілокарпін-індуковані гострі судоми. Автори зробили висновок про те, що гермацит та станмацит володіють певним спектром нейротропної активності, що характеризується регуляцією під їх впливом процесів збудливості мозку, а також модифікацією вираженості гострих пентилентетразол-, пікротоксин- та каїнат-спричинених судом.

**Ключові слова:** гермацит, станмацит, гострі генералізовані судоми, пентилентетразол, пікротоксин, каїнова кислота, пілокарпін.

### Вступ

За результатами проведених експериментально-клінічних досліджень були виявлені нейротропні ефекти координаційних з'єднань, які містили германій [Варбанець, 2012; Сейфулліна та ін., 2002; Шандра та ін., 2005] та магній [Sen, Gulati, 2010; Abdelmalik et al., 2012]. Показано, що германієорганічним сполукам притаманні переважно депримуєчі ефекти у вигляді пригнічення моторної та дослідницької активності, зниження тону-су скелетних м'язів, тощо [Сейфулліна та ін., 2003; Кресюн, 2011]. Співробітниками Одеського національного університету імені І.І. Мечникова були синтезовані сполуки, які містять германій та олово, до складу яких надходять іони магнію, нейротропні ефекти якого також відомі [Сейфулліна та ін., 2002; Сейфулліна та др., 2012]. В літературі висвітлені також стимулюючі ефекти олова на функціонування центральної нервової системи [Arpita Verma et al., 2010].

Зважаючи на це, ми вирішили з'ясувати особливості впливу нових координаційних сполук, що містять по два метали та лимонну кислоту (Mg.Ge.лимонна кислота - гермацит - та Mg.Sn.лимонна кислота - станмацит), на процеси збудливості мозку через визначення їх впливу на вираженість гострої судомної активності, спричиненої конвульсантами з різними механізмами реалізації судомної дії.

**Мета роботи** - дослідження ефектів нових похідних комплексів германію та олова з іонами магнію за умов гострих пентилентетразол (ПТЗ)-, пікротоксин (ПТК)-, каїнат- та пілокарпін-спричинених судом.

### Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов гострого експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г. Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006, №3447-IV), а також комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 28 Д від 09 листопада 2012 р.).

Для індукції генералізованих судом внутрішньоочеревинно (в/очер) вводили ПТЗ ("Sigma", США) дозою 40 мг/кг, ПТК ("Sigma", США) дозою 2,0 мг/кг, пілокарпіна гідрохлорид ("Sigma", США; з порошку готували 20% розчин), розчинений у фізіологічному розчині NaCl, дозою 280 мг/кг та каїнову кислоту (KK; "Sigma", США) дозою 15 мг/кг. Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми фізіологічного розчину NaCl.

Гермацит та станмацит використовували в дозах, які складають 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 та 1/135 від ЛД50 (табл. 1). Підбір доз здійснювали з урахуванням результатів досліджень гострої токсичності цих сполук та даних щодо токсичності і терапевтичної ефективності їх складових - безпосередньо германію та олова. Гермацит та станмацит вводили за 30 хв., 1 год., 2 год., 3 год. та 6 год. до застосування конвульсантів.

Після ін'єкції конвульсантів щурів поміщали в інди-

**Таблиця 1.** Розрахунок доз координаційних сполук, які досліджувалися.

| Сполуки   | Дози, які використовували (мг/кг) |                       |                       |                       |                        |
|-----------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
|           | 1/10 ЛД <sub>50</sub>             | 1/20 ЛД <sub>50</sub> | 1/40 ЛД <sub>50</sub> | 1/80 ЛД <sub>50</sub> | 1/135 ЛД <sub>50</sub> |
| Гермацит  | 305                               | 153                   | 76                    | 38                    | 23                     |
| Станмацит | 237                               | 119                   | 59                    | 29                    | 18                     |

відуальні прозорі пластмасові камери (10 см x 25 см x 30 см) і спостерігали протягом 30 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали в такий спосіб: 0 балів - відсутність судомної реакції; 1 бал - міоклонічні здригання голови чи тулуба; 2 бали - клонічні судоми м'язів тулубу і кінцівок; 3 бали - підйом на задні кінцівки ("поза кенгуру"), повторні клонуси м'язів передніх кінцівок; 4 бали - генералізовані клоніко-тонічні судоми з падінням тварин на бік, вегетативними розладами і післянападною депресією; 5 балів - смертельні судоми або повторні генералізовані клоніко-тонічні напади [Шандра і др., 1999]. У кожній дослідній групі було по 9 тварин, у контрольних групах нараховували по 6 щурів.

Отримані дані обчислювали статистично. В якості критерію вірогідності обирали  $p < 0,05$ .

## Результати. Обговорення

### 1. Гострі пентилентетразол-індуковані судоми

Введення ПТЗ спричиняло розвиток у щурів гострих генералізованих судом у вигляді генералізованих клоніко-тонічних нападів, з падінням тварин на бік, вегетативними розладами та післянападною депресією. Інтенсивність судомних реакцій у 85 - 90% тварин дорівнювала 4 бали (табл. 2). Подібний характер судомних реакцій, індукованих ПТЗ, реєструвався протягом 30 хв. - 6 год. після введення гермациту дозою 23 мг/кг. Генералізовані ПТЗ-спричинені судоми, індуковані через 30 хв. після введення гермациту (38 мг/кг), характеризувалися розвитком в щурів переважно клонічних скорочень м'язів передніх кінцівок з середньою інтенсивністю судом в  $2,6 \pm 0,2$  бали, що було в 1,5 рази менше відповідного показника в контрольній групі ( $p < 0,05$ , табл. 2). Виразеність гострих ПТЗ-спричинених судом, індукованих через 1 год. та 2 год. після введення гермациту дозою 38 мг/кг, дорівнювала  $2,5 \pm 0,3$  та  $2,7 \pm 0,3$  балів, відповідно, що також мало вірогідні розбіжності з такими показниками в контрольних спостереженнях ( $p < 0,05$ ).

Гострі ПТЗ-спричинені судоми, індуковані в щурів після введення їм станмациту дозами 29 мг/кг та 59 мг/кг, реєструвалися у вигляді переважно генералізованих клоніко-тонічних нападів. При цьому середня інтенсивність судом співпадала з такими показниками в контрольних спостереженнях. При введенні станмациту дозою 119 мг/кг характер гострих судом, індукованих ПТЗ, був тяжчим - клоніко-тонічні напади в 45-60% щурів реєструвалися повторно. Інтенсивність судом у щурів була більшою порівняно з такими контрольними показниками ( $p < 0,05$ ).

### 2. Гострі пікротоксин-індуковані судоми

Виразеність та характер гострих ПТК-індукованих судом в щурів контрольної групи був ідентичний таким судомам, спричиненим у разі введення ПТЗ. Розвиток генералізованих клоніко-тонічних судом було відзначено при введенні гермациту дозами 23 мг/кг та 38 мг/кг (табл. 3). Генералізовані ПТК-спричинені судоми, індуковані через 30 хв. після введення гермациту ( $76$  мг/кг), характеризувалися розвитком в щурів клонічних скорочень м'язів передніх кінцівок з середньою інтенсивністю судом в  $2,8 \pm 0,3$  бали, що було на 30% менше, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Виразеність гострих ПКТ-спричинених судом, індукованих через 1 год. після введення гермациту цією дозою, дорівнювала  $2,6 \pm 0,3$ , що також було менше порівняно з таким показником в контролі ( $p < 0,05$ ).

Гострі ПКТ-спричинені судоми, індуковані в щурів

**Таблиця 2.** Вплив гермациту та станмациту на виразеність гострих пентилентетразол-індукованих генералізованих судом.

| Сполуки, дози (мг/кг) | Інтенсивність судом, бали, протягом терміну |                 |                 |                 |                 |
|-----------------------|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                       | 30 хв.                                      | 60 хв.          | 2 год.          | 3 год.          | 6 год.          |
| Контроль              | $4,00 \pm 0,15$                             | $4,00 \pm 0,15$ | $4,00 \pm 0,15$ | $4,00 \pm 0,15$ | $4,00 \pm 0,15$ |
| Гермацит (23 мг/кг)   | $3,9 \pm 0,3$                               | $3,9 \pm 0,4$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   |
| Гермацит (38 мг/кг)   | $2,6 \pm 0,2^*$                             | $2,5 \pm 0,3^*$ | $2,7 \pm 0,3^*$ | $3,5 \pm 0,3$   | $3,9 \pm 0,3$   |
| Станмацит (29 мг/кг)  | $3,8 \pm 0,3$                               | $4,0 \pm 0,4$   | $3,9 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   |
| Станмацит (59 мг/кг)  | $3,7 \pm 0,3$                               | $3,8 \pm 0,4$   | $4,0 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   |
| Станмацит (119 мг/кг) | $4,2 \pm 0,3$                               | $4,4 \pm 0,3^*$ | $4,5 \pm 0,3^*$ | $4,4 \pm 0,3^*$ | $4,4 \pm 0,3^*$ |

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

**Таблиця 3.** Вплив гермациту та станмациту на виразеність гострих пікротоксин-індукованих генералізованих судом.

| Сполуки, дози (мг/кг) | Інтенсивність судом, бали, протягом терміну |                 |                 |                 |                 |
|-----------------------|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                       | 30 хв.                                      | 60 хв.          | 2 год.          | 3 год.          | 6 год.          |
| Контроль              | $4,00 \pm 0,15$                             | $3,90 \pm 0,22$ | $3,95 \pm 0,15$ | $4,10 \pm 0,25$ | $4,20 \pm 0,35$ |
| Гермацит (23 мг/кг)   | $4,0 \pm 0,4$                               | $4,0 \pm 0,3$   | $3,9 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,9 \pm 0,3$   |
| Гермацит (38 мг/кг)   | $3,9 \pm 0,4$                               | $3,8 \pm 0,4$   | $3,9 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,9 \pm 0,3$   |
| Гермацит (76 мг/кг)   | $2,8 \pm 0,3^*$                             | $2,6 \pm 0,3^*$ | $3,3 \pm 0,3$   | $3,5 \pm 0,3$   | $3,6 \pm 0,3$   |
| Станмацит (29 мг/кг)  | $3,9 \pm 0,3$                               | $4,1 \pm 0,4$   | $3,8 \pm 0,3$   | $3,7 \pm 0,3$   | $4,0 \pm 0,3$   |
| Станмацит (59 мг/кг)  | $3,9 \pm 0,3$                               | $4,1 \pm 0,4$   | $4,1 \pm 0,3$   | $4,0 \pm 0,3$   | $4,0 \pm 0,4$   |
| Станмацит (119 мг/кг) | $4,1 \pm 0,3$                               | $4,0 \pm 0,3$   | $4,1 \pm 0,3$   | $3,8 \pm 0,3$   | $4,1 \pm 0,4$   |

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

**Таблиця 4.** Вплив гермациту та станмациту на вираженість гострих пілокарпін-індукованих генералізованих судом.

| Сполуки, дози (мг/кг) | Інтенсивність судом, бали, протягом терміну |           |           |           |           |
|-----------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                       | 30 хв.                                      | 60 хв.    | 2 год.    | 3 год.    | 6 год.    |
| Контроль              | 4,20±0,36                                   | 4,00±0,33 | 4,00±0,25 | 4,10±0,35 | 3,90±0,25 |
| Гермацит (23 мг/кг)   | 4,0±0,4                                     | 4,0±0,4   | 4,1±0,3   | 4,2±0,3   | 4,1±0,4   |
| Гермацит (38 мг/кг)   | 4,0±0,4                                     | 4,0±0,3   | 3,9±0,3   | 3,8±0,3   | 3,9±0,3   |
| Гермацит (76 мг/кг)   | 4,0±0,4                                     | 3,9±0,4   | 3,8±0,4   | 4,0±0,4   | 3,9±0,3   |
| Станмацит (29 мг/кг)  | 4,0±0,4                                     | 3,9±0,4   | 3,9±0,3   | 4,1±0,4   | 3,9±0,3   |
| Станмацит (59 мг/кг)  | 4,0±0,4                                     | 3,9±0,4   | 3,8±0,4   | 4,0±0,4   | 3,9±0,3   |
| Станмацит (119 мг/кг) | 4,2±0,4                                     | 4,1±0,3   | 3,9±0,4   | 4,0±0,4   | 4,1±0,4   |

**Таблиця 5.** Вплив гермациту та станмациту на вираженість гострих генералізованих судом, індукованих кайновою кислотою.

| Сполуки, дози (мг/кг) | Інтенсивність судом, бали, протягом терміну |           |           |           |           |
|-----------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                       | 30 хв.                                      | 60 хв.    | 2 год.    | 3 год.    | 6 год.    |
| Контроль              | 4,00±0,15                                   | 4,10±0,15 | 4,00±0,20 | 4,00±0,25 | 4,10±0,15 |
| Гермацит (23 мг/кг)   | 3,9±0,4                                     | 3,8±0,4   | 3,9±0,3   | 3,8±0,3   | 3,9±0,3   |
| Гермацит (38 мг/кг)   | 4,0±0,4                                     | 3,9±0,4   | 4,0±0,3   | 4,0±0,4   | 3,9±0,3   |
| Гермацит (76 мг/кг)   | 3,0±0,3 *                                   | 3,0±0,3 * | 3,5±0,3   | 3,8±0,4   | 4,0±0,4   |
| Станмацит (29 мг/кг)  | 4,0±0,4                                     | 4,0±0,4   | 3,9±0,4   | 3,8±0,3   | 4,1±0,4   |
| Станмацит (59 мг/кг)  | 4,6±0,4 *                                   | 4,6±0,4 * | 5,0±0,4 * | 4,4±0,4 * | 4,2±0,4   |

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА).

після введення їм станмациту в усіх досліджуваних дозах, мали такий же клоніко-тонічний характер, як і в контролі. Середня інтенсивність судом в щурів цих груп співпадала з відповідними показниками в контрольних спостереженнях.

### 3. Гострі пілокарпін-індуковані судоми

Середня інтенсивність гострих пілокарпін-індукованих судом в щурів усіх досліджуваних груп наведена в таблиці 4. Гермацит та станмацит в усіх досліджуваних дозах спричиняли розвиток клоніко-тонічних генералізованих судом, індукованих пілокарпіном, що не розрізнялося суттєво з відповідними показниками в контрольних спостереженнях.

### 4. Гострі кайнат-індуковані судоми

Введення КК спричиняло розвиток в усіх тварин генералізованих клоніко-тонічних нападів, з падінням тварин на бік, вегетативними розладами та післянападною депресією. Характер та інтенсивність кайнат-індукованих судом було відзначено після введення гермациту дозами 23 мг/кг та 38 мг/кг (табл. 5). Генералізовані кайнат-

індуковані судоми, які були відтворені через 30 хв. та 60 хв. після введення гермациту (76 мг/кг), характеризувалися розвитком в щурів клонічних скорочень м'язів передніх та задніх кінцівок з підйомом тварин на задні кінцівки з демонстрацією т.з. "пози кенгуру". Середня інтенсивність судом при цьому дорівнювала  $3,0 \pm 0,3$  бали, що було на 25% менше, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ).

Гострі кайнат-індуковані судоми, відтворені в щурів після введення їм станмациту дозою 59 мг/кг, проявлялися повторними клоніко-тонічними нападами з суттєво більшою інтенсивністю судом, ніж у щурів контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що гермацит та станмацит модифікують вираженість та інтенсивність гострих генералізованих судом, індукованих ПТЗ, ПКТ та КК. При цьому досліджувані сполуки не впливали на характер пілокарпін-індукованих судом. Фактичні дані, що ми їх отримали є інтересними для обговорення з двох сторін.

По-перше, виходячи з механізмів реалізації конвульсивної дії застосованих судомних агентів для відтворення гострих судом, маємо всі підстави констатувати, гермацит спричиняє антиконвульсивні ефекти за умов ПТЗ-, ПКТ- та кайнат-індукованого гострого судомного синдрому та не впливає на пілокарпін-спричинені гострі судоми. Логічно припустити, що цій сполуці притаманні властивості підсилювати процес ГАМК-ергічного гальмування та стабілізувати ГАМК-бензодіазепін-іонофорний рецепторний комплекс, що є механізмами, характерними для судомної дії ПТЗ та ПКТ, а також пригнічувати вивільнення збуджуючих амінокислот (аспартату чи глутамату), що властиво для КК [Woodbury, 1980]. При цьому гермацит не впливає на холінергічну медіацію в ЦНС, на що вказує відсутність його впливу на гострі судоми, індуковані пілокарпіном.

По-друге, інший спектр впливу на процеси збудливості мозку характерний для станмациту, на що вказують просудомні ефекти цієї сполуки за умов ПТЗ- та кайнат індукованих генералізованих судом. Отже, за умов заміни германію на олово повністю трансформується вираженість впливу сполуки на судомний синдром, індукований редуцією ГАМК-ергічного гальмування та активацією системи збуджуючих амінокислот.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гермацит пригнічує ПТЗ-, ПКТ та кайнат-спричинені гострі генералізовані судоми та не впливає на пілокарпін-індуковані гострі судоми.

2. Станмацит спричиняє просудомний вплив за умо ПТЗ- та КК-індукованих гострих судом та не впливає на ПКТ- та пілокарпін-індуковані гострі судоми.

Отже, нові похідні комплекси германію та олова з іонами магнію володіють певним спектром нейротропної активності, що характеризується регуляцією під їх впливом процесів збудливості мозку, а також модифі-

кацією вираженості гострих пентилентетразол-, пікротоксин- та кайнат-спричинених судом. Перспективи подальших розробок полягають в продовженні тестуван-

ня нейротропної активності гермациту та станмациту, а також з'ясування механізмів реалізації їх нейропротекторних ефектів.

### Список літератури

- Варбанець О. І. Дослідження взаємодії нового ксиларатного комплексу германію (IV) з іонами калію та протисудомних препаратів в умовах моделі 6-Гц- викликаних судом у мишей / О. І. Варбанець // Клінічна та експериментальна патологія. - 2012. - Т. 9, № 3, Ч. 1. - С. 19 - 23.
- Комплексные соединения германия (IV) на основе 1-гидроксиэтилидендифосфоновой кислоты и их применение / И. И. Сейфуллина, Е. Э. Марцино, О. С. Крыжановская [и др.] // Вісник ОНУ. Хімія. - 2011. - Т. 16, № 5. - С. 67 - 78.
- Кресюн В. Й. Перспективи створення нових лікарських препаратів на основі комплексних сполук германію / В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфулліна, В. В. Годован // Одеський медичний журнал. - 2011. - № 1 (123). - С. 31 - 35.
- Нейрофармакологічний аналіз активності нових координаційних сполук германію з біолігандами / І. Й. Сейфулліна, В. І. Кресюн, П. Б. Антоненко [та ін.] // Вісн. психіатрії та психофармакотерапії. - 2002. - № 2. - С. 28 - 34.
- Фармакологічні ефекти германієорганічних сполук / І. Й. Сейфулліна, О. Д. Немятих, В. Д. Лук'ячук [та ін.] // Одеський медичний журнал. - 2003. - № 6. - С. 110 - 114.
- Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. - Одесса : Астропринт, 1999. - 191 с.
- Шандра О. А. Вплив нової сполуки германію з никотинамідом на різні форми судомного синдрому / О. А. Шандра, Д. Б. Волошенко, В. В. Годован // Одеський медичний журнал. - 2005. - № 2. - С. 22 - 25.
- Abdelmalik P. A. Magnesium as an effective adjunct therapy for drug resistant seizures / P. A. Abdelmalik, N. Politzer, P. L. Carlen // Can. J. Neurol. Sci. - 2012. - Vol. 39, № 3. - P. 323 - 327.
- Sen A. Use of magnesium in traumatic brain injury / A. Sen, A. Gulati // Neurotherapeutics. - 2010. - Vol. 7, № 1. - P. 91 - 99.
- Some new coordination compounds of tin (II) and Lead (II) with schiff bases rearranged from Benzothiazolines / Arpita Verma, Shilpa Sharma, K.B. Bansal [et al.] // RASAYAN J.Chem. - 2010. - Vol. 3, № 3. - P. 545 - 549.
- Woodbury D. M. Convulsant drug: Mechanisms of action / Woodbury D. M. // Antiepileptic drugs: Mechanism of action. - N. Y. : Raven Press, 1980. - P. 249 - 303.

**Годован В.В., Матюшкина М.В.**

#### МОДУЛЯЦИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НОВЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ, ОЛОВА И МАГНИЯ

**Резюме.** Представлены данные экспериментальных исследований, в которых отражены эффекты новых координационных соединений, содержащих по два металла и лимонную кислоту, на выраженность острых судорог, вызванных конвульсантами с разными механизмами реализации судорожного действия. Показано, что MgGe лимонная кислота - гермацит и MgSn лимонная кислота - станмацит подавляли острые пентилентетразол- и пикротоксин-вызванные генерализованные судороги. Эти вещества способствовали усилению острых генерализованных судорог, индуцированных кайновой кислотой, а также не влияли на пилокарпин- вызванные острые судороги. Авторы сделали вывод о том, что гермацит и станмацит обладают определенным спектром нейротропной активности, которая характеризуется регуляцией под их влиянием процессов возбудимости мозга, а также модификацией выраженности острых пентилентетразол-, пикротоксин- и кайнат-вызванных судорог.

**Ключевые слова:** гермацит, станмацит, острые генерализованные судороги, пентилентетразол, пикротоксин, кайновая кислота, пилокарпин.

**Godovan V.V., Matyushkina M.V.**

#### GENERALIZED SEIZURE ACTIVITY MODULATION UNDER THE INFLUENCE OF NEW COORDINATIVE GERMANIUM-, STANUM- AND MAGNIUM-CONTAINING COMPOUNDS

**Summary.** The data are given concerning experimental trials that revealed the new coordinative compounds with two metals and citric acid influence on acute seizure activity induced by convulsive drugs with the different mechanism of their seizure action. MgGe citric acid - germacit and MgSn citric acid - stanmacit were shown suppressed both pentylenetetrazol- and picrotoxin-induced generalized seizures. These substances enhanced kainic acid provoked seizures and were indifferent in case of pilocarpine-induced convulsions. The authors concluded that both germacit and stanmacit revealed the certain range of neurotropic activity characterized by brain excitability regulation under their influence as well as acute pentylenetetrazol-, picrotoxin- and kainic acid-induced convulsions modification.

**Key words:** germacit, stanmacit, acute generalized seizures, pentylenetetrazol, picrotoxin, kainic acid, pilocarpine.

Стаття надійшла до редакції 31.03.2014 р.

Годован Владлена Володимирівна - д. мед. н., професор кафедри загальної та клінічної фармакології Одеського національного медичного університету; +38 050-3589236; godovan@mail.ru

Матюшкина Марина Володимирівна - аспірант кафедри загальної та клінічної фармакології Одеського національного медичного університету; +38 050-4166462; shemonayeva\_56@mail.ru