

**Masarykova univerzita Brno  
Farmaceutická fakulta  
Ústav farmakologie a toxikologie**

**Toxikologická sekce České společnosti pro experimentální a klinickou  
farmakologii a toxikologii České lékařské společnosti J.E. Purkyně  
Odbor veterinárního lékařství České akademie zemědělských věd**

## **KVĚTINŮV DEN**

**Mezioborová konference mladých farmakologů a toxikologů**

**Praha 2. září 2020**

**Místo konání:**

Praha, Slezská 100/7, Dům zemědělské osvěty

**Organizační výbor:**

doc. MVDr. Pavel Suchý, Ph.D. (předseda)

MUDr. Marta Chalupová, Ph.D.

MUDr. Tomáš Parák, Ph.D.

PharmDr. et Mgr. Alžběta Kružicová

Františka Hamáková

**Sponzoři akce:**

**bamed, s.r.o.**



**Roche, s.r.o.**



**Siemens, s.r.o.**

**SIEMENS**

**Pragolab, s.r.o.**



# Program konference „Květinův den 2020“

2. září 2020, Dům zemědělské osvěty, Slezská 7 (nám. Míru), Praha

<b>REGISTRACE ÚČASTNÍKŮ</b>	<b>12:30</b>	<b>13:00</b>
<b>OFICIÁLNÍ ZAHÁJENÍ</b>	<b>13:00</b>	<b>13:15</b>
<b>Vítovec, J.</b>		
MODERNÍ FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ	13:15	13:30
<b>Ryšánek, P.</b>	13:30	13:45
LYMFATICKÁ ABSORPCE LÉČIV: VÝVOJ MODELU PRO IN VIVO TESTOVÁNÍ A PRVNÍ ZKUŠENOSTI	13:45	14:00
<b>Kružicová, A.</b>	13:45	14:00
NOVÉ KRYCÍ MATERIÁLY V TERAPII AKUTNÍ RÁNY U LABORATORNÍHO POTKANA	14:00	14:15
<b>Malaník, M.</b>	14:00	14:15
PROTIZÁNĚTLIVÉ A ANTIOXIDAČNÍ VLASTNOSTI OBSAHOVÝCH LÁTEK <i>BROUSSONETIA POPYRIFERA</i>	14:15	14:30
<b>Pútecová, K.</b>	14:15	14:30
PRAKTICKÉ VYUŽITIE HMOTNOSTNEJ SPEKTROMETRIE S VYSOKÝM ROZLIŠENÍM V SPOJENÍ S HPLC PRI CIELENEJ ANALÝZE VYBRANÝCH ANTIBIOTÍK V PLAZME A TKANIVÁCH BROJLEROV	14:30	14:45
<b>Korbášová, M.</b>	14:30	14:45
KOMBINACE VYBRANÝCH PŘÍRODNÍCH LÁTEK A JEJICH VLIV NA VIABILITU NÁDOROVÝCH LINIÍ	14:45	15:00
<b>Skopalík, J.</b>	14:45	15:00
EXPERIMENTÁLNÍ UŽITÍ LANGENDORFOVY APARATURY PRO MONITORING FUNKCE SRDCE PO ISCHEMICKÉ PŘÍHODĚ	15:00	15:15
<b>Banáš, D.</b>	15:00	15:15
VYUŽITÍ MODERNÍCH ELEKTROCHEMICKÝCH TECHNIK PRO ANALÝZU NUKLEOVÝCH KYSELIN	15:15	15:30
<b>Franc, A.</b>	15:15	15:30
ANTICKÉ PROSTŘEDKY LÉČBY DOCHOVANÉ V BIBLICKÝCH TEXTECH	15:30	15:30
<b>UKONČENÍ ODBORNÉ ČÁSTI PROGRAMU</b>		15:30
<b>Společné zasedání výboru OVL ČAZV a výboru Toxikologické sekce ČSEKFT ČLS JEP</b>	<b>16:00</b>	<b>17:00</b>

## Poznámka:

Délka příspěvku je 10 minut + 5 minut diskuse

# VYUŽITÍ MODERNÍCH ELEKTROCHEMICKÝCH METOD PRO ANALÝZU NUKLEOVÝCH KYSELIN

## USE OF MODERN ELECTROCHEMICAL METHODS FOR NUCLEIC ACID ANALYSIS

Banáš D.<sup>1,2,4</sup>, Rychlý O.<sup>2,6</sup>, Salmistraro S.<sup>2,3</sup>, Aksu A.D.<sup>2,4,6</sup>, Krzyžánková M.<sup>5</sup>, Hosnedlová B.<sup>5</sup>, Kizek R.<sup>2,6\*</sup>

<sup>1</sup>Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, MU, Kamenice 753/5, 625 00 Brno, Česko, <sup>2</sup>Oddělení výzkumu a vývoje, Prevention Medicals s.r.o., Studentská 812/6, 625 00 Brno, Česko; <sup>3</sup>University of Bologna, Via Tolara di Sopra, 50–40064 – Ozzano dell’Emilia – Bologna, Itálie; <sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Adnan Menderes Bulvarı Vatan Caddesi 34093 Fatih, Istanbul, Turecko; <sup>5</sup>Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Hudcova 296/70, 621 00 Brno, Česko; <sup>6</sup>Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, MU, Palackého tř. 1946/1, 612 42 Brno, Česko, kizek@sci.muni.cz

Klíčová slova: voltametrie, amperometrie, hybridizace, elektroaktivní značky

Od popsání struktury nukleových kyselin (NK) uplynulo několik desítek let, avšak NK jsou stále jedny z nejstudovanějších molekul. Své významné místo v studiu NK zastává i elektrochemická analýza. Poprvé elektrochemické vlastnosti NK popsal Paleček v roce 1960. Nejvýznamnější aplikací je především konstrukce levných a rychlých biosenzorů pro analýzu specifické sekvence NK. Navíc využití nanotechnologií se stálým a definovaným povrchem pro adsorpci biomolekul poskytuje prostor pro zvýšení specifity elektrochemického senzoru. Virus Afrického moru prasat (ASF), způsobuje velmi závažné hemoragii se projevující onemocnění. Hledají se cesty rychlé a senzitivní detekce ASF jak v tělních tekutinách, tak v potravinách. Cílem naší práce byla a) podrobná elektrochemická charakterizace PCR fragmentu viru ASF b) modifikace nukleových kyselin oligonukleotidovými sondami King F a King R za využití kvantových teček (CdTe QDs). Byl studován elektrochemický signál PCR fragmentu pomocí metod cyklické a diferenční pulzní voltametrie. Na získaných voltamogramech byly pozorovány redoxní signály cytosinu a adeninu při potenciálu  $-1.35 \pm 0.05$  V) a nově popsaný signál P spojený s redukcí 7,8-dihydroguaninu při potenciálu  $-1.6 \pm 0.06$  V). PCR fragment byl charakterizován z hlediska doby akumulace na elektrodu v čase 0 - 360 s pro koncentraci 1 a 5  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  (P pík  $1209,6 + 3,8 x$ ,  $r = 0,971$  pro 5  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  a  $108,6 + 1,7 x$ ,  $r = 0,984$  pro 1  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) a byla vytvořena kalibrační řada pro koncentrace 1 až 10  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  s velmi dobrou linearitou ( $r = 0,99$ ). Pro hybridizaci s PCR fragmentem byly využity sondy King F a King R s navázanými CdTe kvantovými tečkami. Vzájemná interakce NK a QDs byla potvrzena jako základ biosenzoru ASF.

*Tato studie byla podpořena Evropským programem Erasmus+, projektem AMOR QK1920113, NANOVIR JCMM 277/2020 a za laskavého přispění společnosti Metrohm Česká republika.*

## ANTICKÉ PROSTŘEDKY LÉČBY DOCHOVANÉ V BIBLICKÝCH TEXTECH

Franc A.

*Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Palackého tř. 1946/1, 612 42, Brno, e-mail: [franca@pharm.muni.cz](mailto:franca@pharm.muni.cz)*

Klíčová slova: Bible, lékárník, léčiva.

Tato přednáška pojednává o antických prostředcích léčby k léčbě různých onemocnění, se kterými se můžeme setkat v biblických textech kanonických a deuterokanonických knih Starého a Nového zákona. I když se biblické texty, na rozdíl od textů posvátných knih jiných náboženství Orientu, explicitně nezabývají léčivy, resp. substanciální léčbou nemocí, obsahují nepřehlednou řadu zajímavých kazuistik. U nich je nápadné zejména to, že na rozdíl od například Ájurvédy, taoismu nebo šamanismu (ale třeba i pozdější homeopatie, Bachovy léčby květy nebo Clusterové medicíny apod.) zde není daným substancím nebo procedurám přisuzován duchovní význam. To je způsobeno především tím, že celá judeo-křesťanská filozofie nezbožšťuje přírodu ani člověka a hmotě není přisuzován žádný okultní význam kromě její stvořené existence a vnitřního řadu. Lze proto konstatovat, že pro výše uvedené biblické narativní kazuistiky podání léčiv, jako jsou víno, mandragora, sušené fíky, rybí žluč, balzám a myrha, nard a olivový olej, lze s opatrností nalézt oporu ve výzkumech současné medicíny a farmacie. Některé zpravidla nativní drogy, jako rybí žluč a sušené fíky, mohly být podány v indikacích, jejichž racionální opodstatněnost lze zhodnotit až s objevem žlučových kyselin, resp. proteolytických enzymů, a jejich mechanismu účinku v lidském organismu.

# KOMBINACE VYBRANÝCH PŘÍRODNÍCH LÁTEK A JEJICH VLIV NA VIABILITU NÁDOROVÝCH LINIÍ

## THE COMBINATIONS OF NATURAL SUBSTANCES AND THEIR EFFECT ON VIABILITY OF TUMOR CELL LINES

Korbášová M., Chloupek J.

Ústav farmakologie a farmacie, Fakulta veterinárního lékařství, VFU Brno

**Klíčová slova:** kyselina chlorogenová, kyselina kávová, kyselina ursolová, protinádorový efekt

Konvenční terapie nádorových onemocnění jde stále dopředu, ale přírodní extrakty (NHP – natural health products) a léčiva z nich vyráběná mají na tomto poli medicíny stále své místo. Velkou nevýhodou NHP je ovšem jejich variabilita a nestabilní množství látek. Jedním z řešení tohoto problému je determinace bioaktivních substancí v NHP. Předchozí studie ovšem dokazují, že díky vzájemným interakcím může být výsledný efekt těchto látek v extraktu odlišný od efektu látek izolovaných. Cílem naší práce bylo porovnat 3 bioaktivní substance s protinádorovým účinkem – kyselinu chlorogenovou, kyselinu kávovou a kyselinu ursolovou – s jejich vzájemnými kombinacemi a jejich vliv na viabilitu nádorových buněk.

Pro experiment jsme použili myší nádorové linie fibrosarkomu a hepatomu a jako kontrolu myší nenádorové linie fibroblastů a hepatocytů. Testované bioaktivní látky jsme zakoupili od firmy Sigma-Aldrich, USA. Pro test viability jsme zvolili komerčně dostupný MTT assay kit.

Naše výsledky potvrdily interakce mezi testovanými látkami. Byl pozorován synergický efekt kyseliny chlorogenové a kávové, kde tato kombinace signifikantně snižovala viabilitu nádorových buněk bez alterace buněk nenádorových u obou buněčných linií. Dále bylo pozorováno výrazné snížení toxicity kyseliny ursolové v přítomnosti kyseliny chlorogenové, a to jak na nádorové, tak na nenádorové buňky.

Tyto výsledky otevírají možnost dalších studií, zejména mechanismu účinku, detekce případných chemických interakcí či *in vivo* testů. Zároveň otevírají možnost použití kyseliny ursolové pro své jiné farmakologické vlastnosti (protizánětlivý, antioxidační či antimikrobiální účinek), kde její použití je limitováno výraznou cytotoxicitou.

***Tato práce byla financovaná grantem IGA VFU Brno 110/2019/FVL***

## NOVÉ KRYCÍ MATERIÁLY V TERAPII AKUTNÍ RÁNY U LABORATORNÍHO POTKANA

Kružicová A.<sup>1,2</sup>, Suchý P.<sup>1,2</sup>, Chalupová M.<sup>1,2</sup>, Kuzmínová G.<sup>1,2</sup>, Klusáková J.<sup>1,2</sup>, Sopuch T.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Brno*

<sup>2</sup> *Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno*

<sup>3</sup> *Holzbecher, spol. s.r.o, Zlích*

**Klíčová slova:** hojení ran, karboxymethylcelulóza, alaptid, dexpanthenol, růstové faktory, matrixové metaloproteinázy

Proces regenerace a reparace tkáně sestává z dějů na molekulární a buněčné úrovni. Pro nekomplikované a rychlé hojení rány je důležitá nejen jejich posloupnost, ale i přiměřená doba trvání. Během těchto procesů se uplatňuje celá řada cytokinů (interleukiny, transformující růstové a růstové faktory atd.) a dalších molekul, z nichž některé hrají během regenerace či reparace poškozené tkáně významnou roli a značně ovlivňují dynamiku hojení.

Na modelu kruhové excizní rány u laboratorního potkana byly hodnoceny karboxymethylcelulózové gely s přídavkem alaptidu a dexpanthenolu a jejich vliv na průběh hojení. Westernovým přenosem byly analyzovány změny v hladinách interleukinu IL 6 a růstových faktorů TGF  $\beta$  (transformující růstový faktor  $\beta$ ) a VEGF (vaskulární endotelový růstový faktor), které odrážely dynamiku jednotlivých fází hojení. Testované látky alaptid a dexpanthenol vykazovaly oproti kontrolní skupině rozdíly v rychlosti reepitelizace defektu, přítomnosti zánětlivého infiltrátu i přítomnosti granulomatózní složky. Dále byla měřena aktivita matrix metaloproteináz MMP 2 a MMP 9, které se podílejí na remodelaci tkáně a jejichž přiměřená aktivita je pro úspěšné hojení klíčová.

*Tato práce byla podpořena projektem TAČR TA04010065 a TH04020540.*

## PROTIZÁNĚTLIVÉ A ANTIOXIDAČNÍ VLASTNOSTI OBSAHOVÝCH LÁTEK *BROUSSONETIA POPYRIFERA*

Malaník M.<sup>a,\*</sup>, Treml J.<sup>b</sup>, Leláková V.<sup>b</sup>, Nykodýmová D.<sup>b</sup>, Oravec M.<sup>c</sup>, Marek J.<sup>d</sup>, Šmejkal K.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Department of Natural Drugs, Faculty of Pharmacy, Masaryk University, Palackého třída 1946/1, 61200 Brno, Czech Republic*

<sup>b</sup>*Department of Molecular Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Masaryk University, Palackého třída 1946/1, 61200 Brno, Czech Republic*

<sup>c</sup>*Global Change Research Institute of the Czech Academy of Sciences, Bělidla 986/4a, 60300 Brno, Czech Republic*

<sup>d</sup>*X-ray Diffraction and Bio-SAXS Core Facility, Central European Institute of Technology, Masaryk University, Kamenice 5, 62500 Brno, Czech Republic*

**Klíčová slova:** *Broussonetia papyrifera*, protizánětlivá aktivita, antioxidant, NF- $\kappa$ B

Rozsáhlá fytochemická analýza části ethanolového extraktu z větví a větviček *Broussonetia papyrifera* rozpustné v CHCl<sub>3</sub> vedla k izolaci čtrnácti sloučenin, včetně nového derivátu 5,11-dioxabenzob[*b*]fluoren-10-onu, který byl pojmenován brousofluorenon C (**12**). Izolované sloučeniny **1** až **14** byly charakterizovány na základě jejich NMR a HRMS dat a byly testovány na jejich protizánětlivou aktivitu na LPS stimulovaných THP-1 buňkách, a dále na jejich buněčné antioxidační účinky. Sloučeniny **7–10** a **12** vykazovaly inhibiční účinky na aktivaci NF- $\kappa$ B / AP-1 a sloučeniny **7–9** byly následně potvrzeny, že potlačují sekreci jak IL-1 $\beta$ , tak TNF- $\alpha$  v LPS-stimulovaných THP-1 buňkách s účinkem významnějším než prednison, který byl použitý jako pozitivní kontrola. V testu CAA vykazovala sloučenina **10** největší antioxidační účinek, větší než účinek kvercetinu, který byl použitý jako pozitivní kontrola. Výsledky ukazují možné příznivé účinky a využití dřeva *B. papyrifera* při léčbě zánětlivých onemocnění.

**PRAKTICKÉ VYUŽITIE HMOTNOSTNEJ SPEKTROMETRIE S VYSOKÝM ROZLIŠENÍM V SPOJENÍ S HPLC PRI CIELENEJ ANALÝZE VYBRANÝCH**



## **ANTIBIOTÍK V PLAZME A TKANIVÁCH BROJLEROV**

### *PRACTICAL USE OF HIGH-RESOLUTION MASS SPECTROMETRY COUPLED WITH HPLC IN THE TARGETED ANALYSIS OF SELECTED ANTIBIOTICS IN PLASMA AND BROILER TISSUES*

Pútecová K., Bartejsová I., Šťastný K., Faldyna M.

*Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i., Brno*

sulfamethoxazol, trimethoprim, kyselina klavulanová, amoxicillin, hmotnostná spektrometria

Nadmerné a neuvážené používanie antibiotík (ATB) v chove brojlerov spôsobuje vznik a rozšírenie bakteriálnej rezistencie a kontamináciu potravín živočíšneho pôvodu a životného prostredia rezistentnými kmeňmi baktérií a rezíduami ATB. V súčasnosti sa pri výkrme hydiny používajú ATB fluorochinolóny zo skupiny ATB prvej voľby v humánnej medicíne. Pre zavedenie ATB druhej voľby do výkrmu hydiny je potrebné stanovenie farmakokinetických parametrov a reziduálnych limitov (MRL). Perspektívnou alternatívou sa javia kombinácie trimethoprimu so sulfamethoxazolom a kyseliny klavulanovej s amoxicillinom. Pre získanie farmakokinetických dát a MRL bolo potrebné vyvinúť metodiku stanovenia vybraných ATB v plazme a tkanivách (sval, koža s tukom, pečeň a obličky) brojlerov.

Hybridný hmotnostný spektrometer typu Orbitrap, ktorý sme využili v našej štúdiu sa vyznačuje vysokou rozlišovacou schopnosťou (140 000), citlivosťou (ppb) a umožňuje fragmentáciu stanovovaných molekúl, čím zvyšuje špecificitu analýzy.

Prvým krokom tvorby metodiky pre stanovenie molekúl antibiotík bola identifikácia hľadanej molekuly na základe špecifického m/z prekurzorového a minimálne troch produktových iónov vzniknutých fragmentáciou a špecifického retenčného času v chromatografickom systéme.

Druhým krokom bola tvorba kalibračných kriviek v rozsahu 10 – 2000 ng/ml pre správne kvantitatívne stanovenie v plazme a tkanivách brojlerov zaradených do štúdie. Na elimináciu vplyvu matričného efektu bol pre každú zlúčeninu využitý izotopicky značený interný štandard.

Výsledkom štúdie sú farmakokinetické krivky a stanovené MRL parametre. Významným výsledkom je tiež vyvinutá metodika na stanovenie týchto látok, ktorá môže byť využitá pri ďalších reziduálnych analýzach.

*Táto štúdia vznikla vďaka projektu QJ1910057 v programe NAZV Země financovaného Ministerstvom zemědělství. ČR.*

## **LYMFATICKÁ ABSORPCE LÉČIV: VÝVOJ MODELU PRO IN VIVO TESTOVÁNÍ A PRVNÍ ZKUŠENOSTI**

## *LYMPHATIC ABSORPTION OF DRUGS: MODEL FOR IN-VIVO TESTING AND FIRST EXPERIENCES*

<sup>1</sup>Ryšánek P., <sup>2</sup>Grus T., <sup>1</sup>Šíma M., <sup>1</sup>Slanař O.

<sup>1</sup>*Farmakologický ústav, I. LF UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, ČR*

<sup>2</sup>*II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie, I. LF UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, ČR*

**Klíčová slova:** lymfatická absorpce, biologická dostupnost, animální modely, kanylace mezenterického ductu, lipidové lékové formy

Vstřebávání léčiv z gastrointestinálního traktu cestou mezenterických lymfatických cév je alternativou běžné absorpce cestou vena portae. U většiny klinicky používaných látek hraje jen marginální roli. U několika silně lipofilních molekul však bylo popsáno přednostní vstřebávání lymfatickou cestou. Lymfatická absorpce mění základní farmakokinetické parametry léčiva, prodlužuje absorpční fázi, snižuje first-pass efekt v játrech a často zvyšuje biologickou dostupnost při podání s jídlem. V současné době probíhá vývoj různých pokročilých lipidových lékových forem (SMEDDS, SNEDDS, liposomy, lipofilní proléčiva atd.), které zvyšují lymfatickou absorpci i u látek, které vlastní afinitu k lymfě nemají. Je tak již částečně možné léčiva do lymfy cílit. To může v budoucnu poskytovat terapeutickou výhodu u léků působících primárně na imunitní systém (např. imunosupresiva a terapie HIV). Cílem tohoto příspěvku je shrnout dosud publikovaná data o lymfatické absorpci konkrétních látek, představit vývoj modelu s kanylovaným mezenterickým duktem u potkana a podělit se o první zkušenosti z testování lymfatické absorpce abirateronu.

## **EXPERIMENTÁLNÍ UŽITÍ LANGENDORFOVY APARATURY PRO MONITORING FUNKCE SRDCE PO ISCHEMICKÉ PŘÍHODĚ**

*EXPERIMENTAL USE OF LANGENDORFF APPARATUS FOR MONITORING OF POSTISCHEMIC MYOCARDIAL FUNCTION*

*Skopalík J.<sup>1</sup>, Sekora J.<sup>2</sup>, Parák T.<sup>1</sup>, Hežová R.<sup>3</sup>, Mašek J.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Dept. of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Masaryk University, Brno, Czech Republic*

*<sup>2</sup>Dept. of Biomedical Engineering, Faculty of Electrical Engineering and Communication, Brno University of Technology, Brno, Czech Republic*

*<sup>3</sup>Dept. of Pharmacology and Toxicology, VUVeL v.v.i, Brno, Czech Republic*

**Background:** The isolated heart is the excellent system for observation of the heart physiology, heart electrophysiology on the macroscopic and microscopic level, development of arrhythmia, coronary vascular function and principals of regulation. However, it is also modern experimental tool for simulating of tissue ischemic episode and postischemic phenomenon and intervention in preclinical tests. Some of the modern curative intervention are based on mesenchymal stem cell (MSC) injection directly to the infarcted or ischemic region.

**Methods:** Male diabetic rats (ZDF, SAV Bratislava) were euthanised and their hearts quickly excised by median sternotomy. The aorta was cannulated and the aortic root was perfused with 37 °C Krebs-Henseleit solution at 80 mm Hg. All hearts were subjected to 15minutes of equilibration, 1 minute of intracoronary infusion immediately before left descending artery occlusion (15 minutes of ischemia), and 40 minutes of reperfusion. Hearts were randomized to two treatment groups: injection of 1 million hypoxia-prestimulated MSC, injection of 1 million fresh MSC or injection of pure physiological solution (NaCl) in reperfusion interval. The infrared camera was focused to the heart, distribution of temperature on the selected region was monitored.

A sample from the left ventricular apex of each heart was extracted and homogenized a cold solution of RIPA-buffer, protease inhibitor cocktail, and phosphatase inhibitors. The homogenate was centrifuged for 5 minutes, and the total protein concentrations were determined by the Bradford method using photometer. Myocardial concentrations of rat TNF-, IL-1, and IL-6 were determined using ELISA kits and Western blot methods

**Results and conclusion:** Postischemic left ventricular developed pressure was markedly reduced, however during the 40-minute reperfusion period, hearts treated with ischemia-activated MSCs display greater pressure recovery. Hearts treated with activated or fresh MSCs produced less IL-1 and Il-6. The results illustrated that MSC injection can be modern addition to traditional pharmaceutical treatment of ischemic state and activation of MSC could increase their curative effectivity.

*Supported by the Ministry of Education, Youth and Sports project "FIT" (Pharmacology, Immunotherapy, nanoToxicology) CZ.02.1.01/0.0/0.0/15 003/0000495 and FEKT-S-1744887*

**MODERNÍ FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ**

*CONTEMPORARY PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF HEART FAILURE*

Vítovec J.

*1.interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv.Anny v Brně*

**Klíčová slova:** srdeční selhání, farmakologická léčba, inhibitory ACE, sartany, ARNI, betablokátory, MRA, diuretika, glifloziny, inotropika

Základem moderní farmakologické léčby chronického srdečního selhání v dnešní době jsou léky ovlivňující neurohumorální systém inhibitory ACE nebo blokátory AT1 receptoru pro angiotenzin II- sartany, nověji duální inhibitor neprilysinu a AT1 receptoru pro AII (ARNI) – sacubitril valsartan, dále blokátory mineralokortikoidních receptorů (MRA) a betablokátory.

Diuretika při městnání a digoxin jako lék pozdní volby při symptomatických příznacích

Doporučené inhibitory ACE dle ČKS jsou captopril, enalapril, ramipril, lisinopril, trandolapril a perindopril, sartany - losartan, candesartan, valsartan, MRA –spironolakton a eplerenon, betablokátory - bisoprolol, metoprolol, carvedilol, nebivolol. Diuretika furosemid, hydrochlorothiazid, indapamid. Inhibitor If kanálu - ivabradin

K novinkám léčby patří ARNI, který bude postupně nahrazovat ACE i /sartany, u diabetiků i ve stadiu prediabetes to budou glifloziny - dapagliflozin, empagliflozin a canagliflozin s velmi příznivými výsledky u srdečního selhání.

V současnosti probíhají klinické studie s pozitivně inotropními látkami – omecamtiv, vericiguat.

**Texty uvedené v tomto sborníky neprošly jazykovou úpravou.  
Za jejich odbornou stránku odpovídají autoři.**

Kolektiv autorů

**KVĚTINŮV DEN – MEZIOBOROVÁ KONFERENCE MLADÝCH FARMAKOLOGŮ A  
TOXIKOLOGŮ, Praha 2020**

Edičně připravili

MUDr. Marta Chalupová, Ph.D.

doc. MVDr. Pavel Suchý, Ph.D.

Text neprošel jazykovou korekturou

Vydal a vytiskl Tribun EU

Cejl 892/32, 602 00 Brno

V Tribunu EU vydání 1.

Brno 2020

[www.knihovnicka.cz](http://www.knihovnicka.cz)