

4. Kharseyeva G.G., Aliyeva A.A. Adhesion of *Corynebacterium diphtheriae*: role of surface structures and mechanisms of formation. *Zhurn. mikrobiol., ehpidemiol., immunobiol.* 2014; 4: 109-117.
5. Gherardi R. K. Lessons from macrophagic myofasciitis: towards definition of a vaccine adjuvant-related syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2003; 159 (2): 162-164.
6. Israeli E., Agmon-Levin N., Blank M., Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus* 2009; 18 (13): 1217-1225.
7. Shmelyeva, Ye.A., Nikitin D.P., Kuzikov A.N., Yarovaya L.M., Bochkova V.P., Markina S.S., Kondrashina N.N. Characteristics of diphtheria bacterial vaccine and results of its study in experiment and in human research. Theses of V All-Russian microbiologists and epidemiologists congress reports, (22–24 October 1985, Krasnodar). Moscow, 1985, p. 69-71.
8. Eliseeva I.V., Babich E.M., Zhdamarova L.A., Belozerskiy V.I., Isaenko E.Yu., Kolpak S.A. Anti-adhesive strategy for development of complex diphtheria vaccine as a perspective measure of decrease of *C. diphtheriae* circulation among the population. *Defskie infektsii* 2015; 3: 30-33.
9. Eliseeva I.V., Babich E.M., Belozerskiy V.I., Zhdamarova L.A., Kolpak S.A., Balak O.K. Study of action of diphtheria bacterial antigenic preparation obtained by using electromagnetic radiation of extremely high frequency on the formation of humoral antitoxic immunity and colonization resistance in experimental animals. *Visnyk problem biologii i meditsini* 2015; 2 (93): 277-282.
10. Babich E.M., Eliseeva I.V., Belozerskiy V.I., Zhdamarova L. A., Isaenko O.Yu., Bobireva I.V., Gorbach T.V. Pat. № 86891 (UA). Method of obtaining of the bacterial diphtheria antigen Inventor (s): Applicant Institut mikrobiologii i imunologii im. I. I. Mechnikova NAMN Ukraini (UA). Application number: u 2013 097794; priority date: 06.08.2013; publication data: 10.01.2014; bull. № 1.
11. Eliseeva I.V., Babich E.M., Bilozers'kyi V.I. et al. Negative effect induced by vaccines adjuvants. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny* 2016; 16, Iss. 2 (54): 279-286.
12. Israeli E., Agmon-Levin N., Blank M., Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus* 2009; 18 (13): 1217-1225.
13. Shaw C.A., Li D., Tomljenovic L. Are there negative CNS impacts of aluminum adjuvants used in vaccines and immunotherapy? *Immunotherapy* 2014; 6 (10): 1055-1071.
14. Kool M., Fierens K., Lambrecht B. N. Alum adjuvant: some of the tricks of the oldest adjuvant. *J. Med. Microbiol* 2012; 61: 927-934.
15. Colafrancesco S., Perricone C., Priori R., Valesini G., Shoenfeld Y. Sjogren's syndrome: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *J. Autoimmun* 2014; 51: 10-16.
16. Vera-Lastra O., Medina G., Cruz-Dominguez P. Mdel et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome): clinical and immunological spectrum. *Expert Rev. Clin. Immunol* 2013; 9 (4): 361-373.
17. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA' — autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J. Autoimmun* 2011; 36 (1): 4-8.

Надійшла 10.10.2016
Рецензент д-р мед. наук,
проф. Т. В. Чабан

УДК 615.015.11:615.262.1:615.276:577.1

Б. В. Приступа, М. В. Гайзель, І. А. Кравченко

БІОХІМІЧНА ВІДПОВІДЬ ОРГАНІЗМУ НА ПРОЦЕС ЗАПАЛЕННЯ ЗА УМОВИ ЛІКУВАННЯ ЕСТЕРАМИ ІБУПРОФЕНУ ПРИ ЇХ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

УДК 615.015.11:615.262.1:615.276:577.1

Б. В. Приступа, М. В. Гайзель, І. А. Кравченко

БИОХИМИЧЕСКИЙ ОТВЕТ ОРГАНИЗМА НА ПРОЦЕСС ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ УСЛОВИИ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫМИ ЭФИРАМИ ИБУПРОФЕНА ПРИ ИХ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова, Одесса, Украина

Изучен биохимический ответ организма экспериментальных животных на процесс каррагинанового воспаления при условии их лечения сложными эфирами ибупрофена. Воспалительный процесс вызывали субплантарным введением 0,2 мл 0,2 % раствора каррагинана в правую (заднюю) конечность крыс. Кровь отбирали каждый второй день, начиная с первого дня эксперимента, на протяжении 10 дней. Лечение проводили путем трансдермального введения референт-препарата ибупрофена и его сложных эфиров.

При трансдермальном введении сложные эфиры ибупрофена обладают высокой противовоспалительной активностью.

Ключевые слова: сложные эфиры ибупрофена, противовоспалительная активность, каррагинановое воспаление, холинэстераза, сиаловые кислоты, серомукоиды, общий белок.



THE BIOCHEMICAL RESPONSE OF THE ORGANISM TO THE INFLAMMATION AFTER THE TREATMENT BY ESTERS OF IBUPROFEN AFTER THEIR TRANSDERMAL DELIVERY

I. I. Mechnikov Odessa National University, Odessa, Ukraine

The inflammation is a protective reaction of the organism to the damaging agent. The ibuprofen has anti-inflammatory, antipyretic and anti-edema effect. But ibuprofen has side effects also.

Purpose: The biochemical response of the organism has been studied in the process of experimental inflammation by carrageenan. Esters of ibuprofen were delivered through the skin by ointment.

The inflammation was induced by subplantar injection of 0.2 ml of 0.2% carrageenan solution into the right (rear) limbs of rats. Esters were synthesized from the aliphatic alcohols and ibuprofen. For these reactions were used methyl, ethyl, octyl and hexadecyl alcohols.

The blood was collected every second day, starting from the first day of the experiment, during the 10 days of the experiment. The treatment was performed by transdermal administered of the referent drug — ibuprofen, and its esters.

Biochemical parameters were determined, based on the dynamics of the cholinesterase activity, total protein, seromucoids and sialic acids in the blood plasma of experimental rats.

In the group where we used ibuprofen, cholinesterase activity decreased slowly, but was increased on the fourth day. In the experimental groups where used esters, the cholinesterase activity in rat plasma was restored on the second day of the experiment.

Esters of ibuprofen have a high anti-inflammatory activity, after transdermal delivery. They have a positive effect on the biochemical reaction in rats during inflammation. They reduce the level of imbalance and accelerate the return to the concentration of biochemical indicators seromucoids, sialic acids and total protein.

Key words: esters of ibuprofen, anti-inflammatory activity, carrageenan inflammation, cholinesterase, sialic acid.

Одним з головних завдань фармацевтичної хімії є пошук нових ліків, більш ефективних і з мінімальним проявом побічної дії. Для його розв'язання є кілька шляхів: цілеспрямований синтез нових лікарських препаратів, модифікація вже існуючих ліків, впровадження нанотехнологій та драгдизайн [1].

У даній роботі акцент зроблено на протизапальних засобах нестероїдного походження, оскільки процеси запалення є основним патогенетичним компонентом багатьох захворювань різної етіології та однією з найважливіших проблем загальної патології та клініки. Ця реакція організму на ушкодження бере участь у формуванні багатьох захворювань, які трапляються в практичній діяльності лікаря [2; 3].

Одним із найпоширеніших нестероїдних протизапальних

препаратів є ібупрофен, який має протизапальну, жарознижувальну та протинабрякову дію. Місцеве його застосування у вигляді м'якої лікарської форми потребує частого нанесення на шкіру (3–4 рази на день) [4; 5], тому актуальним є створення похідних на основі ібупрофену, яким було б притаманно збільшення часу утримання активної молекули в організмі як за рахунок збільшення ліпофільності, так і внаслідок повільного гідролізу, який призводить до пролонгованості дії [6].

Отримання естерів ібупрофену, що містять спиртову частину залишків метилового й етилового спиртів, проводили безпосередньо у середовищі спирту. Для одержання естерів із залишками радикалів гептилового й октилового спиртів реакцію здійснювали в бензолі, у колбі з насадкою Діна — Старка [7].

Чистоту одержаних естерів перевіряли методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) у системі — гептан-хлороформ-етилацетат 1 : 1 : 0,5. Чистоту та індивідуальність отриманих сполук оцінювали методом ТШХ, а також за ЯМР-, мас- та ІЧ-спектрами.

Метою даної роботи було вивчення біохімічної відповіді організму дослідних тварин в умовах лікування запального процесу їх кінцівок естерами ібупрофену.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі фармацевтичної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова були синтезовані нові естери ібупрофену з різною довжиною вуглецевого ланцюга (рис. 1). Раніше проведеними дослідженнями вивчено динаміку зміни ширини та об'єму уражених кінцівок щурів методом во-

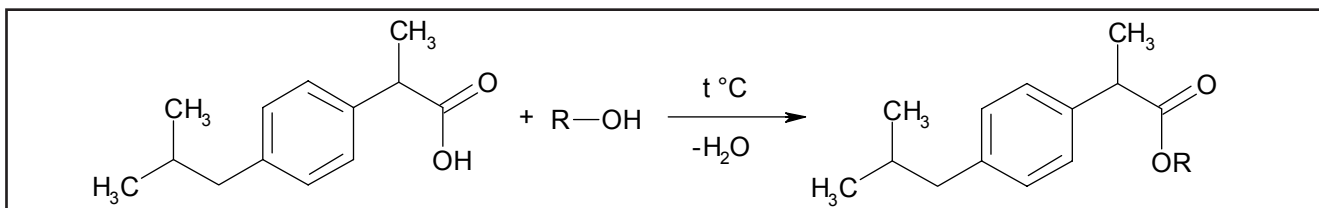


Рис. 1. Отримання естерів ібупрофену

Досліджувані сполуки

№	Назва	-R	Молярна маса, M, г/моль	Вміст естеру, г на 100 г мазі	Структурна формула
I	Ібупрофен	-H	206	4,996	
II	Метилловий естер ібупрофену	-CH ₃	220	5,336	
III	Етиловий естер ібупрофену	-C ₂ H ₅	234	5,676	
IV	Гептиловий естер ібупрофену	-C ₇ H ₁₅	304	7,376	
V	Октиловий естер ібупрофену	-C ₈ H ₁₇	318	7,716	

люметрії [8]. Досліди проводили на білих щурах лінії Вістар, масою 180–200 г, отриманих з віварію Одеського національного медичного університету. Під час досліду тварин утримували в умовах віварію на стандартному раціоні з вільним доступом до води та їжі. Експериментальні дослідження проводилися відповідно до методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України та комісії з біоетики ОНУ імені І. І. Мечникова МОН України (протокол № 2 від 14 квітня 2009 р).

Гостру запальну реакцію викликали методом субплантарного введення 0,2 мл 0,2 % розчину карагану в задню кінцівку дослідних щурів [9]. Після розвитку запалення проводили лікування щурів шляхом трансдермального введення референт-препарату ібупрофе-

ну та синтезованих естерів на місце ураження.

Були виготовлені м'які лікарські форми, які містили в собі новосинтезовані естери ібупрофену з довжиною вуглецевого ланцюга 1, 2, 7, та 8 атомів карбону. Гідрофільна основа, до складу якої входять ПЕГ-1500, ПЕО-400, 1,2-пропіленгліколь у співвідношенні 4 : 2 : 3 відповідно, часто використовується в медичній практиці, не викликає алергічних проявів і не має протипоказань до застосування [10].

Для лікування використовували мазь з естерами ібупрофену в молярному перерахунку на активну речовину (ібупрофен).

Структура досліджуваних сполук наведена в табл. 1.

Визначення біохімічних показників проводили на підставі динаміки зміни активності

холінестерази, вмісту загального білка, сіркомукондів і сіалових кислот у плазмі крові дослідних щурів [11], використовуючи турбідиметричний, спектрофотометричний та фотоелектроколориметричний методи.

Статистичні показники обчислювали за допомогою програмного пакета Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Холінестераза є унікальним та єдиним ферментом, активність якого в плазмі крові зменшується за наявності будь-якого патологічного процесу, у тому числі запального [12]. За результатами дослідження встановлено, що на тлі процесу запалення спостерігається різке зниження активності холінестерази в плазмі крові щурів (рис. 2). У контрольній гру-

Активність холінестерази, ммоль/л

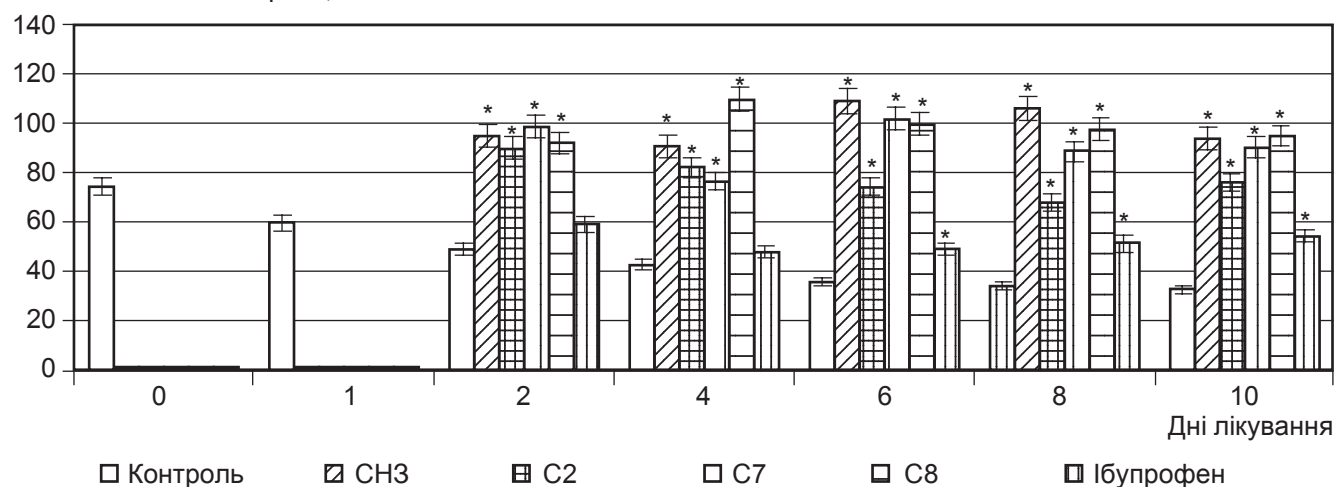


Рис. 2. Вплив експериментального лікування на активність холінестерази в плазмі крові дослідних щурів: * — $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою



пі тварин, які не піддавалися лікуванню, було відмічено, що рівень активності холінестерази зменшився майже вдвічі протягом 8 днів експериментального запалення порівняно з початковими показниками.

У дослідних групах тварин, яких протягом експериментального запалення лікували естерами ібупрофену, активність холінестерази була зниженою лише через 24 год після індукування карагінанового запалення, після чого спостерігалася тенденція до її значного підвищення.

Для групи, яку лікували ібупрофеном, було характерним помірне зниження активності холінестерази порівняно з контрольною групою до 4-ї доби, після чого її активність почала відновлюватися. Встановлено, що протягом караганін-індукованого запалення рівень активності холінестерази в плазмі крові щурів, яких лікували естерами ібупрофену, був вищим порівняно з інтактною групою, що, імовірно, пов'язано з ініціацією адаптивних і компенсаторних механізмів під впливом естерів ібупрофену, але дане припущення потребує більш детальних досліджень.

Для підтвердження будь-якого патологічного процесу не можна керуватися лише кількома показниками, тому нами було також визначено динаміку зміни концентрації сіркомуюкоідів у плазмі крові дослідних тварин протягом експериментального запалення. Одержані результати наведено в табл. 2.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що максимальне збільшення рівня сіркомуюкоідів у плазмі крові щурів спостерігається на 2-гу добу для груп, яких лікували ібупрофеном та його етиловим, гептиловим та октиловим естерами, та на 4-ту добу — для контрольної групи та для групи, яку лікували метиловим естером, після чого спостерігалася тенденція до зни-

ження концентрації сіркомуюкоідів. Однак при порівнянні результатів дослідних груп за абсолютними показниками чітко простежується, що найкраща динаміка повернення рівня сіркомуюкоідів до інтактних показників (після значного їх підвищення у гостру фазу запалення) характерна для груп, яких лікували ібупрофеном і коротколанцюговими його естерами. Використання довголанцюгових естерів не приводило до нормалізації рівня сіркомуюкоідів, оскільки показники від-

повідних дослідних груп достовірно не відрізнялися від контрольної групи тварин.

З літературних джерел відомо, що вміст сіалових кислот у плазмі крові помітно підвищується при захворюваннях, які супроводжуються запальними процесами або посиленою проліферацією тканин. Дослідження зміни концентрації сіалових кислот у плазмі крові наведено в табл. 3.

Показано, що вміст сіалових кислот значно збільшується в плазмі крові дослідних

Таблиця 2

Вміст сіркомуюкоідів у плазмі крові дослідних щурів під час процесу запалення при трансдермальному введенні ібупрофену та його естерів (одиниці помутніння), $M \pm m$, $n=5$

Група тварин	День лікування						
	0	1	2	4	6	8	10
Контрольна група	0,93± ±0,05	1,93± ±0,10	2,54± ±0,13	2,63± ±0,03	1,85± ±0,04	1,61± ±0,03	1,55± ±0,05
Ібупрофен			2,56± ±0,12	1,37± ±0,06*	1,51± ±0,06*	1,23± ±0,04*	0,91± ±0,04*
Метиловий естер			2,05± ±0,10*	2,17± ±0,16*	1,46± ±0,12*	1,29± ±0,06*	1,12± ±0,06*
Етиловий естер			2,50± ±0,13	2,23± ±0,12*	1,34± ±0,09*	1,39± ±0,08*	1,24± ±0,07*
Гептиловий естер			2,88± ±0,14*	2,27± ±0,11*	2,28± ±0,11*	2,02± ±0,10*	1,44± ±0,03*
Октиловий естер			2,57± ±0,12	2,34± ±0,10*	2,01± ±0,09*	1,85± ±0,11*	1,57± ±0,12

Примітка. У табл. 2 і 3: * — $p < 0,05$ (порівняно з контрольною групою).

Таблиця 3

Вплив експериментального лікування на рівень сіалових кислот у плазмі крові дослідних щурів, ммоль/л, $M \pm m$, $n=5$

Група тварин	День лікування						
	0	1	2	4	6	8	10
Контрольна група	2,16± ±0,11	2,52± ±0,13	3,52± ±0,18	2,92± ±0,15	2,74± ±0,11	2,53± ±0,11	2,38± ±0,06
Ібупрофен			3,37± ±0,17	3,32± ±0,17*	2,17± ±0,11*	2,26± ±0,11*	2,14± ±0,01*
Метиловий естер			3,36± ±0,07	2,65± ±0,04*	2,58± ±0,03*	2,29± ±0,03*	2,16± ±0,11*
Етиловий естер			3,27± ±0,02*	2,56± ±0,04*	2,39± ±0,03*	2,24± ±0,01*	2,02± ±0,01*
Гептиловий естер			3,40± ±0,07	3,11± ±0,06	2,72± ±0,04	2,43± ±0,03	2,28± ±0,02*
Октиловий естер			3,38± ±0,09	3,31± ±0,05*	2,92± ±0,07	2,51± ±0,06	2,29± ±0,04



Рівень білкових фракцій, г/л

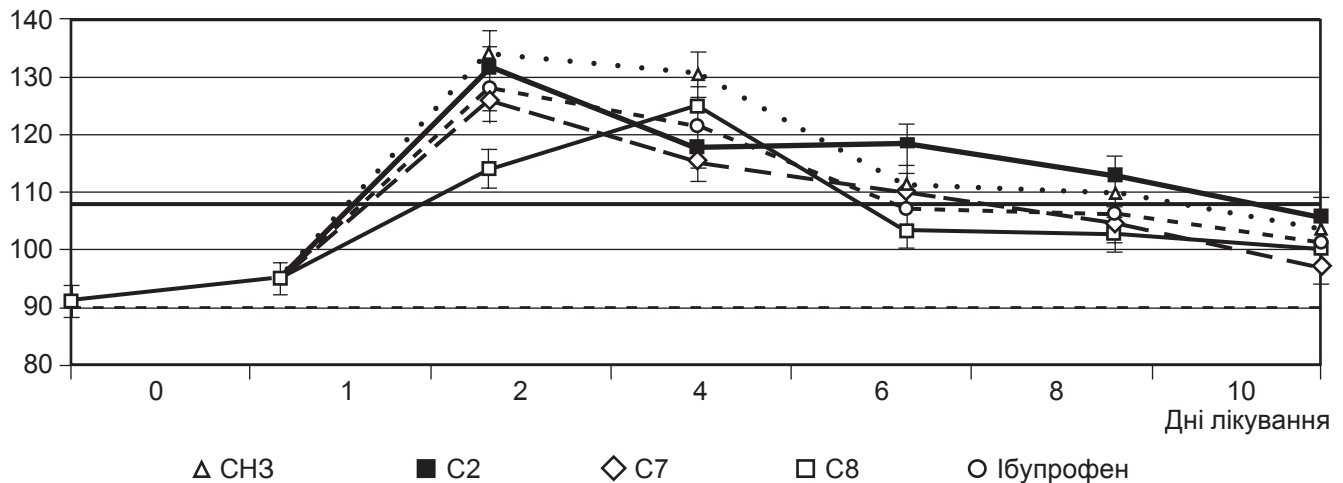


Рис. 3. Вміст загального білка в плазмі крові лабораторних щурів під час карагінан-індукованого запалення: пунктиром позначено діапазон біохімічної норми

щурів у 1-шу добу, тобто під час гострої фази запального процесу. З 2-ї доби показники майже всіх дослідних груп помітно знизилися. Винятком стали групи, яких лікували метиловим та етиловим естером. Вміст сіалових кислот у цих групах почав зменшуватися на 6-й день експерименту.

На 10-ту добу всі показники знизилися до рівня фізіологічної норми. Тим не менш, кращі результати протягом дослідження були характерні для ібупрофену та його коротколанцюгових естерів.

За результатами вивчення динаміки зміни рівня сіркомуюкоїдів і сіалових кислот у крові дослідних тварин було встановлено, що різниця між впливом на їх вміст синтезованих естерів та ібупрофену є не достовірною. Це свідчить про те, що новосинтезовані естери ібупрофену зберігають проти-запальну активність на рівні батьківської молекули — ібупрофену.

Крім того, було досліджено вміст у крові загального білка. З літературних джерел відомо [13], що під час запалення збільшується вміст у крові загального білка (в основному за рахунок підвищення рівня α - та γ -глобулінів). Отримані результати вмісту в крові загального

білка для дослідних груп зображено на рис. 3.

Як свідчать отримані результати (див. рис. 3), протягом гострої фази запалення спостерігалось достовірне збільшення рівня загального білка в крові щурів усіх дослідних груп, що в середньому на 20–35 % перевищує показники біохімічної норми. Рівень загального білка в плазмі крові щурів усіх дослідних і контрольної груп досяг показників фізіологічної норми на 6-ту та 8-му добу відповідно.

Висновки

1. Відмічено, що застосування досліджуваних сполук сприяє нормалізації та підвищенню активності холінестерази в плазмі крові щурів після значного зниження в 1-шу добу після введення флогогенів, тимчасом як у контрольній групі та групі, яку лікували ібупрофеном, спостерігається достовірне зниження активності вказаного ферменту ($p < 0,05$).

2. Показано, що використання нових естерів похідних ібупрофену сприятливо впливає на біохімічну відповідь організму щурів протягом процесу запалення, знижуючи рівень дисбалансу і прискорюючи повернення до діапазону біохімічної норми концентрації

сіркомуюкоїдів, сіалових кислот та загального білка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Muggia F. PEGylated liposomes with downorubicine / F. Muggia // Research to Practise. – 2001. – Vol. 3, N 1. – P. 1–3.
2. Белоцкий С. М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С. М. Белоцкий, Р. Р. Авталион. – М. : Бином, 2008. – 240 с.
3. Чеснокова Н. П. Воспаление: этиология, патогенез, патогенетическое обоснование принципов терапии / Н. П. Чеснокова. – Саратов : СМУ, 2008. – 120 с.
4. Rainsford K. D. Fifty years since the discovery of ibuprofen / K. D. Rainsford // Inflammo-pharmacology. – 2011. – Vol. 19, N 6. – P. 293–297.
5. Evaluation of Ibuprofenvs Paracetamol analgesic activity using a sore throat pain model / F. Boureau, F. Pellen, F. Verriere [et al.] // Clin Drug Invest. – 1999. – Vol. 17, N 1. – P. 1–8.
6. Насонов Е. Л. Применение НПВП: терапевтические аспекты / Е. Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 206–212.
7. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programme / J. M. Schwab, N. Chiang, M. Arita, C. N. Serhan // Nature. – 2007. – Vol. 447. – P. 869–874.
8. Протизапальна активність нових естерів ібупрофену при трансдермальному введенні / И. А. Кравченко, Б. В. Приступа, М. В. Кірева, А. О. Коберник // Вісник ОНУ. – Серія : Біологія. – 2015. – Т. 20, вип. 1 (36). – С. 171–176.



9. Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / C. J. Morris // *Methods in molecular biology*. – 2003. – Vol. 225. – P. 115–121.

10. Кравченко И. А. Физико-химические основы усиления трансдермального введения лекарственных препаратов / И. А. Кравченко, А. С. Андронати, В. Б. Ларионов. – Одесса : Астропринт, 2002. – 27 с.

11. Головенко Н. Я. Биохимическая фармакология пролекарств / Н. Я. Головенко, И. А. Кравченко. – Одесса : Экологія, 2007. – 358 с.

12. Противовоспалительное действие терапевтического и низкочастотного ультразвука на модели воспалительного процесса у крыс / А. А. Коберник, И. А. Кравченко, А. И. Александрова [и др.] // *Биофизика*. – 2013. – Т. 58, вып. 3. – С. 540–546.

13. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушения обмена белков : пособие для врачей / В. В. Долгов, О. П. Шевченко. – М. : Наука, 2002. – 67 с.

2. Belotskii S.M., Avtalion R.R. Inflammation. Mobilization of cells and clinical effects. Moscow, Beanom 2008.

3. Chesnokova N.P. Inflammation: etiology, pathogenesis, pathogenetic substantiation of principles of treatment Sarata. Univ. Saratov State Medical University 2008. 120 p.

4. Rainsford K.D. Fifty years since the discovery of ibuprofen. *Inflammopharmacology* 2011, Dec; 19 (6): 293-297. PubMed PMID: 22120888

5. Boureau F., Pelen F., Verriere F. et al. Evaluation of Ibuprofenvs Paracetamol analgesic activity using a sore throat pain model. *Clin Drug Invest.* 1999; 17 (1): 1-8.

6. Nasonov E.L. The use of NSAIDs: therapeutic aspects. *RMZh* 2003; 10 (4): 212.

7. Schwab Jan M., Chiang Nan, Arita Makoto, Serhan Charles N. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programme. *Nature* 2007; 447: 869-874.

8. Kravchenko I.A., Pristupa B.V., Kiryeva M.V., Kobernik A.O. Anti-inflammatory activity of new esters of ibuprofen when administered transder-

mal. *Visnyk ONU. Seriya Biologiya* 2015; 20; 1 (36): 171-176

9. Morris C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse. *Methods Mol. Biol* 2003; 225: 121.

10. Kravchenko I.A., Andronati A., Larionov V.B, Physico-chemical basis of strengthening the transdermal delivery of drugs, Odessa, "Astroprint", 2002, 27 p.

11. Golovenko N.Ya., Kravchenko I.A. Biochemical Pharmacology prodrugs. Odessa, Ekologiya 2007. 358 p.

12. Kobernik A.A., Kravchenko I.A., Aleksandrov I.A., Pristupa B.V., Lepyh Y.I., Snehur P.A. Anti-inflammatory therapeutic action and low-frequency ultrasound on a model of inflammation in rats. *Biofizika* 2013; 58 (3): 540-546

13. Dolgov V.V., Shevchenko O.P. Laboratory diagnostics of proteins metabolism failure. Moscow, Nauka, 2002. 67 p.

REFERENCES

1. Muggia F. PEGylated liposomes with downorubicine. *From Research to Practise* 2001; 3, 1: 1-3.

Надійшла 10.10.2016
Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. Б. Антоненко

УДК 615.22:616.127-002:615.015

Г. І. Степанюк¹, М. В. Сокирко¹, Н. Г. Степанюк¹, Ф. В. Гладких², Ю. В. Короткий³

ОЦІНКА КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ 1-(1-АДАМАНТИЛ-1-ЕТОКСИ)-3-(N-МЕТИЛ МОРФОЛІНІЙ)- 2-ПРОПАНОЛ ЙОДИДУ (ЮК-76) В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АДРЕНАЛІНОВОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

¹ Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна,

² КП «Козятинська центральна районна лікарня Вінницької обласної Ради»,
Козятин, Україна,

³ Інститут органічної хімії Національної академії наук України,
Київ, Україна

УДК 615.22:616.127-002:615.015

Г. И. Степанюк¹, М. В. Сокирко¹, Н. Г. Степанюк¹, Ф. В. Гладких², Ю. В. Короткий³
ОЦЕНКА КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ 1-(1-АДАМАНТИЛ-1-ЭТОКСИ)-3-(N-МЕТИЛ
МОРФОЛИНИЙ)-2-ПРОПАНОЛ ЙОДИДА (ЮК-76) В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АД-
РЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

¹ Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница, Украина,

² КП «Казатинская центральная районная больница Винницкого областного Совета»,
Казатин, Украина,

³ Институт органической химии Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

Експериментально нами було встановлено, що застосування 1-(1-адамантил-1-етокси)-3-(N-метил морфоліній)-2-пропанол йодиду (сполучення ЮК-76) достовірно (p<0,05) здержувало розвиток гіпоенергетического стану в умовах адреналінової міокардіодистрофії (АМД)

