

ЕФЕКТИ МОДУЛЯТОРІВ TRPV4-РЕЦЕПТОРІВ НА УРАЖЕННЯ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ЩУРІВ, ВИКЛИКАНІ ВОДНО-ІМОБІЛІЗАЦІЙНИМ СТРЕСОМ

*Коваль А.А.¹, Коваль Т.В.², Пилипенко С.В.¹, Ху Х.³, Жолос О.В.²,
Берегова Т.В.²*

¹Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка,

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка

³Інститут медицини Вашингтонського університету, Сент Луїс, США

Іонні канали надродини TRP (Transient Receptor Potential) характеризуються широкою експресією у ссавців, а також із різноманітністю їхньої участі у фізіологічних та патофізіологічних процесах. Це обумовлює особливу увагу широкого кола дослідників до даних рецепторів.

Раніше нами було показано, що селективний агоніст TRPV4-рецепторів GSK1016790A не впливав на базальну та стимульовану карбахоліном секрецію соляної кислоти в шлунку щурів. Проте селективний антагоніст TRPV4-рецепторів HC-067047 гальмував дебіт базальної і стимульованої секреції кислоти на 45,7% ($p < 0,05$) та 73,4% ($p < 0,05$), відповідно. Зважаючи на відому роль соляної кислоти у розвитку ерозивно-виразкових уражень в слизовій оболонці шлунка, ми припустили, що блокада TRPV4-рецепторів справлятиме проєктивний вплив на розвиток нейро-дистрофічних уражень в слизовій оболонці шлунка.

В зв'язку з цим метою даної роботи було дослідити вплив селективного блокатора TRPV4-рецепторів HC-067047 на розвиток уражень в слизовій оболонці шлунка, викликаних водно-імобілізаційним стресом.

Дослідження проведені на 48 білих нелінійних лабораторних щурах, рандомізовано поділених на IV групи по 12 тварин в кожній. Щури I групи слугували інтактним контролем. Щури II-IV груп були піддані дії водно-імобілізаційного стресу упродовж 3-х годин. Тваринам II групи за 20 хвилин до початку дії стресу внутрішньоочеревинно (в/о) вводили 1,0 мл фізіологічного розчину. Щурам III групи за 20 хвилин до початку дії стресу в/о вводили 1,0 ДМСО. Тваринам IV групи за 20 хвилин до початку дії стресу в/о вводили блокатор TRPV4-рецепторів HC-067047 (1,4 мг/кг), розчинений в 1,0 мл ДМСО.

В результаті проведених досліджень встановлено, що через 3 години дії стресу в слизовій оболонці шлунка щурів розвивались масивні і точкові крововиливи, ерозії та виразки. ДМСО не впливав на вираженість уражень в слизовій оболонці шлунка, викликаних стресом. Під впливом блокатора TRPV4-рецепторів HC-067047 кількість крововиливів в слизовій оболонці шлунку зменшувалась на 65,1% ($p < 0,01$), а площа виразок зменшувалась на 95,1% ($p < 0,01$). При цьому зменшення довжини ерозій на 74,7% було статистично недостовірним ($p > 0,05$). Виражена антивиразкова дія блокатора TRPV4-рецепторів HC-067047 співставима з впливом блокаторів протонної помпи, для яких характерна певна побічна дія.

Зроблено висновок, що одержані результати можуть послугувати підґрунтям для створення нового класу цитопротективних препаратів на основі антагоністів TRPV4 рецепторів.