

опитувальником GSRS, у хворих на ХП, в порівнянні з контрольною групою, відмічено достовірне збільшення показників по трьом з п'яти шкалам: абдомінальний біль, диспептичний та діарейний синдроми. У пацієнтів на ХП показник ЯЖ за шкалою оцінки абдомінального болю склав  $10,2 \pm 3,6$  бали, в контрольній групі —  $2,4 \pm 0,8$  бали ( $p < 0,05$ ), за шкалою «диспептичний синдром» —  $20,4 \pm 3,2$  бали у хворих на ХП, в контрольній групі —  $7,0 \pm 1,7$  бали ( $p < 0,01$ ), за «шкалою діарейний синдром», відповідно,  $15,3 \pm 3,4$  бали та  $5,1 \pm 1,3$  бали ( $p < 0,001$ ). Найбільш виражене погіршення ЯЖ спостерігалось у хворих із вираженим больовим синдромом (більше 6 балів за шкалою ВАШ) та діарейним синдромом (більше 8 випорожнень на добу).

У хворих на ХП достовірно вищий рівень тривожності в порівнянні з контрольною групою. Так, рівень реактивної тривожності (РТ) у пацієнтів на ХП становив  $3,25 \pm 0,67$  бали, в контрольній групі —  $1,7 \pm 0,24$  бали ( $p < 0,05$ ), рівень особистісної тривожності у хворих на ХП склав  $2,95 \pm 0,29$  бали, в контрольній групі —  $1,65 \pm 0,12$  бали ( $p < 0,001$ ). Проводячи детальний аналіз, залежно від клінічної картини, у пацієнтів з вираженим діарейним та больовим синдромом спостерігався дуже високий рівень реактивної тривожності. Так у пацієнтів з діарейним синдромом рівень реактивної тривожності склав  $3,6 \pm 0,32$  бали, особистісної тривожності —  $3,18 \pm 0,20$  балів, у пацієнтів з перевагою больового синдрому, відповідно,  $3,5 \pm 0,30$  та  $3,2 \pm 0,4$  бали.

#### **Висновки:**

1. У пацієнтів на ХП відмічено зниження ЯЖ та суттєві зміни в психоемоційному статусі у вигляді підвищення рівня особистісної та реактивної тривожності.

2. У пацієнтів вираженим з больовим та діарейним синдромами спостерігається більш виражене погіршення ЯЖ та дуже висока реактивна тривожність.

## **ПРО ЗАЛУЧЕННЯ TRPV4 РЕЦЕПТОРІВ У РЕГУЛЯЦІЮ ГІДРОХЛОРИДНОЇ КИСЛОТИ В ШЛУНКУ ЩУРІВ**

*Коваль А.А.<sup>1</sup>, Пилипенко С.В.<sup>1</sup>, Жолос О.В.<sup>2</sup>, Ну Н.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка,  
Україна*

*<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна*

*<sup>3</sup>Інститут медицини Вашингтонського університету, Сант Луїс, США*

**Вступ.** Клас іонних каналів TRP (Transient Receptor Potential) був останнім із відкритих класів іонних каналів. В наш час у хребетних знайдено 29 ізоформ TRP каналів, які розділені на 7 підкласів (TRPC, TRPV, TRPM, TRPML, TRPP, TRPA, TRPN). Ці канали здійснюють широкий діапазон функцій. Вони відкриваються у відповідь на множину стимулів, таких як холод або високі температури, природні хімічні речовини (ментол, камфора, капсаїцин), механічні стимули і зміни складу ліпідного бішару. TRP канали беруть участь у різних фізіологічних процесах — фоторецепції, сприйнятті феромонів, відчутті смаку, болю, хімічних агентів, механорецепції, тонуусу гладеньких м'язів і регуляції тиску крові. Деякі з агоністів і антагоністів TRP рецепторів вже застосовуються в клінічній практиці. Не дивлячись на це, слід зазначити, що фізіологічна роль TRP рецепто-

рів, механізми активації і регуляції встановлені лише частково. Особлива увага вчених прикута до підкласу TRPV рецепторів, серед яких TRPV1 є найбільш вивченими і вважаються перспективною мішенню для створення нових анальгетичних препаратів. Але і інші члени TRPV, як і TRPV1, залучені до основних рецепторів ноцицепції. Відомо, що гострий біль пов'язаний зі сприйняттям температурних, механічних та хімічних стимулів. Вважається, що поріг больової чутливості при дії тепла знаходиться близько 43 °С, коли активується ванілоїдний рецептор TRPV1, стимуляцію якого викликає також капсаїцин, що зумовлює появу печучого болю. Іншими кандидатами на сприйняття больових температурних подразників є рецептори TRPV2, TRPV3 та TRPV4, що, ймовірно, активуються при різних температурах. Зокрема, для рецептора TRPV2 поріг активації становить близько 52 °С, для TRPV3 та TRPV4 — між 25 та 35 °С. Деякі TRPV4 рецептори, на які сфокусована наша увага, широко експресуються в нейронах, гладеньких м'язах, ендотеліальних і епітеліальних клітинах, кератиноцитах та у остеобластах. Зважаючи на те, що секреція гідрохлоридної кислоти в шлунку регулюється багатьма нейрогуморальними факторами, які забезпечують підтримання адекватної кислотності в порожнині шлунка, виключити участь TRPV4 рецепторів у регуляції шлункової секреції не можна. Проте дані щодо залучення TRPV4 рецепторів у регуляцію шлункової секреції відсутні.

**Метою роботи** було дослідити вплив агоніста і антагоніста TRPV4 рецепторів на базальну та стимульовану карбахоліном шлункову секрецію гідрохлоридної кислоти у щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені в умовах гострого експерименту на 30 білих нелінійних щурах віком 4,5 місяці. Шлункову секрецію щурів досліджували методом перфузії ізольованого шлунку за Гхошем та Шільдом. Тварин анестезували уретаном у дозі 1,1 г/кг ваги тварини внутрішньоочеревинно (в/о). В першій серії експериментів вивчали вплив агоніста TRPV4 каналів GSK1016790A (SigmaChemicalCo, St. Louis, USA) (710 мкг/кг, розчиненого в ДМСО) і антагоніста TRPV4 каналів HC-067047 (SigmaChemicalCo, St. Louis, USA) (10 мкг/кг, розчиненого в ДМСО) на базальну секрецію гідрохлоридної кислоти в шлунку щурів. Секрецію досліджували упродовж 60 хвилин. Препарати вводили за 30 хв до початку експерименту. В другій серії досліджень вивчали вплив агоніста і антагоніста TRPV4 каналів у вище наведених дозах на секрецію гідрохлоридної кислоти в шлунку щурів, стимульовану карбахоліном (Об'єднання "Львівфарм", Львів, Україна) (10 мкг/кг). Стимульовану кислоту шлункову секрецію досліджували протягом 120 хв. Препарати вводили за 30 хв до введення стимулятора. Задля визначення рівня кислотої шлункової секреції в зібраних пробах визначили загальну кислотність перфузату титраційним методом за допомогою іономіра. Для цього використовували 0,01N розчин NaOH. Кількість гідроксиду натрію, що йшла на титрування перфузату в десятихвилинній пробі, дорівнює дебіту гідрохлоридної кислоти в титраційних одиницях, що виділялась в шлунку за даний період часу. Після цього шляхом сумації дебітів усіх проб обчислювали дебіт кислоти, що виділилась протягом базальної та стимульованої шлункової секреції. Дебіт гідрохлоридної кислоти виражений в титраційних одиницях, перерахували в мікромолі. Результати досліджень подавали статистичній обробці.

**Результати.** В першій серії проведених досліджень встановлено, що агоніст TRPV4 каналів GSK1016790A не впливав на базальну шлункову

ву секрецію гідрохлоридної кислоти у щурів. Проте антагоніст TRPV4 каналів HC-067047 зменшував дебіт гідрохлоридної кислоти базальної шлункової секреції з  $37,17 \pm 3,70$  мкмоль/60 хв в контрольній групі до  $20,17 \pm 1,87$  мкмоль/60 хв в дослідній групі, що було на 45,7% ( $p < 0,05$ ) меншим у порівнянні з контролем. Під впливом агоніста TRPV4 каналів GSK1016790A спостерігалася тенденція до збільшення дебіту гідрохлоридної кислоти шлункової секреції, стимульованої неселективним агоністом мускаринових та нікотинових ацетилхолінових рецепторів карбахоліном. Антагоніст TRPV4 каналів HC-067047 зменшував виділення гідрохлоридної кислоти шлункового соку, стимульованого карбахоліном, з  $336,19 \pm 76,45$  мкмоль/120 хв в контрольній групі до  $89,53 \pm 7,64$  мкмоль/120 хв в дослідній групі, або на 73,4% ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** 1. Так як агоніст TRPV4 каналів GSK1016790A не впливає на секрецію гідрохлоридної кислоти в шлунку щурів, а антагоніст TRPV4 каналів HC-067047 її зменшує, ми припустили, що постійно активні при нормальній температурі тіла TRPV4 рецептори справляють тонічний стимулюючий вплив на секрецію гідрохлоридної кислоти в шлунку щурів. 2. Антагоністи TRPV4 каналів можна розглядати як перспективні мішені для створення нових лікарських препаратів для лікування кислото залежних захворювань.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ БІОНАНОКОМПЗИТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ОЖИРІННІ**

*Конопельнюк В.В., Голобородько Є.Є., Якубцова І.В., Хілько, Т.Д.,  
Преображенська Т.Д., Остапченко Л.І.  
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна*

Створено новий біонанокмпозит (БК), який поєднує лікувальні властивості біологічно активних сполук насіння *Trigonella foenum graecum* L. і нанокремнезему [1]. Діоксид кремнію характеризується унікальним комплексом фізико-хімічних та медико-біологічних властивостей, що обумовили його ефективне клінічне застосування як препарату сорбційно-детоксикаційної дії як для шлунково-кишкового тракту, так і для кровносноної і лімфатичної систем.

**Метою даної роботи** було оцінити активності маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів, вміст ліпідів у сироватці крові як за умов експериментальної моделі ожиріння, так і при доповненні висококалорійної дієти створеним нами біонанокмпозитом. Тварин розподілили на 3 групи по 10 тварин у кожній. До 1-ї групи ввійшли контрольні тварини, які отримували стандартний корм віварію та воду *ad libitum*. Тварини 2-ї групи протягом 14 тижнів перебували на висококалорійній дієті (ВКД), яка складалася зі стандартного корму, свинячого жиру (10%), курячих яєць (10%), цукру (19%), арахісу (5%), сухого молока (5%), рослинної олії (1%) [2]. Щури 3-ї групи протягом 14 тижнів разом з ВКД отримували біонанокмпозит (ВКД+БК). Досліджувані показники крові вимірювали на біохімічному аналізаторі Microlab 300 (Elitech, France). Насіння *Trigonella foenum graecum* L. (згідно фармакопейної книги) були надані професором Шандором Макай з вирощених в Угорщині рослин сорту Ovari 4. Розміри частинок дрібнодисперсного порошку біонанокмпозита досліджували на лазерному кореляційному спектрометрі "ZetaSizer-3".