

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУКУ НОВИХ КАРДІОПРОТЕКТИВНИХ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД МОДУЛЯТОРІВ HSP 70 БІЛКІВ**

Павлов С.В., Нікітченко Ю.В.

Запорізький державний медичний університет  
Кафедра клінічної лабораторної діагностики

На сьогодні перспективним напрямом у створенні нових цитопротективних препаратів, що застосовуються при гіпоксичному ураженні клітин є пошук сполук, здатних індукувати фактори ендогенної цитопротекції (HSP-білки ; HIF- білки, NO). Відомо що ці фактори відіграють ключову роль в реалізації компенсаторно-приспосувальних реакціях клітини та активування механізмів ендогенної цитопротекції у відповідь на гіпоксію: гальмування гідролізу АТФ і посилення анаеробного утворення АТФ та максимального зменшення енерговитрат, NO-залежне і гуморальне розширення коронарних і периферичних судин. Серед відомих факторів ендогенної цитопротекції, особливу увагу заслуговують HSP 70 –білки. HSP здатні обмежувати ці молекулярні здвиги шляхом дезагрегації аномальних білкових агрегатів та знищувати необоротно пошкоджені білки. HSP-білки підвищують потужність антиоксидантних ферментів та зменшують пошкоджуючі ефекти надлишку кальцію в клітині за рахунок зв'язування рецептора до кальцію – кальмодуліну. Крім того, почали з'являтися дані щодо можливості HSP-білків блокувати гіперпродукцію оксиду азоту. Значущість цього ефекту HSP визначається тим, що гіперпродукція NO обумовлює розвиток нітрозуючого стресу та накопичення цито- та геномотоксичного продукту нітрозуючого пошкодження білків – нітротирозину, що було продемонстровано нашими попередніми дослідженнями. Крім того, рядом клінічних та експериментальних робіт було встановлено динаміку змін вмісту HSP-білків у тканинах головного мозку та серцевого м'яза в різні строки гіпоксичної патології. Таким чином, на сьогодні HSP-білки розглядаються як інформативні маркери ступеня гіпоксичного пошкодження клітин та є маркерами – прогнозу. Паралельно з цим, HSP-білки розглядаються у якості мішені фармакологічної корекції гіпоксії клітин. Експериментальними дослідження останнього десятиріччя, які проводились у цьому напрямку встановлено ряд факторів, здатних індукувати експресію шаперонів, починаючи від прекодиціювання, теплового стресу та магнітного поля і закінчуючи деяким лікарським засобами (антиоксиданти, тритерпенові сполуки, аримокломол, аденозин, нітрати, кислота вальпроєва, естрогени та інші). В зв'язку з

вищенаведеним, актуальними та перспективними є подальші дослідження ролі HSP-білків у патогенезі ішемічного пошкодження клітин, а також розроблення сучасних методів впливу на експресію та синтез цих білків.

UDC: 616.1-085.272

## **CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF SELECTIVE MODULATORS OF ESTROGEN RECEPTORS IN HYPOXIA OF CARDIOMYOCYTES IN VITRO**

Pavlov S.V., Levchenko K.V.

Zaporozhye State Medical University  
Clinical laboratory diagnostics department

Today, the search of new cardio- and neuroprotectors are held among the so-called "natural modulators", namely neuroactive steroid hormones. Detection of a large number of estrogen receptors in tissues that are not classic targets of estrogen in individuals both female and male, indicate that estrogens regulate not only the reproductive processes in the body. In this connection, an interesting direction is the use of so-called selective estrogen receptor modulators (SERM) as agonists of estrogen receptors. Accordingly, the aim of our research is to study the cardioprotective action of SERM on the cardiomyocytes' hypoxia model in vitro. Materials and methods: Experimental part was made on nonlinear mature white rats - males weighing 190-230 grams. Animals received from SI "Institute of Pharmacology and Toxicology NAMS of Ukraine". Hypoxia in vitro was modeled by introducing the cardiomyocytes of tissue respiration discriminator into the suspension -1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MFD) at a concentration of 0.6 mM. Incubation time was 120 minutes. The studied drugs (tamoxifen citrate and reference-drug estradiol valerate) were added to the incubation medium at a concentration of  $10^{-7}$ M. Cardioprotective effects of studied drugs were evaluated for their ability to influence on energy metabolism; to reduce the effects of oxidative stress. Results and discussion: Adding 0.6 mM of MFD to the incubation medium has led to a cascade of pathobiochemical changes of cardiomyocytes characteristic for hypoxic tissue damage. Thus, for 120 minutes of hypoxia-induced MFD we registered the pronounced energy shortage which expressed by imbalance of macroergic phosphates content in the cells, namely statistically significant decrease in the concentration of ATP and ADP against the background of increasing concentrations of AMP. Parallel to this in 120 minute of hypoxia the processes of free radical oxidation were intensified in cardiomyocytes, therefore, the accumulation of cyto - and genotoxic markers (nitrotyrosine and homocysteine) of oxidative stress were recorded. Adding to the