

би мають подібний характер і однакову спрямованість. Встановлено, що в різні періоди розвитку експериментального АА (на 34, 44, 54, 64-ту добу) спостерігалось підвищення імуноглобуліну А в крові відповідно на 45,4; 90,9; 118,1; 118,1 % порівняно з I групою морських свинок ($P < 0,05$). Що стосується імуноглобуліну М, то також виявлено зростання на 50,0; 64,2; 64,2 і 121,4 % відповідно на 34, 44, 54 і 64-ту добу експерименту порівняно з інтактними тваринами ($P < 0,05$). Вивчення вмісту імуноглобуліну G на даних етапах розвитку експерименту (34, 44, 54 і 64-та доба) показало підвищення відповідно на 24,1; 27,5; 39,6 і 43,1 % при порівнянні з контрольною групою ($P < 0,05$).

Отже, проведене дослідження із визначенням В-лімфоцитів та імуноглобулінів класу А, М та G у крові морських свинок при експериментальному АА показало підвищення цих показників, що свідчить про стимуляцію гуморальної ланки імунітету при даному бронхолегневному захворюванні.

Для корекції виявленого дисбалансу гуморального імунітету у VI групі тварин з АА вводили імуномодулюючий препарат корвітин. Застосування корвітину показало зниження вмісту В-лімфоцитів у крові на 27,4 % ($P < 0,05$), а також імуноглобулінів А, М та G відповідно на 41,6; 45,1 і 26,5 % порівняно з групою тварин ($P < 0,05$), яких не піддавали впливу цього препарату.

Висновки

Оцінюючи результати дослідження, можна зробити висновки про стимуляцію гуморальної ланки імунітету та про включення захисних механізмів у процес, який спрямований на руйнування антигенів і видалення їх з організму тварин з АА. Застосування імуномодулюючого препарату корвітину впродовж 10 днів позитивно впливає на стан В-лімфоцитів та імуноглобулінів А, М і G.

З огляду на це, отримані дані свідчать про доцільність призначення корвітину в комплексній терапії, що пов'язано з його коригувальною дією на

порушений стан імунної системи морських свинок за умов розвитку експериментального АА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Регеда М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, Р. Ю. Грицко, Л. А. Любінець. — Львів : Сполом, 2007. — 200 с.
2. Регеда М. С. Пневмонія / М. С. Регеда. — Львів : Сполом, 2005. — 138 с.
3. Щокіна К. Г. Порівняння антиальтеративної дії сучасних і перспективних препаратів з протизапальною дією / К. Г. Щокіна // Клінічна фармація. — 2005. — Т. 9, № 4. — С. 48-51.
4. Орехов О. О. Патоморфологія легких і мікроциркуляторного русла малого круга кровообігу при хронічному експериментальному алергічному альвеоліті / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // Архив патології. — 1985. — № 10. — С. 54-61.
5. Гембицкий Е. В. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях советской армии и военно-морского флота : метод. пособие / Е. В. Гембицкий ; Центральное военно-медицинское управление МО СССР. — М., 1987. — С. 27-29.
6. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. — К. : Здоров'я, 1978. — 20 с.

УДК 615.033.07

Н. Л. Карпинчик¹, В. В. Годован²

ПРОЦЕСИ РОЗПОДІЛУ ТІОБАРБІУРАТУ В ОРГАНІЗМІ МИШЕЙ

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,

²Одеський державний медичний університет

Вступ

Одним з основних завдань сучасної експериментальної фармакокінетики є визначення кількісних показників процесів розподілу ксенобіотиків у організмі експериментальних тварин [1; 2]. Моделювання процесів фармакокінетики потен-

ційного лікарського засобу дає можливість прогнозувати його «долю» в організмі та визначає його фармакодинамічний профіль [1–3]. Обґрунтовано оцінити процеси надходження, розподілу й нагромадження вихідної сполуки та її метаболітів у внутрішньому середовищі організму можливо тільки з ви-

користанням адекватного математичного апарату, що дозволяє кількісно описати процеси масопереносу лікарського засобу у системі «кров — тканина» [2].

Метою даної роботи було дослідження процесів розподілу ¹⁴C-2-(β-діетиламіно)-етилмеркапто-5-ізопропіл-3,4-дигід-



ропіримідино-4-он-6-ол гідрохлориду (^{14}C -I) в організмі мишей при внутрішньочеревинному введенні цієї сполуки.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на нелінійних мишах-самцях масою 18–24 г. Тварин утримували на стандартній лабораторній дієті при природному світловому циклі й вільному доступі до води. Експериментальним тваринам в ізотонічному розчині внутрішньочеревинно вводили ^{14}C -I (питома активність 0,77 Кі/моль) у дозі 50 мг/кг. Через 0,5, 1, 2, 4, 8 і 24 год тварин декапітували і брали зразки органів і тканин для визначення вмісту ^{14}C -матеріалу в плазмі крові й інших органах.

Визначення радіоактивності проводили на сцинтиляційному лічильнику Tri Carb 2700 (Canberra Packard).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася з використанням комп'ютерної програми Excel 2007. Площі під фармакокінетичними концентраційними кривими діставали методом трапецій і статистичних моментів [2; 3]. Для визначення констант елімінації (k_e) термінальної ділянки концентраційної кривої та константи рівноваги розподілу (K_p) використовували лінійний регресійний аналіз зважених величин [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення процесів фармакокінетики даної сполуки в організмі мишей (табл. 1) показало, що для досліджених органів і тканин параметри процесів надходження, розподілу й елімінації різні.

Так, процес надходження вихідної сполуки та її метаболітів завершується протягом першого інтервалу добору проб (30 хв) тільки у печінці й плазмі крові експериментальних тварин.

Серце й головний мозок мишей — це органи із середнім часом надходження ^{14}C -I — фаза абсорбції завершується протягом 2 год експерименту. Для третьої групи органів характерний досить тривалий процес надходження ^{14}C -I та її метаболітів: для селезінки й жирової тканини даний процес становить 4 год, а для нирок — 8 год.

Аналіз процесів розподілу виявив високу швидкість елімінації ^{14}C -I та її метаболітів з печінки мишей в інтервалі 1–8 год. У даному проміжку часу вміст ^{14}C -I та її метаболітів зменшується порівняно з максимальним приблизно в 60 разів, однак від 8-ї до 24-ї години експерименту елімінація сполуки є найповільнішою — константа швидкості найменша серед усіх досліджених процесів (табл. 2). Інша відмінна риса процесів роз-

поділу сполуки — високий вміст досліджуваних сполук у нирках і найбільша швидкість її елімінації в термінальному часовому інтервалі (див. табл. 1 і 2). Протягом усього часу дослідження (24 год) вміст загальної радіоактивності у даному органі приблизно в 10 разів вищий, ніж у плазмі крові.

Для оцінки фармакокінетичних параметрів у нашій роботі було проведено позамоделльне моделювання зазначених процесів, що дозволяє здійснити аналіз на підставі незалежної від структури кінетичної схеми процесів масопереносу ксенобіотика в організмі [2].

Одним з основних кількісних показників тропності лікарського засобу до органів і тканин є K_p процесів розподілу ксенобіотика між кров'ю (центрального компартментом (1)) і органами й тканинами організму (як правило, периферичними відсіками (i)). Раніше в роботах [4; 5] було наведено математичне обґрунтування адекватності методу визначення K_p на підставі регресійного аналізу, здійсненого в координатах

$$[AUC_i^{0-t} / C_i AUC_1^{0-t} / C_1],$$

де AUC_i^{0-t} і AUC_1^{0-t} — інтеграл вмісту досліджуваних сполук у крові (компартмент (1)) і органах і тканинах (компартмент (i)), обчислюваний як площа під фармакокінетичною кривою (AUC) вмісту ксенобіотика в дослідженому інтервалі ($0-t$);

Таблиця 1

Вміст ($\text{імп} \cdot 10^3 / (\text{хв} \cdot \text{г}(\text{мл}))$) загального радіоактивного матеріалу в органах і тканинах мишей при внутрішньочеревинному введенні ^{14}C -I у дозі 50 мг/кг

Час, год	Плазма	Головний мозок	Нирки	Печінка	Селезінка	Серце	Жирова тканина
0,5	64,0±1,7	12,9±3,7	55,0±2,4	311,0±47,5	3,0±0,6	33,0±8,1	11,0±1,9
1	58,0±19,8	34,4±6,3	148,0±17,8	292,0±36,1	3,0±0,4	35,0±7,9	7,0±2,4
2	49,0±7,8	9,0±1,2	233,0±48,3	15,0±4,3	71,0±23,6	43,0±8,8	18,0±4,1
4	45,0±9,7	11,0±2,7	357,0±69,5	14,0±3,1	101,0±15,4	34,0±4,5	20,0±1,2
8	27,0±5,3	17,0±4,3	403,0±83,2	5,0±0,5	46,0±11,8	26,0±4,7	16,0±1,5
24	13,0±1,5	14,0±3,8	137,0±28,8	5,0±0,9	23,0±6,4	12,9±1,8	11,0±1,3



Таблиця 2

Кінетичні параметри процесу розподілу ^{14}C -I в організмі мишей

Параметри	Плазма крові	Мозок	Нирки	Печінка	Селезінка	Серце	Жирова тканина
k_e , год $^{-1}$	0,047	0,011	0,067	0,009	0,043	0,044	0,023
$\ln C_0$	3,91	2,92	6,54	1,77	4,18	3,62	2,95
$1/k_e$, год	21,3	90,9	14,9	111,1	23,2	22,6	43,1
$AUC_{0-\infty}$, імп/(хв·г)·год	935	1643	8732	1050	1588	866	816
$AUMC_{0-\infty}$, імп/(хв·г)·год 2	17826	151748	104510	72098	34611	18761	35404
MRT, год	19,1	92,3	11,9	68,7	21,8	21,6	43,4
N	0,9	1,0	0,7	0,45	0,9	0,9	1,0
ДК	1,0	0,49	0,8	14,20	1,11	0,93	0,84
K_p		0,54	10,78		1,64	0,88	0,54
q_i		22,4			581,9	333,9	33,6
k_{i1} , год $^{-1}$		0,014			0,370	0,380	0,040

Примітка. AUMC — "Area Under Moment Concentration" [2].

C_i — його вміст в i -тому компартменті.

Результати регресійного аналізу наведені на рис. 1 і у табл. 2.

Як видно з отриманих результатів, дана функція у цих координатах є лінійною для

всіх досліджених органів і тканин, за винятком печінки, де спостерігається відсутність пропорційності між вмістом ^{14}C -I та її метаболітів у крові й у даному органі.

Найбільшим значенням K_p характеризуються процеси

масопереносу між кров'ю та нирками, що може свідчити про високу тропність даної тканини до досліджуваної сполуки або її метаболітів (див. табл. 2).

Раніше було показано [6], що сполука I в організмі експериментальних тварин метаболізується в тіобарбітурову кислоту й, можливо, саме цей метаболіт визначає такий високий показник K_p . Найменше значення K_p зареєстроване для мозку та жирової тканини (див. табл. 2). Дані тканини характеризуються й найменшим показником надходження речовини та її метаболітів в одиницю їх об'єму (q_i) (див. табл. 2).

Критерій складності кінетичної схеми (N) і дискримінаційний критерій (ДК) (див. табл. 2) дають можливість оцінити кінетичну схему досліджуваних процесів [7]. Прості ланцюгові кінетичні моделі з одним або двома компартментами (однокамерна модель і двокамерна з усмоктуванням при $N_i \approx 1$ і $ДК \approx 1$) характерні для плазми крові, селезінки, серцевої та жирової тканини. Кінетична схема, що описує процеси розподілу загальної радіоактивності в системі «кров — орган», для інших досліджуваних тканин є більш складною — для печінки це складна комбінована модель (комбінація взаємопов'язаних процесами масопереносу або біотрансформації ланцюгових і (або) зірчастих моделей), для головного мозку й нирок — складна зірчаста.

Важливим параметром процесу розподілу між центральним відсіком і периферичними є середній час перебування сполуки у них (MRT — mean residence time). Визначення MRT досліджуваної сполуки здійснювали з використанням позамоделного методу статистичних моментів [2].

Порівняльний аналіз величин даного параметра для різних органів і тканин (див. табл. 2) показав, що показники MRT

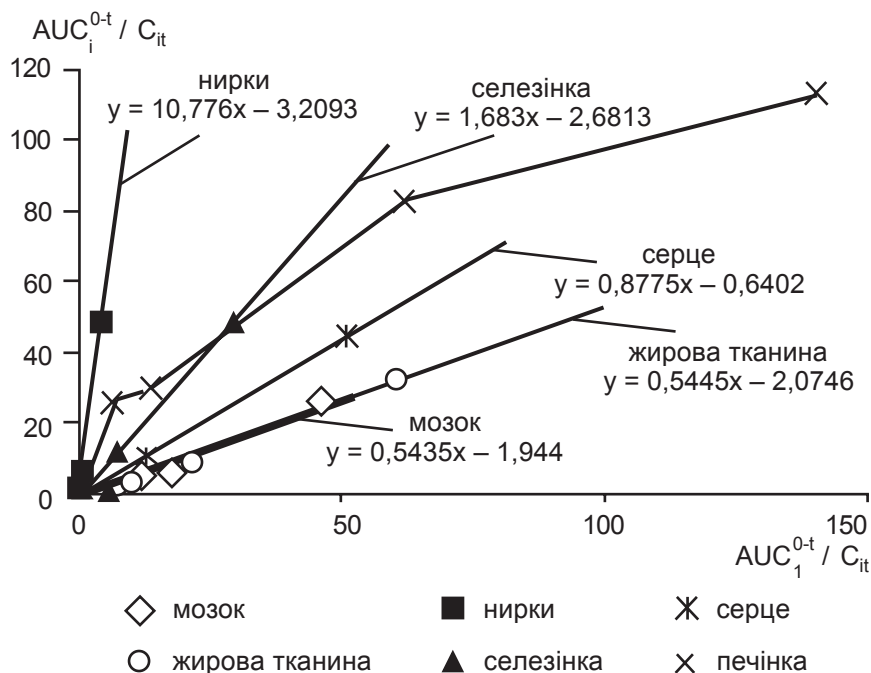


Рис. 1. Співвідношення між (AUC_i^{0-t} / C_{it}) і площею під концентраційною кривою ^{14}C -I в органі або тканині (AUC_i^{0-t}) , поділену на її концентрацію (C_i) , і аналогічним показником для плазми крові (AUC_1^{0-t} / C_{1t})



практично аналогічні характеристичному часу ($1/k_e$) найбільш повільних зі спостережуваних процесів елімінації для всіх досліджених органів і тканин, за винятком печінки. Це свідчить про те, що для процесів перерозподілу ^{14}C -I і її метаболітів між органами й кров'ю, незважаючи на складну кінетичну схему даних процесів, адекватною є проста однокамерна модель із усмоктуванням (див. табл. 2). Це можливо, якщо кінетична крива «вироджена» внаслідок присутності в схемі більш повільного процесу, що лімітує швидкість масопереносу ксенобіотика (k_e).

Як видно із наведених даних (див. табл. 2), найбільш швидкий процес елімінації загальної радіоактивності є характерним для нирок і плазми крові. Для селезінки, серця та жирової тканини величина MRT коливається від 23 до 43 год. Найбільш повільні процеси виділення загальної радіоактивності виявлені для печінки й головного мозку. Даний показник становить 69 і 92 год відповідно. Зіставлення таких параметрів процесів розподілу між плазмою крові та мозком, як K_p , q_i і константи швидкості зворотного масопереносу сполуки з органа в кров (k_{i1}) (див. табл. 2) дає підстави припустити, що для транспорту досліджуваної сполуки в даній системі є характерним повільний процес як надходження, так і виведення з головного мозку.

Як видно із наведеного аналізу розподілу ^{14}C -I в організмі мишей, процеси масопереносу ксенобіотика у системі «кров — печінка» відрізняються від аналогічних процесів у інших досліджених органах і тканинах. Однією з причин непропорційності (нелінійності) між вмістом сполуки та її метаболітів у цій системі може бути наявність так званого «швидкого» (швидко досягаючого стаціонарного стану [8])

процесу розподілу в початкові інтервали часу.

Швидкий процес можна визначити як такий, характеристичний час якого на порядок або кілька порядків менше:

а) найменшого інтервалу часу досліді (виміру концентрацій ксенобіотиків у досліджуваних біосубстратах);

б) характеристичних часів аналізованих процесів (k_1^{-1} і k_i^{-1}).

Раніше нами були розроблені методи аналізу та здійснена формалізація швидких процесів масопереносу ксенобіотиків в організмі [9].

Досліджуючи характер зміни у часі відношення інтеграла концентрації ^{14}C -I та її метаболітів у тканині до інтеграла їх концентрації в крові, тобто графіка у координатах $(\int_0^t C_{it} dt / \int_0^t C_{1t} dt, t)$

(рис. 2), можна виявити таке:

— якщо швидкий процес у розподілі ксенобіотика відсутній, тобто $C_{i0}=0$, то аналізована величина зі збільшенням t монотонно зростає від нуля до значення K_p (див. рис. 2, селезінка, нирки та жирова тканина);

— якщо швидкий процес є переважаючим ($C_{it} < C_{i0}$ за будь-яких t), то значення дослі-

джуваного показника зі збільшенням часу досліді монотонно знижується, прагнучи до величини, яка дорівнює

$$K_p + C_{oi} / \sum k_{ij} \int_0^{\infty} C_{1t} dt$$

(див. рис. 2, печінка);

— якщо швидкий процес присутній, але не є переважаючим, то зі збільшенням часу досліді цей показник змінюється «флуктуаційно» — на початку швидко зменшується, а надалі повільно зростає, наближаючись до величини

$$K_p + C_{oi} / \sum k_{ij} \int_0^{\infty} C_{1t} dt$$

(див. рис. 2, головний мозок).

Результати аналізу демонструють наявність швидких процесів тільки між кров'ю та печінкою експериментальних тварин.

Для того щоб визначити в умовах присутності швидкого процесу параметри даних дифузійних процесів (величини K_p і $\sum k_{ij}$), скористаємося таким рівнянням [9]:

$$\begin{aligned} & \left(\int_0^T C_{it} dt \right) / (C_{it} - C_{iT}) = \\ & = K_p \left(\int_0^T C_{1t} dt \right) / (C_{it} - C_{iT}) + \frac{1}{\sum k_{ij}}, \end{aligned}$$

де C_{it} і C_{iT} — концентрація ксенобіотика у тканині при інтер-

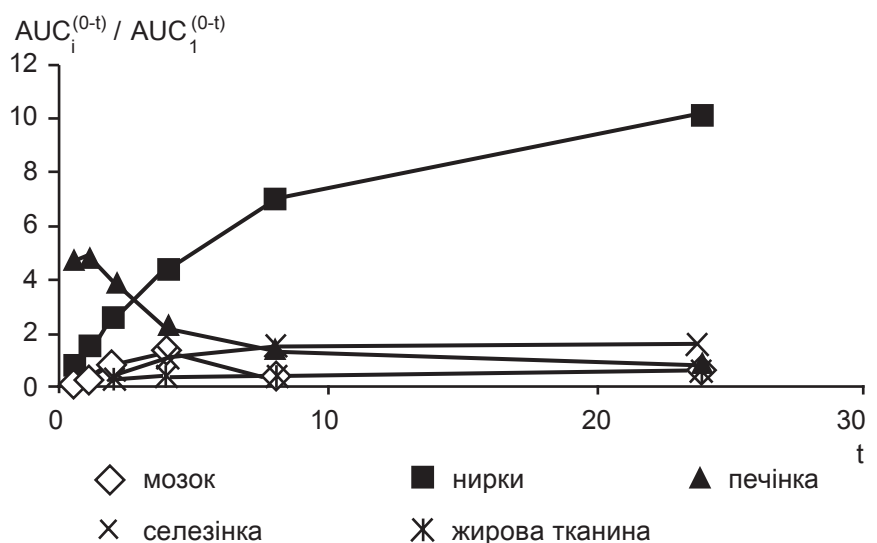


Рис. 2. Тимчасова залежність співвідношення площ під фармакокінетичними кривими концентрації ^{14}C -I та її метаболітів у органах (тканинах) AUC_i^{0-t} і плазмі крові AUC_1^{0-t}



валах t і найбільшому (термінальному) у дослідженні часу досліді (T).

Регресійний аналіз даних у координатах

$$\left[\frac{(AUC_{iT} - AUC_{it})}{(C_{it} - C_{iT})} \right. \\ \left. \text{і} \left[\frac{(AUC_{1T} - AUC_{1t})}{(C_{it} - C_{iT})} \right] \right],$$

де AUC_{iT} і AUC_{it} — площа під фармакокінетичною концентраційною кривою в органі (тканині) при T і t ; AUC_{1T} і AUC_{1t} — аналогічні величини для плазми крові; $\sum k_i = k_{i1} + k_{i0}$ — сума констант швидкості масопереносу ксенобіотика з (i) в (i) компартмент і його елімінації, дозволив визначити величини K_p і $\sum k_i$ відповідно як тангенс кута нахилу прямої та вільний член лінійного рівняння (рис. 3). Дані кінетичні параметри подано у табл. 3.

Зіставлення величин рівноважних констант розподілу у системі «кров — тканина», розрахованих на підставі двох підходів (див. рис. 1 і 2), демонструють їхню порівнянність (див. табл. 2 і 3) і адекватність використання даних методів. Перевагою останнього методу є можливість визначення параметрів при нелінійних процесах розподілу. Характерною рисою процесів розподілу сполуки між кров'ю та печінкою є найменші серед досліджуваних органів величини константи розподілу і суми констант швидкості масопереносу ксенобіотика з (i) в (i) компартмент та його елімінації.

Висновки

1. Для розподілу ^{14}C -I і метаболітів у організмі мишей при її внутрішньочеревинному введенні характерна різна динаміка процесів надходження в органи та тканини й елімінації. Найбільш швидкий процес надходження відзначений для плазми крові та печінки, найбільш повільний — для головного мозку й нирок. Показник середнього часу утримання спо-

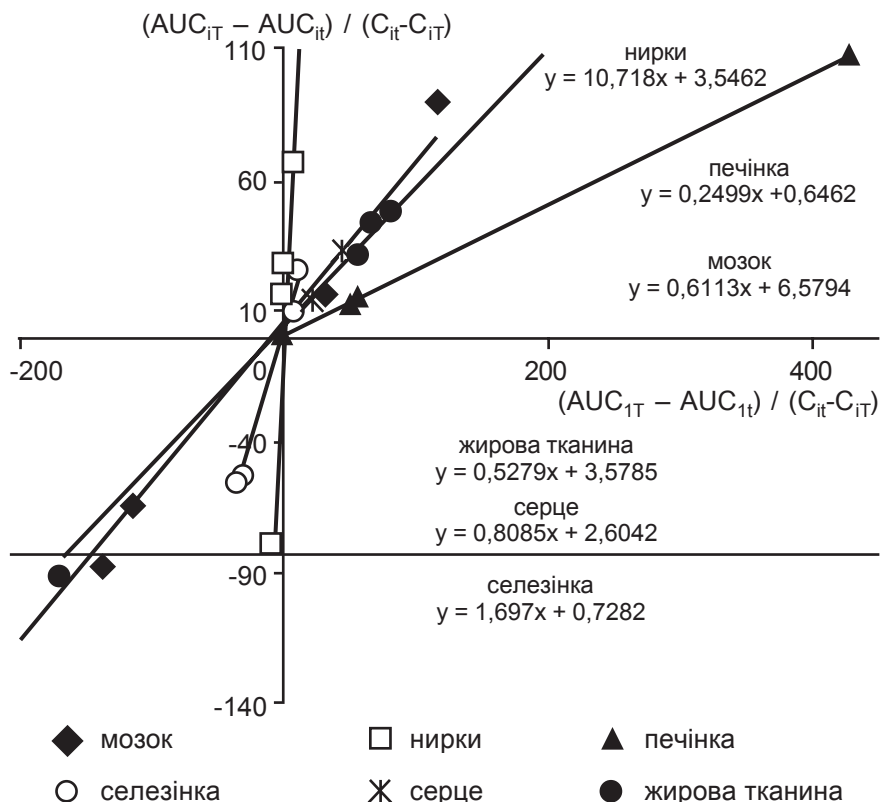


Рис. 3. Залежність між величинами $[(AUC_{iT} - AUC_{it}) / (C_{it} - C_{iT})]$ і $[(AUC_{1T} - AUC_{1t}) / (C_{it} - C_{iT})]$

Таблиця 3

Кінетичні параметри K_p і k_i процесів розподілу ^{14}C -I і метаболітів у організмі мишей

Параметр	Мозок	Нирки	Печінка	Селезінка	Серце	Жирова тканина
K_p	0,61	10,72	0,25	1,70	0,81	0,53
k_i	6,58	3,55	0,65	0,73	2,60	3,58

лук найвищий для головного мозку та печінки, що зумовлено повільною швидкістю елімінації.

2. Висока тропність до досліджуваної сполуки виявлена для нирок. Даний параметр вище аналогічних показників для інших досліджуваних органів і тканин більш ніж у 10 раз. Для інших органів і тканин, за винятком печінки, даний параметр наближається до одиниці.

3. Для системи «кров — печінка» виявлені істотні відмінності від процесів у інших органах, а саме: наявність швидких процесів надходження ксенобіотика в тканини й найменшу тропність до тканини. Наяв-

ність швидких процесів у системі «кров — печінка» можна пояснити первинним проходженням усієї дози речовини через печінку або особливостями транспорту сполуки в органі й тканини з відкритої (проточної) лімфатичної системи при її внутрішньочеревинному введенні. Цей механізм пояснює необоротність швидких процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Boroujerdi M. Pharmacokinetics : Principles and Applications / M. Boroujerdi. — Mcgraw-hill Professional Publishing, 2002. — 327 p.
2. Головенко Н. Я. Физико-химическая фармакология / Н. Я. Головенко. — О. : Астропринт, 2004. — 720 с.



3. Соловьев В. Н. Фармакокинетика / В. Н. Соловьев, А. А. Фирсов, В. А. Филлов. — М. : Медицина, 1980. — 421 с.

4. Зіньковський В. Г. Розробка методів позамоделного аналізу процесів розподілу ксенобіотиків між кров'ю, органами й тканинами при їхньому однократному введенні в організм / В. Г. Зіньковський, С. І. Щукін // Досягнення біології та медицини. — 2005. — № 2 (6). — С. 27-33.

5. Zinkovsky V. G. Kinetic of distribution and excretion of organic derivatives germane in rats / V. G. Zinkovsky, O. V. Zhuk, V. V. Godovan // Pharma-

cological reports. — 2007. — Vol. 59, Supl. 1. — P. 61.

6. Карпинчик Н. Л. Розробка методів екстракції з біологічних середовищ і вивчення метаболізму в організмі експериментальних тварин похідних тіобарбітурової кислоти / Н. Л. Карпинчик, О. В. Жук // Одеський медичний журнал. — 2007. — № 3 (101). — С. 13-15.

7. Годован В. В. Оцінка складності кінетичних моделей процесів розподілу похідних дифосфонатогерманатів на основі нового комбінованого підходу / В. В. Годован, В. Г. Зіньковський, О. В. Жук // Медичні перспективи. — 2007. — Т. XII, № 2. — С. 14-22.

8. Франк-Каменецкий Д. А. Основы макрокинетики. Диффузия и теплопередача в химической кинетике / Д. А. Франк-Каменецкий. — М. : ЦУП Интеллект, 2008. — 408 с.

9. The method of separate determination of parameters of the fast irreversible and diffusion processes of xenobiotics mass transfer in the biosystem / V. G. Zinkovsky, O. V. Zhuk, M. Teodorczyk, N. L. Karpinchik // Proceeding of the Thirteenth National Conference on Applications of Mathematics in Biology and Medicine. — Warszawa, 2007. — P. 97-100.

УДК 615.015.154

І. А. Кравченко, А. І. Сівко, В. Б. Ларіонов,
Н. В. Овчаренко, О. І. Александрова

БІОКІНЕТИКА 3-ЛАУРОЇЛОКСИФЕНАЗЕПАМУ ПРИ ВНУТРІШНЬОВЕННОМУ ВВЕДЕННІ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Створення нових високоактивних похідних 1,4-бенздіазепіну із пролонгованою дією є одним з актуальних завдань сучасної фармацевтичної хімії. Для розв'язання цього завдання використовуються різні підходи, один із яких — створення проліків. Серед анксиолітичних, снодійних, протисудомних засобів домінують похідні 1,4-бенздіазепіну як препарати, що набули найбільш широкого застосування у медичній практиці [1].

Використання проліків на основі похідних 1,4-бенздіазепіну дозволяє значно збільшити ефективність терапії, тому їхня розробка та вивчення є досить актуальними проблемами [2].

Беручи до уваги проведені раніше дослідження, що стосуються вивчення протисудомної дії складного ефіру 3-гідроксифеназепаму та лауринової кислоти (лауроїлоксифеназепаму), становило інтерес вивчен-

ня особливостей фармакокінетики розподілу лауроїлоксифеназепаму і продукту його біотрансформації — 3-гідроксифеназепаму в організмі експериментальних тварин [2].

Матеріали та методи дослідження

У роботі були використані безпородні миші-самці масою (20±2) г, що перебували на стандартному раціоні при 12-годинному світловому режимі, які були отримані з віварію Одеського державного медичного університету.

¹⁴C-лауроїлоксифеназепам вводили внутрішньовенно у хвостову вену мишам у дозі 10 мг/кг у твінній емульсії. Вміст ¹⁴C-мічених продуктів у крові та головному мозку визначали методом рідинної сцинтиляційної фотометрії [3]. Попередньо була здійснена екстракція ліпофільних продуктів із крові або гомогенату (у 0,9%-му NaCl), які

з допомогою препаративної хроматографії розділялися на ¹⁴C-лауроїлоксифеназепам і його активний метаболіт — ¹⁴C-3-гідроксифеназепам на пластинках Silufol UV 254 у системі гексан — хлороформ — ацетон (3:2:2). Загальну радіоактивність визначали в органах після попереднього гідролізу мурашиною кислотою.

Площу під концентраційною кривою (AUC) препарату в тест-об'єктах визначали методом трапецій в інтервалі досліду і як відношення константи швидкості елімінації до величини кінцевої концентрації (на термінальній ділянці кривої).

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження, метою яких було визначення вмісту ¹⁴C-продуктів у крові та внутрішніх органах мишей після внутрішньовенного введення ¹⁴C-лауроїлоксифеназепаму, дозволили

