

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ДУ «ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
ВГО «АСОЦІАЦІЯ ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ»**

ЗБІРКА ТЕЗ

II НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

«ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОЛОГІЇ»

(пам'яті професора В.В. Дунаєва)

22 листопада 2022 р., м. Запоріжжя

Запоріжжя, 2022

ОРГКОМІТЕТ

ГОЛОВА ОРГКОМІТЕТУ:

ректор ЗДМУ, Заслужений діяч Науки та техніки України, проф. Колесник Ю. М.

ЗАСТУПНИКИ ГОЛОВИ:

проф. Туманський В.О., проф. Бєленічев І.Ф.

ЧЛЕНИ ОРГКОМІТЕТУ:

проф. Білай І.М., проф. Павлов С.В., доц. Бухтіярова Н.В., доц. Морозова О.В.

СЕКРЕТАРІАТ:

доц. Єгоров А.А., ас. к.біол.н, Риженко В.П., ас. Робота Д.В.,
голова навчально-наукового сектору студентської ради Єложенко І.Л.

modification of proteins. Also determined the charge of the mitochondrial membrane and level of opening of the mitochondrial permeability transition pore.

Results: it was determined that the introduction of the incubation environment (S)-2,6-diaminogexane acid 3-methyl-1,2,4-triasolile-5-tyoacetate (10 мкМ) has resulted in the decrease of intensity of oxidative stress (reduction of aldehyde-phenyl-hydrazones, ketone-phenyl-hydrazones, nitrotyrosine, increase in the Mt-SOD); and also restoration of thiol-disulfide balance (increase the concentration of restored glutathione and decrease its oxidized form; and increase the activity of enzymes of thiol-disulfide system – GPR and GR, improvement the level of mitochondrial metabolism and activity of the mitochondrial Mt-SOD and inhibition the opening of mitochondrial permeability transition pore and conservation of the charge of mitochondria. Also there has been the expression of HSP₇₀ and regulation of level of opening of the mitochondrial permeability transition pore. **Conclusion:** neuroprotective action of (S)-2,6-diaminogexane acid 3-methyl-1,2,4-triasolile-5-tyoacetate is due to its direct antioxidant effect and expression of HSP₇₀. (S)-2,6-diaminogexane acid 3-methyl-1,2,4-triasolile-5-tyoacetate indirectly through HSP₇₀ stabilizes oxidative damaged of macromolecules, prevents the opening of mitochondrial permeability transition pore, thereby showing the direct antiapoptotic action.

ВПЛИВ НОВОГО В-АДРЕНОБЛОКАТОРА З NO-МОДУЛЮЮЧИМ ЕФЕКТОМ «ГІПЕРТРИЛ» НА ФОРМУВАННЯ ДИСФУНКЦІЇ МІТОХОНДРІЙ У МІОКАРДІ SHR

Беленічев І.Ф., Кучеренко Л.І., Гончаров О.В., Горчакова Н.О., Борисова В.Д.

Запорізький державний медичний університет

Національний медичний університет ім. О.Богомольця, Київ

КЗ "Запорізький медичний фаховий коледж" ЗОР

Вступ. Нашими дослідженнями вивчені кардіопротективні властивості нового кардіоселективного блокатора з NO- модулюючим ефектом "Гіпертрил", але механізми, через які він реалізують свої ефекти, до кінця не вивчені

Метою цього дослідження було оцінити вплив нового оригінального в-адреноблокатора з NO-модулюючим ефектом таблеток «Гіпертрил» (розробка НВО «Фарматрон») на порушення енергетичного метаболізму мокарда та стан мітохондрій SHR (спонтанно гіпертензивні щури).

Матеріали та методи В міокарды (8-місячних) SHR, які отримували протягом 30 днів внутрішньошлунково таблетки «Гіпертрил» (20 мг/кг на добу в перерахунку на діючу речовину) визначали у вміст АТФ, інтермедіатів циклу Кребса, активність мітохондріофокрена мх-КФК), швидкість відкриття мітохондріальної пори, вміст bcl-2-протеїну та нітротирозину.

Результати Курсове призначення SHR таблеток «Гіпертрил» призводило до достовірного зниження артеріального тиску на 20%, а також маркера нітрозуючого стресу – нітротирозину в мітохондріях міокарду. Гіпертрил зменшував пошкодження мітохондрій (зниження швидкості відкриття циклоспорин_А-залежної пори) і приводив до збільшення продукції АТФ в реакціях циклу Кребса на трикарбоновій і дикарбоновій ділянках

(підвищення рівня ізоцитрату і малату), а також нормалізував транспорт енергії (активність мітохондріальної креатинфосфокінази). Гіпертрил підвищував рівень антиапоптичного білка bcl-2- в мітохондріях міокарду. Референс-препарат Метопролол конкурував з Гіпертрилом щодо антигіпертензивної дії (зниження АТ на 16%) на тлі відсутності мітопротективного ефекту.

Висновок Гіпертрил на тлі зниження АТ у SHR виявляє мітопротективні властивості, перериваючи NO-залежні механізми пошкодження мітохондрій.

АНТИОКСИДАТНІ МЕХАНІЗМИ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ HSP70

Беленічев І.Ф., Павлов С.В., Бухтіярова Н.В., Алієва О.Г., Доценко Є.С.

Запорізький державний медичний університет.

КЗ "Запорізький медичний фаховий коледж" ЗОР

Вступ. На сьогоднішній день добре відомі нейропротекторні властивості білків класу Hsp70, але механізми, через які вони реалізують свої ефекти, до кінця не вивчені.

Метою нашого дослідження було визначити роль Hsp70 у підтримці оптимального антиоксидантного захисту в нейронах кори головного мозку щурів в умовах церебральної ішемії.

Матеріали та методи. Відтворення нейродеструкції *in vitro* проводили шляхом внесення в нейрональну суспензію токсичних доз глутамата 100 мкмоль/л (моделювання глутаматної ексайтотоксичності), 1-хлор-2,4-динітробензену (CDNB) 80 мкмоль/л (депривація системного рівня глутатіону). Стан тіол-дисульфідної системи головного мозку оцінювали за вмістом відновленого глутатіону та окисненого глутатіону флуориметрично з орто-фталевим ангідридом на флуориметрі Quantech. Рівень вільних SH-груп, активність глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази вимірювали спектрофотометрично на спектрофотометрі Libra S 32 PC. Рівень Hsp70 визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу(ELISA) на повноплашковому імуноферментному аналізаторі (SIRIO S, Італія).

Отримані результати. У дослідах *in vitro* при введенні CDNB у нейронах, спостерігалось виснаження цитозольної та мітохондріальної пулів GSH, значне підвищення АФК та зниження Hsp70, та зниження життєдіяльності клітин. Введення Hsp 70 у нейрони, преінкубовані з CDNB, призводило до збільшення рівня GSH, зниження АФК. У дослідах *in vivo* в умовах гострої церебральної ішемії в нейронах кори головного мозку щурів, хоч і спостерігалось стрімке зниження рівня глутатіону, експресія HSP70 збільшувалась. Збільшення рівня Hsp70 призводило до нормалізації глутатіонової ланки тіол-дисульфідної системи та підвищення стійкості клітин до ішемії. Введення екзогенного Hsp70 призводило до збільшення функціональної активності глутатіонової системи в нейронах кори ішемізованого головного мозку щурів.

Висновки. Hsp70, білки з яскраво вираженими нейропротекторними властивостями, в умовах ішемії мобілізують антиоксидантні ресурси в нейронах, зокрема збільшують рівень цитозольного і мітохондріального глутатіону, який перешкоджає розвитку оксидативного стресу.