



Темгиколурил проявляет противосудорожную активность на экспериментальных моделях первично-генерализованной эпилепсии

Александрова Э. Г.¹, Абакумова Т. Р.¹, Мишин А. Р.¹, Зиганшина Л. Е.^{2,3,4}

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Эпилепсия — одно из самых распространённых неврологических заболеваний. Разработка новых, более мощных и безопасных противоэпилептических препаратов остаётся важной задачей.

Цель исследования. Оценка потенциальных противосудорожных эффектов темгиколурила в средних терапевтических дозах на моделях первично-генерализованной эпилепсии, вызванной коразолом и максимальным электрошоком на животных.

Материалы и методы. Воспроизведена коразоловая (пентилентетразоловая) модель на крысах и тест максимального электрического шока (МЭШ) на мышах. Для каждой экспериментальной модели животных (42 мыши и 42 крысы) разделили на 7 групп по 6 животных в каждой. Группа 1 — контрольная; в группах 2, 3 и 4 животные получали однократно только темгиколурил в средне-терапевтических дозах (10, 50 и 100 мг/кг); в группах 5, 6 и 7 животные получали референс-препараты в средне-терапевтических дозах (вальпроевая кислота (400 мг/кг), бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (2 мг/кг), леветирацетам (54 мг/кг)). Животные контрольной группы получали эквивалентные объёмы изотонического раствора хлорида натрия. Препараты вводили внутривенно за 30 мин начала эксперимента. Для оценки достоверности различий в выборках, имеющих нормальное распределение, использовали параметрический t-критерий Стьюдента.

Результаты. На коразоловой модели на крысах внутривенное введение темгиколурила в дозе 10 мг/кг, 50 мг/кг и 100 мг/кг не влияло на число судорог, но темгиколурил достоверно уменьшал продолжительность судорожного приступа по отношению к контролю ($17 \pm 2,84$): в дозе 10 мг/кг в 5,6 раз ($3,2 \pm 0,1$); в дозе 50 мг/кг — в 6,2 раза ($2,7 \pm 0,4$), а в дозе 100 мг/кг — в 8,9 раз ($1,9 \pm 0,2$) ($p \leq 0,05$). Темгиколурил в дозах 10 мг/кг и 50 мг/кг полностью предотвращал гибель крыс в коразоловой модели судорог. Летальность животных наблюдали только в группе, животные которой получали темгиколурил в дозе 100 мг/кг, что составило 33,3 % ($n = 2$) и не отличалось от контрольной группы — 33,3 % ($n = 2$). На тесте максимального электрошока на мышах темгиколурил в дозах 10 мг/кг, 50 мг/кг и 100 мг/кг проявлял противосудорожное действие, аналогичное действию референс-препаратов (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, вальпроевая кислота и леветирацетам): темгиколурил полностью купировал судороги, вызванные МЭШ. Соответственно, такие параметры, как латентный период, число судорог, длительность судорог и летальность были равны нулю, в отличие от группы контроля.

Выводы. Темгиколурил в средних терапевтических дозах (10, 50 и 100 мг/кг) показал противосудорожную активность на моделях первично-генерализованной эпилепсии, вызванной коразолом или максимальным электрошоком на животных (крысы, мыши).

Ключевые слова: противосудорожная активность; темгиколурил; крысы; мыши; тест максимального электрошока; пентилентетразоловая (коразоловая) модель; противоэпилептические средства

Для цитирования:

Александрова Э. Г., Абакумова Т. Р., Мишин А. Р., Зиганшина Л. Е. Темгиколурил проявляет противосудорожную активность на экспериментальных моделях первично-генерализованной эпилепсии. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2025;(2):3–8. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2025-2-3-8>. EDN: XWVKHU

Поступила: 09.04.2025. **В доработанном виде:** 11.05.2025. **Принята к печати:** 07.06.2025. **Опубликована:** 30.06.2025.

Temgicoluril exhibits anticonvulsant properties on experimental models of primary generalized epilepsy

Elvira G. Aleksandrova¹, Tatyana R. Abakumova¹, Artur R. Mishin¹, Liliya E. Ziganshina^{2,3,4}

¹ Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

² RMACPE MOH Russia, Moscow, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Abstract

Introduction. Epilepsy is one of the most common neurological diseases. The development of new, more potent and safe antiepileptic drugs remains an important task. Objective of the study. Evaluation of potential anticonvulsant effects of temgicoluril in average therapeutic doses in animal models of primary generalized epilepsy induced by corazol and maximum electric shock.

Objective. Evaluation of potential anticonvulsant effects of temgicoluril at average therapeutic doses in animal models of primary generalized epilepsy induced by corazole and maximum electroshock.

Materials and methods. Reproduced the corazolium (pentylene-tetrazole) model in rats, and the maximum electric shock test (MES) in mice. For each experimental model of seizures, we subdivided the animals (42 mice and 42 rats) into 7 groups of 6 animals each. Group 1 was the control group; in groups 2, 3 and 4 animals were treated solely with temgicoluril at three doses of 10 mg/kg, 50 mg/kg and 100 mg/kg; in groups 5, 6 and 7 the animals were treated with reference antiepileptic drugs (bromdihydrochlorophenylbenzodiazepinum (2 mg/kg), valproic acid (400 mg/kg), and levetiracetam (54 mg/kg)). To the animals of control groups we administered equivalent amounts of distilled water. We administered all the studied drugs intraperitoneally within 30 minutes of the commencement of the experiment. To assess the reliability of the differences in samples having normal distribution, the parametric Student's t-test was used.

Results. In the corazole model in rats, intraperitoneal administration of temgicoluril at a dose of 10 mg/kg, 50 mg/kg and 100 mg/kg did not affect the number of seizures, but temgicoluril significantly reduced the duration of a seizure relative to the control (17 ± 2.84): at a dose of 10 mg/kg by 5.6 times (3.2 ± 0.1); at a dose of 50 mg/kg — by 6.2 times (2.7 ± 0.4), and at a dose of 100 mg/kg by 8.9 times (1.9 ± 0.2) ($p \leq 0.05$). Temgicoluril at doses of 10 mg/kg and 50 mg/kg completely prevented death of rats in the corazole model of seizures. Animal mortality was observed only in the group that received temgicoluril at a dose of 100 mg/kg, which was 33.3 % ($n = 2$) and did not differ from the control group — 33.3 % ($n = 2$). In the maximum electric shock test on mice, temgicoluril at doses of 10, 50 and 100 mg/kg showed an anticonvulsant effect similar to the effect of reference drugs (bromdihydrochlorophenylbenzodiazepine, valproic acid and levetiracetam): temgicoluril completely stopped seizures caused by MES. Accordingly, such parameters as the latent period, the number of seizures, the duration of seizures and mortality were zero, in contrast to the control group.

Conclusion. Temgicoluril in average therapeutic doses (10, 50 and 100 mg/kg) showed anticonvulsant activity in models of primary generalized epilepsy induced by corazole or maximum electric shock in animals (rats, mice).

Keywords: anticonvulsant activity; temgicoluril; rats; mice; maximal electroshock test; corazolium antagonism test; anticonvulsant drugs

For citations:

Aleksandrova EG, Abakumova TR, Mishin AR, Ziganshina LE. Temgicoluril exhibits anticonvulsant properties on experimental models of primary generalized epilepsy. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2025;(2):3–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2025-2-3-8>. EDN: XWVKHU
Received: 09.04.2025. Revision received: 11.05.2025. Accepted: 07.06.2025. Published: 30.06.2025.

Введение / Introduction

Эпилепсия — это хроническое заболевание нервной системы, имеющее в основе стойкую предрасположенность к возникновению эпилептических приступов, поражающее людей в любом возрасте. В настоящее время в мире насчитывается более 50 миллионов людей с установленным диагнозом эпилепсии. Распространённость эпилепсии составляет от 4 до 10 случаев на 1 000 человек, что делает её одним из самых распространённых неврологических заболеваний [1].

Разработка новых, более мощных и безопасных противоэпилептических препаратов всегда была важной задачей. Согласно классическим подходам, скрининг потенциальных противоэпилептических веществ на противосудорожные свойства проводится на мышах и крысах с использованием модели первично-генерализованных судорог, включающей судороги, вызванные электрическими (максимальный электрошоковый тест, МЭШ) и химическими (коразоловый тест) стимулами [2].

Методика МЭШ моделирует первично-генерализованные судороги «большие» (Grand mal) судорожные припадки и вызывает у животных максимальную тоническую экстензию задних конечностей. Тест с коразолом моделирует «малые» (Petit mal) припадки и вызывает у животных клонические судороги. Эти тесты являются базисными тестами при оценке действия веществ с противосудорожной активностью [2, 3].

Темгиколурил (тетраметилтетраазабициклооктандион) (2,4,6,8-тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло-

(3.3.0) октандион-3,7) — разработанный и производимый в России атипичный дневной анксиолитик, лишённый побочных эффектов типичных бензодиазепиновых транквилизаторов. Темгиколурил представляет собой класс атипичных атарактиков, производных бициклических бис-мочевин. Препарат проявляет широкий спектр психотропных свойств, а именно транквилизирующий, тимолептический, антипсихотический, ноотропный, корригирующий, а также антиангинальный, вегетотропный, анальгезирующий и другие эффекты, которые обусловлены различными механизмами действия [4]. Темгиколурил не метаболизируется в печени, не связывается с белками плазмы и полностью выводится из организма в химически неизменённом виде в течение суток, преимущественно с мочой. Темгиколурил не вызывает нарушений, характерных для традиционных транквилизаторов (вялость, сонливость, мышечная релаксация, снижение активности, ухудшение внимания, памяти и др.); не кумулирует и не вызывает привыкания [5].

Ранее темгиколурил показал потенциальные противосудорожные свойства при экспериментальной фокальной корковой эпилепсии, вызванной аппликацией пенициллина на сенсомоторную кору бодрствующих крыс [6]. Изучение темгиколурила в комбинации с другими противосудорожными препаратами по данным теста МЭШ показало, что комбинация противосудорожных средств с темгиколурилом оказалась более эффективной, чем использование антиконвульсантов по отдельности [7].

Цель исследования / Objective

Оценка потенциальных противосудорожных эффектов темгиколурила в средних терапевтических дозах на моделях первично-генерализованной эпилепсии, вызванной коразолом и максимальным электрошоком на животных.

Материалы и методы / Materials and methods

Эксперимент проведён на 42 белых беспородных крысах обоего пола массой $217 \pm 9,1$ г, возраст — 2–3 мес. и 42 белых беспородных мышах массой $29 \pm 2,0$ г, возраст — 1 мес. Мы строго следовали протоколу, используемому в нашей лаборатории для оценки потенциальных противосудорожных свойств новых химических соединений, описанному ранее [8]. Экспериментальных животных содержали в условиях вивария (с естественным режимом освещения; при температуре 22–24 °C; относительной влажности воздуха 40–50 %) с использованием стандартной диеты (ГОСТ Р 50258-92). Исследования проводили в соответствии с правилами Качественной лабораторной практики (GLP) при проведении доклинических исследований в РФ [9], а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1986) [10]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казанского федерального университета.

Мы воспроизвели коразоловую (пентилентетразоловая) модель на крысах и тест максимального электрического шока на мышах. Для каждой экспериментальной модели мы разделили животных (42 мыши и 42 крысы) на 7 групп по 6 животных в каждой. Группа 1 — контрольная; в группах 2, 3 и 4 животные получали однократно только темгиколурил в средне-терапевтических дозах (10, 50 и 100 мг/кг); в группах 5, 6 и 7 животные получали референс-препараты в средне-терапевтических дозах (вальпроевая кислота (400 мг/кг), бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (2 мг/кг), леветирацетам (54 мг/кг)). Животным контрольной группы вводили эквивалентные объёмы изотонического раствора хлорида натрия. Препараты вводили внутривенно за 30 мин начала эксперимента.

При коразоловой (пентилентетразоловой) модели противосудорожную активность темгиколурила определяли по предотвращению судорог при подкожном введении коразола в дозе 80 мг/кг [2]. Интенсивность противосудорожной активности оценивали по следующим показателям: латентный период — время до возникновения судорог после введения коразола (мин); число судорог на животное; длительность судорог (мин); летальность животных в группе (число животных). Противосудорожным действием считали уменьшение числа судорог, длительности судорог и летальности.

Противосудорожную активность темгиколурила определяли по предупреждению тонико-экстензорной фазы судорожного припадка максимального электрошока (электрическая стимуляция путём наложения на глазные яблоки мышей корнеальных электродов). Параметры МЭШ — переменный или прерывистый ток постоянной частоты 60 Гц 50 мА, продолжительность — 0,2 сек. Каждое животное получало электрический стимул, вызывающий у мышей тоническое разгибание (экстензию) задних конечностей у мышей.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2010 с вычислением средней арифметической M и её стандартного отклонения. Результаты представлены как $M \pm \delta$. Для оценки достоверности различий в выборках, имеющих нормальное распределение (что подтверждается тестом Шапиро–Уилка на нормальность) использовали параметрический t -критерий Стьюдента. Различие считали статистически значимым при уровне вероятности 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Пентилентетразоловая (коразоловая) модель: было выявлено, что в группах животных, которым вводили референс-препараты (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 2 мг/кг, вальпроевая кислота 400 мг/кг), судороги вообще не развивались. В группах животных, которым вводили темгиколурил (в дозах 10, 50 и 100 мг/кг), латентный период уменьшился по сравнению с контролем ($5,6 \pm 0,4$; $4,3 \pm 0,3$; $3,3 \pm 0,3$ и $10,1 \pm 3,3$ соответственно) ($p < 0,05$) (табл. 1)

Внутрибрюшинное введение темгиколурила в дозе 10, 50 и 100 мг/кг не влияло на число судорог, но темгиколурил достоверно уменьшал продолжительность судорожного приступа по отношению к контролю ($17 \pm 2,84$): в дозе 10 мг/кг в 5,6 раз ($3,2 \pm 0,1$); в дозе 50 мг/кг — в 6,2 раза ($2,7 \pm 0,4$), а в дозе 100 мг/кг в 8,9 раз ($1,9 \pm 0,2$) ($p \leq 0,05$). Темгиколурил в дозах 10 и 50 мг/кг полностью предотвращал гибель крыс в пентилентетразоловой (коразоловой) модели судорог. Летальность животных наблюдали только в группе, животные которой получали темгиколурил в дозе 100 мг/кг, что составило 33,3 % ($n = 2$) и не отличалось от контрольной группы — 33,3 % ($n = 2$) (табл. 1). Летальность в группе контроля подтвердила данные литературы [6] и наши предыдущие выводы [8].

Тест максимального электрошока (МЭШ): темгиколурил в дозах 10, 50 и 100 мг/кг проявлял противосудорожное действие, аналогичное действию референс-препаратов (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, вальпроевая кислота и леветирацетам): темгиколурил полностью купировал судороги, вызванные МЭШ. Соответственно, такие параметры, как латентный период, число судорог, длительность судорог и летальность были равны нулю, в отличие от группы контроля

Таблица 1

Характеристика противосудорожного эффекта темгиколурила на пентилентетразоловой модели крыс в сравнении с референс-препаратами

Table 1

Characteristics of anticonvulsant effects of temgicoluril on the pentylenetetrazole model in rats as compared to those of reference anticonvulsants

Группы животных (n = 6)	Доза (мг/кг)	Латентный период (мин)	Число судорог на животное	Продолжительность судорог (мин)	Летальность (число животных)
Контроль		10,1±3,3	2±0,1	17±2,84	2
Темгиколурил	10	5,6±0,4*	2±0,1	3,2±0,1*	0
	50	4,3±0,3*	2±0,1	2,7±0,4*	0
	100	3,3±0,3*	3±0,3	1,9±0,2*	2
Бромдигидрохлор-фенилбензодиазепин	2	0	0	0	0
Вальпроевая кислота	400	0	0	0	0
Леветирацетам	54	14,7±7	1±0,02	0,18±0,017	0

Примечание: * — $p < 0,05$, достоверность различий в сравнении с контрольной группой.
Note: * — $p < 0.05$, the significance of differences compared with the control group.

Таблица 2

Характеристика противосудорожного эффекта темгиколурила в тесте максимального электрошока на мышах в сравнении с референс-препаратами

Table 2

Characteristics of anticonvulsant effects of temgicoluril on the maximum electroshock model in mice as compared to those of reference anticonvulsants

Группы животных (n = 6)	Доза (мг/кг)	Латентный период (мин)	Число судорог на животное	Продолжительность судорог (мин)	Летальность (число животных)
Контроль		10,1±3,3	15,7±1,5	1±0,1	0
Темгиколурил	10	0	0	0	0
	50	0	0	0	0
	100	0	0	0	0
Бромдигидрохлор-фенилбензодиазепин	2	0	0	0	0
Вальпроевая кислота	400	0	0	0	0
Леветирацетам	54	0	0	0	0

(латентный период составил 10,1±3,3; число судорог на животное — 15,7±1,5; длительность судорог — 1±0,1). Летальных исходов во всех группах не было (табл. 2).

Закключение / Conclusion

Полученные результаты свидетельствует о потенциальной противосудорожной активности тем-

гиколурила (в дозах 10, 50 и 100 мг/кг) на моделях первично-генерализованной эпилепсии, вызванной электрическим (тест максимального электрошока) и химическим (тест антагонизма с коразолом) воздействиями. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего углублённого изучения противосудорожных свойств темгиколурила.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding the presented article.

Участие авторов

Александрова Э. Г. — анализ и интерпретация результатов, написание рукописи; *Абакумова Т. Р.* — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, редактирование рукописи; *Мишин А. Р.* — участие в проведении экспериментов и курирование данных; *Зиганшина Л. Е.* — концептуализация, методология, общее руководство, ресурсы и редактирование рукописи. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Authors' participation

Aleksandrova EG — analysis and interpretation of results, manuscript writing; *Abakumova TR* — model development, analysis and interpretation of results, manuscript editing; *Mishin AR* — participation in conducting experiments and data curation; *Ziganshina LE* — conceptualization, methodology, general supervision, resources, and manuscript editing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Александрова Эльвира Григорьевна — к. м. н., доцент кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: elvira_alex_75@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8206-9866>

РИНЦ SPIN-код: 7364-8836

Elvira G. Aleksandrova — PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Department of Biochemistry, Biotechnology and Pharmacology of the Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: elvira_alex_75@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8206-9866>

RSCI SPIN code: 7364-8836

Абакумова Татьяна Рудольфовна — к. м. н., доцент кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6321-5859>

РИНЦ SPIN-код: 1331-7001

Tatyana R. Abakumova — PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Department of Biochemistry, Biotechnology and Pharmacology of the Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6321-5859>

RSCI SPIN code: 1331-7001

Мишин Артур Рамилевич — магистрант кафедры фундаментальной и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

Artur R. Mishin — master's student of the Department of fundamental and clinical Pharmacology of the Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

Зиганшина Лилия Евгеньевна — д. м. н., профессор, ведущий координатор Центра трансляции доказательных медицинских знаний института методологии профессионального развития ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация; профессор кафедры общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация; профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация; Директор Кокрейн Россия, Москва, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1999-0705>

РИНЦ SPIN-код: 6061-7223

Liliya E. Ziganshina — PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Lead Coordinator of the Center for the Translation of Evidence-Based Medical Knowledge FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of general and clinical Pharmacology Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Pharmacology Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; Director Cochrane Russia, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1999-0705>

RSCI SPIN code: 6061-7223

Список литературы / References

1. Chen Z, Brodie MJ, Ding D, Kwan P. Editorial: Epidemiology of epilepsy and seizures. *Front Epidemiol*. 2023 Aug 30;3:1273163. doi: 10.3389/fepep.2023.1273163.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. Миронова А.С. М.: Издательство Гриф и К; 2012. [Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Ed by Mironov AS. Moscow: Grif i K; 2012. (In Russ.)].
3. White HS, Patel S, Meldrum BS. Anticonvulsant profile of MDL 27,266: an orally active, broad-spectrum anticonvulsant agent. *Epilepsy Res*. 1992 Sep;12(3):217-26. doi: 10.1016/0920-1211(92)90076-6.
4. Зимакова И.Е., Карпов А.М., Тагирова Т.С. и др. Анализ разнообразия эффектов транквилизатора Мебикара в экспериментальной и клинической медицине. *Казанский медицинский журнал*. 1995;76(2):85-87. [Zimakova IE, Karpov AM, Tagirova TS, et al. Analysis of the variety of effects of the tranquilizer mebicar in experimental and clinical medicine. *Kazan medical journal*. 1995;76(2):85-87. (In Russ.)]. doi: 10.17816/kazmj97048.
5. Зимакова И.Е., Заиконникова И.В., Лебедев О.В. и др. Мебикар — дневной транквилизатор широкого применения. *В помощь практическому врачу*. 1990;(2):45-48. [Zimakova IE, Zaikonnikova IV, Lebedev OV, et al. Mebicar — dnevnoi trankvilizator shirokogo primeneniya. *V pomoshch' prakticheskomu vrachu*. 1990;(2):45-48. (In Russ.)].
6. Rekhtman MB, Torshin VI, Darinskii NV. Vliianie mebikara na fokal'nuiu épilepticheskuiu aktivnost' [Effect of mebicar on focal epileptic activity]. *Biull Eksp Biol Med*. 1981 Feb;91(2):178-81. Russian. PMID: 7225554.
7. Zalesov VS, Kolla VE, Khvolis EA. Protivosudorozhnaia aktivnost' nekotorykh antikonvulsantov i trankvilizatorov pri ikh sovmestnom primenenii [Anticonvulsive activity of anticonvulsants and tranquilizers when used together]. *Farmakol Toksikol*. 1985 Jul-Aug;48(4):25-8. Russian.
8. Abakumova TR, Karpenko AI, Khaziakhmetova VN, Ziganshina LE. Anticonvulsant Activity of Dimephosphonum. *NanoBioScience*. 2019;9(2):235-237. doi: 10.1007/s12668-019-0609-9.
9. Приказ Минздрава России от 1 апреля 2016 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 199n dated April 1, 2016 "On approval of the rules of laboratory practice". (In Russ.)]. Доступно по <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71366108/>. Ссылка активна на 28.02.2025.
10. Европейская конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.)». [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or Other Scientific Purposes ETS N123 (Strasbourg, March 18, 1986). (In Russ.)]. Доступно по <https://rm.coe.int/168007a6a8>. Ссылка активна на 28.02.2025.