

## Effect of the physical and pharmacological factors on antioxidant protection in animals with erosive-ulcerative pathology of the gastroduodenal area (tissue specificity)

L. Ponomarenko<sup>1</sup>, O. Lykholat<sup>2</sup>, O. Khomenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Municipal institution "Dnipropetrovsk Region Children's Clinical Hospital" DOR ", Dnipro, Ukraine*

<sup>2</sup>*University of Customs and Finance, Dnipro, Ukraine*

<sup>3</sup>*Dniprovsky National Oles Gonchar' University, Dnipro, Ukraine*

*E-mail: [kdl17lud@gmail.com](mailto:kdl17lud@gmail.com)*

*Submitted: 30.12.2017. Accepted: 10.02.2018*

Influence of the natural magnetic field (MP) is an integral part of the existence of all living systems on Earth. Artificial MPS appeared precisely due to human activity. It is established that the interaction of MP with biosystems, its biological activity depends on the biotropic parameters of this field, such as frequency, intensity, gradient (rate of growth), vector, pulse shape, exposure time and localization of influence. There is now no single point of view regarding the mechanisms of interaction of the MP with biological objects. Experimental investigations have documented the influence of MP on the reactions occurring in the free radical type. Free radical pathologies include diseases such as gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. Therefore, the search for factors that can affect the components of the system of oxidative homeostasis remains. The purpose of the work is to evaluate the isolated effect of the magnetic field and in combination with injections of L-arginine-L-glutamate into lipoperoxidation processes and antioxidant defense system in rat tissues with experimental pathology of the gastroduodenal zone. The modeling of erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone in rats was accompanied by an imbalance in the functioning of antioxidant defense systems and the intensification of lipoeroxidation LPO processes in the blood, liver, brain and stomach tissues of experimental animals. Applications of a magnetic field to animals with simulated pathology of the gastroduodenal zone resulted in inhibition of the processes of LPO in the blood of experimental rats at the activation of free radical reactions in the liver, brain and stomach tissues, on the background of partial decontamination of the glutathione system enzymes against the backdrop of an increase in the amount of reduced glutathione. With the combined action of glutargin and magnetic field in the blood, liver and brain tissues of experimental rats with erosive-ulcerative defeat of the gastroduodenal zone, activation of anti-radical, anti-peroxide protection enzymes, increased levels of reduced glutathione against the inhibition of glutathione reductase activity and a decrease in the intensity of the LPO processes with simultaneous normalization of processes of lipoperoxidation in the stomach tissue took place.

**Key words:** magnetic field; gastroduodenal zone pathology; L-arginine-L-glutamate; free radical reactions; antiradical protection

---

## Тканиноспецифічність впливу фізичних та фармакологічних чинників на антиоксидантний захист у тварин з ерозивно-виразковою патологією гастродуоденальної зони

Л. Пономаренко<sup>1</sup>, О. Лихолат<sup>2</sup>, О. Хоменко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Комунальний заклад «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», м. Дніпро, Україна*

<sup>2</sup>*Університет митної справи та фінансів, м. Дніпро, Україна*

<sup>3</sup>*Дніпровський національний університет ім. Олесь Гончара, м. Дніпро, Україна*

*E-mail: [kdl17lud@gmail.com](mailto:kdl17lud@gmail.com)*

Моделювання ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у щурів супроводжувалось розбалансуванням у функціонуванні систем антиоксидантного захисту та інтенсифікацією процесів пересикного окислення ліпідів ПОЛ в крові, тканинах печінки, головного мозку, шлунка дослідних тварин. Аплікації магнітного поля тваринам з модельованою патологією гастродуоденальної зони результувались в інгібування процесів ПОЛ в крові дослідних щурів при активації вільнорадикальних реакцій в тканинах печінки, головного мозку та шлунка на фоні часткової дезактивації ензимів системи глутатіону на тлі зростання кількості відновленого глутатіону. При поєднаній дії глутаргіну та магнітного поля в крові, тканинах печінки, головного мозку дослідних щурів з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони мали місце активація ензимів антирадикального, антиперекисного захисту, збільшення рівня відновленого глутатіону на тлі пригнічення активності глутатіонредуктази та зменшення інтенсивності процесів ПОЛ з одночасною нормалізацією процесів ліпопероксидації в тканині шлунка.

**Ключові слова:** магнітне поле; патологія гастродуоденальної зони, L-arginine-L-glutamate; вільнорадикальні реакції; антирадикальний захист

## Вступ

Вплив природного магнітного поля (МП) є невід'ємною частиною існування всіх живих систем на Землі. Штучні МП з'явилися саме завдяки діяльності людини. Ріст промислових об'єктів, величезна кількість побутових приладів, що генерують низькочастотні електромагнітні поля, створюють електромагнітне забруднення навколишнього середовища. Існує багато досліджень, що вказують на негативні наслідки впливу МП на здоров'я людини (Moradi and al., 2016; Selmaoui and al., 2011; Touitou et al., 2012; Zhang et al., 2017). В той же час ефекти дії МП застосовують в медичній практиці як з лікувальною, так і діагностичною метою (Markov, 2015; Pasek et al., 2015). Діапазон фонових МП є широким, але магнітобіологічні дослідження спрямовані саме на вплив МП вкрай низьких частот  $10^{-3}$  –  $10^3$  Гц. Даний феномен пов'язаний із тим, що більшість наукових експериментальних робіт по впливу слабких низькочастотних МП на біологічні об'єкти є суперечливими та не можуть бути відтворені при повторних незалежних дослідженнях (Tiras et al., 2014).

Встановлено, що взаємодія МП із біосистемами, його біологічна активність залежить від біотропних параметрів даного поля, таких як частота, інтенсивність, градієнт (швидкість наростання), вектор, форма імпульсу, час експозиції та локалізація впливу. Крім того, чутливість біологічних об'єктів до дії МП залежить від поточного функціонального стану організму (Rudykina et al., 2016).

Біологічні ефекти МП вивчаються на усіх рівнях організації: як на субклітинному, так і на системному. Натепер немає єдиної точки зору щодо механізмів взаємодії МП з біологічними об'єктами (Chexun et al., 2012). Експериментальними дослідженнями зафіксований вплив МП на реакції, що протікають по вільнорадикальному типу. Так, у роботі на гладком'язових клітинах легеневої артерії щурів *in vitro* вивчали зміни у продукуванні супероксид аніону ( $O_2^-$ ) та гідроген пероксиду ( $H_2O_2$ ) при дії МП (Usselman et al., 2014). Зроблене припущення, що МП можуть впливати на динаміку спина в парах вільних радикалів клітинних метаболітів і тим самим визначати вихід продуктів  $O_2^-$  та  $H_2O_2$ , що пов'язано з когерентним синглет-триплетним переходом в точці утворення активних форм кисню. Підтвердженням даної гіпотези є моделі, які теоретично описують квантові ефекти впливу слабких МП через механізми рекомбінації радикальних пар (Barnes & Greenebaum, 2015; Binhi, 2016; Kipriyanov et al., 2015). Взаємодія МП із вільними радикалами впливає на швидкість реакцій, які протікають по вільнорадикальному типу, включаючи реакції, що відбуваються в активних центрах антиоксидантних (АО) ензимів (Montoya, 2017; Wang & Zhang, 2017). Зміна стаціонарних рівнів активних кисневих метаболітів може впливати на гліколітичну активність та мітохондріальне дихання клітин (Stefanov et al., 2015; Usselman et al., 2016).

Як зазначалось вище, відповідь клітин на дію МП залежить від вихідних параметрів фізичного чинника та функціонального стану організму. Тому, вплив МП на біологічні об'єкти може призводити як до інгібування вільнорадикальних процесів, так і до розбалансування системи з наступним розвитком окисного стресу (Manikonda et al., 2015).

Відомо, що активні кисневі метаболіти продукуються в окиснювально-відновлювальних реакціях, та за своєю природою є як радикалами ( $O_2^-$  та гідроксил радикал), так і стабільними молекулами ( $H_2O_2$ ). В нормальних фізіологічних умовах активні форми кисню (АФК), як вторинні месенджери, виступають регуляторами основних метаболічних шляхів (Lushchak, 2014; Ye et al., 2015; Sies, 2017; Zhu et al., 2017).

Кількість АФК залежить від динамічного балансу між процесами їх генерації та елімінації. Надмірний рівень активних кисневих метаболітів може призводити до активації процесів ліпопероксидації, пошкодження мембранних фосфоліпідів, білків, нуклеотидів, порушення мітохондріальних функцій та клітинного метаболізму в цілому (Lykholat et al., 2016; Yermishev et al., 2017; Sies et al., 2017).

Прояву пошкоджуючої дії вільних радикалів і перекисних сполук у аеробних організмів перешкоджає складна багатоконпонентна антиоксидантна система (АОС), яка забезпечує зв'язування та модифікацію радикалів, попереджує утворення перекисів та їх руйнування. До складу системи антиоксидантного захисту (АОЗ) входять як ферменти, так і низькомолекулярні сполуки. Погоджена робота всіх компонентів АОЗ підтримує на стаціонарному рівні активні

метаболіти окиснювального гомеостазу. Дисбаланс в роботі систем про- та антиоксидантів призводить до "окисного стресу", що є патогенетичною складовою багатьох захворювань (Zuo, 2015).

До вільнорадикальної патології відносяться такі захворювання, як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба та виразкова хвороба (Bhattacharyya et al., 2014; Kwiecien et al., 2014). Через свою розповсюдженість та часте рецидування дані захворювання набувають не тільки медичного, а й соціального та економічного значення (El-Serag, et al., 2014). Тому актуальним залишається пошук чинників, що здатні впливати на компоненти системи окиснювального гомеостазу. В наших попередніх роботах ми досліджували вплив МП на системи АОЗ та ліпопероксидації в крові у тварин з експериментальною патологією шлунка *in vivo* та в крові хворих на кислотозалежні захворювання *in vitro* (Ponomarenko and Lykholat, 2008; Ponomarenko et al., 2011). Існують дослідження щодо одночасного впливу МП та неферментативних антиоксидантів на активність антиперекисних ензимів та процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (Ghodbane et al., 2015).

Мета роботи – оцінити ізольований вплив магнітного поля та в поєднанні з ін'єкціями L-аргініну-L-глутамату на процеси ліпопероксидації та систему антиоксидантного захисту в тканинах щурів з експериментальною патологією гастродуоденальної зони.

## Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 220-250 г ( $n = 30$ ). Дослідження проводили згідно вимог, які передбачені Європейською Комісією за наглядом проведення лабораторних та інших досліджень за участю експериментальних тварин. Методика проаналізована та схвалена локальним комітетом з біоетики Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України».

Тварин розподілили на п'ять груп. I – контрольну групу ( $n=6$ ) склали щури, яким внутрішньошлунково через зонд вводили фізіологічний розчин (1 мл/100 г). Щурам II групи інтрагастрального вводили фізіологічний розчин та на черевну зону діяли магнітним полем з наступними характеристиками: частота модуляції – 75–85 Гц, радіальна складова – 5–10 мТл, тангенціальна складова – 0,5–15 мТл, експозиція – 15 хв. До III групи ( $n=6$ ) ввійшли тварини з ерозивно-виразковими ураженнями (ЕВУ) шлунка. Моделювання ЕВУ здійснювали шляхом інтрагастрального введення медичної жовчі (1 мл/100 г) протягом семи діб. Щури IV групи ( $n=6$ ) одночасно з моделюванням ЕВУ отримували аплікації магнітного поля.

У V групу ( $n=6$ ) ввійшли щури з ЕВУ шлунка, які паралельно з аплікаціями магнітного поля отримували ін'єкції 4 %-го розчину L-аргінін-L-глутамату в дозі 20 мг/100 г маси тіла. По закінченню експерименту евтаназію проводили під кетаміновим наркозом в дозі 1 мг/100 г шляхом декапітації.

Об'єкт досліджень: кров, тканини шлунка, печінки, головного мозку (ГМ) щурів. В крові, гомогенатах тканин шлунка, печінки, головного мозку активність ПОЛ визначали за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБКАП) в реакції з тіобарбітуровою кислотою (Ovsjannikova et al., 1999). В дослідних тканинах стан антиоксидантної системи досліджували за рівнем відновленого глутатіону (ВГ), що детермінували за реакцією Еллмана, та за показниками активності ферментів антиперекисного захисту.

Активність каталази (Кат) (КФ 1.11.1.6) оцінювали за реакцією з молібдатом амонію, глутатіонредуктази (ГР) (КФ 1.8.1.7) – за швидкістю окиснення НАДРН, глутатіонпероксидази (ГПО) (КФ 1.11.1.9) – за методом, в основі якого лежить реакція взаємодії реактиву Еллмана з SH-групами (Barkovskij et al., 2013), супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1) – за інгібуванням відновлення нітросинього тетразолію (Pereslegina, 1989).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного пакета Statistica 6.0 (StatSoft, США). Обчислювали середнє арифметичне ( $M$ ) та стандартну похибку середнього арифметичного ( $m$ ). Достовірність різниці показників оцінювали за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента після підтвердження нормальності розподілу вибірки. Вірогідним вважали відмінності на рівні  $P < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Дослідження впливу МП на щурів II групи не виявили достовірних змін показників системи АОЗ та ПОЛ в крові, тканинах печінки, ГМ та шлунка. Слід відмітити, що у експериментальних щурів, що не мали патології, аплікації МП призвели до незначної активації процесів ліпопероксидації в тканині ГМ, про що свідчить тенденція до зростання рівня ТБКАП (табл.1-4).

Моделювання ЕВУ шлунка у щурів III групи супроводжувалось інтенсифікацією вільнорадикальних процесів в крові, що призвело до збільшення ТБКАП в плазмі на 94 % ( $P < 0,05$ ), в еритроцитах – на 62 % ( $P < 0,05$ ) відносно відповідних контрольних індексів.

Зазначені зміни відбувались при активації антирадикального ензиму СОД на 29 % ( $P < 0,05$ ) на тлі інгібування Кат на 63 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи.

Захисна система глутатіону у крові щурів III групи відповіла на формування ерозивно-виразкового процесу в шлунку експериментальних тварин активацією ГПО на 44 % ( $P < 0,05$ ) при зменшенні пулу ВГ на 35 % ( $P < 0,05$ ) відповідно до аналогічних контрольних даних (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники ПОЛ і антиоксидантної системи крові у дослідних тварин ( $M \pm m$ )

Показники, одиниці вимірювання	I група n = 6	II група n = 6	III група n = 6	IV група n = 6	V група n = 6	
ТБКАП, нМоль/мл крові	плазма	2,62±0,12	2,54±0,15	5,1±0,33*	2,75±0,11**	2,02±0,13*,**
	еритроцити	14,37±0,99	12,84±0,64	23,4±0,85*	12,9±0,83**	9,28±1,71***
СОД, ум. од.	0,037±0,003	0,040±0,002	0,048±0,003*	0,057±0,002*	0,12±0,05*,**	
Каталаза, мМольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /гНв•хв	3,58±0,13	3,49±0,14	1,33±0,011*	2,40±0,02*,**	3,45±0,05**	
ВГ, мМоль/л	2,37±0,037	2,43±0,08	1,54±0,07*	2,07±0,004*,**	2,99±0,11***	
ГПО, мМольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /гНв•хв	0,096±0,004	0,091±0,001	0,139±0,004*	0,08±0,006**	0,16±0,004*,**	
ГР, нМольНаДРН/гНв•хв	0,39±0,01	0,38±0,008	0,41±0,01	0,22±0,001*,**	0,25±0,004*,**	

Тут і далі: \* –  $P < 0,05$  вірогідність відмінностей показників між контрольною (I) та дослідними групами; \*\* –  $P < 0,05$  вірогідність відмінностей показників між III та IV та V групами.

В тканині печінки тварин III групи моделювання ЕВУ шлунка призводило до активації процесів ПОЛ зі збільшенням кількості ТБКАП на 93 % ( $P < 0,05$ ), за одночасного інгібування ферментів антирадикального та антиперекисного захисту. Так, мала місце інактивація СОД на 38 % ( $P < 0,05$ ), інгібування ферментів глутатіонової системи ГПО – на 35 % ( $P < 0,05$ ), ГР – на 30 % ( $P < 0,05$ ) при виснаженні рівня ВГ на 57 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з відповідними контрольними індексами (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники ПОЛ і антиоксидантної системи тканини печінки у дослідних тварин ( $M \pm m$ )

Показники, одиниці вимірювання	I група n = 6	II група n = 6	III група n = 6	IV група n = 6	V група n = 6
ТБКАП, нМоль/г	4,0±0,27	3,67±0,2	7,74±0,13*	8,48±0,2*,**	4,34±0,08**
СОД, ум. од.	0,8±0,05	0,82±0,04	0,5±0,03*	0,78±0,05**	0,86±0,07**
Каталаза, мМольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /г•хв	574,2±8,73	578,4±11,2	566,4±3,89	513,5±12,87*,**	530,46±5,0*,**
ВГ, мМоль/л	2,58±0,07	2,77±0,09	1,12±0,01*	1,28±0,02*,**	2,7±0,27**
ГПО, мМольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /г•хв	19,7±0,81	20,1±0,9	12,9±0,9*	20,68 ±0,86**	25,9±0,94*,**
ГР, мкМольНаДРН/г•хв	0,048±0,001	0,047±0,001	0,034±0,0004*	0,031±0,0008*,**	0,031±0,0005***

В тканині ГМ дисбаланс у роботі ферментативної антиоксидантної ланки призвів до посилення ліпопероксидації, збільшення кількості ТБКАП в 2,4 рази ( $P < 0,05$ ), активації СОД – на 76 % ( $P < 0,05$ ) при одночасному інгібуванні Кат – на 35 % ( $P < 0,05$ ), ГПО – на 49 % ( $P < 0,05$ ), ГР – на 28 % ( $P < 0,05$ ), виснаженні пулу ВГ в 1,9 рази ( $P < 0,05$ ) відповідно до контрольних показників (табл. 3).

**Таблиця 3.** Показники ПОЛ і антиоксидантної системи тканини головного мозку у дослідних тварин ( $M \pm m$ )

Показники	I група n = 6	II група n = 6	III група n = 6	IV група n = 6	V група n = 6
ТБКАП, нМоль/г	1,64±0,07	2,44±0,19	4,02±0,24*	8,0±0,27***	3,07±0,11*,**
СОД, ум. од.	0,47±0,03	0,48±0,03	0,83±0,045*	0,725±0,09*	1,52±0,14*,**
Каталаза, мМольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /г•хв	89,0±6,09	90,4±7,78	58,61±3,35*	72,75±6,6	84,0±2,97**
ВГ, мМоль/л	1,14±0,04	1,2±0,02	0,59±0,01*	0,97±0,04*,**	1,13±0,04**
ГПО, мМольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /г•хв	11,05±0,65	12,23±0,6	5,68±0,48*	4,45±0,43*	7,21±0,79*
ГР, мкМольНаДРН/г•хв	0,05±0,001	0,048±0,002	0,036±0,0008*	0,039±0,001*	0,04±0,0003*,**

Моделювання ЕВУ шлунка у тварин III групи супроводжувалось накопиченням продуктів ПОЛ в тканині шлунка, про що свідчить збільшення рівня ТБКАП на 56 % ( $P < 0,05$ ) відносно до контрольних значень (табл. 4)

**Таблиця 4.** Показники ПОЛ в тканині шлунка у дослідних тварин ( $M \pm m$ )

Показник	I група n = 6	II група n = 6	III група n = 6	IV група n = 6	V група n = 6
ТБКАП, нМоль/г	4,51±0,39	4,22±0,38	7,05±0,3*	9,47±0,42***	3,60±0,21**

Дослідження апікацій МП на систему ПОЛ-АОЗ у щурів з ЕВУ шлунка довело органоспецифічність дії вивчаємого фізичного чинника. Так, в крові тварин IV групи відбувалось інгібування процесів ПОЛ, про що свідчило зниження ТБКАП плазми на 46 % ( $P < 0,005$ ) та ТБКАП еритроцитів – на 45 % ( $P < 0,005$ ) відносно показників щурів III групи. Спостерігались тенденції до активації СОД, а також достовірне інгібування ГПО та ГР на 42 % ( $p < 0,005$ ) та 46 % ( $p < 0,005$ ), відповідно, та поповнення пулу ВГ на 34 % ( $P < 0,005$ ) відносно аналогічних індексів у тварин III групи. За дії МП у щурів IV групи активність Кат зростала відповідно до індексу тварин II групи на 80 % ( $P < 0,05$ ) (табл. 1).

В тканині печінки щурів IV групи, на відміну від дії на кров, вплив МП спричинив активацію процесів ліпопероксидації, що підтверджується зростанням кількості ТБКАП на 9 % ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з показниками III групи. Активація СОД на 56 % ( $P < 0,005$ ) супроводжувалась інгібуванням Кат на 9 % ( $P < 0,005$ ) та підвищенням активності ГПО на 60 % ( $P < 0,005$ ) відносно відповідних індексів III групи. Зниження активності ГР на 8 % ( $P < 0,005$ ) не завадило зростанню рівня ВГ на 14 % ( $P < 0,005$ ) порівняно з аналогічними показниками щурів III групи (табл. 2).

У щурів IV групи в тканині ГМ за дії МП спостерігалось збільшення кількості ТБКАП в 2 рази ( $P < 0,005$ ) та зростання пулу ВГ на 71 % ( $P < 0,005$ ) відносно даних тварин III групи, відповідно. В той же час показники активності антиоксидантних ензимів ГМ у тварин IV групи не мали достовірних змін порівняно з індексами щурів III групи, але відносно даних тварин групи контролю активність СОД була збільшена на 43 % ( $P < 0,05$ ), інгібіція ГПО та ГР склали 59 % ( $P < 0,005$ ) та 22 % ( $P < 0,005$ ), відповідно (табл.3).

Вплив МП призвів до збільшення ТБКАП на 34 % у тканині шлунка щурів IV групи ( $P < 0,005$ ) в порівнянні з відповідним показником тварин III групи (табл. 4).

При поєднаній дії МП та ін'єкцій L-аргініну-L-глутамату у щурів V групи в крові спостерігалось гальмування вільнорадикальних процесів на тлі активації системи АОЗ відносно даних тварин III групи. Так, кількість ТБКАП як в плазмі, так і в еритроцитах у щурів V групи була знижена в 2,5 рази ( $P < 0,005$ ), показник активності СОД збільшувався в 2,5 рази ( $P < 0,005$ ), Кат – в 2,6 раз ( $P < 0,005$ ), ГПО – на 15 % ( $P < 0,005$ ) в порівнянні з відповідними показниками тварин III групи. Слід відмітити, що у щурів V групи, незважаючи на інгібування ГР на 39 % ( $P < 0,005$ ), рівень ВГ збільшився на 94 % ( $P < 0,005$ ) відносно показників в III групі (табл. 1).

В тканині печінки щурів V групи під впливом МП та L-аргініну-L-глутамату порівняно з індексами тварин III групи відбувалось зниження кількості ТБКАП на 44 % ( $P < 0,005$ ), спостерігалось збільшення активності СОД на 72 % ( $P < 0,005$ ), інгібування Кат на 6 % ( $P < 0,005$ ) компенсувалось активацією ГПО в 2,0 рази ( $P < 0,005$ ), одночасно пул ВГ поповнився в 2,4 разів ( $P < 0,005$ ). В той же час, мало місце подальше інгібування ГР, про що свідчить зниження активності зазначеного ензиму на 9 % ( $P < 0,005$ ) в порівнянні з показником III групи (табл. 2).

В тканині ГМ тварин V групи поєднана дія МП та L-аргініну-L-глутамату призводила до гальмування процесів ПОЛ, про що свідчить зниження кількості ТБКАП на 23 % ( $P < 0,05$ ) по відношенню до показників щурів III групи. Але даний індекс залишався достовірно вищим за показник тварин контрольної групи. Ферментативна система АОЗ у щурів V групи відповіла на поєднану дію МП та L-аргініну-L-глутамату активацією вивчаємих ензимів в порівнянні з даними у тварин III групи: СОД – на 83 % ( $P < 0,005$ ), Кат – на 43 % ( $P < 0,005$ ), ГР – на 14 % ( $P < 0,005$ ), для ГПО виявлена тенденція до зростання активності, пул ВГ поповнився на 91 % ( $P < 0,005$ ) (табл. 3).

В тканині шлунка щурів V групи спостерігалось уповільнення вільнорадикальних процесів, рівень ТБКАП знизився на 41 % ( $P < 0,05$ ) по відношенню до показників щурів III групи (табл. 4).

Аналіз отриманих даних свідчить, що ефект впливу МП на експериментальних тварин залежить від функціонального стану організму. Так, при дії МП на щурів, що не мали патології, не було виявлено вірогідних змін показників в системі АОЗ та ПОЛ. У щурів з ЕВУ шлунка спостерігалось посилення вільнорадикальних процесів у всіх дослідних тканинах, що свідчить про розвиток в них оксидативного стресу. Інтенсивність відповіді систем ПОЛ-АОЗ на дію МП у тварин з ЕВУ шлунка має органо- та тканиноспецифічні особливості.

Відомо, що нервова система є найбільш чутливою до МП, що, вочевидь, пов'язано з високим діаманетизмом тканин ГМ. Крім того, ГМ значно збагачений поліненасиченими жирними кислотами, які важливі для нейронних функцій та чутливі до атаки АФК. В нашому експерименті моделювання ЕВУ шлунка супроводжувалось значною інтенсифікацією процесів ПОЛ в ГМ внаслідок активації центральних регуляторних структур, які сприймали сигнали від вісцерорецепторів шлунка при дії на них пошкоджуючих чинників. Зазначені зміни відбувались при дисбалансі ферментативної ланки системи АОЗ: активація СОД супроводжувалась інгібуванням обох антиперекисних ензимів – Кат та ГПО, що призводило до накопичення значної кількості  $H_2O_2$ . Основною мішенню сукупності фізико-хімічних реакцій, що виникають у відповідь на дію МП, є біологічні мембрани. Відомим є вплив МП на реакції, що протікають по вільнорадикальному типу, включаючи ферментативні процеси, що відбуваються за участю кисню. В проведеному експерименті апікації МП не вплинули на активність зазначених ензимів в тканині ГМ, що результувалось в посилення інтенсивності процесів ліпопероксидації.

Максимальна чутливість до МП притаманна клітинам з високим рівнем енергетичного обміну. Печінка є органом з високою активністю метаболічних процесів, що робить її клітини основними мішенями для АФК. Мітохондрії, мікросоми та пероксисоми в паренхіматозних клітинах печінки є потенційними генераторами вільних радикалів та АФК. Моделювання ЕВУ шлунка у щурів супроводжувалось депресією антиоксидантних ензимів та інтенсифікацією ПОЛ. Дія МП на щурів з ЕВУ шлунка призводила до активації СОД та ГПО в тканинах печінки, але дані зміни супроводжувались лише подальшим зростанням активності вільнорадикальних процесів. Ймовірно, даний феномен пов'язаний із властивістю МП впливати на фазові переходи в рідкокристалічних структурах клітинних мембран та мітохондрій, що відображається на їх функціональному стані (Rudykina et al., 2016). Основним джерелом  $O_2^-$  в клітинах є мітохондрії, тому при порушенні їх мембранних структур відбувається надмірна неконтрольована продукція АФК, яка не нейтралізується захисною АОС.

В крові щурів з ЕВУ шлунка біологічна відповідь на вплив МП полягала в активації пари СОД-Кат при нормалізації показників процесів ліпопероксидації.

Звертає на себе увагу специфічність дії МП на активність СОД. У дослідженнях на культурах клітин було встановлено, що під впливом МП спостерігається зниження кількості  $O_2^-$  при зростанні концентрації  $H_2O_2$  (Usselman et al., 2014). Досліджено, що СОД є більш активною в синглетному стані та зменшення частоти синглетних переходів, які відбуваються при дії МП, збільшує активність антиоксидантного ензиму (Ulashchik, 2015). Відомо, всі ізоформи СОД є редокс-чутливими ферментами, експресія генів яких залежить від активації редокс-чутливих факторів транскрипції. Наявність супероксидної проникності в ендосомальних мембранах дозволило авторам (Miao et al., 2009) зробити припущення, що СОД опосередковує дисмутацію  $O_2^-$  на ендосомній поверхні з локальним утворенням  $H_2O_2$ , необхідним для окиснювально-відновлювальної активації редокс-чутливих факторів транскрипції.

Вплив МП на щурів з ЕВУ шлунка призводив до достовірного поповнення пулу ВГ на тлі інактивації ГР. Схожі результати отримані у дослідженні (Siejka et al., 2014), де вивчали вплив МП на рівень глутатіону в скелетних м'язах. Ймовірно, в умовах інгібування ГР, збільшення кількості ВГ пов'язано зі синтезом de novo. В зв'язку з важливістю функцій, які виконує глутатіон в клітині, його вважають головним водорозчинним антиоксидантом (Franco & Cidlowski, 2012). В клітинах ссавців глутатіон представлений в окисненій та відновній формі (ВГ). В умовах розвитку окисного стресу збільшення рівня ВГ захищає клітинні структури від уражень. Синтез глутатіону відбувається виключно внутрішньоклітинно у цитоплазмі із амінокислот-попередників - цистеїна, глутамата та гліцина за допомогою двох ензимів -  $\gamma$ -глутамілцистеїнілази та глутатионсинтетази. Лімітуючою та регулюючою ланкою синтезу ВГ є саме  $\gamma$ -глутамілцистеїнілаза, яка є редокс-чутливим ензимом (Dello et al., 2013).

Застосування L-аргініну-L-глутамату з протективною метою у щурів з ЕВУ шлунка досліджувалось у наших попередніх роботах (Ponomarenko et al., 2011). Поєднана дія МП та L-аргініну-L-глутамату дозволила нормалізувати рівень показників ПОЛ у дослідних тканинах, активуючи ензими антирадикального, антиперекисного захисту. Можливо, під дією МП збільшується біодоступність амінокислот, що входять до складу препарату, через механізми впливу на трансмембранні транспортери.

Підсумовуючи, слід зазначити, що ефект впливу МП на дослідних тварин залежав від початкового функціонально-метаболічного стану організму та його систем, від органів та тканин, їх метаболізму.

## Висновки

Моделювання ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у щурів супроводжувалось розбалансуванням у функціонуванні систем антиоксидантного захисту та інтенсифікацією процесів ПОЛ в крові, тканинах печінки, головного мозку, шлунка дослідних тварин. Аплікації магнітного поля тваринам з модельованою патологією гастродуоденальної зони результувались в інгібування процесів ПОЛ в крові дослідних щурів при активації вільнорадикальних реакцій в тканинах печінки, головного мозку та шлунка на фоні часткової дезактивації ензимів системи глутатіону на тлі зростання кількості відновленого глутатіону. При поєднаній дії глутаргіну та магнітного поля в крові, тканинах печінки, головного мозку дослідних щурів з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони мали місце активація ензимів антирадикального, антиперекисного захисту, збільшення рівня відновленого глутатіону на тлі пригнічення активності глутатіонредуктази та зменшення інтенсивності процесів ПОЛ з одночасною нормалізацією процесів ліпопероксидації в тканині шлунка.

## References

- Barkovskij, E. V., Bokut, S. B., Borodinskij, A. N., Buko, V. U., Valentjukevich, O. I., Gricuk, A. I., Chirkin, A. A. (2013). *Sovremennye problemy biohimii. Metody issledovanij* [Modern problems of biochemistry. Research Methods]. Vysha Shkola, Minsk. (in Russian).
- Barnes, F. S., and Greenebaum, B. (2015). The Effects of Weak Magnetic Fields on Radical Pairs. *Bioelectromagnetics*, 36(1), 45-54. doi: [10.1002/bem.21883](https://doi.org/10.1002/bem.21883).
- Bhattacharyya, A, Chattopadhyay, R, Mitra, S, & Crowe, S.E. (2014). Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiol Rev.* ,94(2), 329-54. doi: [10.1152/physrev.00040.2012](https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2012).
- Binhi, V., N. (2016). Pervichnyj fizicheskij mehanizm biologicheskikh jeffektov slabyh magnitnyh polej. [A primary physical mechanism for biological effects of weak magnetic fields]. *Biofizika*, 61(1), 201–208. (in Russian).

- Ciejka, E., Jakubowska, E., Zelechowska, P., Huk-Kolega, H., Kowalczyk, A., & Goraca, A. (2014). Effect of extremely low frequency magnetic field on glutathione in rat muscles. *Med Pr.*, 65(3), 343-349. (in Polish).
- Chexun, V. F., Demash, D.V., & Nalyeskina, L.A. (2012). Ocinka biologichny`x effektiv i mozhly`vy`x mexanizmiv diyi postijnogo magnitnogo polya. [Evaluation of biological effects and possible mechanisms of action of static magnetic field]. *Fiziol. zhurn.*, 58 (3), 85-94. (in Ukrainian).
- Dello, S.A., Neis, E. P., de Jong, M. C., van Eijk, H. M, Kicken, C. H., Olde Damink, S. W., & Dejong, C. H. (2013). Systematic review of ophthalmate as a novel biomarker of hepatic glutathione depletion. *Clin Nutr.*, 32(3), 325-330. doi: [10.1016/j.clnu.2012.10.008](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.10.008).
- El-Serag, H. B., Sweet, S., Winchester, C. C., & Dent, J. (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 63(6), 871-880. doi: [10.1136/gutjnl-2012-304269](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269).
- Franco, R., & Cidowski, J. A. (2012). Glutathione efflux and cell death. *Antioxid Redox Signal.*, 17(12), 1694-1713. doi: [10.1089/ars.2012.4553](https://doi.org/10.1089/ars.2012.4553).
- Ghodbane, S., Lahbib, A., Ammar, M., Sakly, M., & Abdelmelek, H. (2015). Does static magnetic field-exposure induced oxidative stress and apoptosis in rat kidney and muscle? Effect of vitamin E and selenium supplementations. *Gen Physiol Biophys.*, 34(1), 23-32. doi: [10.4149/gpb\\_2014027](https://doi.org/10.4149/gpb_2014027).
- Kipriyanov, A. Jr., Doktorov, A., Purtov, P. (2015). Magnetic field effects on bistability and bifurcation phenomena in lipid peroxidation. *Bioelectromagnetics*, 36(7), 485-93. doi: [10.1002/bem.21934](https://doi.org/10.1002/bem.21934).
- Kwiecien, S, Jasnos, K, Magierowski, M, Sliwowski, Z, Pajdo, R, Brzozowski, B, Mach, T, Wojcik, D, & Brzozowski, T. (2014). Lipid peroxidation, reactive oxygen species and antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress - induced gastric injury. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 65(5), 613-22.
- Lushchak, V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. (2014). *Chem. Biol. Interact.* 224(5), 164-175. doi: [10.1016/j.cbi.2014.10.016](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.10.016).
- Lykholat, T. Lykholat, O. & Antonyuk, S. (2016). Immunohistochemical and biochemical analysis of mammary gland tumours of different age patients. *Cytology & Genetic*, 50(1), 32-41. doi: [10.3103/S0095452716010072](https://doi.org/10.3103/S0095452716010072)
- Manikonda, P. K., Rajendra, P., Devendranath, D., Gunasekaran, B., Channakeshava, Aradhya SR, Sashidhar, R. B., & Subramanyam, C. (2014). Extremely low frequency magnetic fields induce oxidative stress in rat brain. *Gen Physiol Biophys.* 33(1), 81-90. doi: [10.4149/gpb\\_2013059](https://doi.org/10.4149/gpb_2013059).
- Markov, M., (2015) XXIst century magnetotherapy. *Electromagn Biol Med*, 34(3), 190-196. doi: [10.3109/15368378.2015.1077338](https://doi.org/10.3109/15368378.2015.1077338)
- Miao, L., St Clair, D.K. (2009). Regulation of superoxide dismutase genes: implications in disease. *Free Radic Biol Med.*, 47(4), 344-356. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2009.05.018](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.05.018).
- Montoya, R. D. (2017). Magnetic fields, radicals and cellular activity *Electromagn Biol Med.*, 36(1), 102-113, doi: [10.1080/15368378.2016.1194291](https://doi.org/10.1080/15368378.2016.1194291)
- Moradi, M., Naghdi, N., Hemmati, H., Asadi-Samani, M., & Bahmani, M. (2016). Effect of ultra high frequency mobile phone radiation on human health. *Electron Physician.*, 8 (5), 2452-2457. doi: [10.19082/2542](https://doi.org/10.19082/2542).
- Ovsjannikova M. M., Al'ohina S. M., & Drobins'ka O. V. (1999). Biohimichni ta biofizichni metodi ocinki porushen' okisljuval'nogo gomeostazu v osib, shho zaznali radiacijnogo vplivu vnaslidok avarii na ChAES. ( metodichni rekomendacii ) [Biochemical and biophysical methods for evaluating the disturbances of oxidative homeostasis in persons who have undergone radiation influence as a result of the Chernobyl accident. (methodical recommendations)]. *Kiiv.* (in Russian).
- Pasek, J., Pasek, T., Sieroń-Stołtny, K., Cieślak, G., & Sieroń, A. (2016). Electromagnetic fields in medicine – The state of art. *Electromagn Biol Med.*, 35(2), 170-175. doi: [10.3109/15368378.2015.1048549](https://doi.org/10.3109/15368378.2015.1048549).
- Pereslegina, I. A. (1989) Aktivnost' antioksidantnyh fermentov sljunny u zdorovyh detej [Activity of antioxidant saliva enzymes in healthy children]. *Laboratornoe delo*, 11, 20-23. (in Russian).
- Ponomarenko, L. A., Lykholat, O. A. (2008). Antyoksydantnyj zaxyst krovi xvoryx na kyslotozalezni zaxvoryuvannya pid vplyvom vyxrovogo impulsnogo magnitnogo polya in vitro. [Antioxidant protection of blood of patients with aced-related diseases under influence of vertical impact magnetic fields in vitro]. *Visnyk problem biologiyi i medycyny*, 3, 98-101. (in Ukrainian).
- Ponomarenko L. A., Lykholat O. A., Ponomarenko O. A. (2011). Efektyvnist zastosuвання korektoriv antyoksydantnogo zaxystu u tvaryn iz eksperymentalnoyu erozyvno-vyrazkovoyu patologiyeyu. [Efficiency of application of antioxidant protection correctors in animals with experimental erosive-ulcerative pathology]. *Naukovy`j visny`k Uzhgorods`kogo universy`tetu. Seriya Biologiya*, 30, 201-203. (in Ukrainian).
- Rudykina, O. A., Grekhov, R. A., Suleymanova, G. P., & Adamovich, E. I. (2016) Jelektromagnitnoe pole i ego vlijanie na fiziologicheskie processy v organizme cheloveka [Electromagnetic field and its influence on physiological processes in the human body]. *Vestn. Volgogr. gos. un-ta. Ser. 11, Estestv. nauki*, 3(17), 54-62. (in Russian).
- Selmaoui, B., Lambrozo, J., Sackett-Lundeen, L, Haus, E., & Tuitou, Y. (2011). Acute exposure to 50-Hz magnetic fields increases interleukin-6 in young healthy men. *J Clin Immunol*, 31(6), 1105-1111. doi: [10.1007/s10875-011-9558-y](https://doi.org/10.1007/s10875-011-9558-y).
- Sies, H. (2017). Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox Biol.* 11, 613-619. doi: [10.1016/j.redox.2016.12.035](https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.035).
- Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annu. Rev. Biochem.*, 86, 25.1-25.34. doi: [10.1146/annurev-biochem-061516-045037](https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045037)
- Stefanov, V. E., Shhegolev, B. F., Krjachko, O. V., Kuz'menko, N. V., Surma, S. V., & Spivak I. M. (2015) Model'noe issledovanie biologicheskikh jeffektov slabyh staticheskikh magnitnyh polej na organizmennom i subkletochnom urovne. [Model study of biological effects of weak static magnetic fields at the organism and subcellular levels.]. *Doklady Akademii nauk*, 461(4), 485-488. (in Russian).

- Tiras, H. P., Petrova, O. N., Mjakisheva, S. N., & Aslanidi, K. B. (2014). Biologicheskie jeffekty slabyh magnitnyh polej: sravnitel'nyj analiz [Biological action of weak magnetic fields: comparative analysis]. *Fundamental research*, 1(7), 1442-1451. (in Russian).
- Touitou, Y., Djeridane, Y., Lambrozo, J., & Camus, F. (2012). Long-term (up to 20 years) effects of 50-Hz magnetic field exposure on blood chemistry parameters in healthy men. *Clin Biochem.*, 45(6), 425-428. doi: [10.1016/j.clinbiochem.2011.12.020](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.12.020).
- Ulashhik, V. S. (2015). Magnitoterapija:sovremennye predstavlenija o mehanizmah dejstvija magnitnyh polej na organizm.[ Magnet therapy: current understanding of mechanisms of magnetic fields action on body]. *Zdravohranenie*, 11, 21-29. (in Russian).
- Usselman R. J, Hill I., Singel D. J., & Martino C. F. (2014). Spin biochemistry modulates reactive oxygen species (ROS) production by radio frequency magnetic fields. *PLoS One*, 28, 9(3), e93065. doi: [10.1371/journal.pone.0093065](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093065).
- Usselman, R. J., Chavarriaga, C., Castello, P. R., Procopio, M., Ritz, T., Dratz, E. A., Singel, D. J., & Martino, C. F. (2016). The quantum biology of reactive oxygen species partitioning impacts cellular bioenergetics. *Sci Rep.* 6, 38543. doi: [10.1038/srep38543](https://doi.org/10.1038/srep38543).
- Wang, H & Zhang, X (2017). Magnetic Fields and Reactive Oxygen Species. *Int J Mol Sci.* 18(10), e2175. doi: [10.3390/ijms18102175](https://doi.org/10.3390/ijms18102175)
- Ye, Z. W., Zhang, J., Townsend, D. M., & Tew, K. D. (2015). Oxidative stress, redox regulation and diseases of cellular differentiation. *Biochim Biophys Acta*,1850(8), 1607-1621. doi: [10.1016/j.bbagen.2014.11.010](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2014.11.010).
- Yermishev, O., Lykholat, T., Lykholat, O. (2017). Effect of alimentary synthetic estrogen on cell compensatory mechanisms in rats of different ages. *Biologia*, 63, 2, 152-159. doi: [10.6001/biologija.v63i2.3526](https://doi.org/10.6001/biologija.v63i2.3526).
- Zhang, J., Sumich, A., & Wang, G. Y. (2017). Acute effects of radiofrequency electromagnetic field emitted by mobile phone on brain function. *Bioelectromagnetics.* 38 (5), 329-338. doi: [10.1002/bem.22052](https://doi.org/10.1002/bem.22052).
- Zhu, L., Lu, Y., Zhang, J., & Hu, Q. (2017). Subcellular Redox Signaling. *Adv Exp Med Biol.* 967, 385-398. doi: [10.1007/978-3-319-63245-2\\_25](https://doi.org/10.1007/978-3-319-63245-2_25).
- Zuo, L., Zhou, T., Pannel, B.K., Ziegler, A.C., & Best, T. M.(2015). Biological and physiological role of reactive oxygen species--the good, the bad and the ugly. *Acta Physiol (Oxf)*, 214(3), 329-348. doi: [10.1111/apha.12515](https://doi.org/10.1111/apha.12515).

---

**Citation:**

Ponomarenko, L., Lykholat, O., Khomenko, O. (2018). Effect of the physical and pharmacological factors on antioxidant protection in animals with erosive-ulcerative pathology of the gastroduodenal area (tissue specificity). *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1), 371-378.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0. License

---