

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 кровосносної 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".

(Malvern Instrument, UK). Середній гідродинамічний діаметр частинок БК становив 30 нанометрів (нм).

У результаті проведених експериментів нами було встановлено збільшення активності маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів за умов моделювання ожиріння у щурів: АЛТ на 40,2%; АСТ на 15,8%; ГГТ на 31,6% порівняно з контрольною групою. За умов споживання біонанокompозиту разом з ВКД, активності ферментів були нижче: АЛТ на 30,7%; АСТ на 37,4 7%; ГГТ на 12,57% порівняно з показниками тварин, які протягом 14 тижнів перебували на висококалорійній дієті. За результатами наших досліджень, вміст тригліциридів (ТГ) в сироватці крові щурів, що споживали ВКД був на 109,9% вищий, ніж у щурів контрольної групи. У тварин групи (БК+ВКД) вміст ТГ в сироватці крові нижчий на 50,3% порівняно з показниками щурів, що споживали висококалорійну дієту (даний показник в групі (ВКД+БК) порівняно з контрольною групою більше лише на на 4,29%). Дослідження вмісту ЛПНЩ в сироватці крові щурів групи (ВКД) показало збільшення на 83,4% відносно контрольних значень. У тварин 3 групи (ВКД+БК) вміст ЛПНЩ був на 19,9% нижчим ніж у тварин, що споживали тільки висококалорійну дієту (даний показник виявився більше на 46,8% в групі (ВКД+БК) порівняно з контрольною групою). За умов дієт-індукованого ожиріння вміст ЛПДНЩ у сироватці крові щурів збільшувався на 109,9% відносно щурів контрольної групи, а за умов споживання ВКД разом з біонанокompозитом вміст ЛПДНЩ нижче на 50,3%, відносно вмісту у тварин, які перебували на висококалорійній дієті (даний показник відрізнявся на 4,3% в групі (ВКД+БК) порівняно з контрольною групою). Вміст ЛПВЩ в сироватці крові щурів з експериментальним ожирінням був нижчим на 31,5%, ніж у щурів контрольної групи. У щурів групи (ВКД+БК) цей показник був більше на 24,5%, порівняно з показниками щурів 2 групи (ВКД) (даний показник нижче на 14,7% в групі (ВКД+БК) порівняно з контрольною групою). За умов споживання висококалорійної дієти вміст холестеролу (ХС) в сироватці крові збільшувався на 49,9% порівняно з щурами контрольної групи. При споживанні біонанокompозиту разом з ВКД вміст ХС був нижче на 20,1% відносно вмісту у щурів 2 групи (ВКД) (даний показник вище на 19,9% в групі (ВКД+БК) порівняно з контрольною групою). Такий ефект впливу біонанокompозиту може бути пов'язаний з його стимулюючою і детоксикуючою дією на травну систему та високим вмістом в насінні *Trigonella foenum graecum* L. сапонінів, алкалоїдів, флавоноїдів та поліфенольних сполук. Зокрема, доведено, що діосгенін, виділений з насіння фенугрека, здатен знижувати вміст холестеролу в крові діабетичних щурів [3, 4, 5]. Завдяки суттєвішій біодоступності у високодисперсному стані і пролонгуючій дії біологічно активних сполук *Trigonella foenum graecum* L. показано корегуючий ефект біонанокompозиту на активність маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів, вмісту ліпідів у сироватці крові у щурів.

Література

1. Воронин Е. Ф., Носач Л. В., Хилько Т. Д., Якубцова И. В., Преображенская Т. Д., Остапченко Л. И., Макай Ш. Получение нанокompозита «высокodисперсный кремнезем-фенугрек» способом механоактивации. // Тула — Наукоемкие химические технологии: XIV Междунар. науч.-тех. конф., 21-25 мая 2012 г. : мат. докл. — Тула. — 2012. — С. 191.

2. Shen X. Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity / X. Shen // *Exp Biol Med* — 2010. — 235(1) — P. 47-51.
3. Baquer NZ, Metabolic and molecular action of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) and trace metals in experimental diabetic tissues / Kumar P, Taha A, Kale RK, Cowsik SM, McLean P // *J Biosci* — 2011. — 36(2): P. 383-96.
4. Mandegary A, Pournamdari M, Sharififar F, et al. (2012). Alkaloid and flavonoid rich fractions of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) with antinociceptive and anti-inflammatory effects. *Food Chem Toxicol* 50: 2503-7.
5. Yadav U. C. S., Baquer N. Z. Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. in health and disease. *Pharm Biol*, 2014; 52(2): 243-254.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК ОСНОВНИХ МАРКЕРІВ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ З ЖИРОВОЮ ДЕГЕНЕРАЦІЄЮ ПЕЧІНКИ

*Крючко Т.О., Пода О.А., Коленко І.О., Пеший М.М., Мельник М.О.
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна*

На сьогоднішній день неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) стає однією з провідних нозологічних форм у структурі хронічних захворювань печінки у дітей та підлітків промислово розвинутих країн світу. Частота розвитку даної патології зростає паралельно з поширеністю ожиріння у дітей, яке на сучасному етапі визнано експертами ВООЗ, як нова неінфекційна пандемія ХХ сторіччя. Актуальність проблеми підкреслюється тим фактом, що своєчасна діагностика НАЖХП утруднена в зв'язку з недостатньо ефективним скринінгом порушень функції печінки у дітей із супутнім ожирінням та відсутністю специфічної клінічної симптоматики захворювання.

Метою нашого дослідження стало виявлення патологічних змін ліпідного та вуглеводного обмінів у дітей з діагностованою жирковою хворобою печінки в якості основних вірогідних маркерів розвитку метаболічних порушень в дитячому віці.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 82 дитини віком від 7 до 17 років. Основну групу (n=38) склали діти з діагностованою НАЖХП, до групи порівняння (n=44) увійшли пацієнти з екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО) без порушення структурно-функціонального стану печінки. Постановку діагнозу НАЖХП проводили на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного, біохімічного та інструментального обстеження відповідно до стандартів обстеження хворих із гастроентерологічною патологією. Додатково всім дітям проводили визначення показників концентрації глюкози крові (Глю) й рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще з розрахунком індексу інсулінорезистентності НОМА_{IR}.

Результати проведеного дослідження показали, що середній рівень загального холестерину (ЗХС) знаходився у межах фізіологічної норми в усіх обстежених дітей, хоча, у пацієнтів із НАЖХП рівень ЗХС був достовірно вищим за аналогічний показник хворих на ЕКО ($4,7 \pm 0,1$ та $4,08 \pm 0,07$ — відповідно, $p < 0,01$). При дослідженні ліпідного спектру крові відмічено статистично значимі зниження рівня ЛПВЩ та підвищення ЛПНЩ і ЛПДНЩ ($p \leq 0,01$) в групі дітей з діагностованою НАЖХП порівняно з пацієнтами з ЕКО без порушення функції печінки. Виявлені зміни вказують на формування високого проатерогенного потенціалу в даній