

**О. Г. Морозова, О. А. Ярошевський, Я. В. Липинська**  
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

**Пароксизмальний тип перебігу вегетативної дистонії у пацієнтів, які страждають на міофасціальну дисфункцію шийно-плечової локалізації: дозозалежний ефект  $\gamma$ -аміно- $\beta$ -фенілмасляної кислоти (Ноофену)**

У статті відображені результати дослідження 32 пацієнтів, що страждали на міофасціальну дисфункцію шийно-плечової локалізації з пароксизмальним типом перебігу синдрому вегетативної дистонії, на підставі яких виявлений дозозалежний ефект Ноофену 500 при різній частоті вегетативних кризів: при частоті від одного до трьох на місяць достатньою виявилась доза двічі на добу протягом двох тижнів; при частоті вегетативних кризів понад три рази на місяць необхідною дозою є Ноофен 500 тричі на добу протягом двох тижнів. У наступні два тижні всім пацієнтам рекомендований прийом Ноофену 250 тричі на добу у поєднанні з комплексом лікувальної фізкультури для підтримки стану м'язового корсету та міорелаксації плечового поясу.

*Ключові слова:* міофасціальна дисфункція, вегетативні кризи, Ноофен.

**O. G. Morozova, A. A. Yaroshevskiy, Y. V. Lipinska**  
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

**Paroxysmal type of vegetative dystonia in patients suffering from myofascial dysfunction cervical-brachial localization: a dose-dependent effect of  $\gamma$ -amino- $\beta$ -feniloil acid (Noophen)**

The article reflects the results of the study 32 patients suffering from myofascial dysfunction cervical-brachial localization with paroxysmal type of vegetative dystonia. This study revealed a dose-dependent effect Noophen 500 at different frequencies vegetative crises: at a frequency of one to three per month dose was sufficient twice a day for two weeks, at a frequency of autonomic crises more than three times a month is necessary dose Noophen 500 was three times a day for two weeks. In the next two weeks all patients the recommended Noophen 250 three times a day in combination with a set of exercise therapy for support of muscular corset and brachial muscle relaxation.

*Key words:* myofascial dysfunction, autonomic crises, Noophen.

УДК 616.831-005.1-08

**Е. В. Супрун\***, канд. мед. наук, доц. каф. технології та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету; **Л. О. Громов\*\***, д-р мед. наук, проф., зав. відділом нейрофармакології ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»; **О. С. Супрун\***

\* — Національний фармацевтичний університет (м. Харків);

\*\* — ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» (м. Київ)

**АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦІЇ РОНКОЛЕЙКІНОМ ПРИ ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ МЕТОДОМ КОРЕЛЯЦІЙНИХ СТРУКТУР**

На моделі внутрішньомозкового крововиливу у щурів проаналізовано вплив рекомбінантного інтерлейкіну-2 — Ронколейкіну (0,01 мг/кг) на показники нейродеструктивних змін тканини мозку при геморагічних пошкодженнях (функціональну активність мітохондрій, стан вуглеводно-енергетичного обміну, активність системи оксиду азоту, виразність вільнорадикального пошкодження, стан факторів регуляції нейроапоптозу) системним методом кореляційних структур. Доведено, що застосування Ронколейкіну спричиняє кардинальну перебудову як функціональних властивостей, так і архітектоники патологічної функціональної системи організму в умовах геморагічного інсульту та переорієнтування її на формування адекватних адаптаційних реакцій та відновлення порушеного гомеостазу організму тварин.

*Ключові слова:* IL-2, Ронколейкін, експериментальний геморагічний інсульт

Цереброваскулярні захворювання в цілому та гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) зокрема є потенційно небезпечними станами з досить тяжким клінічним перебігом, високим ризиком виникнення ускладнень та супутніх патологій. Це зумовлено високими показниками поширеності та летальності, значними змінами в стані хворих, що характеризуються тривалою непрацездатністю та інвалідизацією хворих з цереброваскулярними захворюваннями, що можуть залишатися протягом багатьох років чи всього життя [1, 2]. Тому проблема лікування хворих з цереброваскулярними

захворюваннями, зокрема геморагічними інсультами, зберігає свою актуальність.

Важливе місце в патогенезі ГПМК займають різноманітні ланки каскаду нейродеструкції, пов'язані між собою та детерміновані в часі. В осередку гіпоксії/ішемії активуються клітини ендотелію, лейкоцити, макрофаги, які продукують цитокіни, в першу чергу інтерлейкіни (IL). Розвивається «цитокіновий каскад» — гіперпродукція прозапальних і відносний дефіцит протизапальних цитокінів і ростових факторів, що визначає ступінь виразності запальної реакції, умови для негайної або відстроченої загибелі клітин навколо первинного некрозу і розміри остаточного постішемного дефекту мозку [3, 4]. Тому важливою перспективною ланкою ефективного захисту тканини мозку в комплексній терапії цереброваскулярних захворювань є застосування нових церебропротективних цитокінових препаратів інтерлейкінового ряду.

Інтерлейкін-2 (IL-2) при ГПМК бере участь у формуванні швидкої імунної відповіді організму — індукує проліферацію В-лімфоцитів, активує цитотоксичні Т-лімфоцити, стимулює природні кілери, генерує лімфокінативовані кілери (LAK), бере участь у формуванні «цитокінового каскаду» шляхом стимулювання синтезу і секреції низки інших цитокінів — IL-4, IL-6,  $\gamma$ -інтерферону, колоній-стимулюючих факторів (CSFs), факторів росту пухлин (THFs) [5, 6]. У клінічній практиці рекомбінантний IL-2 (Ронколейкін) використовують для корекції вторинної імунної недостатності — в комплексній терапії сепсису

різної етіології та інших гнійно-запальних захворювань, тяжких бактеріальних інфекцій та онкологічних процесів [7, 8].

Нами проведено експериментальне дослідження з метою обґрунтування використання рекомбінантного IL-2 як патогенетичного нейропротектора при внутрішньомозкових крововиливах.

Дослідження проводили на білих нелінійних щурах масою 180—200 г. Внутрішньомозковий крововилив (ВМК) викликали введенням аутокрові у внутрішню капсулу головного мозку під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Тварини були поділені на 3 групи по 10 щурів. Перша група — удавано оперовані тварини (УО), друга — тварини з ВМК (контрольна група), третя — тварини з патологією, яким вводили Ронколейкін у дозі 0,01 мг/кг внутрішньом'язово відразу після виходу тварин з наркозу і надалі 1 раз на добу протягом 18 днів. Після закінчення гострого періоду ішемії (4 дні) і фази відновлення (18 днів) тварин виводили з експерименту під етамінал-натрієвим наркозом шляхом декапітації. У гомогенаті мозку біохімічними методами оцінювали функціональну активність мітохондрій (за відкриттям мітохондріальної пори та змінами мембранного потенціалу заряду мітохондрій); вміст аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), додаткові показники енергозабезпечення — енергетичний заряд (ЕЗ), енергетичний потенціал (ЕП), коефіцієнт порівняння (КП), індекс фосфорилування (ІФ), термодинамічний контроль дихання (ТКД) та показники лактат-ацидозу (лактат, піруват, малат); активність системи оксиду азоту (NO-синтаза, вміст нітратів і L-аргініну); виразність вільнорадикального пошкодження (стан перекисного окислення ліпідів — за вмістом ДК, ТК і МДА; маркери окислювальної модифікації білка — альдегідфенілгідразони (АФГ) та карбоксилфенілгідразони (КФГ); антиоксидантний захист — за активністю СОД, каталази, глутатіонпероксидази). В серії морфологічних досліджень готували серійні фронтальні 5-мікронні гістологічні зрізи в ділянці СА1 зони гіпокампу та визначали стан факторів регуляції нейроапоптозу — щільність і площу нейронів, гліальних клітин, апоптотичних та деструктивно-змінених нейронів та концентрацію в них рибонуклеїнової кислоти (РНК); клітинний склад в ділянці IV—V слоїв кори, методом непрямой імунофлюоресценції виявляли експресію c-fos та Bcl-2-білка. Також вивчали показники психофізіологічного стану щурів — неврологічний дефіцит (за шкалою stroke index С. Р. McGrow), показники орієнтовно-дослідних інстинктів в умовах «відкритого поля» та вплив препаратів на вищу нервову діяльність на моделі однократного навчання — умовного рефлексу пасивного уникання (УРПУ) без застосування анестезуючого фактора [9—11]. Отримані дані були статистично проаналізовані з використанням критерію Стьюдента (*t*). Вірогідними вважали відмінності з рівнем значення більш ніж 95 % ( $p < 0,05$ ).

Аналіз результатів дослідження виявив особливості впливу Ронколейкіну на окремі показники та ланки каскаду нейродеструктивних змін тканини мозку щурів з геморагічним пошкодженням мозку. Однак в живому організмі між різними параметрами гомеостазу існують численні взаємозв'язки, тому поряд з аналітичним дослідженням за окремими параметрами був проведений системний аналіз ефективності Ронколейкіну за

допомогою методу кореляційних структур (А. М. Зосімов, 1993). Для цього системно проаналізовано достовірні значимі кореляційні зв'язки ( $p^K < 0,05$ ) між основними параметрами, які вивчались в нашому дослідженні. При цьому формувалася кореляційна матриця з зображенням існуючих зв'язків у вигляді графа, вузлами якого є ознаки, а ребрами — достовірні зв'язки між ними, будувалися кореляційні структури досліджуваних показників. Також в дослідженій системі параметрів виділено їх частину в окрему внутрішню підсистему, яка включала морфометричні характеристики тканин мозку. Зв'язки між компонентами внутрішньої системи були означені як внутрішньосистемні, зв'язки цих компонентів з параметрами за рамками внутрішньої системи — як міжсистемні [12].

Враховуючи велику нестабільність міжсистемних зв'язків, кореляційні матриці системи кожного об'єкта дослідження сильно розрізняються, тому дати їм якісну характеристику складно. Для цього на основі матриці інтеркореляцій параметрів визначено коефіцієнти лабілізації (КЛ) — загальну кількість зв'язків (КЛ<sub>з</sub>), внутрішньосистемну (КЛ<sub>в</sub>) і міжсистемну (КЛ<sub>м</sub>) інтеграцію, а також показник співвідношення внутрішньосистемних і міжсистемних зв'язків (КЛ<sub>в</sub>/КЛ<sub>м</sub>). Крім кількісних характеристик кореляційних структур визначали також їхні якісні відмінності за допомогою показника кореляційного розходження (ПКР) [12].

Проведене нами дослідження дозволило створити концепцію закономірностей функціонування біосистеми тканини мозку в умовах геморагічного ушкодження та дослідити зміни цієї системи при застосуванні Ронколейкіну. З метою виділення з усієї сукупності найбільш істотних кореляцій був використаний метод максимального кореляційного шляху [12] та створені кореляційні патерни показників стану тканин мозку щурів всіх досліджуваних груп на 4-ту та 18-ту доби дослідження. На всіх кореляційних патернах проаналізовані параметри, позначені як: Гор, Вер, Загл — горизонтальна, вертикальна, дослідницька активність; АТФ, АДФ, АМФ — їх вміст; пір, лакт, мал — вміст пірувату, лактату, малату; NO, NOS, L-ар — вміст NO, NOS, L-аргініну; ТК, ДК, МДА — їх вміст; СОД, кат, ГПР — вміст СОД, каталази, ГПР; АФГ, КФГ — їх вміст; мітохондріальна пора (МП), мембранний потенціал заряду мітохондрій (МПЗМ) — відкриття МП та МПЗМ; ЩАК, ДАК — рівні щільності апоптотичних клітин та їх долі; c-fos, bcl-2 — їх рівні; ЩН, ЩтН, РнкН — щільність нейронів, площа їх тіл, вміст в них РНК; ЩГК, ЩтГК, РнкГК — щільність гліальних клітин, площа їх тіл, вміст в них РНК; УР — показник УРПУ на 18 добу після навчання (рис. 1—3).

Нами визначено, що у інтактних тварин (норма) між досліджуваними показниками виникають множинні зв'язки (КЛ<sub>з</sub> = 12,43 %). При цьому внутрішньосистемна інтеграція морфометричних характеристик мозку виявилася максимальною (КЛ<sub>в</sub> = 100 %), а міжсистемна їх взаємодія (КЛ<sub>м</sub> = 13,6 %) в 7,4 рази нижчою за внутрішньосистемну інтеграцію. Максимальний кореляційний шлях показників стану тканин мозку інтактних щурів створює один кореляційний патерн, при цьому системоутворюючим (тим, що утворює найбільшу кількість зв'язків) елементом функціональної системи здорових щурів є вміст РНК нейронів, який внутрішньосистемно позитивно корелює з щільністю нейронів і негативно — з площею тіл нейронів (рис. 1).

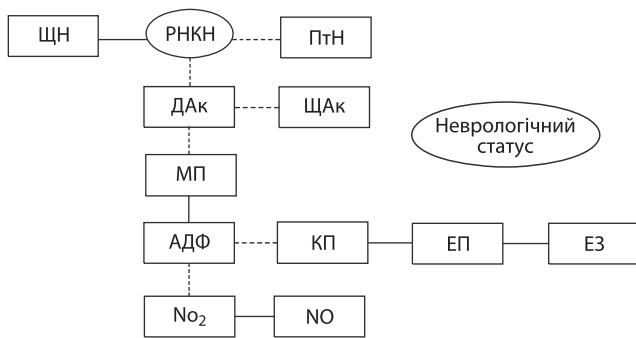


Рис. 1. Патерн показників стану мозку інтактних щурів: безперервна лінія — прямий кореляційний зв'язок; пунктирна лінія — зворотний

З вертикального ланцюгу патерну випливає, що чим вищий вміст РНК нейронів, тим менше частка апоптотичних клітин, МП, АДФ і вище рівень NO-синтази і NO. За горизонтальним ланцюгом частка апоптотичних клітин виявила зворотний зв'язок з щільністю апоптотичних клітин, а також низький рівень АТФ сприяє більш високим значенням КП, ЕП і ЕЗ. Важливим моментом є те, що неврологічний статус тварин перебуває поза межами патерну і не залежить від його функціонування. Отримані дані є нормативними і надалі служили як еталон (норма).

При зіставленні ступеня внутрішньосистемної і міжсистемної інтеграції морфометричних характеристик тканин мозку у тварин з геморагічним інсультом та їх співвідношення з нормою виявлено, що на 4-ту добу спостереження виявлено значне (в 6 разів;  $p < 0,001$ ) зниження внутрішньосистемних зв'язків. На 18-ту добу кількість внутрішньосистемних кореляцій збільшилася в 3,8 рази ( $KL_b = 63,3\% ; p < 0,001$ ), однак порівняно з нормою залишалася зниженою ( $p < 0,001$ ). Кількість міжсистемних зв'язків в усі терміни спостереження не виявила достовірних відмінностей від норми ( $p > 0,05$ ). Однак нормативні значення цього показника у хворих тварин на тлі зниження внутрішньосистемних зв'язків є несприятливим фактором функціонування функціональної системи організму (А. М. Зосімов, 1993). Це відображає перевищення компенсаторних можливостей системи і відзначається дестабілізацією зв'язків, їх послабленням практично до повного їх розриву. Така «депресія» внутрішньосистемних зв'язків у тварин з геморагічним інсультом при посиленні міжсистемної інтеграції показників пов'язана з формуванням відмінної від норми функціональної системи організму тварин, що має риси патогенетичної детермінанти.

Підтвердженням цьому є «портретні» відмінності кореляційних структур здорових і хворих тварин. Ці відмінності (ПКР) на 4-ту добу спостереження склали 93,5 %, а на 18-ту добу — 91,5 %. Ці дані переконливо підтверджують положення про те, що під впливом геморагічного інсульту відбувається тотальна перебудова архітекτονіки функціональної системи організму тварин, яка набуває рис патогенетичної детермінанти.

Про її патогенність свідчить характер кореляційних патернів (рис. 2): на 4-ту добу спостереження функціонування гомеостазу організму тварин визначають три патерни. Головний із них містить морфометричні

характеристики тканин мозку, параметри апоптозу та енергетичного обміну. Виходячи з характеру кореляцій патерну, зниження білкового синтезу в гліальних клітинах поєднується зі зниженням частки апоптотичних клітин і підвищенням рівня білка c-fos, активатора процесів апоптозу та NO-синтази. Зазначені кореляції мають більшою частиною патогенетичну значимість, тому що на тлі зниження РНК в клітинах мозку порушується ефективність тканинного дихання з розвитком енергетичного дефіциту. Це відображає системні порушення як системи енергозабезпечення клітин мозку, так і функціонування всієї тканини мозку в постішемичному періоді. Другий за значимістю патерн містить параметри функціональної активності мітохондрій (МПЗМ) і неврологічного статусу (McGrow) і має патогенетичну значимість, тому що підвищення проникності мітохондрій поєднується з посиленням неврологічних розладів.

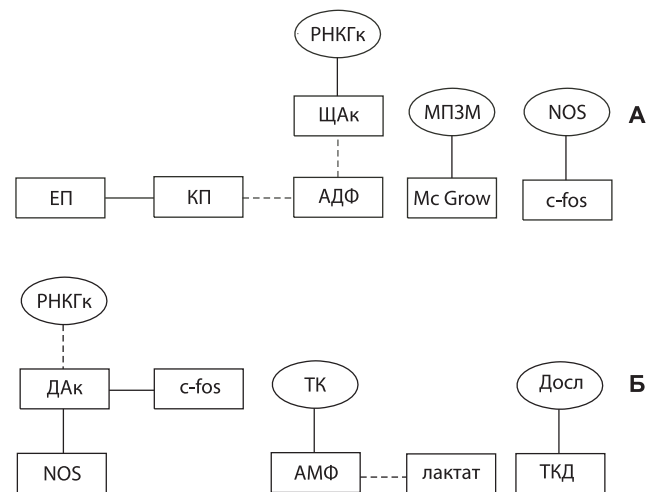


Рис. 2. Кореляційні патерни гомеостатичних механізмів тварин з геморагічним інсультом на 4-ту (А) та 18-ту (Б) добу дослідження: безперервна лінія — прямий кореляційний зв'язок; пунктирна лінія — зворотний

Третій патерн включає систему оксиду азоту, що виявляє прямий зв'язок з рівнем білка c-fos. Цей зв'язок має також патогенетичне значення, тому що посилення синтезу оксиду азоту призводить до активації синтезу білка c-fos, який ініціює процеси апоптозу. Це відображає недостатність компенсаторних можливостей системи та розбалансованість окремих реакцій.

На 18-ту добу спостереження гомеостатичне регулювання визначають три патерни. Головний із них містить РНК гліальних клітин, параметри апоптозу і NO-синтази. При цьому зниження вмісту РНК гліальних клітин поєднується зі збільшенням частки апоптотичних клітин, а також вмісту білка c-fos та NO-синтази. Другий патерн включає прямий зв'язок триенкетонів з АМФ, а третій патерн — прямий зв'язок між значеннями неврологічного статусу (дослідницька активність) і ТКД. Всі зазначені зв'язки також мають патогенетичну спрямованість. Таким чином, геморагічний інсульт спричиняє кардинальну перебудову гомеостатичних взаємодій з формуванням стійкої в часі патогенетичної матриці.



Аналіз матриці інтеркореляцій і кореляційних структур показників тварин з геморагічним інсультом, які отримували лікування Ронколейкіном, а саме ступеня внутрішньосистемної інтеграції морфометричних характеристик, встановив, що вже на 4-ту добу спостереження виявлені значні (в 3,5 рази;  $p < 0,001$ ) відмінності з контролем, які полягали в більш високих її значеннях ( $KL_B = 60\%$  проти  $16,7\%$  у контролі;  $p < 0,001$ ). Однак у порівнянні з нормою виявлено достовірний дефіцит ( $p < 0,001$ ) таких зв'язків. На 18-ту добу спостереження виявлено повне відновлення внутрішньосистемних зв'язків до значень норми ( $KL_B = 100\%$ ;  $p > 0,05$ ). Кількість міжсистемних зв'язків (рис. 3) на 4-ту добу була неістотно меншою за норму, а в порівнянні з контролем перевищувала в 2 рази ( $p < 0,05$ ).

На 18-ту добу спостереження було відзначено посилення міжсистемних взаємодій як порівняно з вихідними даними, так і по відношенню до норми і контролю. Проте вказані відмінності мали характер тенденції ( $p > 0,05$ ). Значення показника співвідношення внутрішньосистемних і міжсистемних зв'язків на 4-ту добу було в 1,3 рази нижчим за норму, проте в 1,9 рази вищим, ніж у контролі. На 18-ту добу значення показника збільшилося, проте не досягло нормативних значень.

Поряд з поліпшенням функціональних характеристик гомеостатичних механізмів організму тварин, під впливом терапії Ронколейкіном відзначається кардинальна перебудова архітектоники, що сформувалася, патологічної функціональної системи. Так, якщо «портретні» відмінності кореляційних структур контролю та норми на 4-ту добу склали  $95,3\%$ , то кореляційна структура основної групи була достовірно ближчою до норми, ніж контрольної групи ( $ПКР = 84,4\%$ ;  $p < 0,05$ ). Подібна закономірність відзначена і на 18-ту добу — в контролі ( $ПКР = 91,5\%$ ) вище, ніж в основній групі ( $ПКР = 82,9\%$ ;  $p < 0,05$ ). Відносно контролю відмінності кореляційних структур основної групи були дуже значними і становили  $95,3\%$  на 4-ту і  $73,7\%$  на 18-ту добу спостереження.

Важливим питанням зазначеної вище структури є вектор її спрямованості. Виділення кореляційних патернів показало (рис. 3), що на 4-ту добу спостереження гомеостатичне регулювання здійснюється за допомогою двох патернів. Основний з них включає такі підсистеми організму як морфометричні характеристики тканин мозку, апоптоз, неврологічний статус і систему оксиду азоту. Системоутворюючою ознакою патерну є вміст РНК гліальних клітин, який негативно корелює з часткою апоптотичних клітин, остання утворює негативну кореляцію з вертикальними рухами тварин, які в свою чергу утворюють зворотний зв'язок з системою NO. Патерн повністю володіє компенсаторними властивостями, тому що встановлене підвищення вмісту РНК гліальних клітин порівняно з контролем поєднується зі збільшенням площі тіл нейронів і гліальних клітин, з одного боку, і зниженням частки апоптотичних клітин, активності NO-синтази і збільшенням вертикальних рухів тварин — з іншого. Другий патерн містить АФГ, лактат і триенкетони, які прямо корелюють з системоутворюючою ознакою (АФГ). Цей патерн виявляє патогенетичну спрямованість, так підвищений вміст рівнів АФГ поєднується з підвищенням вмісту лактату і триенкетонів.

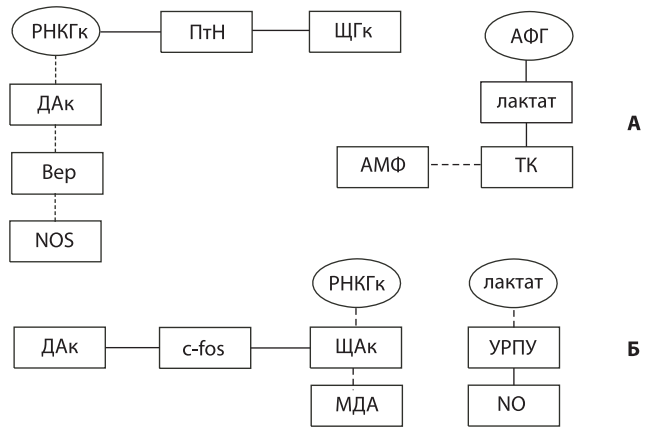


Рис. 3. Кореляційні патерни гомеостатичних механізмів тварин з геморагічним інсультом, які отримували лікування Ронколейкіном:

безперервна лінія — прямий кореляційний зв'язок;  
пунктирна лінія — зворотний

На 18-ту добу спостереження гомеостаз організму тварин основної групи забезпечується за рахунок функціонування двох компонент. Основна з них містить підсистеми морфометричних характеристик тканин мозку, апоптозу та вільнорадикального окислення (ВРО). Основна частина патерну має саногенетичні властивості, так збільшення в цьому періоді спостереження вмісту РНК гліальних клітин поєднується зі зниженням активності процесів апоптозу. Негативним моментом патерну є те, що на тлі вищезгаданих процесів відбувається збільшення рівня МДА, тобто активація ВРО.

Другий патерн включає рівень лактату, УРПУ і вміст NO. Лактат (системоутворююча ознака патерну) пов'язаний зворотним зв'язком з УРПУ, останній прямо корелює з рівнем NO. Більша частина цього патерну функціонує в компенсаторному режимі, тому що зниження рівня лактату поєднується з підвищенням показника УРПУ. Патогенетична характеристика патерну полягає в тому, що вищевказані процеси пов'язані з підвищенням рівня NO, тобто активацією системи оксиду азоту.

Отже, застосування Ронколейкіну спричиняє істотну перебудову як функціональних властивостей, так і архітектоники патогенетичної детермінанти, що виникла внаслідок ішемічного інсульту. Зазначена перебудова має компенсаторний характер, що дозволяє функціональній системі на 18-ту добу терапії значною мірою нормалізувати гомеостатичні функції організму тварин. Таким чином, проведений системний аналіз гомеостазу щурів з експериментальним геморагічним інсультом дозволяє зробити такі висновки:

1. Гомеостатичне регулювання діяльності мозку у здорових щурів здійснюється шляхом взаємодії окремих підсистем організму в рамках єдиного кореляційного патерну (системоутворюючою ознакою взаємодії всіх показників є вміст РНК нейронів), у щурів з геморагічним інсультом — шляхом декількох відносно автономних один від одного кореляційних патернів (системоутворюючою ознакою головного з них є вміст РНК гліальних клітин).

2. Розвиток інсульту обумовлює формування нової функціональної патогенетичної системи в організмі

тварин, архітектоніка якої при геморагічному інсульті відрізняється від такої у здорових тварин на 93,5 %. Застосування Ронколейкіну веде до кардинальної перебудови як функціональних властивостей, так і архітектоніки патологічної функціональної системи організму і переорієнтування її на формування адекватних адаптаційних реакцій та відновлення порушеного гомеостазу організму тварин.

3. Узагальнений аналіз результатів дає всі підстави вважати, що Ронколейкін є ефективним патогенетичним церебропротектором, який в перспективі доповнить базисну терапію геморагічного інсульту в гострій стадії та в відновному періоді.

#### Список літератури

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
2. Деев, А. С. Причинные факторы, течение и исходы геморагического инсульта в молодом возрасте / А. С. Деев, И. В. Захарушкина // Неврологический журнал. — 2001. — № 5. — С. 15—17.
3. Герасимова, М. М. Иммунологические критерии в прогнозировании течения и исхода ишемического инсульта / М. М. Герасимова, Г. Н. Жданов // Там же. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 19—21.
4. Increase cytokine release from peripheral blood cells after acute stroke / [C. Ferrarese, P. Mscarucci, C. Zoai et al.]. // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1999. — Vol. 19, № 9. — P. 1004—1009.

Э. В. Супрун\*, Л. А. Громов\*\*, А. С. Супрун\*

\* Национальный фармацевтический университет (г. Харьков)

\*\* ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины» (г. Киев)

#### Анализ эффективности церебропротекции Ронколейкином при геморагическом инсульте методом корреляционных структур

На модели внутримозгового кровоизлияния у крыс изучено влияние рекомбинантного интерлейкина-2 — Ронколейкина (0,01 мг/кг) на показатели нейродеструктивных изменений ткани мозга при геморагическом повреждении (функциональную активность митохондрий, состояние углеводно-энергетического обмена, активность системы оксида азота, выраженность свободнорадикального повреждения, состояние факторов регуляции нейроаптоза) системным методом корреляционных структур. Доказано, что применение Ронколейкина вызывает кардинальную перестройку как функциональных свойств, так и архитектоники патологической функциональной системы организма в условиях геморагического инсульта и переориентирование ее на формирование адекватных адаптационных реакций и восстановление нарушенного гомеостаза организма животных.

*Ключевые слова:* IL-2, Ронколейкин, экспериментальный геморагический инсульт.

5. Гусева С. А. Клинико-иммунологические аспекты использования Ронколейкина (интерлейкина-2) в клинической практике / С. А. Гусева, К. В. Курищук. — Киев: Логос, 2004. — 121 с.

6. Reduced IL-2 but elevated IL-4, IL-6, and IgE serum levels in patients with cerebral infarction during the acute stage / [H. M. Kim, H. Y. Shin, H. J. Jeong et al.] // J. Mol. Neurosci. — 2000. — Vol. 14, № 3. — P. 191—196.

7. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. — Киев: АННА-Т, 2007. — 296 с.

8. Павлов Р. В. Оценка эффективности использования рекомбинантного интерлейкина-2 у больных диссеминированной меланомой кожи и распространенным раком почки : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Р. В. Павлов. — СПб., 2007. — 23 с.

9. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротекторных препаратов : методические рекомендации / [И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев и др.]. — Киев: ГФЦ МЗ Украины, 2010. — 81 с.

10. Доклиническое изучение специфической активности фармакологических средств, предназначенных для лечения нарушенного мозгового кровообращения : методические рекомендации / [А. И. Бекетов, И. Д. Сапегина, И. В. Полевик и др.]. — Киев: ГФЦ МЗ Украины, 2002. — 31 с.

11. Мецлер Д. Биохимия: в 3 т. / Д. Мецлер: пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — Т. 2. Химические реакции в живой клетке. — 606 с.

12. Зосимов А. Н. Системный анализ в медицине / А. Н. Зосимов, В. П. Голик. — Харьков: Торнадо, 2000. — 78 с.

Надійшла до редакції 22.12.2011 р.

E. V. Suprun\*, L. A. Gromov\*\*, A. S. Suprun\*

\* National University of Pharmacy (Kharkiv);

\*\* State institution "Institute of pharmacology and toxicology of the NAMS of Ukraine" (Kyiv)

#### Analysis of effectiveness of cerebroprotection with Ronkoleukin in hemorrhagic insult by method of correlation structures

On the model of intracerebral hemorrhage in rats was studied the effect of recombinant human interleukin-2 — Ronkoleukin (0,01 mg/kg) on performance of neurodestructive changes in hemorrhagic brain tissue damage (functional activity of mitochondria, the state of carbohydrate and energy metabolism, the activity of nitric oxide system, expression of the free-radical damage, the state of the factors that regulates neuroapoptosis) by system method using the correlation structure. It is proved that the application of Ronkoleukin leads to fundamental restructuring of functional properties and the architectonics of a pathological functional systems of the organism in a hemorrhagic stroke and redirecting it to the formation of adequate adaptive reactions and restore disturbed homeostasis in animals.

*Key words:* IL-2, Ronkoleukin, experimental hemorrhagic insult.