МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»
Заснована у 1995 році

# ФАРМАЦІЯ XXI СТОЛІТТЯ: ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

## МАТЕРІАЛИ
## VIII Національного з'їзду фармацевтів України

(Харків, 13-16 вересня 2016 року)

У двох томах
Том 2

Харків
НФаУ
2016

# ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У КРЫС НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ РОНКОЛЕЙКИНОМ

Супрун Э. В.[1], Терещенко С. В.[2], Пиминов А. Ф.[1]

*[1] Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

*[2]КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №4» г. Днепр, Украина*

**Цель:** оценить эндотелиопротективное действие рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) при моделировании острого нарушения мозгового кровообращения на модели экспериментального ишемического инсульта (ИИ) у крыс.

**Материалы и методы:** Исследования проводили на белых нелинейных крысах (180-200 г.). ИИ вызывали необратимой двусторонней окклюзией общих сонных артерий. Развитие эндотелиальной дисфункции и эндотелиопротективную активность ронколейкина оценивали по морфофункциональным характеристикам эндотелиоцитов капиллярной сети сосудов головного мозга в острый период экспериментального нарушения мозгового кровообращения (4 сутки) и фазу восстановления (21 сутки). Животных разных групп (все – по 10 крыс) выводили из эксперимента на 4 и 21 сутки наблюдения под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Первая группа – интактные животные, вторая – животные с экспериментальным ИИ, третья – животные с ИИ, которым вводили тиоцетам в дозе 500 мг/кг в/м 1 раз в сутки; четвертая – животные с ИИ, которым вводили Ронколейкин в дозе 0,01 мг/кг в/м 1 раз в сутки. Для морфометрических и гистоиммунохимических исследований головной мозг фиксировали в 10% жидкости Буэна (24 часа) и по стандартной схеме заливали в парафиновые блоки, из которых готовили серийные фронтальные 5–микронные гистологические срезы, которые депарафинировали по стандартной методике и окрашивали галоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону для специфического выявления РНК. Для эндотелиальных клеток определяли такие показатели как: площадь ядра, средний диаметр ядра (минимальный эллиптический диаметр), концентрацию РНК в ядре (единицы оптической плотности, $Е_{ОП}$), плотность ядер эндотелиоцитов. Определение экспрессии васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) проводили по методике с использованием первичных антител IgG1 мыши к эндотелиальному фактору роста крысы/человека (клон CH-10), при этом вычисляли концентрацию VEGF в исследуемой ткани (единицы оптической плотности, $Е_{ИФ}$).

**Результаты:** В остром периоде ИИ и фазе восстановления отмечено формирование эндотелиальной дисфункции капиллярной сети IV-V слоев коры и сосудов головного мозга, что выразилось в значительном снижении плотности ядер эндотелиоцитов, уменьшении в них концентрации РНК, а также экспрессией VEGF и значительным угнетением индекса пролиферативной активности эндотелиоцитов. Назначение ронколейкина в дозе 0,01 мг/кг в течение 21 суток приводило к повышению плотности ядер эндотелиоцитов капиллярной сети коры головного мозга и сосудистой стенки сосудов головного мозга, повышению содержания в них РНК, увеличению индекса их пролиферации за счет экспрессии VEGF. Референс-препарат тиоцетам оказывал эндотелиотропное действие, однако менее выраженное.

**Выводы:** Ронколейкин в дозе 0,01 мг/кг при церебральной ишемии оказывает выраженный эндотелиопротективный эффект в постишемическом периоде.