

РОЗВИТОК ДЕПРИМУЮЧИХ ЕФЕКТІВ РІЗНОМЕТАЛЬНИХ (Mg, Co) БІС(ЦИТРАТО)ГЕРМАНАТІВ (СТАНАТІВ)

Постійно ведуться пошук та вивчення фармакологічних властивостей нових біологічно активних речовин (БАР). Одним із підходів до створення нових препаратів є пошук лікарських засобів на основі комплексу металів з біологічно активними лігандами. Відомо, що в ряді випадків комплексоутворення здатне не лише посилити фармакологічну дію, але і зменшити токсичність, звести до мінімуму небажану побічну дію.

В останні роки увагу вчених привертає біологічна активність германію, магнію, олова, кобальту. Як ліганд використовують органічні кислоти – лимонну, винну та ін. Фахівці Одеського національного університету імені І. І. Мечникова під керівництвом проф. І. Й. Сейфулліної синтезували чотири нові комплексні сполуки: германій та магній з лимонною кислотою – гермацит (ГМ); олово і магній з лимонною кислотою – станмацит (СМ); германій та кобальт з лимонною кислотою – геркоцит (ГК); олово та кобальт з лимонною кислотою – станкоцит (СК).

Метою роботи було дослідити вплив різнометальних (Mg, Co) біс(цитрато)германатів (станатів) на моторну активність щурів у тесті “відкрите поле”.

Досліди було проведено за умов хронічного експерименту на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г.

БАР вводили внутрішньочеревно в дозах 1/80, 1/110 і 1/135 LD₅₀. Критеріями нейротропної активності обирали показники горизонтальної та вертикальної рухової активності щурів у тесті “відкрите поле” протягом 2 хв. БАР вводили за 30 хв до початку спостереження. Тваринам контрольної групи вводили 0,9 % фізіологічний розчин у тому ж об’ємі. Отримані результати обробляли статистично.

При введенні ГМ у дозах 1/135 і 1/110 LD₅₀ (23 та 28 мг/кг) показники горизонтальної рухової активності протягом 6 год спостереження були такими, як у тварин контрольної групи (p>0,05). Введений у дозі 38 мг/кг (1/80 LD₅₀) ГМ на 2-й год дослідження суттєво

знижував горизонтальну рухову активність (p<0,05), а максимальний ефект (в 1,5 раза порівняно з контролем, p<0,05) спостерігали через 6 год від початку дослідження. Аналогічні ефекти відзначали і при дослідженні кількості вертикальних стійок та заглядань в дірки в підлозі “відкритого поля”. СМ у дозі 18,0 мг/кг (1/135 LD₅₀) не впливав (p>0,05), а в дозі 21,5 мг/кг (1/110 LD₅₀) в 1,5 раза (p<0,05) знижував кількість перетнутих щурами квадратів, а також кількість вертикальних стійок і заглядань у дірки (на 46,0 та 67,0 %, p<0,05). ГК у дозі 1,5 мг/кг (1/135 LD₅₀) не впливав (p>0,05), а в дозі 1,7 мг/кг (1/110 LD₅₀) на 23,0 % зменшував кількість перетнутих квадратів (p<0,05). ГК-індукована гіпокінезія тривала протягом 6 год і супроводжувалася зниженням кількості вертикальних стійок (на 27,0 %) і заглядань у дірки (на 32,0 %, p<0,05). СК у дозі 1,6 мг/кг (1/135 LD₅₀) не впливав (p>0,05), а в дозі 1,9 мг/кг (1/110 LD₅₀) на 23,5 % зменшував кількість перетнутих квадратів на 2-й год дослідження (p<0,05). Виражене і тривале – протягом усього дослідження – зниження показників горизонтальної рухової активності відзначали після введення СК (2,6 мг/кг – 1/80 LD₅₀) – на 23,9 % (на 60-й хв, p<0,05) та 34,7 % (на 6-й год, p<0,05). Показники вертикальної моторної активності також суттєво знижувалися – на 37,0 та 29,0 % (p<0,05).

Різнometальні (Mg, Co) біс(цитрато)германати (станати) дозозалежним чином пригнічували моторну поведінку тварин у тесті “відкрите поле”.

Станмацит (олово і магній з лимонною кислотою), геркоцит (германій та кобальт з лимонною кислотою) і станкоцит (олово та кобальт з лимонною кислотою) в дозі 1/110 LD₅₀ і гермацит (германій та магній з лимонною кислотою) в дозі 1/80 LD₅₀ пригнічували горизонтальну і вертикальну рухову активність щурів у тесті “відкрите поле”, тобто проявляли депримуєчу дію.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні інших нейротропних ефектів вказаних БАР.