

С. П. Попова

Динаміка показників процесів перекисного окиснення ліпідів і активності антиоксидантної системи організму при дії акупунктури у щурів із виразковим процесом у гастродуоденальній ділянці

В експериментах на крысах изучали влияние иглотерапии на процессы свободнорадикального окисления липидов и активность антиоксидантной системы слизистой оболочки желудка, промежуточного мозга и сыворотки крови при язвенном процессе в гастродуоденальной области. Установлено, что акупунктура препятствует образованию и накоплению продуктов перекисного окисления липидов, в первую очередь в структурах мозга, что подтверждает нервно-гуморальное ее влияние на центральные и периферические звенья ulcerогенеза.

ВСТУП

Виразкова хвороба відноситься до найбільш поширених захворювань у гастроентерології. В наш час виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки розглядають як системне психосоматичне захворювання, в основі якого лежить стійке порушення діяльності регуляторних механізмів різної етіології, що забезпечують морфофункціональний гомеостаз органів травлення [14,15].

Серед етіологічних факторів, які мають важливе значення у патогенезі цього захворювання, певна роль належить порушенню рівноваги між процесами вільнорадикального окиснення ліпідів і активністю антиоксидантної системи (АОС). Вільні радикали реалізують свою пошкоджувальну дію через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту за допомогою взаємодії з мембранами клітин і, таким чином, запускають аутокаталітичну ланцюгову реакцію пероксидації ліпідів з утворенням вторинних продуктів. При цьому виникають порушення в системі антирадикального захисту [9,15]. Таке тривале над-

лишкове накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і зниження активності АОС викликає ішемічне пошкодження слизової оболонки шлунка (СОШ) [4]. Тому, для підвищення резистентності СОШ і дванадцятипалої кишки в комплексному лікуванні виразкової хвороби використовують препарати, які мають антиоксидантну дію [14].

Експериментальними і клінічними дослідженнями доведено ефективність використання акупунктури в комплексному противиразковому лікуванні [6,12]. Відомо, що акупунктура сприяє швидкому зменшенню деструктивних явищ у тканинах гастродуоденальної ділянки, впливає на секреторну та моторну функції шлунка [11,17].

Тому, було доцільним дослідити вплив акупунктури на процеси ПОЛ та активність АОС у щурів за умов моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці.

МЕТОДИКА

Досліди проведено на 64 дорослих безпородних білих щурах-самцях масою 170 – 240 г.

Тварин утримували за умов віварію на стандартному раціоні. Експериментальний виразковий процес у гастродуоденальній ділянці моделювали за методикою Анічкова та Заводської [1]. Тварин було поділено на чотири групи: I група – щури, яким моделювали виразковий процес у гастродуоденальній ділянці; II група - щури, яким на фоні експериментального виразкового процесу проводили курс акупунктури; III групу склали тварини, яким проводили лапаротомію без будь-яких втручань на органах черевної порожнини (контрольна лапаротомія); IV група – щури, яким на фоні лапаротомії проводили курс акупунктури. Контролем були 8 інтактних щурів.

Голки вводили в симетричні точки ХЕ-ГУ (4п-G1) і САНЬ-ІНЬ-ЦЗЯО (61V-RP). Пошук акупунктурних точок проводили за анатомічними орієнтирами, а також за методикою визначення ділянок шкіри із мінімальним електричним опором, а також приладом “ЕЛІТЕРІС 5-УМ-003”. Кожна процедура акупунктури тривала 10 хв. Курс склав десять сеансів.

Евтаназію здійснювали декапітацією. Інтенсивність вільнорадикальних процесів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) [8] і малонового діальдегіду (МДА) [13] у сироватці крові, СОШ та проміжному мозку. Активність АОС оцінювали за вмістом церулоплазміну (ЦП), насиченістю трансферину залізом [2], індексом антиоксидантної активності (АОА) сироватки крові [9].

Результати досліджень аналізували за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з визначенням критерію *t* Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати досліджень, за умов експериментального виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці (I група) протягом усього експерименту спостерігалось посилення вільнорадикальних реакцій у досліджуваних тканинах (табл. 1). Найбільший вміст ДК і МДА у СОШ та проміжному мозку визначався на 5-ту добу після операції. Так,

у СОШ вміст ДК збільшився на 61,71% ($P<0,001$), а МДА – на 23,88% ($P<0,01$); у проміжному мозку відповідно на 52,23 ($P<0,01$) і 51,22% ($P<0,05$) відносно показників інтактних тварин. У сироватці крові вміст ДК сягнув максимального значення на 10-ту добу і перевищив вихідний рівень на 62,45% ($P<0,001$), тоді як вміст МДА протягом усього експерименту був меншим за значення інтактних тварин.

У разі проведення курсу голкотерапії у тварин із експериментальним виразковим процесом (II група) вже після 5-ти сеансів акупунктури спостерігалось зменшення вмісту ДК і МДА у проміжному мозку та сироватки крові щурів. Після 10-го сеансу АП у проміжному мозку вміст ДК був менший на 40,45% ($P<0,05$), а МДА – на 28,00% ($P<0,01$) порівняно з аналогічними показниками інтактних тварин. У цей час у сироватці крові вміст ДК зменшився на 19,16% ($P<0,01$), тоді як вміст МДА повертався до вихідного значення. Після 5-добового курсу акупунктури у СОШ вміст ДК перевищував вихідний рівень на 26,57% ($P<0,001$), а після 10 сеансів наближався до показника у інтактних тварин. Вміст МДА вже на 5-ту добу експерименту повертався до вихідного значення.

У щурів III групи (контрольна лапаротомія) концентрація ДК була збільшеною у всіх досліджуваних тканинах протягом експерименту. Проте на 5-ту добу після операції відмічалось зниження вмісту МДА відносно вихідних значень: у СОШ на 28,19% ($P<0,01$), у сироватці крові на 68,79% ($P<0,001$). У проміжному мозку максимальні зміни спостерігалися на 10-ту добу дослідження. За цих умов вміст ДК і МДА перевищував значення інтактних тварин на 39,45 ($P<0,01$) і 25,99% ($P<0,001$) відповідно.

У щурів IV групи, яким на фоні контрольної лапаротомії проводили курс голкотерапії, вже після 5 сеансів у СОШ і проміжному мозку вміст ДК і МДА істотно не відрізнявся від вихідного рівня. У сироватці крові на цю добу експерименту вміст ДК був більшим на

Таблиця 1. Динаміка вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду у сироватці крові, слизовій оболонці шлунка та проміжному мозку щурів із експериментальним виразковим процесом при дії акупунктури ($M \pm m$)

Група тварин	Дієнові кон'югати			Малоновий діальдегід		
	Сироватка крові, од $E_{233}/\mu\text{M}$	Слизова оболонка шлунка, μM	Проміжний мозок, μM /г тканини	Сироватка крові, μM /л	Слизова оболонка шлунка, од $E_{233}/\mu\text{M}$	Проміжний мозок, од $E_{233}/\mu\text{M}$
Інтактні тварини						
(контроль, n=8)	5,22±0,22	28,34±1,30	58,40±2,60	128,43±5,12	368,84±11,63	134,27±7,60
I група (експериментальний виразковий процес)						
5-та доба (n=6)	6,68±0,34**	45,83±2,51***	88,90±6,40**	85,62±6,01***	456,73±21,88**	203,04±11,27**
10-та доба (n=7)	8,48±0,49**	39,69±1,50***	70,62±3,42*	79,96±6,01**	412,84±15,63*	169,44±9,61*
II група (експериментальний виразковий процес і акупунктура)						
5-та доба (n=8)	4,60±0,19	35,87±1,13**	47,80±3,70**	106,13±4,38**	320,62±14,17*	102,49±8,41*
10-та доба (n=6)	4,22±0,21**	25,53±0,91	34,78±4,82**	112,82±4,38*	311,57±8,44**	96,67±6,18**
III група (лапаротомія)						
5-та доба (n=9)	7,26±0,46**	38,68±1,27	79,61±3,41***	76,09±5,54***	287,74±10,51***	170,43±11,03*
10-та доба (n=7)	5,96±0,35	34,30±1,19	81,44±6,11**	94,68±5,54***	331,01±10,51	181,42±7,54***
IV група (лапаротомія й акупунктура)						
5-та доба (n=7)	6,09±0,27*	32,09±1,08*	62,73±4,98	95,05±6,12**	326,25±12,53*	123,67±6,30
10-та доба (n=6)	4,87±0,29	29,57±1,10	49,44±5,34	119,41±5,04	358,11±8,61	117,94±6,49

Примітка. Тут і далі позначено достовірність змін порівняно з інтактними тваринами; * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

16,67% ($P < 0,05$), а МДА – меншим на 25,99% ($P < 0,01$), ніж у інтактних тварин.

Зниження вмісту кінцевого продукту ПОЛ – МДА, яке ми спостерігали в групах обстежуваних тварин, можна пояснити ініціюванням нових ланцюгів окиснення. У цьому випадку окисно-відновні реакції не доходять до завершення, а отже МДА не утворюється. Слід відмітити, що МДА може і не бути кінцевим продуктом вільнорадикального окиснення ліпідів у клітині, а метаболізуватися далі її ферментними системами і утворювати комплекси з аміновмісними сполуками, в зв'язку з чим низька його стаціонарна концентрація не може служити доказом, що не відбувається підвищення ліпопероксидації [3, 7].

За умов моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці (I група) змінювалась і активність АОС (табл.2). Так, індекс АОА сироватки крові протягом всього експерименту збільшувався і на 10-ту добу спостереження вдвічі ($P < 0,001$) перевищив вихідний рівень. Максимальне зниження насиченості трансферину залізом на 31,82% ($P < 0,01$) і підвищення вмісту ЦП у 2,4 раза ($P < 0,001$) у сироватці крові відмічалось на 5-ту добу після оперативного втручання. Аналогічні зміни спостерігались і у тварин III групи.

Аналізуючи стан антиоксидантного захисту організму у щурів із виразковим процесом після 5-добового курсу акупунктури (II група), слід відмітити, що індекс АОА змен-

Таблиця 2. Динаміка показників антиоксидантної системи (АОС) крові у щурів за умов моделювання виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці при дії акупунктури (М ± m)

Група тварин	Індекс АОА	Церулоплазмін, ум. од.	Трансферин, ум. од.
Інтактні тварини (контроль, n=8)	1,29±0,09	32,50±4,15	0,22±0,01
I група (експериментальний виразковий процес)			
5-та доба (n=6)	1,76±0,11**	76,95±5,21***	0,15±0,01**
10-та доба (n=7)	2,58±0,11***	59,40±4,91**	0,18±0,02
II група (експериментальний виразковий процес і акупунктура)			
5-та доба (n=8)	0,87±0,05**	96,35±6,71***	0,19±0,01
10-та доба (n=6)	1,37±0,06	79,20±5,11***	0,25±0,01
III група (лапаротомія)			
5-та доба (n=9)	1,55±0,10	57,41±4,46**	0,12±0,01***
10-та доба (n=7)	2,25±0,14***	46,80±3,38*	0,17±0,01*
IV група (лапаротомія й акупунктура)			
5-та доба (n=7)	1,19±0,09	85,87±5,94***	0,20±0,01
10-та доба (n=6)	1,24±0,07	58,31±4,47**	0,22±0,01

шився на 32,56% ($P < 0,01$), насиченість трансферину залізом на 13,64% ($P > 0,05$), тоді як вміст ЦП сироватки крові збільшився втричі ($P < 0,001$) порівняно із аналогічними показниками інтактних тварин. Після 10 сеансів акупунктури індекс АОА та ступінь насиченості трансферину залізом істотно не відрізнялися від значень контрольних тварин. На цю добу вміст ЦП у сироватці крові перевищував вихідні значення у 2,4 рази ($P < 0,01$).

У тварин IV групи акупунктура не виникала істотних змін індексу АОА сироватки крові, насиченості трансферину залізом порівняно з інтактними тваринами. Вміст ЦП сироватки крові на 5-ту добу дослідження підвищився у 2,6 рази ($P < 0,001$), а на 10-ту добу спостерігалось повернення даного показника до вихідних значень.

Таким чином, за умов виразкового процесу в гастродуоденальній ділянці (I група) посилювалися вільнорадикальні реакції в організмі щурів, про що свідчило значне підвищення вмісту ДК у всіх досліджуваних тка-

нинах, МДА – у СОШ і проміжному мозку. Аналогічні дані наведено у літературі [4]. Зниження концентрації МДА у сироватці крові навіть нижче від контрольного рівня можливе внаслідок використання його в кисневмісних сполуках, або здатності включатися в цикл трикарбонових кислот. Крім цього, МДА може метаболізуватися через малонову кислоту в процесі літогенезу [8]. Максимальну активацію процесів ПОЛ виявлено в проміжному мозку, що підкреслює значення центральних механізмів регуляції вісцеральних функцій в нормі і при патології. За досліджуваних умов змінювалась і активність АОС (підвищення індексу АОС, вмісту ЦП та зниження насиченості трансферину залізом сироватки крові). Це може свідчити про виснаження антиоксидантної системи в міру прогресування виразкового процесу в шлунково-кишковому тракті.

У тварин з контрольною лапаротомією характер змін показників процесів ПОЛ у сироватці крові та проміжному мозку і активності АОС були однонаправленими зі змінами ана-

логічних показників у щурів із виразковим процесом (I група). Це можна пояснити оперативним втручанням. Розбіжність змін показників ПОЛ між групами (визначено за допомогою методу дисперсійного аналізу) виявлено у СОШ. Вміст ДК у тварин I групи на 5-ту добу спостереження був більшим на 18,49% ($t = 2,55$, $P_{I-III} < 0,05$), а МДА – на 58,73% ($t = 5,17$, $P_{I-III} < 0,001$) за аналогічний показник у тварин III групи, що може бути пов'язано з особливостями оперативного втручання.

У тварин із експериментальним виразковим процесом уже після 5 сеансів акупунктури (II група) у всіх досліджуваних тканинах виявлено зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ (ДК, МДА). На кінець експерименту у щурів цієї групи показники продуктів ПОЛ продовжували знижуватися до вихідних значень (ДК у СОШ), або й нижче від цього рівня (МДА у СОШ, ДК і МДА у сироватці крові). Вміст ДК і МДА у проміжному мозку протягом усього курсу голкотерапії був меншим за вихідний рівень.

Низький рівень ПОЛ при дії акупунктури, що спостерігається в наших дослідженнях, можна пояснити посиленням адаптаційно-репаративних процесів в організмі. Відомо, що для активації клітинних процесів необхідно підтримувати певний ліпідний склад і структуру мембран, що можливо лише за умови гнучких і потужних систем антирадикального захисту, які дозволяють забезпечити в разі необхідності низький рівень вільнорадикального окиснення ліпідів [5]. За досліджуваних умов підвищувалась активність АОС, про що свідчить зменшення індексу АОО, збільшення вмісту ЦП і насиченості трансферину залізом сироватки крові. Наведені результати характеризують загальні нервово-гуморальні впливи акупунктури на центральні та периферичні ланки розвитку ульцерогенезу.

У щурів після контрольної лапаротомії (IV група) акупунктура швидше відновлювала досліджувані показники, ніж у попередній III групі.

Відомо, що реалізація акупунктурних впли-

вів здійснюється на різних рівнях (сегментарному, супрасегментарному та кірковому) з обов'язковою участю нейрохімічних систем. Протекторна дія акупунктури можливо пов'язана з нормалізацією капілярного кровотоку, при якому розширюється просвіт судин, нормалізуються структурні елементи капілярів, що призводить до поліпшення репаративно-регенеративних процесів у пошкоджених зонах гастроудоденальної ділянки [12].

Коригуюча дія акупунктури пов'язана із впливом на центри вегетативної та нейрогуморальної регуляції, нормалізує продукцію біологічно активних речовин, в тому числі медіаторів (катехоламінів, дофаміну, β -ендорфіну, ацетилхоліну, серотоніну) [6,16]. Акупунктура можливо спричинює перерозподіл цих амінів, переводячи структури мозку у новий функціональний стан, що дає можливість ефективно впливати на процеси в ЦНС і внутрішніх органах за умов вісцеральної патології. Ми використовували точки, які зв'язані із центрами ЦНС [11]. Тому можна вважати, що поліпшення репаративно-регенеративних процесів у гастроудоденальної ділянки, зниження вмісту продуктів ПОЛ на фоні акупунктури забезпечується структурами ЦНС, особливо вегетативною нервовою системою, яка і безпосередньо впливає на морфофункціональні показники СОШ.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що акупунктура запобігає утворенню та накопиченню продуктів ПОЛ, які здатні викликати деструкцію клітинних мембран організму, а також перешкоджає інгібуванню основних ланок систем антиоксидантного захисту.

S.P. Popova

THE DYNAMICS OF CHANGES IN LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM UNDER INFLUENCE OF ACUPUNCTURE IN RATS WITH ULCER PROCESSES IN GASTRODUODENUM

In experiments on rats the influence of acupuncture on the lipid peroxidation processes and activities of the antioxidant

systems in the gastric mucous membrane, the diencephalon and blood serum at ulcer processes in the gastroduodenal region were studied. It has been determined that acupuncture prevented mainly brain structures from the formation and accumulation of the products of lipid peroxidation that confirmed the neurohumoral influence of acupuncture on the central and peripheral links of ulcer genesis.

Ivano-Frankovsk Medical Academy Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аничков С.В., Заводская И.С. Фармакотерапия язвенной болезни. – Л.: Медицина, 1965. – 187 с.
2. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів в клінічних лабораторіях. – К.: Здоров'я, 1968. – 53 с.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – №7. – С.43 – 51.
4. Воронич-Семченко В.М. Стан перекисного окислення ліпідів і активність антиоксидантної системи у сироватці крові та тканинах шлунка і мозку за умов інтерцептивного подразнення шлунково-кишкового тракту // Фізіол. журн. – 2000. – 46, №3. – С.14 – 21.
5. Гуляева Н.В., Левшина И.П. Характеристики свободного окисления и антирадикальной защиты мозга при адаптации к хроническим стрессам // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1988, – №8. – С.153 – 156.
6. Емельяненко И.В. Экспериментально-клиническое обоснование использования акупрессуры при язвенной болезни. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ивано-Франковск, 1989. – С. 28.
7. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лаб. дело. – 1984. – №9. – С. 540 – 546.
8. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. – 1984. – №4. – С.125 – 127.
9. Мартынюк В.Б., Ковальчук С.Н., Тимочко М.Ф. и др. Индекс антиоксидантной активности биологического материала // Лаб. дело. – 1991. – №3. – С.19 – 22.
10. Павлюк Н.В., Крисько О.М., Климишин Н.І. та інші. Стан антиоксидантної та киснево-транспортної системи крові в процесі адаптації організму до гіпоксії // Укр. біохім. журн. – 1998. – 70, №4. – С. 58 – 64.
11. Поканевич В.В. та інші. Современные аспекты рефлексотерапии // Лікар. справа. – 2000. – №2. – С.21 – 25.
12. Самосюк И.З., Лысенко В.П. Акупунктура. – К.: Укр. энциклопедия им. М.П. Бажана; М.: АСТ-ПРЕСС, 1994. – 541 с.
13. Тимирбулатов Т.А., Селезнев С.А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1988. – №4. – С. 209 – 211.
14. Циммерман Я.С., Михайлева Е.Н. Язвенная болезнь и иммунная система организма // Клини. медицина. – 2000. – № 7. – С.15 – 22.
15. Das D., Bandyopadhyoy D, Banerjee R.K. Oxidative inactivation of gastric peroxidase by site-specific generation of hydroxyl radical and its role in stress-induced gastric ulceration // Free Radical Biology and Medicine. – 1998. – 24, №3. – P.460–469.
16. Fach Y., Yang H., Kaneko Y. Caudal raphe-dorsal vagal complex peptidergic projections: role in vagal control. Peptides. – 1995. – P.431 – 435.
17. Jin H. O., Zhou L., Lee K. Y. et al. Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via beta – endorphin and somatostatin // Amer. J. Physiol. – 1996. – 271, №3. – P.524 – 530 .

*Івано-Франків. мед. академія
М-ва охорони здоров'я України*

*Матеріал надійшов до
редакції 21.09.2001*