

моги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – К., 2007. – 146 с.

10. *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections* / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.]; Joint Task Force of the European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease // *Clin. Microbiol. and Infect.* – 2011. – Vol. 17 (Suppl. 6). – P. E1-E59.

#### REFERENCES

1. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M., Jamison D.T., Murray C.J.L. (eds.) *Global Burden of Disease and Risk Factors*. World Bank: Oxford University Press. USA, 2006, 475 p.

2. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.S., Fabbri L.M., Martiner F.J., Nishimura M., Stockley R.A., Sin D.D., Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD Executive Summary. *Am. J. of Respir. and Crit. Care Med.* 2013; 187: 347-365.

3. Dzyublik Ya.O. Peculiarities of epidemiology of community-acquired lower respiratory infections in Ukraine. *Ukr. Pulmon. Zhurn.* 2012; 4: 30-32.

4. Salvi S.S., Manap R., Beasley R. Understanding the true burden of COPD: the epidemiological challenges. *Prim. Care Respir. J.* 2012; 21 (3): 249-251.

5. Pertseva T.A., Bratus Ye.V., Plehanova O.V., Kononovich O.Yu. An experience of application of Amoxicilline/clavulanic acid (Amoxiclav®) in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ukr. Pulmon. Zhurn.* 2008; 2: 17-20.

6. Mostovoy Yu.M., Demchuk A.V. Comparative efficacy of different scheme of antibioticotherapy in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Ukr. Pulmon. Zhurn.* 2009; 2: 31-36.

7. Sergienko D.V. Community-acquired pneumonia caused by various pathogens: some features of the diagnosis and treatment. *Ratsyonal. farmakoterapia* 2010; 3: 19-25.

8. Shindo Y., Ito R., Kobayashi D., Ando M., Ichikawa M., Shiraki A., Goto Y., Fukui Y., Iwaki M., Okumura J., Yamaguchi I., Yagi T., Tanikawa Y., Sugino Y., Shindoh J., Ogasawara T., Nomura F., Saka H., Yamamoto M., Taniguchi H., Suzuki R., Saito H., Kawamura T., Hasegawa Y. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188: 985.

9. Order of Ministry of Health of Ukraine N 128 from 19.03.2007 On approval of clinical protocols of care in the specialty "Pulmonology". Kyiv. 2007. 146 p.

10. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Leven M., Orqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Read R., Verheij T.J.M. Joint Task Force of the European Society for Clinical Microbiology and Infectious Disease. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin. Microbiol. and Infect.* 2011; 17 (Suppl. 6): E1-E59.

Поступила 29.10.2014

УДК 615.21/281:546.3:547.477.1

М. В. Матюшкіна

## ВПЛИВ РІЗНОМЕТАЛЬНИХ (Mg, Co) БІС(ЦИТРАТО)ГЕРМАНАТІВ (СТАНАТІВ) НА ВИРАЖЕНІСТЬ ТІОПЕНТАЛОВОГО СНУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.21/281:546.3:547.477.1

М. В. Матюшкіна

### ВЛИЯНИЕ РАЗНОМЕТАЛЛЬНЫХ (Mg, Co) БИС(ЦИТРАТО)ГЕРМАНАТОВ (СТАННАТОВ) НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ТИОПЕНТАЛОВОГО СНА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Исследовали влияние новых разнометалльных (Mg, Co) бис(цитрато)германатов (станнатов) на выраженность тиопенталового сна. Критериями оценки влияния новых биологически активных веществ (БАВ) на тиопенталовый сон были выбраны число уснувших животных и способность БАВ пролонгировать тиопентал-вызванный сон.

Полученные результаты показывают, что исследуемые БАВ потенцируют развитие и пролонгируют продолжительность тиопенталового сна. Наиболее выраженное действие у кобальт-содержащего производного германия, далее по влиянию на выраженность тиопенталового сна исследуемые соединения располагались в таком порядке: гермацит > станкоцит > станмацит (потенцирование сна) и гермацит > станмацит > станкоцит (пролонгация сна). Реализация нейротропных эффектов разнометалльных (Mg, Co) бис(цитрато)германатов (станнатов) опосредована активностью ГАМК-ергических механизмов.

**Ключевые слова:** разнометалльные (Mg, Co) бис(цитрато)германаты (станнаты), тиопенталовый сон, ГАМК-ергические механизмы.

UDC 615.21/281:546.3:547.477.1

M. V. Matyushkina

### EFFECT OF DIFFERENT METALS (Mg, Co) BIS(CITRATE)GERMANATES (STANNATES) ON THE THIOPEPTAL SLEEP EXPRESSION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** The main principle of new medicines search is to achieve their greater efficiency and low toxicity. Great attention is attracted to search of new medicines that have to cover all chains



of pathological process revealing etiotropic, pathogenetic and symptomatic influences. Such perspective biologically active compounds (BAC) are metals coordinative compounds with the wide spectrum of pharmacological activity and low toxicity.

**The aim of the work.** The influence of new different metals (Mg, Co) bis(citrate)germanates (stannates) on thiopental sleep is described in the work.

**Materials and methods.** The experiments were performed in conditions of chronic experiment using 162 male Wistar rats. The following compounds were tested in these trials — germacit, stanmacit, gercocit and stancocit — in doses that are 1/80, 1/110 and 1/135 of LD<sub>50</sub> for each substance.

Sleep was induced through thiopental sodium (50 mg/kg) i. p. administration. There were two series of experimental trials. The first was dedicated to new BAC efficacy to potentiate the action of the sleep-promoting substance. Hereby each new BAC compound was injected primary to thiopental sodium solution. The second experimental block was dedicated to the investigation of new BAC possibility to potentiate the thiopental-induced sleep — in those conditions there was 30 min interval between each BAC and thiopental sodium injections.

The number of the fallen asleep animals and ability of BAC to prolong the thiopental-induced sleep were chosen as criteria for an assessment of their influence on a thiopental-provoked sleep.

The data obtained were analyzed statistically using both parametric and nonparametric statistic criteria. P<0.05 was considered as an index of statistic difference.

**Results.** The data obtained showed that investigated BAC potentiate thiopental sleep development and prolong its duration. Cobalt-containing germanium derivative appeared to be the most active in this relation: its LD<sub>50</sub> in case of sleep potentiation was equal to (1.1±0.2) mg/kg, in case of sleep prolongation was equal to (0.93±0.22) mg/kg. All the investigated BAC according to their influence on the thiopental sleep were settled in the following row: germacit > stancocit > stanmacit (dream potentiation) and germacit > stanmacit > stancocit (sleep prolongation).

**Conclusion.** The author concludes about potential GABA-ergic mechanisms of new different metals (Mg, Co) bis(citrate) germanates (stannates) revealed neurotropic effects realization.

**Key words:** different metals (Mg, Co) bis(citrate)germinates (stannates), thiopental sleep, GABA-ergic mechanisms.

## Вступ

Основним принципом пошуку нових лікарських засобів є підвищення їх ефективності та зменшення токсичності. Пильна увага приділяється пошуку лікарських засобів, які б охоплювали всі ланки патологічного процесу, виявляли етіотропну, патогенетичну та симптоматичну дію. Такими перспективними біологічно активними речовинами (БАР) є координаційні сполуки металів, яким притаманні широкий спектр фармакологічної активності та низька токсичність [1].

На кафедрі загальної та клінічної фармакології ОНМедУ вивчаються нові БАР — (Mg, Co) біс(цитрато)германати (станати), синтезовані співробітниками кафедри загальної хімії та полімерів Одеського національного університету імені І. І. Мечникова під керівництвом з. д. н. т., професора І. Й. Сейфулліної. Вказані БАР виявляють нейротропну активність, залежно від дози та складу координаційних сполук їм притаманні анксиолітичні, седативні, протисудомні, антидепресивні, ноотропні, антимікробні та протівірусні властивості [2–4].

Також вивчалися нейрофізіологічні механізми виявлених фармакологічних ефектів [2–5]. Одним із шляхів з'ясування механізмів реалізації нейротропних ефектів БАР є застосування їх окремо та поєднано зі сполуками, механізм дії яких уже відомий. Тому було вирішено перевірити вплив різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів) на вираженість тіопенталового сну. Відомо, що снодійні властивості еталонного барбітурату тіопенталу натрію реалізуються завдяки його ГАМК-міметичним властивостям через взаємодію з барбітуратними рецепторами комплексу ГАМК<sub>A</sub>-рецептор–хлорний канал, стимуляція яких підвищує чутливість ГАМК-рецепторів до ГАМК [6; 7]. Паралельно з ГАМК-міметичною активністю вони пригнічують ефекти збуджувальних амінокислот (глутамінової, аспарагінової), порушують функції позасинаптичних мембран, інших іонних каналів тощо.

**Мета роботи** — оцінити вплив різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів) на вираженість тіопенталового сну.

## Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені в умовах хронічного експерименту на 162 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар розведення експериментально-біологічної клініки ОНМедУ масою 180–220 г. Тварин утримували в стандартних пластмасових клітках по 6 особин у кожній в умовах віварію з вільним доступом до води та їжі, з природною зміною світла і темряви, при температурі (21±1) °C згідно з біоетичними нормами.

Вивчали ефекти гермациту (ГМ; біс(цитрато)германату магнію), станмациту (СМ; біс(цитрато)станату магнію), геркоциту (ГК; біс(цитрато)германату кобальту) і станкоциту (СК; біс(цитрато)станату кобальту) дозами 1/80, 1/110 і 1/135 LD<sub>50</sub> (табл. 1). Вибір доз пояснюється спектром їх фармакологічної активності та токсичністю.

Сон у щурів індукували внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію дозою 50 мг/кг (ліофілізований порошок у флаконах по 20 мл 1,0 г, «Артеріум», Україна; розчин готували безпосередньо перед застосуванням на стерильній



Таблиця 1

**Розрахунок доз біологічно активних речовин**

Речовина	Дози, які використовували, мг/кг		
	1/80 LD <sub>50</sub>	1/110 LD <sub>50</sub>	1/135 LD <sub>50</sub>
Гермацит	38,00	28,00	23,00
Станмацит	29,00	21,50	18,00
Геркоцит	2,25	1,70	1,50
Станкоцит	2,60	1,90	1,60

воді для ін'єкцій по 10 мл ЗАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», Київ, Україна). Як критерії тіопенталового сну обирали кількість тварин, які заснули під впливом БАР, а також їх здатність щодо пролонгації тіопентал-спричиненого сну. Тому експериментальні досліді проводили двома серіями спостережень: у 1-й серії вивчали здатність нових сполук потенціювати дію снодійного засобу (а саме змінювати кількість тварин, які заснули), для чого кожен БАР вводили першою, а потім тіопентал натрію. Завданням 2-ї серії досліджень було визначення здатності кожної сполуки пролонгувати індукований тіопенталом натрію сон, для чого між введеннями кожної БАР і тіопенталу натрію додержували інтервал у 30 хв. У всіх серіях досліджень у кожній групі було по 12 щурів, у контрольній — 18. Тваринам контрольної групи вводили 0,9 % фізіологічний розчин натрію хлориду в еквівалентному об'ємі (розчин для ін'єкцій 0,9 % по 5 мл в ампулах ЗАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"», Київ, Україна).

Кількість тварин, які заснули внаслідок введення сполук, розраховували за нездатністю щурів утримувати нормальну позу на горизонтальній площині (втрата рефлексу перевертання), їх вважали за таких, що заснули. Термін пробудження ураховували тоді, коли тварина була здатна демонструвати рефлекс перевертання. Латентний період засинання розраховували як різницю між

терміном уведення тіопенталу натрію та часу втрати рефлексу перевертання. Тривалість сну розраховували як інтервал часу між втратою та поверненням рефлексу перевертання [8].

Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного критерію одноваріантної АНОВИ, який у разі підтвердження вірогідності супроводжувався пост-хок тестом Ньюмана — Кулліза. Для розрахунку вірогідних розбіжностей кількості щурів, які заснули під впливом БАР, застосовували непараметричний критерій Крушкала — Валліса. В окремій серії дослідів обраховували ED<sub>50</sub> відповідного ефекту, пов'язаного з вираженістю тіопенталового сну, для кожної БАР. Для обчислення ефективної дози використовували метод пробіт-аналізу, потім визначали відсоток від LD<sub>50</sub> (за 100 % брали показник LD<sub>50</sub>). Як критерій вірогідності приймали розбіжності при  $p < 0,05$  [9]. Гостра токсичність була вивчена раніше і становила (при внутрішньоочередовому введенні): ГМ=3049,55 мкг/кг, СМ=2370,74 мкг/кг, ГК=185,00 мкг/кг, СК=206,63 мкг/кг.

**Результати дослідження та їх обговорення**

*Вплив на потенціювання тіопенталового сну*

Введення магнійвмісного похідного з германієм дозою 1/135 LD<sub>50</sub> (23,0 мг/кг) на тлі тіопенталу натрію спричиняло сон у 7 (58,3 %) щурів із 12, що перевищувало контрольний показник на 13,9 % ( $p > 0,05$ ; табл. 2). При поєднаному введенні ГМ дозою 1/110 LD<sub>50</sub> (28,0 мг/кг) із тіопенталом натрію сон реєструвався у 10 (83,3 %) щурів, що було в 1,9 разу більше, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). При введенні дози 1/80 LD<sub>50</sub> (38 мг/кг) тіопентал натрію індукував сон у всіх щурів, що було більше контрольного показника на 55,6 % ( $p < 0,05$ ; див. табл. 2).

Магнійвмісне похідне з оловом при введенні дозою 1/135 LD<sub>50</sub> (18,0 мг/кг) практично не

впливало на вираженість тіопенталового сну. При його введенні 1/110 LD<sub>50</sub> (21,5 мг/кг) на тлі тіопенталу натрію засинали 9 (75,0 %) із 12, а при введенні 1/80 LD<sub>50</sub> (29,0 мг/кг) — 10 (83,3 %) із 12 щурів, що мало вірогідні розбіжності порівняно з контролем ( $p < 0,05$ , див. табл. 2).

Поєднане введення кобальтвмісного похідного з германієм дозою 1/135 LD<sub>50</sub> (1,5 мг/кг) і тіопенталу натрію індукувало сон у 8 (66,7 %) щурів із 12, що не мало вірогідної різниці з відповідним контрольним показником ( $p > 0,05$ ). При введенні ГК дозою 1/110 LD<sub>50</sub> (1,7 мг/кг) на тлі тіопенталу натрію сон індуковано у 11 (91,7 %) щурів із 12, що було на 47,3 % більше, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). При введенні 1/80 LD<sub>50</sub> (2,25 мг/кг) разом із тіопенталом натрію засинали всі тварини, що в

Таблиця 2

**Вплив гермациту, станмациту, геркоциту та станкоциту на вираженість тіопенталового сну**

Доза, мг/кг	Кількість щурів, які заснули, абс. (%)
Контроль, n=18	8 (44,4)
Гермацит, n=12	
23,0	7 (58,3)
28,0	10 (83,3*)
38,0	12 (100*)
Станмацит, n=12	
18,0	4 (33,3)
21,5	9 (75,0*)
29,0	10 (83,3*)
Геркоцит, n=12	
1,5	8 (66,7)
1,7	11 (91,7*)
2,25	12 (100*)
Станкоцит, n=12	
1,6	5 (41,7)
1,9	8 (66,7)
2,6	11 (91,7*)

*Примітка.* \* —  $p < 0,05$  — суттєві розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в контрольній групі тварин (статистичний критерій Крушкала — Валліса).





2,25 разу перевищувало відповідні дані у контрольних спостереженнях ( $p < 0,05$ ; див. табл. 2).

Кобальтвмісне похідне з оловом, введене дозами 1/135 (1,6 мг/кг) і 1/110 LD<sub>50</sub> (1,9 мг/кг) на тлі тіопенталу натрію індукувало сон лише у 5 і 8 тварин із 12 відповідно, що було порівнювано з контрольними результатами ( $p > 0,05$ ). Поєднане введення сполуки дозою 1/80 LD<sub>50</sub> (2,6 мг/кг) і тіопенталу натрію спричиняло розвиток сну у 11 (91,7 %) щурів із 12, що в 2,1 разу перевищувало аналогічні контрольні показники ( $p < 0,05$ ; див. табл. 2).

За даними дослідів, усі БАР, що вивчалися, потенціювали тіопенталовий сон у різному ступені вираженості. За здатністю потенціювати тіопенталовий сон (а саме змінювати кількість тварин, які засинали) координаційні сполуки розташувалися в такому порядку: ГК (0,59 % LD<sub>50</sub>) > ГМ (0,69 % LD<sub>50</sub>) > СК (0,82 % LD<sub>50</sub>) > СМ (0,85 % LD<sub>50</sub>; рис. 1).

#### Вплив на пролонгацію тіопенталового сну

Введення ГМ 1/135 LD<sub>50</sub> (23,0 мг/кг) скорочувало латентний період засинання на 32,0 % ( $p < 0,05$ ) і збільшувало загальну тривалість тіопенталового сну (вдвічі,  $p < 0,05$ ; табл. 3). За умов введення ГМ дозою 1/110 LD<sub>50</sub> (28,0 мг/кг) латентний період засинання зменшувався на 34,4 % ( $p < 0,05$ ), а тривалість сну зростала в 2,6 разу ( $p < 0,05$ ). Дозою 1/80 LD<sub>50</sub> (38 мг/кг) ГМ скорочував латентний період засинання на 37,9 % ( $p < 0,05$ ) і збільшував тривалість тіопенталового сну в 3,2 разу ( $p < 0,05$ ).

Після введення СМ дозою 1/135 LD<sub>50</sub> (18,0 мг/кг) тривалість сну зростала в 1,7 разу ( $p < 0,05$ ). Введення СМ дозами 1/110 (21,5 мг/кг) і 1/80 LD<sub>50</sub> (29,0 мг/кг) спричиняло скорочення латентного періоду засинання (на 32,5 і 33,1 % відповідно;  $p < 0,05$ ) і збільшувало тривалість тіопенталового сну (в 2,1 і 2,5 разу відповідно;  $p < 0,05$ ).

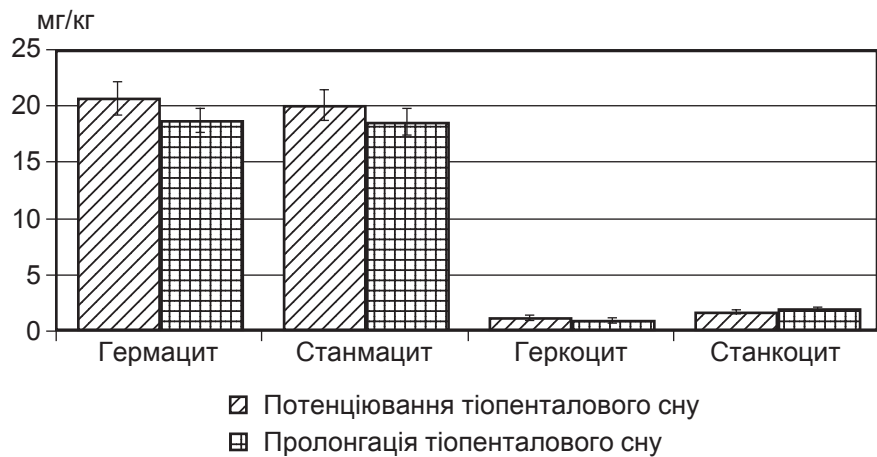


Рис. 1. Показники здатності біологічно активних речовин впливати на вираженість тіопенталового сну

Введення ГК усіма досліджуваними дозами індукувало суттєве скорочення латентного періоду засинання та збільшення загальної тривалості сну (в усіх випадках  $p < 0,05$ ; див. табл. 3).

Кобальтвмісне похідне з оловом дозою 1/135 LD<sub>50</sub> (1,6 мг/кг) не впливало ( $p > 0,05$ ) на тривалість тіопенталового сну. Введення сполуки дозами 1/110 (1,9 мг/кг) і 1/80 LD<sub>50</sub> (2,6 мг/кг) скорочувало латентний період засинання на 32,3 і 35,2 % відповідно та збільшувало тривалість тіопенталового сну в 2,2 і 2,3 разу відповідно (в усіх випадках  $p < 0,05$ ; див. табл. 3).

Отримані дані свідчать про здатність нових БАР пролонгувати тіопенталовий сон. За цією здатністю БАР розташувалися в такому порядку: ГК (0,50 % LD<sub>50</sub>) > ГМ (0,61 % LD<sub>50</sub>) > СМ (0,78 % LD<sub>50</sub>) > СК (0,92 % LD<sub>50</sub>; див. рис. 1).

Результати дослідження показали, що жодна БАР самотійно не була в змозі спричинити сон у тварин. Проте всі вони виявили здатність потенціювати та пролонгувати тіопенталовий сон, що характеризувалося збільшенням кількості тварин, які заснули під впливом тіопенталу натрію, а також скороченням латентного періоду засинання та пролонгацією загальної тривалості сну.

Згідно з отриманими результатами, для германійвмісних сполук була характерною

найвища здатність (починаючи з 1/135 LD<sub>50</sub>) впливати на вираженість тіопенталового сну, яка мала дозозалежний характер. Магній- і кобальтвмісні

Таблиця 3

#### Вплив гермациту, станмациту, геркоциту та станкоциту на тривалість тіопенталового сну, М±m

Доза, мг/кг	Латентний період засинання	Тривалість сну
Контроль, n=18	3,72±0,51	21,64±3,49
Гермацит, n=12		
23,0	2,53±0,46*	43,92±6,71*
28,0	2,44±0,43*	56,72±7,38*
38,0	2,31±0,32*	69,61±8,73
Станмацит, n=12		
18,0	3,29±0,56	36,72±5,68*
21,5	2,51±0,48*	46,19±5,83*
29,0	2,49±0,43*	53,71±7,62*
Геркоцит, n=12		
1,5	2,45±0,32*	46,18±5,98*
1,7	2,36±0,29*	62,37±6,71*
2,25	2,28±0,21*	74,06±8,42*
Станкоцит, n=12		
1,6	3,11±0,48	32,61±4,65
1,9	2,52±0,44*	47,59±4,63*
2,6	2,41±0,36*	49,97±5,51*

Примітка. \* —  $p < 0,05$  — суттєві розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в контрольній групі тварин (статистичний критерій АНОВА + Ньюман — Куллз).



похідні з оловом також змінювали параметри тіопенталового сну, хоча їх вплив був менше вираженим та відзначався при введенні більшими дозами (починаючи з 1/110 LD<sub>50</sub>).

У попередніх досліджах вивчена депримуєча ефективність БАР, яка характеризується послабленням стимулювальної дії амфетаміну та підсиленням депримуєчої активності діазепаму [10]. Раніше проведеними експериментами виявлена також протисудомна дія сполук, ефекти яких визначалися за умов моделей пентиленететразол- та пікротоксин-спричинених гострих судом, що, зважаючи на механізми реалізації конвульсивного ефекту пентиленететразолу та пікротоксину, виявило у них наявність ГАМК-ергічних властивостей, а саме стабілізацію ГАМК-бензодіазепін-іонофорного рецепторного комплексу [11].

Таким чином, отримані дані даного експерименту підтверджують наявність депримуєчих властивостей різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів) і ГАМК-ергічного (ГАМК-міметичного) механізму реалізації нейротропної активності.

## Висновки

1. Різнometальні (Mg, Co) біс(цитрато)германати (станати) потенціюють розвиток і пролонгують тривалість тіопенталового сну.

2. Найбільший вплив на вираженість тіопенталового сну притаманний кобальтвмісному похідному з германієм. Решта БАР розташовувалися у такому порядку: ГМ > СК > СМ (при потенціюванні сну) та ГМ > СМ > СК (при пролонгації сну).

3. Здатність магній- і кобальтвмісних похідних із германієм впливати на вираженість тіопенталового сну мала дозозалежний характер і проявлялася, починаючи з 1/135 LD<sub>50</sub>, а магній- і кобальтвмісних похідних з оловом — з 1/110 LD<sub>50</sub>.

4. Реалізація нейротропних ефектів різнометальними (Mg, Co) біс(цитрато)германатами

(станатами) опосередкована залученням ГАМК-ергічних механізмів.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.

2. Матюшкіна М. В. Розвиток депримуєчих ефектів різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів) / М. В. Матюшкіна // Медична хімія. — 2014. — Т. 16, № 4 (61). — С. 103.

3. Матюшкіна М. В. Ноотропні ефекти різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів) / М. В. Матюшкіна, В. В. Годован, Р. С. Вастьянов // Запорожский медицинский журнал. — 2014. — № 5 (86). — С. 41–46.

4. Антимікробні властивості нових кординаційних сполук металів з лимонною кислотою / В. В. Годован, М. В. Матюшкіна, Л. М. Мудрик, Т. Л. Гридінна // Одеський медичний журнал. — 2014. — № 4 (144). — С. 13–17.

5. Нейрофармакологічний аналіз активності нових координаційних сполук германію з біолігандами / І. Й. Сейфулліна, В. Й. Кресюн, П. Б. Антоненко [та ін.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2002. — № 2. — С. 28–34.

6. Євтушенко О. О. Фармакологічний аналіз центральних нейромедіаторних механізмів дії протисудомних препаратів : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / О. О. Євтушенко. — К., 2005.

7. Фролова Г. А. Влияние избирательной стимуляции активности нейромедіаторных систем на модификации тревожного поведения белых крыс / Г. А. Фролова, Ю. О. Федотова, В. И. Соболев // Мир медицины и биологии. — 2010. — № 1, Т. 7. — С. 46–49.

8. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В. В. Гацура. — М. : Медицина, 1974. — 142 с.

9. Герасимов А. Н. Медицинская статистика / А. Н. Герасимов. — М. : МИА, 2007. — 480 с.

10. 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.

11. Matyushkina M. V. Effects of new coordination compounds Ge, Mg and Sn in acute generalized convulsive activity in rats / M. V. Matyushkina // Neurophysiology — 2014. — Vol. 46, N 4. — P. 370–372.

## REFERENCES

1. Kresyun V.Y., Seyfoullina I.Y., Godovan V.V. Perspectives of new drugs making on the basis of the germanium complex compounds. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2011; 1 (123): 31-35

2. Matyushkina M.V. Development of depriving effects of different metals (Mg, Co) bis(cytrate) germanates (stanates). *Medychna khimia* 2014; 16 (4); (61): 103.

3. Matyushkina M.V., Godovan V.V., Vastyanov R.S. Nootropic effects of different metals (Mg, Co) bis(cytrate) germanates (stanates). *Zaporozhskiy meditsynskiy zhurnal* 2014; 5 (86) : 41-46.

4. Godovan V.V., Matyushkina M.V., Mudrik L.I., Grydina T.L. Antimicrobial properties of new cordination compounds of metals with cytric acid. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2014; 4 (144): 13-17.

5. Seyfoullina I.Y., Kresyun V.Y., Antonenko P.B. et al. Neuropharmacological analysis of activity of new cordination compounds to germanium with bioligands. *Visnyk psykhiiatrii i psikhofarmakoterapii* 2002; 2: 28-34.

6. Yevtushenko O.O. *Farmakologichnyy analiz tsentral'nykh neiromediatornykh mekhanizmiv protysudomnykh preparativ. dis. kand. med. nauk 14.03.05* [Pharmacological analysis of central neuromediatory mechanisms of action of anticonvulsive drugs. Thesis for cand. of medical sciences, 14.03.05. AMS Ukraine]. Kyiv, 2005.

7. Frolova G.A., Fedotova Yu.O., Sobolev V.I. Influence of the electrol stimulation of activity of the neuromediatory systems on modification of anxious conduct of white rats. *Mir meditsyny i biologii* 2010; 1 (7): 46-49.

8. Gatsura V.V. *Metody pervichnogo farmakologicheskogo issledovaniya biologicheskii aktivnykh veshchestv* [Methods of primary pharmacological research of biologically of active matters]. Moscow, Medicine, 1974. 142 p.

9. Gerasimov A.N. *Medychna statystyka* [Medical statistics]. Moscow, MIA, 2007. 480 p.

10. Varbanets' O.I. Research for interrelation of new xilarate complex of germanium (IV) with ions to potassium and anticonvulsive drugs under conditions of 6-Hz model caused seizures in mice. *Klinichna ta ersperimental'na patologia* 2012; 9 (3); 1: 19-23.

11. Matyushkina M.V. Effects of new coordination compounds Ge, Mg and Sn in acute generalized convulsive activity in rats. *Neurophysiology* 2014; 46 (4): 370-372.

Надійшла 3.12.2014

