

при вирусних і бактеріальних інфекціях, а також опухоловому рості. Растворимий рекомбінантний Hsp70 способен стимулювати проліферацію НК-кліток, збільшувати їх міграцію до опухолових кліток, несущим на своїй мембрані Hsp70, і цитологічну активність проти цих кліток. Інтересно відзначити, що не тільки розчинимий внеклітковий Hsp70 стимулював активність НК-кліток, але і екзосоми, виходячі з кліток і несущі на своїй поверхні зв'язаний з мембраною Hsp70, мали той же вплив. Отже, незалежно від способу появи Hsp70 в внеклітковій середі цей білок способен активувати НК-клітки і сприяти лізису опухолових кліток.

Hsp70 має подвійний вплив на НК-клітки: з однієї сторони, експонований на поверхні опухолових кліток Hsp70 створює сайт для розпізнавання цих кліток НК-клітками, а з іншої – внеклітковий Hsp70 стимулює активність НК-кліток.

При введенні внекліткового Hsp70 мишам, несущим опухолі, приводило до зменшення цих опухолів і збільшенню часу життя цих мишей.

Внеклітковий Hsp70 має імуномодуляторну функцію, беручи участь одночасно в процесах активації вродженого і придбаного імунітету Hsp70.

## **ЦИТОКІН-ОПОСЕРЕДКОВАНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ПЕПТИДЕРГІЧНИХ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ**

*Дейко Р.Д.<sup>1</sup>, Штриголь С.Ю.<sup>1</sup>, Колобов О.О.<sup>2</sup>, Горбач Т.В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*НДІ Особливо чистих біопрепаратів, м. Санкт-Петербург, Росія*

<sup>3</sup>*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

У сучасному світі широко розповсюджені хвороби неврологічного профілю. Запалення – спільна ланка патогенезу багатьох органічних патологій головного мозку (порушення мозкового кровообігу, травми, нейродегенеративні захворювання тощо), тому зменшення запальної реакції є одним із важливих напрямків нейропротекторної терапії (а саме, вторинної нейропротекції).

У НДІ Особливо чистих біопрепаратів (м. Санкт-Петербург) створено нові пептидергічні нейропротектори Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-Amide та Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-Amide (лабораторні шифри КК-1 та КК-5), що підвищують виживаність щурів, покращують їх гемодинаміку, чинять антиапоптотичну дію та зменшують нейродеструкцію при церебральній ішемії. Мета дослідження – встановити вплив тетрапептидів КК-1 та КК-5 на цитокін-опосередковане запалення при церебральній ішемії у щурів. Для цього у щурів моделювали гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) ішемічного типу, досліджували пептиди та препарат порівняння семакс вводили однократно (0,02 мг/кг інтраназально) у терапевтичному режимі. Через 24 год тварин виводили з експерименту, у головному мозку (ГМ) вимірювали рівні інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіну-4 (ІЛ-4).

Встановлено, що у щурів із ГПМК зростають рівні як про- (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ), так і протизапальних (ІЛ-4) цитокінів, що свідчить про розвиток запалення у тканині мозку. Під впливом семаксу їх вміст знижується подекуди у 1,9 разу (ФНП- $\alpha$ ) або нормалізується до рівню показників псевдооперованих тварин (ІЛ-4). Тетрапептиди КК-1 та КК-5 також знижують рівень прозапальних цитокінів, тоді як вміст протизапального ІЛ-4 на тлі фармакологічного препарату КК-1, навпаки, зростає (у 1,5 разу,  $p < 0,05$ ). Це свідчить про протизапальну активність цього пептиду, що є складовою його виразних нейропротекторних властивостей. При цьому тетрапептид КК-5, як і семакс, зменшує вміст усіх цитокінів, демонструючи ефективність на рівні препарату порівняння.

Із отриманих результатів випливає, що тетрапептиди Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-Amide та Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-Amide зменшують цитокіноопосередковане нейрозапалення у щурів, яке виникає унаслідок церебральної ішемії. Це підтверджує їх нейропротекторні властивості та дозволяє використовувати не лише як препарати первинної нейропротекції (перші години та дні), але також як засоби для подолання наслідків інсульту, черепно-мозкової травми, нейродегенеративних хвороб, які характеризуються запальною реакцією та розвиваються у більш пізні строки.

## **ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ПЕРЕБІГ МОДЕЛЬНОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ**

*Щокіна К.Г., Асадулаєва Н.Я., Уланова В.А.*

*Харківський національний фармацевтичний університет, Україна*

За даними Міжнародної федерації діабету сьогодні кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у світі досягла 366 млн, а в 2030 році становитиме 552 млн осіб. У 2016 році в Україні зареєстровано понад 1 млн хворих на ЦД (близько 2% від усього населення країни), з них 10-15% припадає на ЦД I типу. Тому оптимізація терапії ЦД є однією з актуальних медичних та соціальних проблем сучасності.

За даними сучасних досліджень, важливу роль у патогенезі ЦД обох типів відіграють прозапальні цитокіни, а саме, інтерлейкін-1 (ІЛ-1). Тому препарати, які здатні гальмувати синтез та активність ІЛ-1, підвищувати виживаність та нормалізувати функціональну активність  $\beta$ -клітин підшлункової залози є перспективними антидіабетичними засобами.

Метою роботи стало визначення гіпоглікемічних властивостей антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну, отриманого у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП, на моделі високодозового стрептозотоцинового діабету в щурів. Модельну патологію відтворювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введенням стрептозотоцину в дозі 70 мг/кг. За препарати порівняння обрано інсулін та метформін. Досліджувані препарати вводили в лікувальному режимі через 48 годин після відтворення модельної патології протягом 3 діб 1 раз на добу. В якості показників гіпоглікемічної дії обрано зниження глікемії в динаміці та площі під глікемічною кривою (ПГК).

У тварин групи контрольної патології під впливом стрептозотоцину рівень базальної гіперглікемії протягом наступних трьох діб не знижувався, що