

6. Слепушкин В.Д. Использование даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии // Вестн. интенсивной терапии. – 1996. – № 1. – С. 7–8.
7. Заболотских И.Б., Чуприн С.В., Курзанов А.И. Дозозависимые эффекты даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии // Вестн. интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 50–52.
8. Яснецов В.В. Антигипоксические свойства эндорфинов, энкефалинов и их аналогов // Бюл. экспер. биологии и медицины – 1988. – Т. 106. – № 8. – С. 174–178.



УДК 599.323.4:591.5

А.В. Азанова, Е.Ю. Сергеева,
Н.В. Цугленок, Ю.А. Фефелова, Н.М. Титова

**ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА И ДИНАМИКИ БЛЕББИНГА
В ГЕПАТОЦИТАХ МЫШЕЙ IN VITRO И IN VIVO ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО
ФАКТОРА – МАГНИТНОГО ПОЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТОТЫ**

В статье исследуется действие магнитного поля с частотой 66 кГц, которое вызывает достоверное увеличение концентрации малонового диальдегида и увеличивает количество клеток с морфологическими признаками терминального блеббинга и некроза в гепатоцитах мышей.

Ключевые слова: магнитные поля, блеббинг, концентрация малонового диальдегида, перекисное окисление липидов.

A.V. Azanova, E.Yu. Sergeyeva,
N.V. Tsuglenok, Yu.A. Fefelova, N.M. Titova

**THE CHANGE OF THE MALONIC DIALDEHYDE CONCENTRATION AND BLEBBING DYNAMICS
IN THE MOUSE HEPATOCYTES IN VITRO AND IN VIVO IN THE ACTIVITY OF THE ECOLOGICALLY
ADVERSE FACTOR – THE INDUSTRIAL FREQUENCY MAGNETIC FIELD**

The impact of the magnetic field with the frequency of 66 kHz that causes reliable increase in the malonic dialdehyde concentration and increases the quantity of cells with morphological features of the terminal blebbing and the necrosis in the mouse hepatocytes researched in the article.

Key words: magnetic fields, blebbing, malonic dialdehyde concentration, lipid peroxide oxidation.

Введение. Экологическое неблагополучие является одной из важнейших проблем современности. К числу факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие как на человека, так и животных, относятся магнитные поля промышленных частот. Многообразие и неоднозначность научной информации, касающейся механизмов действия магнитных полей, делает сложной, но чрезвычайно актуальной, оценку их влияния на биологические объекты.

Цель исследований. Изучение действия магнитных полей с частотой 66 кГц на концентрацию малонового диальдегида (MDA) и на блеббинг в печени мышей *in vitro* и *in vivo*.

Задачи исследований. Определить изменение продукции малонового диальдегида *in vitro* при воздействии магнитного поля в течение 15, 30, 60 мин *in vivo*, а также динамику блеббинга при воздействии магнитного поля с частотой 66 кГц и напряженностью 500А/м *in vivo*.

Объекты и методы исследований. Объектом исследований являлась печень мышей. Содержание малонового диальдегида определялось нами в реакции с тиобарбитуровой кислотой, включающей в себя инкубацию с тиобарбитуровой кислотой исследуемой пробы, экстракцию продуктов реакции бутанолом и спектрофотометрическое измерение их содержания [2]. В качестве источника промышленных магнитных полей была использована установка высокочастотная для индукционного нагрева на базе генератора высокочастотного транзисторного ВГТ5-25/66 со следующими характеристиками: частота колебаний магнитного поля 66 кГц, напряженность магнитного поля в непосредственной близости к установке 500А/м. Для исследований действия магнитных полей с частотой 66 кГц и интенсивностью 500А/м при эксперименте *in vitro* взвесь клеток печени белых мышей облучали в течение 15, 30, 60 мин, при эксперименте *in vivo* действие

магнитных полей проводилось в течение 4 мес. по 8 ч в день в одно и то же время – с 08.00 до 16.00. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета программ Statistica 6.

Результаты исследований и их обсуждение. При исследовании действия магнитных полей промышленной частоты на процесс перекисного окисления липидов мембран было выявлено, что их воздействие в течение 30 мин приводило к достоверному увеличению концентрации малонового диальдегида в 3,2 раза. Воздействие же магнитных полей в течение 60 мин приводило к достоверному увеличению концентрации малонового диальдегида в 5,4 раза (рис. 1).

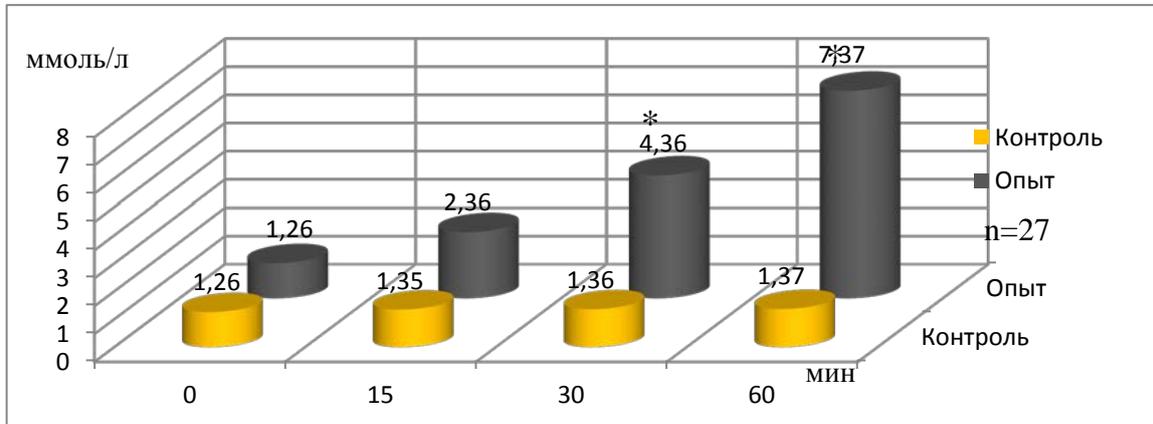


Рис. 1. Изменение концентрации малонового диальдегида во взвеси клеток печени мышей при действии магнитного поля с частотой 66 кГц (здесь и далее * $P < 0,01$ – достоверность отличий от контроля; n – объем выборки)

Следовательно, действие магнитных полей с частотой 66 кГц обладает выраженным цитотоксическим и мембранотоксическим действием на клетки печени мышей в экспериментах *in vitro*. Полученные данные позволяют предположить, что механизмы действия магнитных полей с данными характеристиками реализуют себя через активацию окислительного стресса, развитие которого связано с повышением продукции свободных радикалов.

В результате экспериментов *in vivo* было выявлено, что количество морфологически неизмененных клеток достоверно снижается в 1,5 раза, количество клеток с морфологическими признаками начального блеббинга достоверно не изменялось от контроля, количество клеток с морфологическими признаками терминального блеббинга и некроза увеличивается в 1,7 и 16,5 раза соответственно (рис. 2).

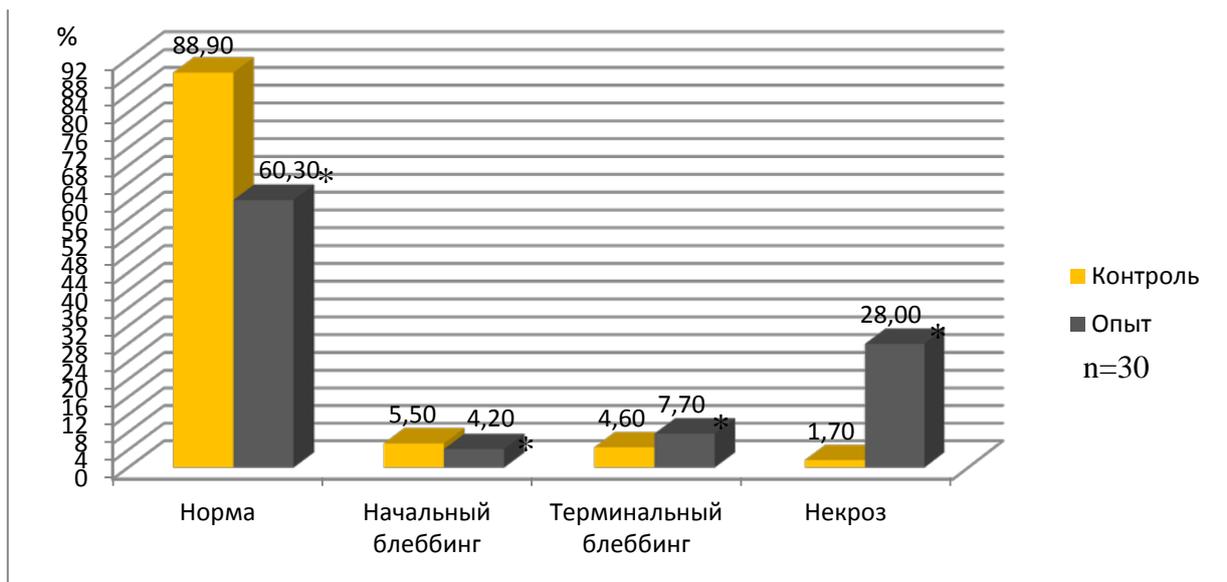


Рис. 2. Динамика количества нормальных клеток и клеток с морфологическими признаками начального, терминального блеббинга и некроза при действии магнитных полей промышленных частот на клетки печени мышей *in vivo*

При исследовании малонового диальдегида было выявлено, что магнитные поля с частотой 66 кГц в экспериментах *in vivo* приводят к достоверному повышению его продукции в 4,25 раза (рис. 3).

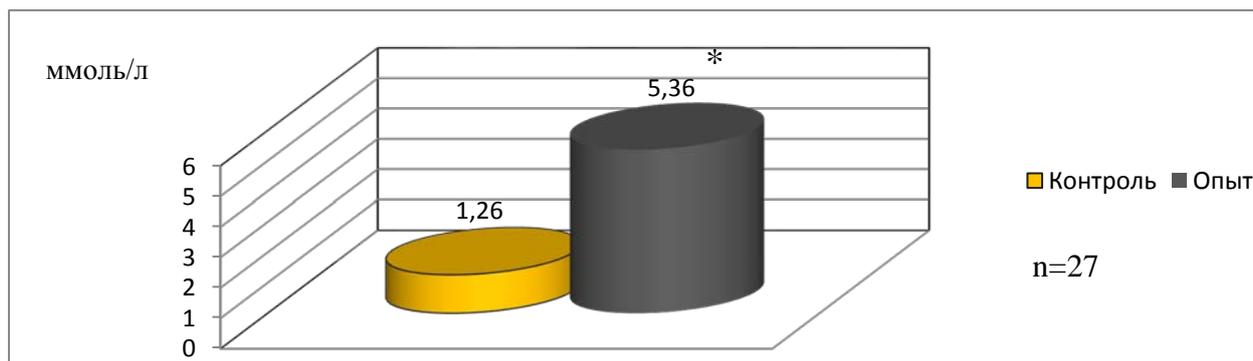


Рис. 3. Изменение концентрации малонового диальдегида во взвеси клеток печени мышей при действии магнитных полей с частотой 66 кГц *in vivo*

Выраженное достоверное увеличение процента некротических клеток при действии магнитных полей с частотой 66 кГц, входящей в диапазон промышленных частот, может сыграть очень важную роль в инициации ряда заболеваний, в этиологии которых важное значение имеет действие экологически неблагоприятных факторов. Известно, что в финале некротической гибели клетки инициируется процесс воспаления. Воспаление характеризуется следующими последовательно протекающими стадиями: альтерация, изменения микроциркуляции, экссудация, эмиграция, фагоцитоз, пролиферация. Системные проявления воспаления включают лихорадку, реакции кроветворной ткани с развитием лейкоцитоза, повышенную скорость оседания эритроцитов, ускоренный обмен веществ, измененную иммунологическую реактивность, явления интоксикации организма. Основными индукторами воспаления являются соединения, выделяемые некротизированными клетками: мочевая кислота, метаболиты пуринов. При гипоксии развитие воспаления опосредуется активацией гипоксия индуцибельного фактора (HIF-1 α), который в свою очередь активирует транскрипцию многих генов, регулирующих развитие воспаления. Начальный этап воспаления – альтерация, это изменения в тканях, возникающие после воздействия повреждающего фактора, которые характеризуются нарушением обмена в ткани, изменением ее структуры и функции [3].

Со стороны углеводного обмена отмечается увеличение гликолиза и гликогенолиза, что обеспечивает повышение выработки АТФ. Однако из-за повышения уровня разобщителей дыхательной цепи большая часть энергии рассеивается в виде тепла, что приводит к энергодефициту. Активируется анаэробный гликолиз, продукты которого – лактат, пируат – приводят к развитию метаболического ацидоза. Изменения липидного обмена также характеризуются преобладанием катаболических процессов – липолиза, что вызывает увеличение концентрации свободных жирных кислот и интенсификацию ПОЛ. Повышается уровень кетокислот, что также вносит свой вклад в развитие метаболического ацидоза. Со стороны белкового обмена регистрируется усиленный протеолиз. Активируется синтез иммуноглобулинов. Гиперосмия – повышение осмотического давления – также вызвана усиленным распадом макромолекул и является причиной развития отека в очаге воспаления, индуцирует миграцию лейкоцитов, изменение тонуса сосудов, развитие чувства боли; гиперонкия – повышение онкотического давления в ткани – вызвана активацией гидролиза белковых молекул, увеличением их концентрации в очаге воспаления из-за повышения проницаемости сосудов, приводит к появлению отека в очаге воспаления, изменению поверхностного заряда клеток, вызванного инактивацией ионных насосов; изменение поверхностного заряда клеток вызывает изменение порога возбудимости, индуцирует миграцию фагоцитов и клеточную кооперацию за счет изменения величины их поверхностного заряда; изменение коллоидного состояния межклеточного вещества и гиалоплазмы клеток очаге воспаления (обусловлено гидролизом макромолекул) приводит к увеличению фазовой проницаемости, уменьшению поверхностного натяжения клеточных мембран, вызванному воздействием на клеточные мембраны поверхностно активных веществ, к облегчению подвижности клеток и потенцированию адгезии при фагоцитозе [1].

Заключение. Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что действие магнитных полей с частотой, входящей в диапазон промышленных частот, обладает значительным мембрано- и цитотоксическим действием на гепатоциты мышей как в экспериментах *in vitro*, так и в экспериментах *in vivo*, что, возможно, связано с усилением реакций, инициированных повышенной выработкой свободных радикалов.

Литература

1. Основы молекулярной патологии / *Т.Г. Рукиа, В.Б. Кошелев, Р.Н. Белоногов* [и др.]. – Красноярск, 2012. – 145 с.
2. *Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии* / под ред. *В.Н. Ореховича*. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
3. Molecular Mechanisms That Differentiate Apoptosis from Programmed Necrosis / *Gerald W. Dorn* [et al.] // *Toxicol Pathol.* – 2013. – Vol. 41. – P. 227–234.

