тельно-дистрофическом процессе в пародонте // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2006.- №4.-С.51-56
13. Cotgreave I.A. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications / I.A. Cotgreave // Adv. Pharmacol. – 1997. – Vol.38. – P.205-227
14. Беляева Л.Е. Редокс-зависимые механизмы действия N-ацетилцистеина / Л.Е. Беляева, В.И. Шебеко, А.П. Солодков // Вестник ВГМУ. – 2008. – Том 7,№4. – С. 1-14
15. Галенко-Ярошевский В.П. Протекторное действие реамберина на функциональную активность митохондрий в условиях ишемии кожи // Бюллетень єкспериментальной биологии и медицины .-2005. – Т.140,№10. – С. 436-439.

Гордийчук Д.А. ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ
Резюме. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) - это гетерогенный воспалительно-дистрофический процесс. В первичных механизмах деструкции тканей пародонта важная роль принадлежит нарушениям перекисного генеза целостности биомембран. Применение ацетилцистеина значительно улучшает состояние энергетического обмена в условиях моделируемого ХГП. Это обусловлено стабилизацией уровней макроэргов в системе адениловых нуклеотидов. Применение ацетилцистеина также способствует повышению уровня Фн в крови животных с ХГП, что способствует нормализации процессов окислительного фосфорилирования и поддерживает надлежащий уровень энергетического гомеостаза, и в итоге предупреждает развитие клинических проявлений течения этого заболевания пародонта.
Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, энергетический обмен, ацетилцистеин

Gordiychuk D. ACETYLCYSTEINE EFFECT ON THE ENERGY METABOLISM IN EXPERIMENTAL CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS
Summary. Chronic generalized periodontitis (CGP) is a heterogeneous inflammatory and degenerative process. Peroxide defects of biomembrane integrity play an important role in the primary mechanisms of destruction of periodontal tissues. Application of acetylcysteine significantly improves energy metabolism in simulated CGP. It is due to the stabilization of the levels of high-energy compounds in the adenine nucleotide system. Application of acetylcysteine also helps to increase FN level in blood of animals with CGP, that helps to normalize the process of oxidative phosphorylation and maintain an appropriate level of energy homeostasis, and ultimately prevents the development of clinical manifestations of this disease.
Keywords: chronic generalized periodontitis, energy metabolism, acetylcysteine

Рецензет: доц. Мудра В.М.

УДК 615. 21: 661. 718. 6: 616. 831 - 005.1

СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРІВ СЕРЕД ОРИГІНАЛЬНИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ НА МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Грекова О.В.[1], Марцинко О.Е.[2], Пєсарогло О.Г.[2]

[1] - Кафедра фармакології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна
[2] - Кафедра загальної хімії та полімерів, Одеський державний університет ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Резюме. Результати отримані в скринінговій серії досліджень, дозволяють дійти висновку, що найбільш виражену лікувальну ефективність за умов гострої цереброваскулярної недостатності демонструє германійорганічна сполука ОК-8.
Ключові слова: гостра цереброваскулярна недостатність, координаційні сполуки германію

Вступ. Цереброваскулярні захворювання і насамперед гострі порушення мозкового кровообігу ішемічного ґенезу залишаються однією з актуальних проблем медицини, що зумовлено їх значною поширеністю та високими показниками смертності. За даними ВООЗ, смертність від інсультів складає 12-15% загальної смертності і займає II - III місце після захворювань серця та злоякісних пухлин [1, 2].

Незважаючи на вельми широкий асортимент ліків з церебропротекторними властивостями, що є в арсеналі лікарів, існує обмеженість їх використання через наявність різноманітних побічних ефектів, а також не завжди бажану ефективність [3, 4].

В останнє десятиріччя особлива увага фармакологів зосереджена на всебічному вивченні та впровадженні в медичну практику координаційних сполук германію з біолігандами, що відрізняються різноманітністю фармакодинамічних ефектів, благоприємним фармакокінетичним профілем та відносною нешкідливістю [5-9].

Мета роботи – провести скринінг нового високоефективного протиішемічного засобу в ряду вперше синтезованих координаційних сполук германію за умов гострої ішемії головного мозку.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведені на білих щурах обох статей масою 160 - 220г в лабораторії кафедри фармакології ДЗ «Луганський державний медичний університет» відповідно до методичних рекомендацій ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України». Відтворення гострої

тотальної ішемії головного мозку проводили шляхом двобічної оклюзії загальних сонних артерій до місця їх біфуркації на зовнішню та внутрішню гілки під натрій - тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) [10].

У скринінговому експерименті вивчали низку оригінальних координаційних сполук синтезованих на кафедрі загальної хімії та полімерів Одеського державного університету ім. І.І. Мечникова: на основі германію та лимонної кислоти: ОК-2 (з нікотинамідом), ОК-8 (з натрієм), ОК-9 (з магнієм); на основі германію та винної кислоти: ОК-3 (з нікотиновою кислотою), ОК-4 (з нікотинамідом), ОК-10 (з калієм), ОК-11 (з натрієм), ОК-12 (з магнієм); на основі германію та яблуневої кислоти: ОК-5 (з нікотиновою кислотою), ОК-6 (з нікотинамідом). Всі сполуки, що піддавались скринінговому дослідженню вводилися з лікувальною метою внутрішньоочеревинно через 35 хвилин від моменту оклюзії сонних артерій, у вигляді 6-8% водних розчинів, в дозі, що становила 1/3 частини від молярної маси референтного препарата – пірацетама («Артеріум», Україна, 20% розчин в ампулах по 5мл), котрий використовували в дозі 250 мг/кг також внутрішньоочеревинно, через 35 хвилин після початку моделювання ішемії. Контрольній групі тварин (ішемія без лікування) вводили фізіологічний розчин натрію хлориду в еквіоб'ємній кількості (0,4–0,5мл).

Протиішемічну активність досліджуємих сполук за умов експерименту, що вивчається, оцінювали за виживаністю (%) щурів в перші 12 годин щогодинно, а потім на 20, 24 та 48 годинах ішемії, моніторингом клінічних проявів за величиною ET_{50} (середньоефективний час загибелі 50% тварин), розрахований за співвідношенням $ET_{50} = f(N/2)$, шляхом інтерполяції даних за час загибелі тварин на математичну функцію вигляду $T = f(N)$, де T – час загибелі тварин, а N – кількість тварин [11]. Неврологічний статус за умов гострої ішемії головного мозку щурів при застосуванні германійорганічних сполук оцінювали згідно тесту Ірвіна[14]. Статистичну обробку даних щодо виживаності щурів на 24 та 48 годинах проводили за допомогою непараметричного критерію статистики – точного методу Фішера (ТМФ) [13].

Результати та їх обговорення. Отримані в експерименті результати скринінгових досліджень представлені в табл. 1, з якої видно, що всі тестовані координаційні сполуки германію виявляють протиішемічну активність різного ступеню, що реалізується збільшенням відсотка виживаності та сприятливішим перебігом клінічної картини у тварин в порівнянні з контрольною групою.

Максимальний церебропротекторний ефект виявила сполука германію з лимонною кислотою та натрієм (ОК-8), при введенні якої виживаність тварин складала 85,7% (при 100% загибелі в контрольній групі) за 24 години після оклюзії обох сонних артерій. Дещо менший відсоток виживаності в цей же термін експерименту був зафіксований при застосуванні таких германійорганічних сполук як: ОК-2, ОК-3, ОК-9– 71%; ОК-4 – 57%; ОК-6, ОК-10 – 43%. Незначну протиішемічну активність виявили субстітуєнти: ОК-5, ОК-11, ОК-12 – 29%. В групі тварин, яким вводили препарат порівняння – пірацетам, виживаність складала лише 25% (див. табл. 1).

У подальшому з метою всебічного порівняльного аналізу результатів скринінгової серії оцінювали неврологічний статус тварин за умов застосування вивчаємих координаційних сполук германію при церебральній ішемії (див. табл. 2).

В контрольній групі тварин реєструються суттєві зміни неврологічного статусу. Так, щури контрольної серії після одномоментної перев'язки обох сонних артерій стають менш насторожені та більш пасивні. При цьому знижуються показники емоційного стану в групі контролю: грумінг зменшується до 0 балів, а вокалізація зростає до 1,6. Разом з тим у контрольних тварин в 1,5 рази знижується тонус кінцівок і зростає атаксія до 3,1 бала, що свідчить про достатньо вагоме ураження кори головного мозку у вивчаємих умовах експерименту. Ці зміни тягнуть за собою і зниження рухової активності в контрольній серії дослідження, а саме: зниження реакції на дотик і стук, котрі зменшуються в 2,2 і 2,4 рази, відповідно, у порівнянні з інтактною серією.

На особливу увагу заслуговують зміни з боку центральної та вегетативної нервової системи у щурів з формою цереброваскулярної недостатності, що моделюється. Так, гострі зміни у головному мозку сприяють підсиленню тремора до 2,6 бала, зниженню оцінки птоза в 2,4 рази і збільшенню уринації та дефекації, відповідно показників норми.

На наступному етапі роботи вважали за доцільне дати оцінку впливу найбільш активної сполуки (ОК-8) на неврологічний статус тварин в умовах гострої ішемії головного мозку.

Таблиця 1

Вплив внутрішньочеревинного введення координаційних сполук германію на динаміку виживаності (%) щурів з гострою ішемією головного мозку

Групи тварин	Доза, мг/кг	Терміни спостереження (год)															$P_{ТМФ\ 24г}$	$P_{ТМФ48г}$	ET50, години
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	20	24	48			
Контроль (n=14)	100	71	64	64	57	50	50	50	43	43	43	43	43	14	0	0	–	–	6,5
Пірацетам (n=8)	250	100	75	63	63	63	50	50	50	50	50	50	50	50	25	25	$P_1>0,05$	$P_1>0,05$	10,1
ОК-8 (n=21)	312	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	85,7	85,7	$P_1<0,05$ $P_2<0,05$	$P_1<0,05$ $P_2<0,05$	107,0
ОК-4 (n=7)	252	86	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	57	57	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	74,1
ОК-9 (n=7)	361	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	71	71	71	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	48,1
ОК-2 (n=7)	440	100	100	100	100	100	100	100	100	86	86	86	86	86	71	43	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	40,7
ОК-3 (n=7)	253	100	86	86	86	86	86	86	71	71	71	71	71	71	71	43	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	35,3
ОК-6 (n=7)	350	100	100	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	43	43	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	25,5
ОК-10 (n=7)	364	100	86	86	86	86	86	86	86	86	86	86	86	43	43	43	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	25,5
ОК-12 (n=7)	353	100	86	86	86	86	86	86	86	86	86	86	86	29	29	29	$P_1>0,05$ $P_2>0,05$	$P_1>0,05$ $P_2>0,05$	21,9
ОК-11 (n=7)	345	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	86	86	43	29	29	$P_1>0,05$ $P_2>0,05$	$P_1>0,05$ $P_2>0,05$	16,6
ОК-5 (n=7)	352	86	86	86	71	71	71	71	71	71	43	43	43	43	29	14	$P_1<0,05$ $P_2>0,05$	$P_1>0,05$ $P_2>0,05$	10,4

Примітки: $\mathbf{P_{ТМФ}}$ вірогідність розрахована **ТМФ** за 24 та 48 годин після оклюзії загальних сонних артерій $\mathbf{P_1}$ – у порівнянні з контролем, $\mathbf{P_2}$ – у порівнянні з пірацетамом, $\mathbf{ET_{50}}$ –середньоефективний час загибелі 50% тварин

Таблиця 2

Неврологічний статус щурів за умов гострої ішемії головного мозку щурів при застосуванні германійорганічних сполук (дані за тестом Ірвіна)

Неврологічні показники		Нормальна шкала	Статистичний показник	Контроль	Пірацетам	Сполуки, що досліджуються									
						ОК-2	ОК-3	ОК-4	ОК-5	ОК-6	ОК-8	ОК-9	ОК-10	ОК-11	ОК-12
Несвідомі реакції	Настороженість	**4**	M±m P_1 P_2	0,0±0,0	2,6±0,3 <0,001 -	2,2±0,2 <0,001 >0,05	2,3±0,2 <0,001 >0,05	1,4±0,2 <0,001 <0,05	2,7±0,5 <0,01 >0,05	1,6±0,3 <0,01 >0,05	3,1±0,3 <0,001 >0,05	2,3±0,5 <0,01 >0,05	2,7±0,4 <0,001 >0,05	2,6±0,4 <0,001 >0,05	2,1±0,3 <0,001 >0,05
	Пасивність	**0**	M±m P_1 P_2	2,6±0,4	2,8±0,1 >0,05 -	2,7±0,3 >0,05 >0,05	1,7±0,3 >0,05 <0,05	1,1±0,1 <0,01 <0,001	2,4±0,3 >0,05 >0,05	2,1±0,4 >0,05 >0,05	1,1±0,1 <0,01 <0,001	1,6±0,3 >0,05 <0,01	1,4±0,3 <0,05 <0,01	1,7±0,3 >0,05 <0,05	1,1±0,3 <0,05 <0,01
Емоційний стан	Грумінг	**4**	M±m P_1 P_2	0,0±0,0	1,4±0,2 <0,001 -	1,1±0,1 <0,001 >0,05	1,0±0,2 <0,01 >0,05	0,6±0,3 >0,05 >0,05	1,6±0,2 <0,001 >0,05	1,4±0,4 <0,01 >0,05	2,6±0,5 <0,01 >0,05	2,6±0,3 <0,001 <0,05	0,9±0,5 >0,05 >0,05	1,1±0,5 >0,05 >0,05	1,6±0,2 <0,001 >0,05
	Вокалізація	**0**	M±m P_1 P_2	1,6±0,3	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,00 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -
Рухова координація	Тонус кінцівок	**4**	M±m P_1 P_2	2,7±0,2	1,8±0,3 <0,05 -	1,6±0,2 >0,05 -	0,6±0,3 <0,001 <0,05	0,8±0,3 <0,01 >0,05	1,1±0,1 <0,001 >0,05	1,4±0,4 <0,05 >0,05	3,1±0,3 <0,05 >0,05	2,4±0,3 >0,05 >0,05	1,3±0,3 <0,01 >0,05	1,6±0,4 <0,05 >0,05	1,4±0,3 <0,01 >0,05
	Атаксія	**0**	M±m P_1 P_2	3,1±0,3	1,7±0,3 <0,01 -	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001	2,8±0,3 <0,05 <0,05	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001	0,0±0,0 <0,001 <0,001

Рухова активність	Реакція на дотик	**4**	M±m P_1 P_2	1,8±0,3	2,6±0,2 >0,05 -	2,0±0,2 >0,05 >0,05	1,8±0,3 - >0,05	2,0±0,4 >0,05 >0,05	2,4±0,3 >0,05 >0,05	2,3±0,4 >0,05 >0,05	3,1±0,3 <0,05 >0,05	2,4±0,3 >0,05 >0,05	2,0±0,4 >0,05 >0,05	2,1±0,4 >0,05 >0,05	2,4±0,2 >0,05 >0,05
	Реакція на стук	**4**	M±m P_1 P_2	1,7±0,2	2,8±0,3 <0,01 -	2,1±0,1 >0,05 >0,05	1,6±0,3 <0,05 <0,05	2,0±0,4 >0,05 >0,05	1,8±0,3 >0,05 >0,05	2,7±0,4 >0,05 >0,05	3,4±0,3 <0,01 >0,05	2,7±0,5 >0,05 >0,05	1,8±0,3 >0,05 >0,05	2,1±0,3 >0,05 >0,05	1,3±0,2 >0,05 <0,01
Стан ЦНС	Тремор	**0**	M±m P_1 P_2	2,6±0,3	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	3.0±0,3 >0,05 <0,001	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -	0,0±0,0 <0,001 -
Стан вегетативних функцій нервової системи	Птоз	**4**	M±m P_1 P_2	1,7±0,2	0,7±0,2 <0,01 -	0,8±0,3 >0,05 >0,05	1,3±0,2 >0,05 >0,05	0,8±0,3 <0,05 >0,05	1,3±0,2 >0,05 >0,05	1,4±0,2 >0,05 <0,05	2,8±0,3 <0,05 <0,001	1,6±0,4 >0,05 >0,05	0,7±0,3 <0,05 -	0,8±0,3 <0,05 >0,05	1,0±0,2 >0,05 >0,05
	Уринація	**0**	M±m P_1	1,1±0,1	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,00	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001	0,0±0,0 <0,001
	Дефекація	**0**	M±m P_1 P_2	0,7±0,3	0,0±0,0 <0,05 -	1,1±0,1 >0,05 <0,001	1,7±0,3 >0,05 <0,05	0,7±0,6 - >0,05	1,3±0,2 >0,05 <0,001	1,6±0,4 >0,05 <0,01	0,0±0,0 >0,05 -	1,4±0,2 >0,05 <0,001	0,6±0,3 >0,05 >0,05	0,7±0,3 - >0,05	0,3±0,2 >0,05 >0,05

Примітка: P_1 - у порівнянні з контролем; P_2 - у порівнянні з референтом

Так, як видно з даних, представлених в табл. 2, сполука ОК-8 здатна в значній мірі коригувати неврологічні порушення, викликані гострою ішемією головного мозку. Встановлено, що введення ОК-8 сприяє суттєвому підвищенню настороженості до 3,1 бала і зниженню пасивності на 42% у порівнянні з контролем. До цього ж ця вивчаємо германійорганічна сполука повністю нормалізує вокалізацію та сприяє підвищенню грумінга. Оцінюючи рухову координацію слід особливо підкреслити, що в групі тварин, які отримували ОК-8 в умовах гострого порушення мозкового кровотоку атаксія відсутня, а тонус кінцівок у порівнянні з контролем збільшується до 3,1 та наближується до рівня, котрий реєструється в інтактній серії.

Водночас показано, що введення ОК-8 з лікувальною метою тваринам з церебральною ішемією сприяє підсиленню реакції на дотик і стук в 1,7 та 2 рази, відповідно, у порівнянні з контролем.

Оцінюючи стан центральної і вегетативної нервових систем звертає на себе увагу той факт, що ОК-8 в умовах експерименту, що вивчається попереджає розвиток тремора, дефекації, уринації та сприяє підвищенню оцінки птоза до 2,8 балів, що у підсумку позитивно впливає на перебіг клінічної картини гострої ішемії головного мозку на тлі лікування ОК-8.

Висновки. Таким чином, результати отримані в скринінговій серії досліджень, дозволяють дійти висновку, що найбільш виражену лікувальну ефективність за умов гострої цереброваскулярної недостатності демонструє германійорганічна сполука ОК-8, що може слугувати експериментальним обґрунтуванням доцільності подальшого доклінічного дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики цього потенційного церебропротектора.

ЛІТЕРАТУРА

1. Віничук С.М. Актуальні питання патогенезу та лікування судинних і демієлінізуючих захворювань нервової системи. – Київ, 1995. – 169с.

2. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2003. №9. – С.20-22.

3. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328с.

4. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте / О.В. Поварова, Е.И. Калеников, Е.И. Городецкая, О.С. Медведев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. № 3. – С.69-73.

5. Лук'янчук В.Д., Сейфулліна І.Й., Рисухіна Н.В. та співав. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності засобів детоксикації серед координаційних сполук германію з біолігандами при синдромі тривалого розчавлювання // Одеський медичний журнал. – 2007. №1. – С.15-19.

6. Кресюн В.И. Биокинетические свойства новых производных германия / В.И. Кресюн // Досягнення біології та медицини. – 2003. №1. – С.38-44.

7. Сейфуллина И.И. Координационные соединения германия и их биологическая роль / И.И. Сейфуллина // Вестник Одесского государственного университета. – 1998. №2. – С.19-21.

8. Скрининг потенциальных церебропротекторов в ряду новых координационных соединений германия с комплексонами и гидроксикарбоновыми кислотами на модели тотальной ишемии головного мозга / В.Д. Лукьянчук, Е.В. Крылова, И.И. Сейфуллина, В.Н. Ткаченко // Журнал экстримальной медицины им. Г.О. Можаева. – 2008. Т.9, №4. – С.123-126.

9. Чадова Л.В., Сейфулліна І.Й., Ткаченко В.М. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності протиішемічних засобів серед координаційних сполук германію з біолігандами при гострій цереброваскулярній недостатності // Одеський медичний журнал. – 2005. №6. – С.19-22.

10. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації /За ред.. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2002. – 567с.

11. Антюфєєва О.І. Застосування методу біохемілюмінесценції в токсикологічних дослідженнях: Автореф. дис. канд. біол. наук. – Симферополь, 2006. – 40с.

12. Кравець Д.С. Розробка дозового режиму комбінованого вживання силібора з ацетатом α-токоферола при інтоксикації динітроортокрезолом / Д.С. Кравець // Український медичний альманах. – 1999. Т.2, №4. – С.73-75.

13. Лук'янчук В.Д. Розробка оптимального режиму дозування тіотріазоліна при синдромі тривалого розчавлювання / В.Д. Лук'янчук, Д.М. Болгов, Д.С. Кравець // Буковинський медичний вісник. – 2002. Т.6, №3. – С. 177-181.

14. Гублер Е.В. Вичислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М.: Медицина, 1978. – 286с.

15. Ковалев Д.Г. Влияние нового производного аденинового ряда на неврологический статус животных при однократном введении / Д. Г. Ковалев, А. А. Озеров // Астраханский медицинский журнал. – 2011. Т. 6, №1. – С.75-78

Грекова А.В., Марцинко О.Э., Песарогло А.Г. СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРОВ СРЕДИ ОРИГИНАЛЬНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ НА МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Резюме. Результаты полученные в скрининговой серии исследований, позволяют прийти к выводу, что наиболее выраженную лечебную эффективность при условиях острой цереброваскулярной недостаточности демонстрирует германийорганическое соединение ОК-8.

Ключевые слова: острая цереброваскулярная недостаточность, координационные соединения германия

Grekova A., Martsinko O., Pesaroglo A. SKREENING RESEARCH OF HIGHLY EFFECTIVE CEREBROPROTECTORS AMONG ORIGINAL COORDINATION COMPOUNDS GERMANIUM ON MODEL OF THE ISCHEMIC STROKE

Summary. The results obtained in the screening series of researches allow the conclusion that the most pronounced therapeutic efficiency is demonstrated by organogermanium compound OK-8 in the acute cerebrovascular insufficiency.

Keywords: acute cerebrovascular insufficiency, coordination compounds of germanium

Рецензет: проф. Орлова О.А.