

ЗАВИСИМОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ ОТ СТРУКТУРЫ

Матюшкина М.В., Годован В.В., Сейфуллина И.И.

Одесский национальный медицинский университет

Украина, 65026, г. Одесса, Валиховский пер., 2

E-mail: shemonayeva_56@mail.ru

Работа посвящена изучению противосудорожной активности новых биологически активных веществ (БАВ) - координационных соединений металлов, в зависимости от структуры. Изучались гетерометаллические бис(цитрато)германаты(IV) - координационные соединения германия с магнием и лимонной кислотой $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, германия с кобальтом и лимонной кислотой $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и гетерометаллические бис(цитрато)станнаты Mg(II), Co(II) - олова с магнием и лимонной кислотой $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Sn}(\text{HCitr})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, олова с кобальтом и лимонной кислотой $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Sn}(\text{HCitr})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Опыты проводили на крысах-самцах линии Вистар массой 180-250 г с соблюдением всех требований по использованию лабораторных животных. Результаты исследования показали, что координационные соединения германия с магнием и лимонной кислотой и германия с кобальтом и лимонной кислотой обладали выраженной противосудорожной активностью на моделях острых пентилентетразол-, пиротоксин-, пилокарпин-, каинатиндуцированных судорогах. При замене германия на олово во внутренней сфере БАВ противосудорожной активности не проявляли. Сила противосудорожного действия имела дозозависимый характер. Координационные соединения германия с магнием и лимонной кислотой, а также германия с кобальтом и лимонной кислотой проявляли выраженные противосудорожные свойства в диапазоне доз $1/40 - 1/80 \text{ LD}_{50}$. Замена германия на олово приводила к отсутствию противосудорожного эффекта. При повышении дозы координационных соединений олова ($1/20 \text{ LD}_{50}$) в тесте острых генерализованных судорог, вызванных каиновой кислотой, отмечалось просудорожное действие.

Изучена острая токсичность координационных соединений германия с магнием и лимонной кислотой $\text{LD}_{50} = 3049,55 \pm 42,54 \text{ мг/кг}$, германия с кобальтом и лимонной кислотой $\text{LD}_{50} = 185,00 \pm 4,23 \text{ мг/кг}$, олова с магнием и лимонной кислотой $\text{LD}_{50} = 2370,24 \pm 46,22 \text{ мг/кг}$, олова с кобальтом и лимонной кислотой $\text{LD}_{50} = 206,63 \pm 4,41 \text{ мг/кг}$.

Таким образом, координационные соединения германия обладали выраженной противосудорожной активностью, замена металла во внутренней сфере на олово приводила к отсутствию эффекта, а при увеличении дозы - к просудорожному действию. Острая токсичность БАВ определялась металлом во внешней сфере, токсичность кобальтсодержащих соединений была выше.