



УДК 616-002: 615.8: 615.015.16

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12635>

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕСТЕРІВ ІБУПРОФЕНУ В ПОЄДНАННІ З НИЗЬКОЧАСТОТНИМ УЛЬТРАЗВУКОМ НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІН-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Б. В. Приступа¹, І. А. Кравченко², Я. В. Рожковський¹, С. І. Богату¹

Одеський національний медичний університет¹

Національний університет «Одеська політехніка»²

bodernet@meta.ua

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
05.12.2021

Після доопрацювання / Revised:
17.12.2021

Прийнято до друку / Accepted:
20.12.2021

Ключові слова:

ібупрофен;
естери ібупрофену;
низькочастотний ультразвук;
карагінан;
протизапальна активність.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження протизапальної активності м'якої лікарської форми з естерами ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком. **Матеріали і методи.** Протизапальну дію синтезованих сполук оцінювали на моделі карагенинового запалення шляхом субплантарного введення розчину карагенину в задню кінцівку щурів. Для посилення проникності шкіри використовували низькочастотний ультразвук із частотою 20–25 кГц. У дослідженні були використанні білі щури-самці лінії Вістар масою 180–220 г. Динаміку зміни запального процесу визначали за допомогою виміру товщини та об'єму уражених кінцівок. Як референс-препарат використовували 5 % мазь ібупрофену «Долгіт крем». Статистичні показники вираховували за допомогою програмного пакета Microsoft Excel.

Результати й обговорення. За результатами дослідження об'єму уражених кінцівок встановлено, що від початку 4-ї доби лікування етиловий естер ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком демонструє кращу протизапальну активність, ніж референс-препарат. Аналогічна тенденція спостерігається при визначенні товщини ураженої кінцівки. Так, у групі тварин, яких лікували етиловим естером ібупрофену, товщина уражених кінцівок досягає меж фізіологічної норми на 6-й день лікування, тоді як у групі тварин, лікованих гексадециловим естером ібупрофену – на 7-й день.

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що використання синтезованих естерів ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком приводить до підвищення їхньої протизапальної активності. Важливо зазначити, що вища протизапальна активність притаманна саме етиловому естеру ібупрофену.

Вступ. У сучасній медицині, в комплексі лікувальних заходів, надзвичайно важливе місце займають фізичні методи трансдермального підвищення проникності лікарських речовин [1]. Для підвищення біологічної проникності лікарського препарату найчастіше використовують такі методи фізичної дії, а саме: електрофорез, електропорацію та ультразвук.

Ультразвукова терапія входить у базову програму фізіотерапевтичного лікування захворювань суглобів запального, дегенеративно-дистрофічного, травматичного генезу [2]. Ультразвук активно увійшов у клінічну практику в 50 роках минулого століття, і першими показаннями для його використання були захворювання кістково-м'язової системи, різні

прояви ураження нервової системи, хребта, суглобів [3].

Вплив ультразвуком на шкіру, крім підвищення проникності, підсилює її екскреторну активність, при цьому збільшується кількість функціонуючих сальних і потових залоз, зростає екскреція ліпідів і хлоридів, змінюється рН шкіри, змінюються окисно-відновлювальні процеси, підвищується вміст нуклеїнових кислот, збільшується інтенсивність обмінних процесів, стимулюються процеси тканинного дихання і фізіологічної регенерації [4]. Але, окрім безпосереднього впливу на осередки запалення з метою протизапальної дії, ультразвукове опромінювання використовується для підсилення проникнення різноманітних лікарських препаратів, зокрема ібупрофену крізь неушкоджену шкіру [5, 6].

Серед основних лікарських засобів, які використовують при запаленнях, вагоме місце займають нестероїдні протизапальні засоби, в тому числі й ібупрофен. Ібупрофен має протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію, демонструє високу ефективність та низьку токсичність, широко використовується при лікуванні дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату [7]. Анальгетична активність ібупрофену доведена на різноманітних моделях болювого синдрому – при болю в горлі та голові, при м'язово-скелетному болю тощо [8].

З метою підвищення проникності активної речовини в шкіру і далі в пошкоджені тканини, а також для збільшення тривалості їхньої дії, на кафедрі фармацевтичної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова були синтезовані естери ібупрофену з аліфатичними спиртами: етиловим ($-C_2H_5$) та гексадециловим ($-C_{16}H_{33}$) [9].

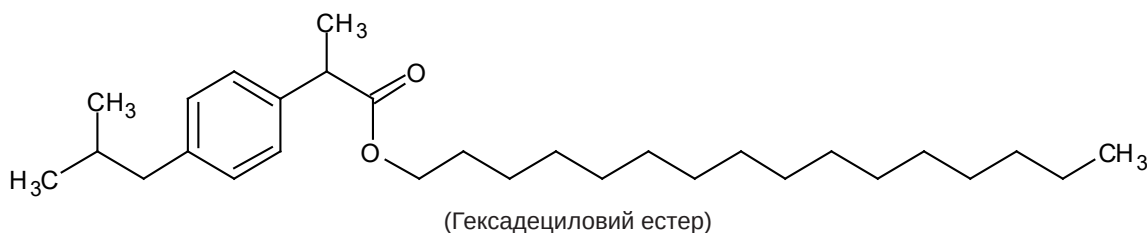
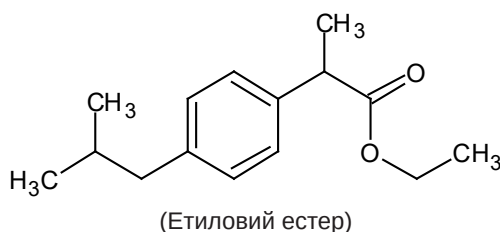
Мета роботи – дослідження протизапальної активності м'якої лікарської форми з естерами ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком.

Матеріали і методи. Протизапальну дію синтезованих сполук оцінювали на моделі карагенін-індукованого запалення, яке моделювали субплантарним

введенням (під плантарний апоневроз) 0,2 мл 0,2 % розчину карагеніну в задню кінцівку щурів [10]. Для посилення проникності шкіри використовували низькочастотний ультразвук (УЗнч) з частотою 20–25 кГц, джерело якого було розроблено на фізичному факультеті ОНУ імені І. І. Мечникова. У дослідженні були використані білі щури-самці лінії Вістар масою 180–220 г. Тварин утримували на стандартному раціоні при вільному доступі до їжі та води у віварії Одеського національного медичного університету. Усі дослідження відповідали правилам «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) [11].

Співвідношення допоміжних компонентів для виготовлення мазей на основі естерів ібупрофену складало поліетиленгліколь-1500, поліетиленгліколь-400, 1,2-пропіленгліколь у такому співвідношенні: 4:2:3. Основа розроблена співробітниками кафедри фармацевтичної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова [12].

Тварин було поділено на 7 груп по 5 щурів у кожній. Перша група (№ 1) – «контроль» (індуковане запалення без лікування). Групи № 2, № 3 – м'яка лікарська форма з етиловим та гексадециловим естерами ібупрофену, в концентрації 0,5 %, наносили на уражену кінцівку з подальшим 10-хвилинним опроміненням низькочастотним ультразвуком; групи № 4, № 5 – м'яка лікарська форма з етиловим та гексадециловим естерами ібупрофену, в концентрації 0,5 %, наносили на уражену кінцівку без опромінення низькочастотним ультразвуком. Групу № 6 лікували нанесенням препарату порівняння – 5 % мазі ібупрофену «Долгіт крем» («DOLORGIET GmbH & Co. KG», Німеччина), яка згідно з інструкцією має такий склад допоміжних речовин, а саме: тригліцериди середнього ланцюга, гліцерол моностеарат, поліоксіетилен-30-стеарат, поліоксіетилен-100-стеарат, пропіленгліколь, натрію метил-4-гідроксибензоат (Е 219), ксантанова камедь (Е 415), олія лавандова, олія нероло-



ва, вода очищена. Групу № 7 лікували 10-хвилинним опроміненням низькочастотним ультразвуком. Як контактне середовище використовували гель (ТУ У 14285975.003.96) для УЗ діагностики.

Статистичні показники вираховували за допомогою програмного пакета Microsoft Excel.

Результати й обговорення. На моделі карагенін-індукованого запалення, при сумісному використанні 0,5 % м'якої лікарської форми з естерами ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком, чітко спостерігається більш виражена протизапальна дія, яка може бути зумовлена посиленням кризьшкірної проникності естерів ібупрофену в осередок запалення.

Встановлено, що у тварин, яких лікували ібупрофеном та його етиловим естером у поєднанні з низькочастотним ультразвуком, спостерігається значне зменшення показників товщини та об'єму уражених кінцівок, що свідчить про те, що ібупрофен та його етиловий естер в поєднанні з низькочастотним ультразвуком мають кращу протизапальну дію порівняно з іншими дослідними групами (табл. 1 і 2).

Показано, що на початку експерименту в групі, де використовували ібупрофен у поєднанні з низькочастотним ультразвуком, показники товщини осередку запалення демонструють кращу динаміку зменшення запалення та досягають інтактних показників вже на 8-й день лікування (див. табл. 1).

Раніше було досліджено вплив терапевтичного та низькочастотного ультразвуку на тлі карагенінового процесу запалення, де було доведено, що і терапевтичний, і низькочастотний ультразвук має протизапальну активність, а різниця їх протизапальної дії не значно відрізняється одна від одної. Подеколи лікування запалення низькочастотним ультразвуком демонструвало навіть кращі результати [13].

Треба зазначити, що на початку експерименту динаміка зміни показників товщини осередку запалення у тварин, які зазнавали тільки ультразвукового впливу, достовірно не відрізнялась від динаміки зміни товщини контрольної групи, але на 7-й день експерименту запалення кінцівок у тварин у цій дослідній групі стрімко почало знижуватись та під кінець дослідження досягло меж інтактних показників.

Важливо зазначити, що на 6-й день у групі, де для лікування використовували етиловий естер ібупрофену з УЗнч, спостерігається повернення показників товщини кінцівок до інтактних. Подібна динаміка спостерігається (7-й день) і в групах, яких лікували гексадециловим естером при сумісному використанні з низькочастотним ультразвуком та естерами без УЗнч.

На моделі формалінового запалення раніше було досліджено протизапальну активність естерів ібупрофену при пероральному та трансдер-

Таблиця 1

Протизапальна активність естерів ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком на моделі карагенін-індукованого запалення (товщина уражених кінцівок щурів, % до інтактних ($M \pm m$, $n=5$))

Доба	Контроль	Ібупрофен + УЗнч	Ультразвук	C_2H_5 + УЗнч	C_2H_5 естер	$C_{16}H_{33}$ + УЗнч	$C_{16}H_{33}$ естер
Інтактні показники	100±5,2						
24 години	180,1±7,3						
2	171,3 ±3,2	139,4 ±3,5**	169,5 ±2,5	146,7 ±3,0**	155,7 ±3,5*	160,2 ±4,8*	165,1 ±4,2
3	164,2 ±4,8	122,0 ±2,3**	159,7 ±3,1	133,8 ±2,2**	142,6 ±2,4**	152,3 ±1,6*	157,4 ±3,4
4	143,3 ±4,3	115,0 ±1,8**	140,5 ±2,2	126,0 ±1,5**	134,7 ±3,7*	145,2 ±3,4	143,6 ±5,1
5	139,5 ±3,1	112,1 ±3,5**	132,5 ±4,8	121,7 ±1,9**	128,5 ±2,1*	136,1 ±4,1	132,7 ±2,5*
6	134,1 ±2,4	112,3 ±3,7*	129,8 ±2,9	103,3 ±3,4**	114,8 ±1,5*	122,4 ±2,7**	128,2 ±2,2*
7	128,5 ±4,1	109,9 ±2,2*	116,9 ±3,3*	103,9 ±2,9**	109,7 ±1,1*	105,6 ±2,5**	111,4 ±1,1*
8	122,0 ±3,4	108,2 ±3,1*	111,8 ±3,1*	100,9 ±1,4*	103,4 ±2,0*	102,1 ±1,0*	106,1 ±3,2*

Примітки: у таблиці 1 та 2. * – $p < 0,05$ – порівняно з контрольною групою;

– $p < 0,05$ – порівняно з дослідними групами без низькочастотного ультразвуку.

Таблиця 2

Протизапальна активність естерів ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком на моделі карагенін-індукованого запалення (об'єм уражених кінцівок щурів, % до інтактних ($M \pm m$, $n=5$))

Доба	Контроль	Ібупрофен + УЗнч	Ультразвук	C ₂ H ₅ + УЗнч	C ₂ H ₅ естер	C ₁₆ H ₃₃ + УЗнч	C ₁₆ H ₃₃ естер
Інтактні показники	100±4,2						
24 години	179,7±5,4						
2	177,1 ±4,9	150,7 ±6,4*	167,4 ±7,2	147,8 ±4,4**	156,3 ±3,1*	158,7 ±5,8*	163,0 ±2,6*
3	170,2 ±3,1	135,9 ±5,2**	162,5 ±2,5*	140,6 ±4,2*	145,3 ±2,5*	156,5 ±3,7*	160,8 ±2,1*
4	150,0 ±7,5	136,4 ±3,7*	148,8 ±2,7	128,8 ±2,1**	138,1 ±4,3*	139,3 ±2,6*	143,2 ±3,0
5	143,4 ±2,7	126,9 ±2,2**	135,2 ±1,8*	123,4 ±2,0**	131,7 ±2,1*	132,2 ±3,4**	140,5 ±2,8
6	135,4 ±4,2	122,5 ±2,8**	128,7 ±3,7	112,7 ±3,1**	129,3 ±1,0	125,6 ±2,5*	131,7 ±1,4
7	122,7 ±3,0	115,1 ±1,6*	120,4 ±3,1	109,9 ±1,9**	115,6 ±1,2*	109,3 ±2,3**	115,4 ±2,1*
8	118,5 ±1,2	110,4 ±2,0*	113,5 ±2,8	103,5 ±1,0*	110,9 ±1,6*	101,0 ±1,3**	111,3 ±3,5*

мальному введенні. Отримані результати свідчили про високу протизапальну активність естерів ібупрофену, в тому числі етиловий та гексадециловий естери, які не поступались своєю активністю батьківській молекулі ібупрофену [14]. Тоді як за результатами дослідження терапевтичної активності естерів ібупрофену на карагеніновій моделі запалення було встановлено, що протизапальний ефект досліджуваних естерів значно перевищував активність ібупрофену [15].

Аналіз даного дослідження, а саме встановлення протизапальної активності за показниками об'єму уражених кінцівок встановив, що поєднане використання УЗнч з ібупрофеном демонструє кращу динаміку зміни об'єму уражених кінцівок порівняно з естерами без УЗнч. Також від початку 4-ї доби лікування етиловий естер ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком, демонструє кращу протизапальну активність, ніж етиловий естер без УЗнч (табл. 2). Це підтверджує наявність позитивного впливу низькочастотного ультразвуку на процес запалення при поєднаному використанні з естерами ібупрофену та самою батьківською молекулою ібупрофену.

На 8-й день експерименту спостерігається повернення показників до рівня інтактних у всіх групах тварин, яких лікували естерами ібупрофену в поєднанні з низькочастотним ультразвуком, тоді як показники контрольної групи на той час були збільшені на 18,5 %.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що використання ібупрофену та синтезованих його естерів у поєднанні з низькочастотним ультразвуком у діапазоні 20–25 кГц приводить до підвищення протизапальної активності цих сполук. Цей феномен можливо пояснити тим, що ультразвук може взаємодіяти зі структурованими ліпідами, які розташовані в міжклітинному матриксі рогового шару шкіри, тим самим збільшувати проникність естерів ібупрофену, які за своєю природою мають виражену ліпофільність. До того ж, варто зазначити, що на збільшення проникності естерів ібупрофену може впливати кавітація, яка спричинена безпосередньо низькочастотним ультразвуком. Під час фази зіткнення кавітаційних бульбашок виникає великий тиск та підвищення температури, що, у свою чергу, приводить до утворення сильних мікропотоків рідин та покращення проникності.

Висновки. 1. Низькочастотний ультразвук підсилює трансдермальне введення етилового і гексадецилового естерів ібупрофену, підвищуючи їхню протизапальну активність.

2. Більш виразніша динаміка протизапальної активності в поєднанні з УЗнч притаманна етиловому естеру, що можливо пояснити ймовірністю його кращого проникнення крізь шкіру під дією низькочастотного ультразвуку.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interests: authors have no conflicts of interests to declare.

STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF IBUPROFEN ESTERS IN COMBINATION WITH
LOW-FREQUENCY ULTRASOUND ON THE CARRAGINAN INFLAMMATION MODEL

B. V. Prystupa¹, I. A. Kravchenko², Ya. V. Rozhkovsky¹, S. I. Bogatu¹

Odesa National Medical University¹

National University "Odesa Polytechnic"²

bodernet@meta.ua

The aim of the work. Study of the anti-inflammatory activity of the ointment with ibuprofen esters in combination with low-frequency ultrasound.

Materials and Methods. The anti-inflammatory effect of the synthesized compounds was evaluated in a model of carrageenan inflammation by subplantar injection of a carrageenan solution into the hind limb of rats. Low-frequency ultrasound with a frequency of 20–25 kHz was used to enhance skin permeability. The study used white male Wistar rats weighing 180–220 g. The dynamics of changes in the inflammatory process was determined by measuring the thickness and volume of the affected limbs. A 5 % ibuprofen ointment "Dolgit cream" was used as a reference drug. Statistical indicators were calculated using the Microsoft Excel software package.

Results and Discussion. According to the results of the study of the volume of the affected limbs, it was found that starting from the 4th day of treatment, ibuprofen ethyl ester in combination with low-frequency ultrasound demonstrates better anti-inflammatory activity than the reference drug. A similar trend is observed when determining the thickness of the affected limb. In the group treated with ibuprofen ethyl ether, the thickness of the affected limbs reached the physiological norm on the 6th day of treatment, while in the group treated with ibuprofen hexadecyl ether – on the 7th day.

Conclusions. The results obtained indicate that the use of synthesized ibuprofen esters in combination with low-frequency ultrasound leads to an increase in their anti-inflammatory activity. The best dynamics of anti-inflammatory activity is inherent in ibuprofen ethyl ester.

Key words: ibuprofen; ibuprofen esters; low-frequency ultrasound; carrageenan; anti-inflammatory activity.

Список бібліографічних посилань

1. Microsecond thermal ablation of skin for transdermal. Drug Delivery. J. W. Lee, P. Gadiraju, J. Park, M. G. Allen. *J. Control. Release*. 2011. Vol. 154 (1). P. 58-68.
2. Иващенко С. В., Остапович А. А., Беззубик С. Д. Влияние импульсного ультразвука низких частот на костную ткань. *Современная стоматология*. 2014. № 1 (58). С. 90–93.
3. Шеина А. Н. Роль и место ультразвука в восстановительном лечении заболевания суставов. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2013. № 5. С. 38–40.
4. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery: Mechanisms, scope, and emerging trends. B. E. Polat, D Hart, R. Langer, D. Blankschtein. *J. Control. Release*. 2011. Vol. 152 (3). P. 330-348. .
5. Polat B. E., Blankschtein D., Langer R. Low-frequency sonophoresis: application to the transdermal delivery of macromolecules and hydrophilic drugs. *Expert Opin. Drug Deliv*. 2010. Vol. 7 (12). P. 1415-1432.
6. Effects of phonophoresis with ibuprofen associated with gold nanoparticles in animal model of traumatic muscle injury. D. P. D. S. Haupenthal, F. M. Dias, R. P. Zaccaron et al. *Eur. J. Pharm. Sci*. 2020. Vol. 143. P. 105-120.
7. Ферранте Ф. М. Нестероидные противовоспалительные препараты. Медицина. 1998. 388 с.
8. The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip. F. Boureau, H. Schneid, N. Zeghari et al. *Ann. Rheum. Dis*. 2004. Vol. 63 (9). P. 1028-1034.
9. Кравченко И. А., Кирева М. В., Алексеева Е. А. Синтез и противовоспалительная активность сложных эфиров ибупрофена. *Химико-фармацевтический журнал*. 2014. № 48 (5). С. 14–17.
10. Противовоспалительные свойства новых лекарственных форм экстрактов горького перца / Бойко Ю. А., Богомольный Р. Б., Аят М., Кравченко И. А. *Актуальные вопросы биологии, экологии, медицины и фармакологии*: матер. научно-практ. конф с междунар. участием г. Днепрпетровск, 26-27 сент. 2013 г. Днепрпетровск, 2013. 143 с.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986; 123. 51 p.
12. Kravchenko I. A., Andronati S. A., Larionov V. B. Physico-chemical basis of strengthening the transdermal delivery of drugs, "Astroprint" Odessa. 2002, 238 p.
13. Anti-inflammatory action of therapeutic and low-frequency ultrasound on the model of inflammatory process in rats. I. A. Kravchenko, A. A. Kobernik, A. I. Aleksandrova et al. *Biofizika*. 2013. Vol. 58 (3). P. 540–546.
14. Протизапальна активність естерів ібупрофену на моделі асептичного формалін-індукованого запалення при пероральному та трансдермальному введенні / Кравченко І. А., Приступа Б. В., Кірева М. В., Кобернік А. О. *Одеський медичний журнал*. 2015. № 3 (149). С. 20–25.

15. Протизапальна активність нових естерів ібупрофену при трансдермальному введенні / Кравченко І. А.,

Приступа Б. В., Кірева М. В., Коберник А. О. *Вісник ОНУ*. Серія: Біологія. 2015. № 20 (36). С. 171–176.

References

1. Lee JW, Gadiraju P, Park J, Allen MG. Microsecond thermal ablation of skin for transdermal. *Drug Delivery. J Control Release*. 2011;154(1): 58-68.
2. Ivaschenko SV, Ostapovich AA, Bezzubic SD. [Influence of low-frequency pulsed ultrasound on bone tissue]. *Sovrem stomatol*. 2014;1(58): 90-3. Russian.
3. Sheina AN. [Role and place of ultrasound in the rehabilitation treatment of joint disease]. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitats*. 2013;5: 38-40. Russian.
4. Polat BE, Hart D, Langer R, Blankschtein D. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery: Mechanisms, scope, and emerging trends. *J Control Release*. 2011;152(3): 330-48.
5. Polat BE, Blankschtein D, Langer R. Low-frequency sonophoresis: application to the transdermal delivery of macromolecules and hydrophilic drugs. *Expert Opin Drug Deliv*. 2010;7(12): 1415-32.
6. Haupenthal DPDS, Dias FM, Zaccaron RP. Effects of phonophoresis with ibuprofen associated with gold nanoparticles in animal model of traumatic muscle injury. *Eur J Pharm Sci*. 2020;143: 105-20.
7. Ferrante FM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. [Нестероидные противовоспалительные препараты] *Meditcina*. 1998. Russian.
8. Boureau F, Schneid H, Zeghari N, Wall R, Bourgeois P. The IPISO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(9): 1028-34.
9. Kravchenko IA, Kiryeva MA, Alekseyeva YeA. [Synthesis and anti-inflammatory activity of esters of ibuprofen]. *Himiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 2014;48(5): 14-7. Russian.
10. Boyko YuA, Bogomolny RB, Ayat M, Kravchenko IA. Anti-inflammatory properties of new dosage forms of extracts of bitter pepper. Actual problems of biology, ecology, medicine and pharmacology: mater. scientific and practical. conf with int. participation Dnipropetrovsk, 26-27 Sept. 2013 Dnipropetrovsk, 2013. Russian
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986.
12. Kravchenko IA, Andronati SA, Larionov VB. Physicochemical basis of strengthening the transdermal delivery of drugs. Odesa: "Astroprint"; 2002.
13. Kravchenko IA, Kobernik AA, Aleksandrova AI, Prystupa BV, Lepikh I, Shegur PA. Anti-inflammatory action of therapeutic and low-frequency ultrasound on the model of inflammatory process in rats. *Biofizika*. 2013;58(3): 540-6.
14. Kravchenko IA, Prystupa BV, Kireva MV, Kobernik AO. [Anti-inflammatory activity of ibuprofen esters in a model of aseptic formalin-induced inflammation when administered orally and transdermally]. *Odes med zhurn*. 2015;3(149): 20-5. Ukrainian.
15. Kravchenko IA, Prystupa BV, Kireva MV, Kobernik AO. [Anti-inflammatory activity of new esters of ibuprofen during transdermal administration]. *Visnyk ONU Ser.: Biol*. 2015;20.1(36): 171-6. Ukrainian.

Відомості про авторів

Приступа Б. В. – канд. біол. наук, старший викладач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна. Email: bodernet@meta.ua, ORCID: 0000-0002-9100-0860

Кравченко І. А. – д. біол. наук, професор, завідувач кафедри органічних і фармацевтичних технологій, Національний університет «Одеська політехніка», Одеса, Україна. Email: kisimishca@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-8929-8701

Рожковський Я. В. – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна. Email: yarro@ukr.net, ORCID: 0000-0002-3650-9701

Богату С. І. – канд. мед. наук, асистент кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна. Email: svetabogatu.sb@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7979-8232

Information about the authors

Prystupa B. V. – PhD (Biology), Senior Lecturer, Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. Email: bodernet@meta.ua, ORCID: 0000-0002-9100-0860

Kravchenko I. A. – DSc (Biology), Professor, Head of the Department of Organic and Pharmaceutical Technologies, National University "Odesa Polytechnic", Odesa, Ukraine. Email: kisimishca@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-8929-8701

Rozhkovsky Ya. V. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. Email: yarro@ukr.net, ORCID: 0000-0002-3650-9701

Bogaty S. I. – PhD (Medicine), Assistant, Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. Email: svetabogatu.sb@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7979-8232