

## ДЕПРИМУЮЧІ ЕФЕКТИ РІЗНОМЕТАЛЬНИХ (Mg, Co) БІС(ЦИТРАТО)ГЕРМАНАТІВ (СТАНАТІВ)

©М. В. Матюшкіна, В. В. Годован, Р.С. Вастьянов, К. Ф. Шемонаєва

Одеський національний медичний університет

**РЕЗЮМЕ.** Дана робота присвячена вивченню нейротропної активності нових координаційних сполук – різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів). Вперше виявлено, що різнометальні (Mg, Co) біс(цитрато)германати (станати) спричиняли депримууючу дію, тобто дозозалежним чином пригнічували горизонтальну рухову активність щурів в тесті «відкритого поля». Це підтверджувалось здатністю досліджуваних речовин проявляти антагонізм з амфетаміном, що дозволяє припускати наявність у них блокади центральних норадренергічних та дофамінергічних рецепторів. Нові координаційні сполуки підсилювали вплив діазепаму на моторну активність тварин, що свідчило про залучення ГАМК-міметичних властивостей до реалізації їх нейротропних ефектів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** різнометальні (Mg, Co) біс(цитрато)германати (станати), нейротропна активність, діазепам, амфетамін.

**Вступ.** Постійно ведеться пошук та вивчення фармакологічних властивостей нових біологічно активних речовин (БАР), які були б одночасно високоефективними і безпечними. Одним з підходів до створення нових препаратів є пошук лікарських засобів на основі комплексу металів з біологічно активними лігандами [4]. Висока фармакологічна активність як іона металу, так і біоліганда, полягає в їх координаційних сполуках, оскільки в живому організмі іони металів, як правило, є складовими комплексних сполук [7]. Відомо, що в ряді випадків комплексоутворення здатне не тільки посилити фармакологічну дію, але і зменшити токсичність, звести до мінімуму небажану побічну дію [3, 13].

У публікаціях останніх років увага вчених привертається до біологічної активності германію, магнію, олова, кобальту, які входять до складу координаційних сполук [1, 4, 10, 12, 14]. В якості ліганду використовують органічні кислоти – лимонну, винну та ін. [8, 11]. Виходячи з вищезазначеного, виникла ідея створення комплексних сполук, які містять по два метали та біоліганд. На кафедрі загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова під керівництвом з.д.н.т., проф. І. Й. Сейфулліної цілеспрямовано були синтезовані чотири нові комплексні сполуки біометалів з лимонною кислотою: германій та магній з лимонною кислотою – гермацит (ГМ); олово та магній з лимонною кислотою – станмацит (СМ), германій та кобальт з лимонною кислотою – геркоцит (ГК), олово та кобальт з лимонною кисло-

тою – станкоцит (СК) [6]. Вибір складових цих координаційних сполук обумовлений їх фармакологічними властивостями.

**Мета роботи** – визначення загального нейрофармакологічного профілю різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів).

**Методи дослідження.** Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на 304 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г розведення експериментально-біологічної клініки Одеського національного медичного університету (ОНМедУ). 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  $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$  згідно біоетичних норм.

БАР вводили внутрішньоочеревинно (в/очер) дозами 1/80, 1/110 і 1/135  $\text{LD}_{50}$  (табл. 1). Критеріями нейротропної активності обирали показники горизонтальної рухової активності щурів в тесті «відкритого поля» протягом 2 хв. Для цього кожного щура поміщали до скляного циліндра, з якого потім плавно висаджували до центру «відкритого поля». Визначали число перетнутих квадратів «відкритого поля» [5]. БАР вводили за 30 хв до початку спостереження.

Для визначення нейрофармакологічних механізмів БАР вивчали їх ефективність за умов сумісного введення зі стандартним збудливим (амфетаміну сульфату; АФС, 1,0 мг/кг, табл. 0,01 г; «Фармсинтез», Російська Федерація) і депримууючим (діа-

Таблиця 1. Розрахунок доз досліджуваних координаційних сполук

Сполуки	Дози, які використовували (мг/кг)		
	1/80 $\text{LD}_{50}$	1/110 $\text{LD}_{50}$	1/135 $\text{LD}_{50}$
Гермацит (ГМ)	38,00	28,00	23,00
Станмацит (СМ)	29,00	21,50	18,00
Геркоцит (ГК)	2,25	1,70	1,50
Станкоцит (СК)	2,60	1,90	1,60

зепам; ДЗ, 5,0 мг/кг, табл. 0,01 г; «Gedeon Richter», Угорщина) препаратами. Контрольній групі вводили 0,9 % фізіологічний розчин натрію хлориду у еквівалентному об'ємі (розчин для ін'єкцій 0,9 % по 5 мл в ампулах ЗАТ Фармацевтична фірма «Дарниця», м. Київ, Україна).

У кожній експериментальній групі було по 12 щурів, в контрольних – по 8 тварин. Після закінчення дослідів щури підлягали евтаназії в/очер. введенням етаміналу натрію (100 мг/кг, порошок, «Lundbeck», Данія).

Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного критерію одноваріантної АНОВІ, який у разі підтвердження вірогід-

ності супроводжувався пост-хок тестом Ньюман-Кулза [2]. Як критерій вірогідності приймали розбіжності при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** При введенні магнійвмісного похідного з германієм дозами 1/135 і 1/110 LD<sub>50</sub> (23,0 та 28,0 мг/кг) показники горизонтальної рухової активності щурів протягом 6 год спостереження були практично такими ж, як у тварин контрольної групи ( $p > 0,05$ ; табл. 2). Введений дозою 38,0 мг/кг (1/80 LD<sub>50</sub>) ГМ на 2 год досліді суттєво знижував горизонтальну рухову активність ( $p < 0,05$ ), а максимальний ефект (в 1,5 раза порівняно з контролем,  $p < 0,05$ ) спостерігався через 6 год з початку досліді.

Таблиця 2. Вплив гермациту (ГМ), станмациту (СМ), геркоциту (ГК) та станкоциту (СК) на показники горизонтальної рухової активності щурів в тесті «відкрите поле» ( $M \pm m$ ,  $n=12$ )

Сполуки, دوزи (мг/кг)	Проміжок часу				
	30 хв	60 хв	2 год	3 год	6 год
Контроль, n=8	18,00±0,97	16,75±1,25	17,20±1,30	14,65±1,35	13,70±1,35
ГМ (23,0)	17,43±1,15	17,94±1,33	16,50±1,26	15,83±1,27	12,81±1,41
ГМ (28,0)	18,30±1,11	17,28±1,23	15,75±1,15	15,15±1,28	12,58±1,14
ГМ (38,0)	19,15±1,45	15,55±1,13	11,15±0,90*	10,10±0,85*	8,95±0,85*
СМ (18,0)	16,54±1,26	16,73±1,18	15,71±1,33	13,59±1,23	14,13±1,17
СМ (21,5)	15,64±1,33	11,55±1,10*	10,88±1,07*	10,21±1,06*	9,75±0,95*
СМ (29,0)	13,17±1,21*	11,38±1,01*	9,67±0,91*	9,55±0,95*	9,13±0,87*
ГК (1,5)	18,05±1,07	18,00±1,07	17,25±1,16	16,15±1,15	13,11±1,09
ГК (1,7)	13,85±0,85*	12,75±0,90*	11,55±0,85*	9,85±0,80*	9,15±0,80*
ГК (2,25)	13,05±0,90*	12,35±0,85*	11,05±0,80*	9,65±0,70*	9,20±0,75*
СК (1,6)	18,18±1,11	17,67±1,22	16,83±1,17	15,41±1,33	13,23±1,08
СК (1,9)	16,87±1,21	16,00±1,33	13,15±1,12*	11,75±1,03*	9,65±0,80*
СК (2,6)	13,70±1,16*	12,10±1,00*	10,15±0,95*	9,25±0,80*	8,95±0,80*

Примітка. У табл. 2–4: \* –  $p < 0,05$  – суттєві розбіжності досліджуваних показників порівняно з контролем (статистичний критерій – одноваріантна АНОВА + Ньюман-Кулз).

ГМ дозою 23,0 мг/кг (1/135 LD<sub>50</sub>) достовірно не впливав, а дозою 28,0 мг/кг (1/110 LD<sub>50</sub>) суттєво (на 23,5 %,  $p < 0,05$ ) зменшував АФС-індуковане збудження, починаючи з 60 хв досліді протягом 6 год спостереження (табл. 3). Цією ж дозою ГМ посилював депримууючу дію діазепаму при їх сумісному введенні (табл. 4). Через 60 хв досліді рухова активність тварин знижувалася на 33,4 % ( $p < 0,05$ ). При цьому ефект відзначався до кінця спостереження.

Магнійвмісне похідне з оловом дозою 1/135 LD<sub>50</sub> (18,0 мг/кг) практично не впливало ( $p > 0,05$ ) на рухову активність щурів протягом всього часу спостереження. Дозами 1/110 і 1/80 LD<sub>50</sub> (відповідно 21,5 і 29,0 мг/кг) дана сполука, починаючи з 1 год (в середньому на 28,8–36,7 %) та 30 хв (в середньому на 26,8–43,8 %) експерименту відповідно достовірно виявляла депримууючу дію (в усіх випадках  $p < 0,05$ ; див. табл. 2).

Сумісне введення СМ (1/135 LD<sub>50</sub>) та АФС практично не впливало на моторну активність щу-

рів. Проте застосування даної БАР дозою 1/110 LD<sub>50</sub> з психостимулятором, починаючи з 30 хв досліді, знижувало (на 20,8 %,  $p < 0,05$ ) АФС-викликану активність – цей ефект тривав до кінця спостереження (див. табл. 3). За умов сумісного введення тестованої сполуки дозою 1/80 LD<sub>50</sub> і АФС протягом усього терміну спостереження було відзначено зменшення числа перетнутих квадратів щурами в тесті «відкрите поле» в середньому на 26,4–55,4 %, порівняно з такими показниками у щурів, яким вводили тільки психостимулятор ( $p < 0,05$ ; табл. 3).

Внаслідок сумісного введення СМ дозою 1/135 LD<sub>50</sub> і ДЗ практично не змінювалася вираженість горизонтальної моторної активності щурів в тесті «відкрите поле» ( $p > 0,05$ ; табл. 4). Сумісне введення даної БАР (1/110 і 1/80 LD<sub>50</sub>) разом із ДЗ сприяло зменшенню ДЗ-індукованої гіпокінезії, починаючи з 60 хв досліді, в середньому на 24,6–52,5 % та починаючи з 30 хв досліді в середньому на 29,9–55,3 % порівняно з відповідними показни-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ками в групі щурів, яким вводили тільки ДЗ (в усіх випадках  $p < 0,05$ ; див. табл. 4).

При застосуванні кобальтвмісних похідних дозами  $1/135 LD_{50}$  не було відзначено достовірного пригнічувального ефекту на рухову активність щурів в тесті «відкрите поле». Проте кобальтвмісне похідне з германієм дозою  $1/110 LD_{50}$  (1,7 мг/кг), починаючи з 30 хв спостереження, достовірно (на 23,1 %;  $P < 0,05$ ) зменшувало кількість перетнутих квадратів (див. табл. 2). Причому за виразністю депримиючого ефекту по відношенню до показників горизонтальної рухової активності в тесті «відкрите поле» досліджувана сполука практично не поступалася активності станкоциту дозою  $1/80 LD_{50}$

(2,6 мг/кг). ГК-індукована гіпокінезія при введенні БАР дозами  $1/110$  і  $1/80 LD_{50}$  тривала протягом 6 год ( $p < 0,05$ ; див. табл. 2) і супроводжувалася достовірним зниженням АФС-спровокованого моторного збудження на 21,2 % ( $p < 0,05$ ), починаючи з 60 хв і до кінця досліду (див. табл. 3). Аналогічний ефект спостерігали при сумісному введенні АФС та ГК ( $1/80 LD_{50}$ ), проте він рееструвався протягом усього терміну спостереження ( $p < 0,05$ ; див. табл. 3).

При сумісному введенні ГК ( $1/135 LD_{50}$ ) і ДЗ БАР практично не впливала, а при введенні за таких же умов дозами  $1/110 LD_{50}$  і  $1/80 LD_{50}$  сприяла зменшенню ДЗ-викликаній гіпокінезії в середньо-

Таблиця 3. Вплив сумісного введення амфетаміну сульфату (АФС) з гермацитом (ГМ), станмацитом (СМ), геркоцитом (ГК) та станкоцитом (СК) на показники горизонтальної рухової активності щурів в тесті «відкрите поле» ( $M \pm m$ ,  $n=12$ )

Сполуки, доза (мг/кг)	Проміжок часу				
	30 хв	60 хв	2 год	3 год	6 год
Контроль, n=8	18,35±1,16	16,85±1,17	16,65±1,14	14,10±1,35	13,65±1,16
АФС (1,0)	24,25±1,65*	24,75±1,65*	22,55±1,45*	20,45±1,50*	19,85±1,45*
АФС (1,0)+ ГМ (23,0)	22,91±1,55*	23,00±1,65*	20,85±1,45*	20,25±1,45*	19,10±1,17*
АФС (1,0)+ ГМ (28,0)	19,25±1,30	18,93±1,34#	14,95±1,45#	14,75±1,45#	13,65±1,30#
АФС (1,0)+ ГМ (38,0)	18,76±1,38#	15,80±1,35#	12,90±1,30#	12,20±1,25#	10,15±0,90#
АФС (1,0)+ СМ (18,0)	21,86±1,76	21,75±1,65*	20,95±1,70	17,65±1,45	15,85±1,50
АФС (1,0)+ СМ (21,5)	19,20±1,25#	17,85±1,15#	14,65±1,20#	11,90±1,05#	10,55±0,90#
АФС (1,0)+ СМ (29,0)	17,85±1,25#	15,65±1,15#	12,10±1,15* #	10,25±1,00* #	8,85±0,85* #
АФС (1,0)+ ГК (1,5)	22,87±1,15*	21,64±1,14*	19,90±1,16	17,65±1,15	15,25±1,10
АФС (1,0)+ ГК (1,7)	21,85±1,15	19,50±1,00#	16,45±0,85#	13,75±0,80#	10,20±0,85#
АФС (1,0)+ ГК (2,25)	19,65±1,05#	18,50±0,95#	15,65±0,95#	12,90±0,90#	9,35±0,80* #
АФС (1,0)+ СК (1,6)	22,27±1,19*	21,85±1,17*	19,81±1,12	18,78±1,21*	17,19±1,07*
АФС (1,0)+ СК (1,9)	18,35±1,21#	17,15±1,15#	15,65±1,05#	12,35±1,05#	10,75±0,90#
АФС (1,0)+ СК (2,6)	18,15±1,15#	15,50±1,00#	11,25±1,00* #	9,65±0,90* #	8,45±0,80* #

Примітка. У табл. 3–4: # –  $p < 0,05$  – суттєві розбіжності досліджуваних показників, порівняно з такими в щурів, яким окремо вводили амфетаміну сульфат (діазепам) (в усіх випадках застосовували статистичний критерій – одноваріантна АНОВА + Ньюман-Кулз).

Таблиця 4. Вплив сумісного введення діазепаму (ДЗ) з гермацитом (ГМ), станмацитом (СМ), геркоцитом (ГК) та станкоцитом (СК) на показники горизонтальної рухової активності щурів в тесті «відкрите поле» ( $M \pm m$ ,  $n=12$ )

Сполуки, доза (мг/кг)	Проміжок часу				
	30 хв	60 хв	2 год	3 год	6 год
Контроль, n=8	18,55±1,55	17,15±1,50	16,80±1,34	14,25±1,25	13,90±1,40
ДЗ (5,0)	12,75±1,50*	10,90±1,35*	9,35±1,10*	9,10±1,05*	6,75±0,85*
ДЗ (5,0) + ГМ (23,0)	15,65±1,35	12,10±1,15*	11,35±1,15*	9,45±1,00*	8,85±0,90*
ДЗ (5,0) + ГМ (28,0)	11,45±1,10*	7,25±0,70* #	5,85±0,66* #	5,30±0,55* #	5,10±0,45* #
ДЗ (5,0) + ГМ (38,0)	8,65±0,80* #	6,85±0,80* #	4,70±0,45* #	4,25±0,45* #	3,55±0,40* #
ДЗ (5,0) + СМ (18,0)	14,25±1,35	13,15±1,28	11,85±1,35*	10,90±1,40	8,90±0,95*
ДЗ (5,0) + СМ (21,5)	13,15±1,25*	8,15±0,85* #	7,05±0,85* #	6,45±0,70* #	4,90±0,45* #
ДЗ (5,0) + СМ (29,0)	8,75±0,85* #	7,67±0,65* #	6,55±0,60* #	5,40±0,45* #	4,10±0,45* #
ДЗ (5,0) + ГК (1,5)	11,40±1,00*	9,85±0,90*	9,35±0,90*	8,80±0,85*	7,45±0,45*
ДЗ (5,0) + ГК (1,7)	9,10±0,85* #	7,15±0,70* #	6,85±0,65* #	5,35±0,50* #	4,25±0,40* #
АФС (1,0)+ ГК (2,25)	9,00±0,90*#	7,00±0,70* #	6,65±0,60* #	4,80±0,50* #	4,05±0,40* #
ДЗ (5,0) + СК (1,6)	14,80±1,27	11,16±1,21	10,65±1,09*	8,90±1,25*	7,35±0,80*
ДЗ (5,0) + СК (1,9)	16,87±1,21	8,65±0,85* #	6,80±0,70* #	5,70±0,60* #	5,85±0,60*
ДЗ (5,0) + СК (2,6)	8,75±0,80* #	7,75±0,70* #	6,20±0,60* #	5,40±0,50* #	4,25±0,45* #

му на 26,7–41,2 % та 28,9–47,3 % відповідно (в усіх випадках  $p < 0,05$ ) протягом усього терміну спостереження (див. табл. 4). При введенні кобальтвмісного похідного з германієм дозою  $1/80 LD_{50}$  відзначалася максимальна депримуюча активність БАР: вірогідне ( $p < 0,05$ ) пригнічення показників горизонтальної рухової активності в тесті «відкрите поле» реєструвалося протягом усього терміну спостереження при його окремому введенні (див. табл. 2), а також при його сумісному введенні з АФС (див. табл. 3) і ДЗ (див. табл. 4).

Кобальтвмісне похідне з оловом ( $1/135 LD_{50}$ ) не впливало ( $p > 0,05$ ), а дозою  $1/110 LD_{50}$  на 23,5 % зменшувало кількість перетнутих квадратів на 2 год дослідження ( $p < 0,05$ , див. табл. 2). Виражене і тривале – протягом усього дослідження – зниження показників горизонтальної рухової активності відзначалося після введення СК дозою 2,6 мг/кг ( $1/80 LD_{50}$ ): на 23,9 % (на 60 хв,  $p < 0,05$ ) та на 34,7 % (на 6 год,  $p < 0,05$ ; див. табл. 2).

Сумісне введення АФС і кобальтвмісного похідного з оловом дозою  $1/135 LD_{50}$  практично не впливало, а дозами  $1/110$  і  $1/80 LD_{50}$  сприяло суттєвому зменшенню горизонтальної рухової активності протягом 6 год спостереження в середньому на 24,3–45,8 % і 25,2–57,4 % відповідно (в усіх випадках  $p < 0,05$ ) протягом усього терміну спостереження (див. табл. 3).

Сумісне введення СК дозою  $1/135 LD_{50}$  і ДЗ практично не змінювало ДЗ-спричинений вплив на моторну активність щурів в тесті «відкрите поле» ( $p > 0,05$ , див. табл. 4). На 60 хв дослідження СК дозою  $1/110 LD_{50}$  (1,9 мг/кг), який вводили разом з ДЗ, зменшував горизонтальну рухову активність на 19,3 %, порівняно з таким показником у щурів, яким вводили тільки ДЗ: цей ефект тривав 2 год ( $p < 0,05$ ). При сумісному введенні тестованої сполуки дозою  $1/80 LD_{50}$  (2,6 мг/кг) з ДЗ достовірно пригнічення рухової активності в тесті «відкрите

поле» в середньому на 28,9–40,7 % відзначалося протягом 6 год дослідження ( $p < 0,05$ ; див. табл. 4).

**Висновки.** 1. Різнометальні (Mg, Co) біс(цитрато)германати (станати) пригнічували моторну поведінку тварин в тесті «відкрите поле».

2. Станмацит (олово та магній з лимонною кислотою), станкоцит (олово та кобальт з лимонною кислотою), геркоцит (германій та кобальт з лимонною кислотою) та станкоцит (олово та кобальт з лимонною кислотою) дозою  $1/110 LD_{50}$ , а також гермацит (германій та магній з лимонною кислотою) дозою  $1/80 LD_{50}$  зменшували горизонтальну рухову активність щурів в тесті «відкрите поле», виявляючи депримуючу дію.

3. Гіполокомоторні впливи БАР у всіх дозах тривали протягом 6 год.

4. Вираженість депримуючої дії БАР була дозозалежною. Горизонтальну рухову активність в тесті «відкрите поле» більшою мірою пригнічував гермацит (в 1,54 раза, порівняно з контролем), дещо менше – станмацит (в 1,45 раза порівняно з контролем) і практично однаковими були гіполокомоторні впливи у кобальтвмісних похідних (в 1,3 раза, порівняно з контролем).

5. Виявлена здатність біс(цитрато)германатів (станатів) проявляти антагонізм з амфетаміном, що дозволяє припускати наявність у них блокади центральних норадренергічних та дофамінергічних рецепторів, розташованих переважно на рівні стовбурових та середньомозкових утворень мозку [9].

6. Всі досліджувані сполуки підсилювали вплив діазепаму на рухову активність тварин, що може свідчити про залучення бензодіазепінових рецепторів постсинаптичного ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплексу, розташованих переважно в підкіркових утвореннях мозку (спинний, довгастий, середній та передній мозок, а також лімбічна система мозку) [9], до реалізації нейротропних ефектів сполук.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Варбанець О. І. Дослідження взаємодії нового ксиларатного комплексу германію (IV) з іонами калію та протисудомних препаратів в умовах моделі 6-Гц-викликаного судом у мишей / О. І. Варбанець // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. 9, № 3, Ч. 1. – С. 19–23.

2. Герасимов А. Н. Медицинская статистика / А. Н. Герасимов. – М. : МИА, 2007. – 480 с.

3. Кебец А. П. Закономерности комплексообразования биометаллов с витаминами и аминокислотами [Текст] / А. П. Кебец, Н. М. Кебец, А. В. Свиридов // Вестник КГУ им. Н. А. Некрасова. – 2003. – № 3. – С. 10–13.

4. 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.

5. Определение уровня тревожности у крыс в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля / С. К. Судаков, Г. А. Назарова, Е. В. Алексеева [и др.] // Бюл. эксперим. биол. мед. – 2013. – Т. 155, № 3. – С. 268–270.

6. Условия образования гетерометаллических комплексов в системах  $GeCl_4 (SnCl_4) - лимонная кислота - M(CH_3COO)_2 - H_2O$ . Кристаллическая и молекулярная структура  $[M(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  ( $M = Mg, Mn, Co, Cu, Zn$ ) и  $[M(H_2O)_6][Sn(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  ( $M = Mg, Co, Ni$ ) / Марцинко Е. Э., Миначева Л. Х., Чебаненко Е. А. [и др.] // Журн. неорган. химии. – 2013. – Т. 58, № 5. – С. 588–595.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

7. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Изд. дом «Оникс 21 век» : Мир, 2004. – 272 с.
8. Тартратные и цитратные комплексы галлия (III) в водных растворах // В. Ю. Иванова, В. В. Чевела, Ю. И. Сальников [и др.] // Структура и динамика молекулярных систем. – 2003. – Вып. X, Ч. 3. – С. 134–136.
9. Харкевич А. Д. Фармакология / А. Д. Харкевич. – М. : ГЭОТАР Медиа, 2010. – 908 с.
10. 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.
11. Gielen M.<sup>50</sup> Sn Tin Compounds and Their Therapeutic Potential / M. Gielen, E. R. T. Tiekink // In Handbook on the Toxicology of Metals (Third Edition), G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg, L.T. Friberg (eds.). – Burlington, California, London: Elsevier Academic Press. – 2007. – P. 421–439.
12. Germanium / O. M. Faroon, L. S. Keith, H. Hansen, B. A. Fowler // In Handbook on the Toxicology of Metals (Third Edition), G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg, L.T. Friberg (eds.). – Burlington, California, London: Elsevier Academic Press. – 2007. – P. 557–567.
13. Lukevics E. Biological activity of organosilicon compounds / E. Lukevics, L. Ignatovich // In: Metallotherapeutic Drugs & Metal-based Diagnostic Agents. The Use of Metals in Medicine, M. Gielen, R. T. Tiekink (eds). Chichester: John Wiley & Sons Ltd. – 2005. – P. 83–107.
14. Sen A. Use of magnesium in traumatic brain injury / A. Sen, A. Gulati // Neurotherapeutics. – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 91–99.

## **INHIBITORY EFFICACY DIFFERENT METALS (MG, CO) BIS(CITRATE) GERMANATES (STANNATES)**

**©M. V. Matyushkina, V. V. Hodovan, R. S. Vastyanov, K. F. Shemonayeva**

*Odesa National Medical University*

SUMMARY. Neurotropic activity of new coordinative compounds - different metals (Mg, Co) bis(citrate) germanates (stannates) was evaluated. Different metals (Mg, Co) bis(citrate) germanates (stannates) were shown firstly to induce inhibitory efficacy – i.e. they depressed in dose-dependent manner the indexes of rats “open field” horizontal motor activity in the ‘open field’ test. This was proved by their ability to provide the antagonism with amphetamine, which suggests that they have blockade of central noradrenergic activity and dopamine receptors. Additionally, new coordinative compounds strengthened the diazepam-induced influence on motor activity of animals that proves GABA-mimetic properties involvement into their neurotropic effects realization.

KEY WORDS: different metals (Mg, Co) bis(citrate) germanates (stannates), diazepam, amphetamine, inhibitory efficacy, GABA-mimetic properties.

Отримано 10.10.2014