

В. Й. Кресюн, Т. Р. Лучишин\*, І. Й. Сейфулліна\*\*, Н. В. Рисухіна\*, В. Д. Лук'янчук\*

Одеський державний медичний університет МОЗ України, 65026 Одеса

\*Луганський державний медичний університет МОЗ України, 91045 Луганськ

\*\*Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова МОН України, 65026 Одеса

## КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ — ПОТЕНЦІЙНІ ЗАСОБИ ЗНЕШКОДЖЕННЯ ПРИ ЕНДОТОКСИКОЗІ

У результаті комплексного скринінгового дослідження на щурах із синдромом ендогенної інтоксикації різного ґенезу (перитоніт, тривале розчавлювання м'яких тканин задніх кінцівок) серед представників координаційних комплексів германію з біолігандами виділено "сполуку-лідера", якою є координаційна сполука на основі германію, нікотинаміді та оксиетилідендифосфонової кислоти (лабораторний шифр МІГУ-5). Встановлено, що МІГУ-5 достовірно знижувала показники ендотоксикозу у крові (молекули середньої маси) та у гомогенаті печінки (ТБК-реактанти) та підвищувала виживаність тварин при інтоксикаційному синдромі, що розвивається як при перитоніті, так і у посткомпресійному періоді синдрому тривалого розчавлювання. Це є підставою вважати доцільним проведення подальших поглиблених досліджень механізмів реалізації її лікувально-профілактичної дії в умовах синдрому ендогенної інтоксикації.

**Ключові слова:** токолітики, передчасні пологи, невиношування вагітності, утеролітична активність, похідні конденсованих імідазолієвих солей.

**Ключові слова:** координаційні сполуки германію, ендотоксикоз, перитоніт, синдром тривалого розчавлювання, детоксикація.

Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) лежить в основі патогенезу низки невідкладних станів (зокрема одного з найтяжчих та найнебезпечніших захворювань органів черевної порожнини — гострого перитоніту), а також супроводжує перебіг синдрому тривалого розчавлювання (СТР). СЕІ зумовлений пошкодженням компенсаторно-адаптаційних механізмів організму, клітинною алтерацією та змінами метаболізму, порушеннями гемоциркуляції, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [17]. Все це супроводжується змінами кислотно-лужного стану та водно-електролітного балансу, а також надлишковою продукцією та накопиченням фізіологічно-активних

метаболітів, біологічно активних речовин, гормонів, ензимів, продуктів ПОЛ у біологічних середовищах організму [2,8,18-20]. Саме прогресування ендотоксикозу обумовлює високу летальність пацієнтів за умов даних екстремальних станів [3,8,15].

Із розумінням багатогранності патогенезу ендотоксемії приходиться намагання фармакологічними засобами вплинути, по можливості, на максимальну кількість його ланок, частіше на субклітинному та молекулярному рівнях, що забезпечує високоточну та раціональну корекцію патологічних процесів, які є складовими ендотоксикозу.

Останнім часом увагу наукового світу привертають координаційні сполуки германію з різними біолі-

В. Й. Кресюн — зав. каф. загальної та клінічної фармакології Одеського державного медичного університету, чл.-кор. АМН України

І. Й. Сейфулліна — зав. каф. загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова, д.х.н., проф.

Луганський державний медичний університет МОЗ України  
Кафедра фармакології

В. Д. Лук'янчук — зав. каф., д.м.н., проф.

Н. В. Рисухіна — асист. (r.i.n.a@bk.ru)

Т. Р. Лучишин — пошукувач

© В. Й. Кресюн, Т. Р. Лучишин, І. Й. Сейфулліна, Н. В. Рисухіна, В. Д. Лук'янчук, 2012.

гандами, що характеризуються вельми широким спектром фармакологічної активності: антиоксидантна, антирадикальна, протизапальна, детоксуюча тощо [1,6,10-12]. Реалізація такого роду фармакодинамічних ефектів для корекції відповідних ланок патогенезу ендотоксикозу при перитоніті може бути ефективним у післяопераційній терапії цього невідкладного стану. Отже, пошук нових засобів фармакокорекції ендогенної інтоксикації серед координаційних сполук германію з біолігандами є перспективним напрямом досліджень сучасної фармакології.

Мета роботи — порівняльна експериментальна оцінка фармакотерапевтичної ефективності засобів детоксикації на етапі первинного скринінгу в ряду препаратів уперше синтезованих координаційних сполук германію з біолігандами на моделях ендотоксикозу.

**Матеріал та методи.** Дослідження проводилося на білих безпородних щурах обох статей масою тіла 140-160 г у лабораторії кафедри фармакології Луганського державного медичного університету (ЛугДМУ), сертифікованій Державним підприємством “Державний експертний центр МОЗ України” згідно з методичними рекомендаціями цього центру [7]. Первинний фармакологічний скринінг проводили на експериментальній моделі перитоніту, в якості якої використано гострий патологічний процес, що розвивається у тварин після одноразового введення у порожнину очеревини 20 % калової суспензії з розрахунку 800 мг/кг [14].

Також був проведений скринінг на моделі посттравматичного ендотоксикозу, експериментальною моделлю якого слугував СТР, що розвивався у тварин у результаті здавлювання м'яких тканин задніх кінцівок протягом 5 год у спеціальному приладі з манометричним контролем тиску (15 кг/см<sup>2</sup>), сконструйованому на кафедрі фармакології ЛугДМУ [4].

У скринінгових дослідженнях використовувались наступні сполуки: комплекси на основі германію з нікотиною кислотою (МІГУ-1), нікотинамідом (МІГУ-2), бурштиною кислотою (МІГУ-3); оксиетилідендифосфонову кислотою та нікотинамідом (МІГУ-5); нікотиною та лимонною кислотами (МІГУ-8), нікотинамідом та лимонною кислотою (МІГУ-9); яблучною та нікотиною кислотами (ОК-5).

На моделі перитоніту сполуки тваринам вводили у вигляді 2,5 % водного розчину внутрішньоочеревинно 3 рази на добу, а саме: за 1 год до початку моделювання із розрахунку 100 мг/кг, а також через 6 год та 12 год після введення калової суспензії із розрахунку 50 мг/кг та 100 мг/кг, відповідно. Щурам

цієї ж дослідної групи, з метою відтворення реальних умов, одночасно в порожнину очеревини у ті ж самі терміни вводили антибіотик ванкоміцин у вигляді 0,1 % водного розчину із розрахунку, відповідно, 16 мг/кг, 8 мг/кг та 16 мг/кг [13]. Тваринам першої контрольної групи (контроль-1 — перитоніт без лікування) аналогічним чином 3 рази у ті ж самі терміни вводили фізіологічний розчин хлориду натрію із розрахунку 20 мл/кг, 10 мл/кг та 20 мл/кг. Тваринам другої контрольної групи (контроль-2 перитоніт із застосуванням вищезазначеного режиму дозування ванкоміцину) аналогічним чином 3 рази (в ті ж самі терміни) вводили 0,9 % розчин NaCl із розрахунку, відповідно, 4 мл/кг, 2 мл/кг та 4 мл/кг. В якості препарату порівняння використовували тіотриазолін. Цей препарат вводили у вигляді 2,5 % водного розчину внутрішньоочеревинно 3 рази; за 1 год до початку моделювання із розрахунку 120 мг/кг, через 6 год після початку моделювання перитоніту із розрахунку 60 мг/кг та через 12 год після введення калової суспензії із розрахунку 117 мг/кг — референтна група (перитоніт із застосуванням вищезазначених доз ванкоміцину та тіотриазоліну) [4,13].

Для щурів із СТР використовували лише ті германійорганичні сполуки, що показали найвищу ефективність, у первинній скринінговій серії. Препарати вводили внутрішньоочеревинно у вигляді 1 % водного розчину із розрахунку 100 мг/кг за 30 хв до початку декомпресії та через 6 год після неї. Тваринам контрольної групи (СТР без лікування) у такому ж режимі вводили еквівалентний об'єм 0,9 % розчину NaCl. У якості препарату порівняння також був використаний тіотриазолін (АТ “Галичфарм”, Україна), який щурам вводили у встановленій раніше на кафедрі фармакології ЛугДМУ оптимальній дозі із розрахунку 117,4 мг/кг за 30 хв до декомпресії та через 6 год після неї [4].

Фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних сполук оцінювали за рівнем виживаності тварин (%) через 18 год після початку формування обох патологічних станів та за рівнем маркерних показників ендогенної інтоксикації — молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові [9] та кінцевих продуктів ПОЛ (ТБК-реактивів) у гомогенаті печінки [16] у той же термін експерименту.

Отримані результати обробляли за допомогою непараметричного критерію Фішера для чотирипільних таблиць та критерію *t* Стьюдента [5].

**Результати та їх обговорення.** Отримані в експерименті дані свідчать про наявність у представників досліджуваної групи координаційних сполук германію з біолігандами фармакотерапевтичної ефективності різного ступеня в умовах ендо-

генної інтоксикації, що формується при гострому розлитому каловому перитоніті. На це вказують як показники виживаності, так і концентрації ТБК-реактантів у гомогенаті печінки та МСМ у сироватці крові тварин з модельованою формою ендотоксемії (табл. 1). При цьому слід особливо зазначити, що максимальний лікувально-профілактичний ефект при експериментальному перитоніті серед всіх досліджуваних субституентів має координаційна сполука на основі германію, нікотинаміду та оксиетилідендифосфонової кислоти (МІГУ-5). Свідченням цього є 100 % виживаність тварин навіть через 18 год після початку моделювання перитоніту, що є вірогідним порівняно з контролем-1 ( $P < 0,02$ ) (див. табл. 1), а також найнижчий порівняно з усіма іншими досліджуваними сполуками рівень ТБК-реактантів та МСМ, що перевищує значення цих показників при застосуванні референтного препарату (див. табл. 1).

Менш істотну у порівнянні з МІГУ-5 та референтним препаратом (тіотриазоліном), але порівняно істотну детоксикаційну дію в умовах синдрому ендогенної інтоксикації мали сполуки МІГУ-3 та МІГУ-2. При цьому виживаність щурів була на одному рівні, але дещо нижчою, ніж у випадку застосування МІГУ-5, та становила 83,3 % (див. табл. 1), проте ступінь ендотоксикозу, який оцінювали за абсолютними значеннями концентрації ТБК-реактантів та МСМ, був дещо вищим ніж при МІГУ-5 (див. табл. 1).

Порівняно невисока (50 %) порівняно з МІГУ-5, МІГУ-2, МІГУ-3 та тіотриазоліном виживаність

щурів через 18 год після початку формування патологічного стану фіксувалася при введенні їм МІГУ-1 та МІГУ-8. При цьому рівень ТБК-реактантів при застосуванні МІГУ-1 не мав вірогідної різниці від такого, що є у інтактних тварин, але ця сполука значно поступалась МІГУ-5 за рівнем МСМ (у 1,4 рази). Що ж стосується МІГУ-8, то ця сполука, навпаки, досить істотно знижувала рівень МСМ у сироватці крові (на 30 % у порівнянні з контролем-1), але за рівнем ТБК-активних продуктів не мала вірогідних відмінностей з контролями 1 та 2.

З метою подальшої розробки цілеспрямованого синтезу координаційних сполук германію з біолігандами слід зазначити, що введення тваринам з ендотоксикозом на фоні перитоніту сполук МІГУ-9 та ОК-5 не тільки не сприяло ефективності комбінованої з ванкомицином фармакотерапії цього невідкладного стану, а навіть, дещо зменшувало її. Так, виживаність щурів при цьому становила 33,3 % (МІГУ-9) та 16,7 % (ОК-5), тобто навіть нижче, ніж у щурів групи контроль-1. Більш того, концентрації ТБК-реактантів та МСМ при застосуванні МІГУ-9 були на рівні, що реєструється у тварин без лікування (контроль-1) та навіть вищими за такі при використанні ОК-5.

Отже, сполуки, що реалізували найвищу фармакотерапевтичну ефективність при ендотоксемії за умов перитоніту, а саме МІГУ-2, МІГУ-3 та МІГУ-5, у подальшому представляли інтерес у плані з'ясування питання щодо "сполуки-лідера". З цією метою була проведена інша серія скринінгових досліджень за умов ендотоксикозу посттравматичного тенеузу. Отримані в експерименті дані ще раз

Таблиця 1

Вплив координаційних сполук германію з біолігандами на виживаність, рівень ТБК-реактантів у гомогенаті печінки та молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові щурів з перитонітом,  $M \pm m$

Група	Виживаність, %	ТБК-реактанти, нмоль/л 20 % гомогенату печінки	МСМ, од. екст./мл
Інтактна	100,0	51,28 ± 2,34	0,056 ± 0,006
Контроль-1 (перитоніт)	50,0*	68,37 ± 2,14**	0,167 ± 0,009***
Контроль-2 (перитоніт + ванкомицин)	66,7	59,29 ± 1,60**	0,144 ± 0,001**
Референтна (перитоніт + ванкомицин + тіотриазолін)	83,3	52,88 ± 4,18 <sup>а</sup>	0,119 ± 0,003*** <sup>а</sup>
Перитоніт + ванкомицин + МІГУ-1	50,0*	53,41 ± 5,65 <sup>г</sup>	0,117 ± 0,006*** <sup>г</sup>
Перитоніт + ванкомицин + МІГУ-2	83,3	44,87 ± 2,34 <sup>а</sup>	0,103 ± 0,006*** <sup>а</sup>
Перитоніт + ванкомицин + МІГУ-3	83,3	43,27 ± 3,07 <sup>а</sup>	0,104 ± 0,007*** <sup>а</sup>
Перитоніт + ванкомицин + МІГУ-5	100,0 <sup>г</sup>	42,73 ± 3,57 <sup>а</sup>	0,082 ± 0,008*** <sup>а</sup>
Перитоніт + ванкомицин + МІГУ-8	50,0*	62,96 ± 5,18	0,100 ± 0,001*** <sup>а</sup>
Перитоніт + ванкомицин + МІГУ-9	33,3 <sup>а</sup>	69,96 ± 4,32 <sup>б</sup>	0,115 ± 0,001*** <sup>а</sup>
Перитоніт + ванкомицин + ОК-5	16,7 <sup>а</sup>	76,32 ± 4,11 <sup>а</sup>	0,117 ± 0,001*** <sup>а</sup>

Примітки: У кожній групі по 6 тварин.  $P$  розраховано за допомогою точного методу Фішера для чотирипільних таблиць; \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,01$ , \*\*\* —  $P < 0,001$  порівняно з інтактними; <sup>г</sup> —  $P < 0,05$ , <sup>а</sup> —  $P < 0,01$ , <sup>б</sup> —  $P < 0,001$  порівняно з контролем-1, <sup>а</sup> —  $P < 0,05$ , <sup>а</sup> —  $P < 0,01$ , <sup>а</sup> —  $P < 0,001$  порівняно з контролем-2, <sup>б</sup> —  $P < 0,05$ , <sup>б</sup> —  $P < 0,01$ , <sup>б</sup> —  $P < 0,001$  порівняно з референтною групою.

Таблиця 2

Вплив координаційних сполук германію з біолігандами на рівень ТБК-реактивів у гомогенаті печінки та МСМ у сироватці крові щурів у посткомпресійному періоді СТР,  $M \pm m$

Група	ТБК-реактанти, нмоль/л 20 % гомогенату печінки	МСМ, од. екст./мл
Інтактна	64,10 ± 3,31	0,108 ± 0,006
Контрольна (СТР)	327,00 ± 18,00**	0,289 ± 0,010**
Референтна (СТР + тіотриазолін)	82,26 ± 8,34*	0,159 ± 0,004***
СТР + МІГУ-2	175,00 ± 11,30*** <sup>uu</sup>	0,247 ± 0,010*** <sup>uu</sup>
СТР + МІГУ-3	117,50 ± 9,46*** <sup>uu</sup>	0,195 ± 0,002*** <sup>uu</sup>
СТР + МІГУ-5	80,13 ± 5,90**	0,171 ± 0,007*** <sup>uu</sup>

Примітки: У кожній групі по 8 тварин. *P* розраховано за допомогою точного методу Фішера для чотирьохпільних таблиць; \* — *P* < 0,05, \*\* — *P* < 0,001 порівняно з інтактними; † — *P* < 0,01, \*\* — *P* < 0,001 порівняно з контролем; † — *P* < 0,01, \*\*\* — *P* < 0,001 порівняно з референтною групою.

підтверджують той факт, що усі ці сполуки виявляють детоксикаційну активність різного ступеня, на що вказує зменшення концентрації МСМ у сироватці крові щурів з СТР (табл. 2). При цьому максимальний детоксикаційний ефект виявляє комплексна трикомпонентна сполука на основі германію, нікотинаміду та оксиетилідендифосфонової кислоти (МІГУ-5). Висока фармакотерапевтична ефективність доведена шляхом її здатності значно (на 40,83 %) знижувати концентрацію МСМ та рівень ТБК-реактивів (у 4 рази) у порівнянні з контролем, що, необхідно особливо наголосити, навіть перевищує значення досліджуваного показника при застосуванні референтного препарату.

Деяко менш виражений детоксикаційний ефект у порівнянні з МІГУ-5 має МІГУ-3, на фоні застосування якої концентрація МСМ в сироватці крові щурів із СТР достовірно (*P* < 0,001) знижується на 32,53 % відносно контрольної серії. Аналогічний помірний вплив

МІГУ-3 має і на рівень ТБК-реактивів у гомогенаті печінки тварин після декомпресії, який знижується на 64,1 % порівняно з контролем.

Слід відзначити порівняно з МІГУ-5 низьку детоксикаційну активність і МІГУ-2 за умов СТР, що підтверджується зниженням концентрації продуктів ліпідперекиснення лише на 46,5 % та рівня МСМ у сироватці крові дослідних тварин лише на 14,53 % у порівнянні з контрольною групою.

Отримані дані біохімічних досліджень знайшли своє повне підтвердження і при аналізі клінічної картини раннього посткомпресійного періоду СТР при застосуванні координаційних сполук германію, що вивчалися. Так, на фоні застосування МІГУ-5 спостерігається досить сприятливий клінічний перебіг екстремального стану, що моделюється, у порівнянні не лише з контролем, а й з групами тварин, яким вводили інші сполуки германію, а також включаючи референт-

ний препарат тіотриазолін. Доведено, що фармакокорекція ендотоксемії за допомогою МІГУ-5 реалізується покращенням клінічного перебігу посттравматичного періоду, зокрема нормалізацією нервово-м'язової активності і відновленням поведінкових та вегетативних реакцій у щурів із СТР. Крім того, виявлено відносно ранню (через годину) нормалізацію дихання у тварин, яким вводили МІГУ-5, а також досить швидке відновлення рухової активності. Так, вже через 2 год після декомпресії щури на фоні застосування МІГУ-5 достатньо вільно пересувалися по клітці, приймали їжу, пили воду, адекватно реагували на тактильні та звукові подразники, а через 4 год вже робили спробу ставати на задні лапки. Разом з цим, протягом усього посткомпресійного періоду відзначається відсутність носової кровотечі, значне зменшення набряку задніх кінцівок, а також синюшності зовнішніх слизових оболонок, що має місце в контрольній серії.

Таким чином, на підставі отриманих результатів комплексного скринінгового дослідження на моделях синдрому ендогенної інтоксикації різного генезу серед нових координаційних комплексів германію з біолігандами найбільш виражений лікувально-профілактичний ефект проявляє координаційна сполука на основі германію, нікотинаміду та оксиетилідендифосфонової кислоти (МІГУ-5). Про це свідчить високий рівень виживаності експериментальних тварин на моделі перитоніту, а також порівняно сприятливий перебіг ендогенної інтоксикації, що підтверджують показники ТБК-реактивів, МСМ у крові щурів та більш сприятливий перебіг клінічної картини як при перитоніті, так і за умов СТР. Все це є підставою вважати МІГУ-5 експериментально обґрунтованою "сполукою-лідером" та робить доцільними подальші дослідження механізмів реалізації її лікувально-профілактичної дії в умовах синдрому ендогенної інтоксикації.

## Список використаної літератури

1. *Бабенко М. М.* Скринінг потенційних лікувально-профілактичних засобів на моделі гострої пероральної інтоксикації динітроортокрезолом // *Ліки*. — 2005. — №1-2. — С. 42-46.
2. *Бадінов О. В.* Клініко-експериментальне обґрунтування доцільності комбінованого застосування тіотриазоліну з ацелізином при ендотоксикозі різного генезу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2006. — 20 с.
3. *Бадінов О. В.* Можливості сучасної фармакології у фармакотерапії ендогенної інтоксикації травматичного генезу // *Укр. журн. екстремальної мед. ім. Г. О. Можасва*. — 2003. — 4, № 3. — С. 78-81.
4. *Болгов Д. М.* Лікувально-профілактична ефективність тіотриазоліну при синдромі тривалого роздавлювання: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2003. — 20 с.
5. *Гланц С.* Медико-біологічна статистика: Пер с англ. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
6. *Годован В. В.* Патогенетичні механізми гепатозахисної дії нових похідних нікотинової кислоти та нікотинаміду // *Інтегративна антропологія*. — 2007. — № 1. — С. 61-68.
7. *Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. А. В. Стефанова*. — К., 2002. — 567 с.
8. *Комаревцев А. С., Мамчур С. Ю., Бадінов А. В.* Клинико-фармакологические аспекты влияния ацелизина в комбинации с тиотриазолином на степень тяжести синдрома эндогенной интоксикации посттравматического генеза // *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія*. — 2005. — № 1. — С. 47-51.
9. *Корякина Е. В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // *Клин. лабор. д-ка*. — 2004. — № 3. — С. 3-7.
10. *Лук'яничук В. Д., Рисухіна Н. В., Сейфулліна І. Й.* ЭПР-спектрометрический анализ протекторного действия координационного соединения германия с магнием и оксизетилидендифосфоновой кислотой в условиях синдрома длительного раздавливания // *Журн. АМН Украины*. — 2008. — 14, № 3. — С. 592-601.
11. *Лук'яничук В. Д., Крылова О. В., Сейфулліна І. Й., Ткаченко В. М.* Скрининг потенциальных церебропротекторов в ряду новых координационных соединений германия с комплексодами и гидроксикарбоновыми кислотами на модели тотальной ишемии головного мозга // *Укр. журн. екстремальної мед. ім. Г. О. Можасва*. — 2008. — 9, № 4. — С. 122-125.
12. *Лук'яничук В. Д., Житіна І. О., Сейфулліна І. Й.* та ін. Скринінг і порівняльна оцінка протиішемічної ефективності серед координаційних сполук германію при гострій цереброваскулярній недостатності // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. — 2010. — № 1-2. — С. 61-64.
13. *Методические указания МУК 4.2.1890-04 // Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2004. — 6, № 4. — С. 306-359.
14. *Ременьник С. С.* К вопросу о создании экспериментальной модели перитонита // *Здравоохранение Туркменистана*. — 1965. — № 7. — С. 21-25.
15. *Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А.* и др. Абдоминальный сепсис — современная концепция и вопросы классификации // *Анналы хирургии*. — 1999. — № 6. — С. 14-8.
16. *Стальная И. Д., Гаршвили Г. Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии / Под ред. В. И. Ореховича*. — М.: Медицина, 1977. — С. 57-59.
17. *Юдакова О. В., Григорьев Е. В.* Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, уровень молекул средней массы как показателя эндогенной интоксикации при распространенном перитоните // *Клин. лабор. д-ка*. — 2004. — № 10. — С. 20-22.
18. *Dildar Konukoglu, Meltem Ercan, Erkal Ziyilan* Trace element levels in the experimental peritonitis // *J. Trace Elements in Medicine and Biology*. — 2001. — 15, Iss. 2-3. — P. 115-118.
19. *Kolesova O. E., Vasil'ev I. T., Volkhovskaia N. B.* et al. Correction of the antioxidative system during ozone therapy in peritonitis // *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk*. — 2010. — № 5. — P. 34-39.
20. *Poliyyi V. P., Fundiur V. D., Fundiur U. V.* Pathogenesis and treatment of peritonitis // *Буковинський медичний вісник*. — 2010. — 14, № 3. — С. 145-149.

Одержано 10.09.2011

## КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГЕРМАНИЯ — ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

В. Й. Кресюн, Т. Р. Лучишин\*, И. Й. Сейфулліна\*\*, Н. В. Рисухіна\*, В. Д. Лук'яничук\*

Одесский государственный медицинский университет МЗ Украины, 65026 Одесса

\*Луганский государственный медицинский университет МЗ Украины, 91045 Луганск

\*\*Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова МОН Украины, 65026 Одесса

В результате комплексного скринингового исследования на крысах с синдромом эндогенной интоксикации разного генеза (перитонит, длительное сдавливание мягких тканей задних конечностей) среди представителей координационных комплексов германия с биолигандами выделено "соединение-лидер", которым является координационное соединение на основе германия, никотинамида и оксизетилидендифосфоновой кислоты (лабораторный шифр МИГУ-5). Установлено, что МИГУ-5 достоверно снижает показатели эндотоксикоза в крови (МСМ) и гомогенате печени (ТБК-реактанты) и повышает выживаемость животных при интоксикационном синдроме, который развивается как при перитоните, так и в посткомпрессионном периоде синдрома длительного раздавливания. Это является основанием считать целесообразными последующие углубленные исследования механизмов реализации ее лечебно-профилактического действия в условиях синдрома эндогенной интоксикации.