



STUDY OF N-DEACETYLLAPPAONITINE (N-DAL) ANTICONVULSANT ACTION

Z.I. Sanoev

Researcher

S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

T.T. Khamroev

Researcher

S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

I.T. Abdinazarov

Researcher

S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

A.Z. Sadikov

Researcher

S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

S.D. Rakhimboev

Researcher

S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

S.Z. Rashidov

Researcher

S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry

Tashkent, Uzbekistan

ABOUT ARTICLE

Key words: N-deacetylappaconitine, convulsions, corazole, strychnine, isoniazid, bicuculin, carbamazepine.

Received: 02.05.22

Accepted: 04.05.22

Published: 06.05.22

Abstract: In this article, we studied an anticonvulsant model induced by different analyzers of corazole (80 mg/kg s.c.), strychnine (1.2 mg/kg s.c.), isoniazid (300 mg/kg ip) and bicuculin (2.7 mg/kg s.c.) when administered orally to white mice, N-deacetylappaconitin at doses of 0.01; 0.05; 0.1; 0.5; 1.0 and 2.0 mg/kg anticonvulsant effect of the test substance, comparative drug carbamazepine and control groups. The

anticonvulsant effect of N-deacetylappaconitine, carbamazepine and the control group at various doses was studied and the necessary conclusions were drawn.

N–ДЕЗАЦЕТИЛЛАППАКОНИТИН (N- ДАЛ) НИНГ ТУТҚАНОҚҚА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

З.И. Саноев

Тадқиқотчи

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти
Тошкент, Ўзбекистон*

Т.Т. Ҳамроев

Тадқиқотчи

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти
Тошкент, Ўзбекистон*

И.Т. Абдиназаров

Тадқиқотчи

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти
Тошкент, Ўзбекистон*

А.З. Садиқов

Тадқиқотчи

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти
Тошкент, Ўзбекистон*

С.Д. Рахимбоев

Тадқиқотчи

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти
Тошкент, Ўзбекистон*

С.З. Рашидов

Тадқиқотчи

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти
Тошкент, Ўзбекистон*

МАҚОЛА ҲАҚИДА

Калит сўзлар: N–дезацетиллап-
паконитин, тутқаноқ, коразол, стрихнин,
изониазид, бидукулин, карбамазепин.

Аннотация: Ушбу мақолада N–
дезацетиллапаконитиннинг 0,01; 0,05;
0,1; 0,5; 1,0 ва 2,0 мг/кг дозаларда оқ
сичқонларда оғиз орқали юборилганда
турли анализаторлар коразол (80 мг/кг
тери остига), стрихнин (1,2 мг/кг тери
остига), изониазид (300 мг/кг қорин
бўшлиғига) ва бидукулин 2,7 мг/кг тери
остига) юбориш ёрдамида чақирилган
тутқаноқ модели орқали модданинг ва
солиштирма препарат
карбамазепинларнинг тутқаноққа қарши
фаолликлари ўрганиб чиқилди. N–
дезацетиллапаконитин, карбамазепин ва

назорат гуруҳларининг турли дозаларда
антиконвулсант таъсири ўрганилди ва
керакли хулосалар олинди.

ИЗУЧЕНИЕ N-ДЕЗАЦЕТИЛАППАКОНИТИНА (N-DAL) ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ

З.И. Саноев

Исследователь

С.Ю. Юнусова *Институт химии растений*
Ташкент, Узбекистан

Т.Т. Хамроев

Исследователь

С.Ю. Юнусова *Институт химии растений*
Ташкент, Узбекистан

И.Т. Абдиназаров

Исследователь

С.Ю. Юнусова *Институт химии растений*
Ташкент, Узбекистан

А.З. Садиқов

Исследователь

С.Ю. Юнусова *Институт химии растений*
Ташкент, Узбекистан

С.Д. Рахимбоев

Исследователь

С.Ю. Юнусова *Институт химии растений*
Ташкент, Узбекистан

С.З. Рашидов

Исследователь

С.Ю. Юнусова *Институт химии растений*
Ташкент, Узбекистан

О СТАТЬЕ

Ключевые слова: N-дезацетилап-
паконитин, судороги, коразол, стрихнин,
изониазид, биккукулин, карбамазепин.

Аннотация: В данной статье
изучено на противосудорожное модели,
вызванной разных анализаторов коразол
(80 мг/кг подкожно), стрихнин (1,2 мг/кг
подкожно), изониазид (300 мг/кг
внутрибрюшинно) и биккукулин (2,7 мг/кг
подкожно) при пероральном введении
белым мышам N-дезацетилаппаконитин в
дозах 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 и 2,0 мг/кг
противосудорожное действие исследуемое
вещества, сравнительное препарат
карбамазепин и контрольное группы.
Изучено противосудорожное действие N-
дезацетилаппаконитина, карбамазепина и
контрольное группы в различных дозах и

КИРИШ

Эпилепсия бутун дунё бўйлаб энг тез ривожланиб бораётган хавфли мия касалликларидан биридир. Халқаро антиэпилептик Лига (эпилепсияга қарши халқаро Лига — ИЛАЕ) комиссияси маълумотларига кўра, дунёнинг кўпчилиги ривожланган мамлакатларида ҳар йили 100 минг аҳолига 50-70 та касалланиш ҳолати қайд этилмоқда [1]. Ушбу касалликнинг ҳар бир клиник шакли ўзига хос ривожланиш механизми билан тавсифланади, шунинг учун даволаш самарадорлиги кўп жиҳатдан тўғри танланган антиэпилептик терапияга боғлиқ. Бугунги кунда эпилепсияни даволаш учун дори захираси мавжуд, лекин уларнинг ҳаммаси бир хил фаолликка эга эмас ҳамда бир қатор ноўя таъсирилари улар орқали даволаш жараёнини қийинлаштиради [2]. Шу билан бирга 15-20% беморларда эпилепсия фармакорезистенцияси билан характерланади [3, 4, 5]. Шунинг учун юқори терапевтик фаолликка эга бўлган янги антиэпилептик препаратларни излаш зарурати мавжуд. ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари томонидан янги антиаритмик фаолликка эга бўлган бирикмалар узок йиллар давомида ўрганилиб келинмоқда. Ушбу изланишлар давомида юқори антиаритмик фаолликка эга бўлган аллапинин дори воситаси организмга тушгандан сўнг дезацетилланиши натижасижа ҳосил бўладиган асосий актив метаболити N-дезацетиллапаконитинни оғиз орқали қабул қилишга мўлжалланган формасини яратиш устида олиб борилган тажрибаларда юқори антиаритмик [6] фаолликни намоён қилди. Кейинчалик ўтказилган тажрибаларда N-дезацетиллапаконитиннинг токсикологик [7], умумий фармакологик хусусиятлари [8], марказий нерв системасига таъсири [9] ва фармакодинамик хоссалари [10] ўрганиб чиқилди. Ушбу ўтказилган тадқиқотлардан мақсад, аллапинин ва унинг актив метаболитининг антиаритмик фаоллиги асосан Na^+ -канални блоккланиши натижасида амалга ошади. Шунини инобатга олинган ҳолда илмий адабиёт маълумотларига кўра, Na^+ -канални блокаторлари антиаритмик фаоллик билан бир қаторда маҳаллий анестезияловчи ва тутқаноққа қарши фаолликни намоён қилиши мумкин.

АСОСИЙ ҚИСМ

N-дезацетиллапаконитиннинг тутқаноққа қарши фаоллигини турли моделларда тажриба ҳайвонларида ўрганишдан иборат.

Тажрибалар тана массаси 18-22 г бўлган зотсиз эркак оқ сичқонларда стандарт виварий шароитида 14 кунлик карантинда сақланган ҳолдаги ҳайвонларда олиб борилди. Ҳайвонлар билан ўтказилган барча тажрибалар умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенциясининг халқаро тавсиялари талабларига мувофиқ амалга оширилди [11]. Ҳар бир гуруҳ 6 тадан тажриба ҳайвонлари жойлаштирилди. Тажрибалар

учун ўрганилувчи модда N-дезацетиллапаконитиннинг 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 ва 2,0 мг/кг, карбамазепин 10; 20 ва 50 мг/кг дозалари оғиз орқали юбориб ўрганилди. Тутқаноқ юзага келиши қуйидаги моделларда [12] коразол (пентилентетразол) («Sigma», АҚШ) 80 мг/кг тери остига, стрихнин 1,2 мг/кг тери остига, изониазид 300 мг/кг қорин бўшлиғига ва бикучулин 2,7 мг/кг тери остига юбориб ўрганилди. Тутқаноқ юзага келишини яширин даврини, сони, давомийлигини ва ўлим кўрсаткичларини ҳисоблаб чиқилди. Ўрганилувчи модда ва референс препаратлар конвулсантлардан 60 дақиқа олдин юборилди. Тажрибалардан олинган натижалар статистик таҳлил усуллари ёрдамида қайта ишланди. Ўзгаришлар аниқлиги $p \leq 0,05$ кўрсаткичи бўйича ҳисобланди.

N – дезацетиллапаконитинни 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг да оқ сичқонларда изониазид орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.

Тажрибалар оқ зотсиз сичқонларда олиб борилди. Ҳайвонлар 6 тадан 4 та гуруҳга ажратилди. Тажрибалар учун N-дезацетиллапаконитин (N-ДАЛ) нинг 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг миқдордаги дозаларидан фойдаланилди. Тажрибалар N-ДАЛ юқоридаги дозаларда оғиз орқали юборилиб 60 дақиқадан сўнг сичқонлар қорин бўшлиғига 300 мг/кг изониазидни юбориш орқали тутқаноқ чақириш билан ўтказилди. Изониазид глутаматдекарбоксилаза ферментини блоклаб, ГАМК биосинтезини сусайтиради [13]. ГАМК-эргик медиаторларнинг тормозланиши натижасида, нейронлар кўзғалувчанлиги ошиб тутқаноқлар юзага келади. Бунда изониазид таъсирида юзага келган тутқаноқ бошланиш вақти, тутқаноқлар сони ва ҳайвонларнинг яшовчанлиги каби кўрсаткичлар аниқланди. N-ДАЛ тутқаноқ бошланиш вақти бўйича 0,1 мг/кг дозада назорат гуруҳига нисбаттан 5,4 дақиқа олдинроқ, 0,5 мг/кг дозада 7,4 дақиқа кейинроқ 1,0 мг/кг дозада назорат гуруҳи билан бир хил вақтда бошланди, тутқаноқлар сони бўйича 0,1 ва 0,5 мг/кг назорат гуруҳи билан бир хил натижа қайд этилган бўлса 1,0 мг/кг да назорат гуруҳига нисбаттан 2,41 мартага кўпроқ тутқаноқлар кузатилди, ҳайвонларнинг яшовчанлиги бўйича эса 0,1 ва 1,0 мг/кг дозаларда назорат гуруҳига нисбаттан мос равишда 14,4 ва 4,9 дақиқага ёки 2,33 ва 1,45 мартага яшовчанлигини оширди, 0,5 мг/кг да назорат гуруҳига нисбаттан 2,8 дақиқага камайтирди. Солиштирма препарат карбамазепин 20 ва 50 мг/кг дозаларда тутқаноққа қарши фаоллиги ўрганилди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. N-ДАЛ ва карбамазепиннинг оқ сичқонларда изониазид орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш

Гуруҳлар Моддалар	ва	Дозалар мг/кг	Тутқаноқ бошланиш вақти дақиқаларда	Тутқаноқлар sonи	Яшовчанлик дақиқаларда
Назорат гуруҳи + изониазид к/б		300	31±2,9	17±2,1	10,8±1,2
N-ДАЛ + изониазид к/б		0,1	25,6±4,6	18±1,8	25,2±5,8*
		0,5	38,4±7,8*	16±2,4	8±0,9*

	1,0	31±5,6	41±7,6*	15,6±1,7*
ЕД ₅₀	0,82 мг/кг			
Карбамазепин + изониазид к/б	20	56±12,1*	9±0,9	1,3±0,1*
	50	67,2±11,8*	25±3,1*	0*
ЕД ₅₀	7 мг/кг			

Эслатма.*P≤0,05 назорат гуруҳига нисбатан

N-ДАЛни 0,1; 0,5 ва 1,0 мг/кг дозада юборилгандан кейин конвулсив фаолликдаги ўзгаришларнинг ижобий тенденциясига қарамай, изониазид билан боғлиқ клоник тутқаноқларнинг яширин даврига ва ҳайвонларнинг омон қолишига статистик жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатмади. Буни ГАМК рецепторлари блокаторлари сабаб бўлган бошқа тутқаноқ моделларидан фарқли ўларок, эпилептогенезда бошқа асаб тузилмаларининг иштироки билан изоҳлаш мумкин [14].

Олинган натижаларга асосланиб, N-ДАЛ 0,1 мг/кг дозада назорат гуруҳи ва карбамазепинга нисбатан юқори фаолликни намоён қилди.

N – дезацетиллапаконитинни 0,05; 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг да оқ сичқонларда стрихнин орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.

Бу тест одамларда бирламчи-тарқалган тутқаноққа ўхшаш ҳолатларни юзага чиқаради [15]. Ушбу моделдаги бирикмаларнинг антиконвулсант фаоллиги глицинга сезгир рецепторларнинг бевосита фаоллашиши ва глицин ва ГАМК-эргик фаолликнинг биргаликда кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [16]. Тажрибалар учун N-дезацетиллапаконитин (N-ДАЛ) нинг 0,05; 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг дозаларда оғиз орқали юборилиб 60 дақиқадан сўнг сичқонлар тери остига 1,2 мг/кг стрихнинни юбориш орқали тутқаноқ чақириш билан ўтказилди. Бунда стрихнин таъсирида юзага келган тутқаноқ бошланиш вақти, тутқаноқлар сони ва ҳайвонларнинг яшовчанлиги каби кўрсаткичлар аниқланди. N-ДАЛ тутқаноқ бошланиш вақти бўйича 0,1 мг/кг да назорат гуруҳига нисбаттан 1,6 дақиқа кейинроқ, қолган дозаларда назорат гуруҳи билан бир хил вақтда бошланди, тутқаноқлар сони бўйича юқоридаги дозаларда назорат гуруҳига нисбаттан мос равишда 5,33; 10; 10 ва 2,85 мартага камроқ тутқаноқлар кузатилди, ҳайвонларнинг яшовчанлиги бўйича эса 0,05; 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг дозаларда назорат гуруҳига нисбаттан мос равишда 10; 40; 40 ва 20 % яшовчанлигини оширди. Олинган натижалар 2 жадвалда келтирилган.

2-жадвал. N-ДАЛ ва карбамазепиннинг оқ сичқонларда стрихнин орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш

Гуруҳлар моддалар	ва	Дозалар мг/кг	Тутқаноқ бошланиш вақти дақиқаларда	Тутқаноқлар сон	Яшовчанлик % ларда
----------------------	----	---------------	--	--------------------	-----------------------

Назорат гуруҳи стрихнин т/о	1,2	6±0,86	4	40
N-ДАЛ + стрихнин т/о	0,05	7±0,43*	0,75	50
	0,1	7±0,8*	0,4	80
	0,5	8±0,56*	0,4	80
	1,0	9±2,15*	1,4	60
ЕД ₅₀	0,16 мг/кг			
Карбамазепин + стрихнин т/о	20	8±0,24*	1	60
	50	7±0,43*	1,3	40
ЕД ₅₀	7 мг/кг			

Эслатма.*P≤0,05 назорат гуруҳига нисбатан

Шундай қилиб, N-ДАЛ тутқаноқ кўрсаткичлари бўйича: тутқаноқларнинг бошланиши ва сони, шунингдек омон қолиш - карбамазепинга нисбатан сезиларли даражада антиконвулсант фаоллик намоён қилди. N-ДАЛ билан даволанган ҳайвонларда стрихнинни тери остига юбориш натижасида келиб чиқадиган тутқаноқларнинг яширин даври давомийлигининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгармаслиги ўрганилаётган бирикманинг глицинергик системага сезиларли таъсир кўрсатишини кўрсатади.

N – дезацетиллапаконитинни 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1 ва 2 мг/кг да оқ каламушларида коразол орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.

Тажрибалар тана массаси 180-220 г бўлган оқ зотсиз 42 та каламушларда олиб борилди. Ҳар бирида 6 тадан каламушлар бўлган 7 та гуруҳга ажратилди. N- ДАЛ нинг тутқаноққа қарши таъсири 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 ва 2,0 мг/кг дозаларда оғиз орқали юбориб ўрганилди. Коразолли тутқаноқ 30 мг/кг коразолни каламушлар қорин бўшлиғига юбориш орқали чақирилди. Коразол таъсирида юзага келган тутқаноқлар даражаси Кидлинг усулида баллар орқали аниқланди. Олинган натижалар 3-жадвалда кўрсатилган.

3-жадвал. N- ДАЛ ва карбамазепинни оқ каламушларида коразол орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.

Гуруҳлар ва моддалар	Дозалар мг/кг	Тутқаноқ балларда	% да
Назорат гуруҳи + 30 мг/кг коразол қ/б		17,23	
N-ДАЛ + 30 мг/кг коразол т/о	0,01	10,75	37,6
	0,05	5,25	69,5
	0,1	6	65,2
	0,5	6,92	59,8
	1,0	10,5	39
	2,0	6,5	62,3
ЕД ₅₀	0,227 мг/кг		
Карбамазепин + 30 мг/кг коразол қ/б	0,1	12	30,3
	1	16,5	4,2
	5	7	59,4

	10	4,75	72,4
	20	0	0
	25	13,5	21,6
	50	6,75	61
ЕД ₅₀	7,57 мг/кг		

ХУЛОСА

Шундай қилиб, N-ДАЛ тутқаноқларнинг яширин даврини узайтиради ва тутқаноқ давомийлигини камайтиради. Бундан ташқари, у амалиётда кенг қўлланилиб келинаётган карбамазепин препаратининг турли дозаларини олган гуруҳларига қараганда, яшовчанлигига ижобий таъсир қилади. Ўтказилган тадқиқотларда N-ДАЛ карбамазепинга нисбатан сезиларли антиконвулсант фаоллик намоён қилганлигини кўриш мумкин. Ўтказилган тадқиқотлар асосида N-ДАЛ нафақат кардиомиоцитларга, балки асаб хужайраларида ион алмашинувида ҳам таъсир қилади деган хулосага келиш мумкин.

Миннатдорчилик. Ушбу мақоланинг молиялаштириш манбааси Ўзбекистон Республикаси давлат бюджети маблағлари асосида амалга оширилди. ЎзРФА 2022 йил тематик лойиҳаси “Табиий ва синтетик моддалар скрининги, фармакологик ўрганиш, кимёвий тузилиши ва фаоллиги ўзаро боғлиқлиги, биологик фаол моддалар таъсир механизмларини ўрганиш” доирасида амалга оширилди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. The all-European standards of the help at epilepsy. Report of the commission of the International league of fight against an epilepsy (ILAE), 2004 / M. J. Brodie, P. Wolf, S. Johannessen et al. // Internat. neurol. journ. 2006, 4 (8), Access mode: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-2443/article-2479/>
2. Boldyreva S. R. Side effects anti-epileptic preparations / S. R Boldyrev, A. Y. Ermakov // Clin. Epileptology. — 2009. — № 1. — P. 23-25.
3. Avakyan G. N. Experimental and clinical approaches to treatment of epilepsy / G. N. Avakyan // «Epilepsy — diagnostics, treatment, social aspects»: materials of internat. conf. / Under the editorship of E. I. Gusev, A. B. Gekht. — M, 2005. — P. 8-9.
3. Preclinical influence of specific activity of potential anticonvulsants guidance / under the edition of acad. M. Y. Golovenko, prof. L. O. Gromov. — K.: DFC MOH of the Ukraine, 2003. — 46 P.
4. Rudakova I. G. Pharmacoresistant epilepsy can be treated / I. G. Rudakov, Belov, A. S. Kotov // Bull. of Epileptology. — 2013. — № 1. — P. 3-7.
5. Kwan P. Refractory epilepsy: mechanisms and solutions / P. Kwan, M. J. Brodie // Expert. Rev. Neurother. — 2006. — Vol. 6, N 3.- P. 397-406.

6. Sanoev Z.I., Khamroev T.T., Djaxangirov F.N., Sadikov A.Z., Sagdullaev Sh.Sh. Antiarrhythmic activity of N-deacetylappaconitine when administered orally. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2021, 25(2), стр. 2339–2346

7. Zakhidova L.T., Saidkhodjaeva D.M., Khamroev T.T., Sanoev Z.I., Tukhtasheva V.F., Rakhmanova H.A. (2021). Toxicological Characteristics Of N-Deacetylappaconitine Under Chronic Administration In White Rats. *The American Journal of Applied Sciences*, 3(03), 34-41. IF 5.634, <https://doi.org/10.37547/tajas/Volume03Issue03-06>

8. Khamroev T.T., Sanoev Z.I., Abdinazarov I.T., Rakhimboev S.D., Rashidov S.Z. (2021). Study Of The General Pharmacological Properties Of A New Antiarrhythmic N-Deacetylappaconitine With Oral Administration. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(03), 60-64. IF 5.64. <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue03-08>

9. Khamroev, T. T., Sanoev, Z. I., Rakhimboev, S. D., Abdinazarov, I. T., & Rashidov, S. Z. (2021). Effect of anti-arrhythmic substance N – dezacetylappaconitin on the central nervous system. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 07 (99), 153-157. Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-07-99-31> Doi: <https://dx.doi.org/10.15863/TAS>

10. Ҳамроев Т.Т., Саноев З.И., Абдиназаров И. Т., Азизова М. А., Рахимбоев С.Д., Рашидов С.З. (2021). Экспериментальное исследование N-дезацетилапаконитина (N-DAL) фармакодинамические и противофибрилляторные эффекты. *Life Sciences and Agriculture* 3 (7), 11-16

11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS №123, Strasbourg (1986).

12. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. -944 с.

13. Carta M. Isoniazid-induced reduction in GABAergic neurotransmission alters the function of the cerebellar cortical circuit / M. Carta, L. Murru, E. Barabino [et al.] // *Neuroscience*. – 2008. – Т. 154. – №. 2. – С. 710-719.

14. Miller, J.W. Functional anatomy of pentylenetetrazol and electroshock seizures in the rat brainstem / J.W. Miller, A.C. McKeon, J.A. Ferrendelli // *Annals of neurology*. – 1987. – Т. 22. – №. 5. – С. 615-621.

15. Li, M. Anticonvulsant activity of B2, an adenosine analog, on chemical convulsant-induced seizures / M. Li, R. Kang, J. Shi [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Т. 8. – №. 6. – С. e67060.

16. Khatoon, H. Evaluation of anticonvulsant and neuroprotective effects of camel milk in strychnine-induced seizure model / H. Khatoon, R. Najam, T. Mirza [et al.] // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. – 2015. – T. 5. – №. 10. – C. 817-820.