

БІОКООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ(IV) ЯК ЗАСОБИ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ В УМОВАХ ВИРОБНИЧИХ АВАРІЙ

Сейфулліна І.Й.¹, Марцинко О.Е.¹, Поліщук Є.М.², Грекова О.В.², Романенко Д.В.²

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна,
e-mail: lborn@ukr.net

²ДЗ «Луганський державний медичний університет», Луганськ, Україна

За останні десятиріччя в Україні різко зросла кількість природних та техногенних катастроф, у тому числі виробничих аварій у різних галузях промисловості, особливо у вугільній. Враховуючи важкі умови праці, недосконалу систему безпеки та часто застаріле обладнання, у випадку аварійної ситуації на шахтах в гірників може виникнути ціла низка патологічних станів: гостре теплове ураження на тлі різкого зниження вмісту кисню у вдихуваному повітрі (гіпоксична гіпоксія з гіпертермією), гострі ішемічні порушення мозкового кровообігу (цереброваскулярний або ішемічний інсульт), багатокomпонентні порушення, що виникають внаслідок синдрому ендогенної інтоксикації (наприклад, синдрому тривалого розчавлювання). Такі стани можуть призводити до довгострокової втрати працездатності, і, навіть, до летальних випадків.

Для лікування і профілактики гострих порушень мозкового кровообігу існує широкий асортимент препаратів, але в арсеналі лікарів до сьогодні відсутні високоефективні і безпечні в токсикологічному плані засоби фармакотерапії цереброваскулярної патології. Фармакологічна корекція патологічних станів, викликаних поєднаною дією на організм гіпоксичної гіпоксії і гіпертермії, взагалі проводиться лише за допомогою симптоматичних засобів, що не дають бажаного терапевтичного ефекту. Відсутні також засоби профілактичної дії в умовах впливу на організм вказаних екстремальних факторів, які є вельми необхідними при проведенні аварійно-рятувальних робіт у глибоких вугільних шахтах.

На кафедрі загальної хімії та полімерів ОНУ імені І.І. Мечникова за останні роки створено великий ряд координативних сполук германію(IV) з різними біолігандами (H_4Oedph – 1-гідроксіетилідендифосфоновая кислота, H_4Citr – лимонна кислота, H_4Tart – винна кислота, Nic – нікотинова кислота, Nad – нікотинамід, Pat – пірацетам), отримана їх всебічна фізико-хімічна характеристика, визначена структура. Експериментальні дослідження, виконані на кафедрі фармакології ЛугДМУ, довели доцільність пошуку серед синтезованих сполук лікувально-профілактичних засобів фармакокорекції киснедефіцитних станів, цереброваскулярного інсульту та синдрому ендогенної інтоксикації.

Так, комплексне скринінгове дослідження на моделі перитоніту різного генезу показало, що самий високий рівень виживаності експериментальних тварин та найбільш виразний лікувально-профілактичний ефект порівняно з еталонним препаратом – «тіотриазоліном» спостерігається при використанні онієвої сполуки германію з 1-гідроксіетилідендифосфоновією кислотою та нікотинамідом ($HNad$)₆[$Ge_6(\mu-OH)_6(\mu-Oedph)_6$] $\times 12H_2O$.

Встановлено, що найвищу детоксикаційну активність в умовах ендотоксикозу посттравматичного генезу при синдромі тривалого розчавлювання проявляє 1-гідроксіетилідендифосфонатогерманат магнію [$Mg(H_2O)_6$]₃[- $Ge_6(\mu-OH)_6(\mu-Oedph)_6$] $\cdot 20H_2O$, введення якого з лікувально-профілактичною метою характеризується більш сприятливим перебігом клінічних симптомів посткомпресійного періоду. На основі вказаного комплексу розроблено спосіб фармакологічної корекції ендогенної інтоксикації, сполуку запатентовано як засіб профілактики і лікування даного екстремального стану.

Визначено, що церебропротекторна активність комплексу германію з 1-гідроксіетилідендифосфоновією кислотою і пірацетамом ($HPat$)₆[$Ge_6(\mu-OH)_6(\mu-Oedph)_6$] $\times 12H_2O$ в умовах тотальної ішемії головного мозку вища, ніж у референтного препарату – «пірацетаму», що дозволяє рекомендувати цю сполуку в якості субстанції відповідного фармакологічного засобу. Комплексну сполуку з лимонною кислотою – калій біс(цитрат)германат(IV) $K_2[Ge(H-Citr)_2] \cdot 2H_2O$ запропоновано для використання в якості лікарського засобу, який виявляє протиішемічну активність при церебральному інсульті і володіє максимальною фармакотерапевтичною ефективністю.

Доведено можливість використання в якості засобу монотерапії пошкодження головного мозку в умовах закритої черепно-мозкової травми комплексу германію з винною та нікотиновою кислотами ($HNic$)₂[$Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2$] $\times 3H_2O$, який також надає змогу проводити профілактику розвитку небажаних реакцій різного характеру.

На моделі патологічного процесу, який розвивається в експериментальних тварин при одночасному впливі гіпоксичної гіпоксії з гіпертермією ($t=42^\circ C$), встановлено, що молекулярний комплекс тетрахлориду германію з нікотинамідом за деякими показниками перевершує референтний препарат «трентал» («пентоксифілін»), сполуку рекомендовано як профілактичний засіб в умовах гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією на тлі гіпертермії.