



Фундаментальная медицина

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 3
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 3

Оригинальное исследование
УДК 577.125.3:615.27:615.32
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-5>

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО И ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ В УСЛОВИЯХ МАГНИТНОЙ ИНДУКЦИИ

Наталья Владимировна Симонова^{1✉}, Раиса Афанасьевна Анохина², Степан Владимирович Панфилов³, Кирилл Александрович Шевчук⁴, Анна Владимировна Моталыгина⁵, Ариза Мубариз кызы Махмудова⁶, Анастасия Александровна Лялина⁷, Михаил Анатольевич Штарберг⁸

¹⁻⁸Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

^{1✉}simonova.agma@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>

³panfilstep59@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4786-8045>

⁴kir1999shmel@mail.ru

⁵annamotalygina6@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1772-0771>

⁶arizaprincess2000@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3930-4848>

⁷Anastasiialialina00@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0446-717X>

⁸shtarberg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4656-638X>

Аннотация. Проведено исследование влияния переменного магнитного поля низкой частоты на интенсивность процессов перекисного окисления липидов у лабораторных животных. Установлено, что ежедневное магнитное воздействие по 3 часа в день в течение 21 дня способствует повышению в крови содержания гидроперекисей липидов на 33 %, диеновых конъюгатов на 37 %, малонового диальдегида на 60 % на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы ($p < 0,05$). Введение крысам препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин) в условиях переменного магнитного поля способствует достоверному снижению в крови гидроперекисей липидов на 9-18 %, диеновых конъюгатов – на 10-12 %, малонового диальдегида – на 22-32 % по сравнению с крысами контрольной группы на фоне повышения уровня церулоплазмина на 18-23 %, каталазы – на 10-22 % ($p < 0,05$). При анализе влияния экстракта элеутерококка на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты было установлено, что содержание гидроперекисей липидов в крови животных было достоверно ниже аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 16-18 %, диеновых конъюгатов – на 12-13 %, малонового диальдегида – на 24-30 % на фоне повышения церулоплазмина на 15-18 % и активности каталазы на 15-20 % ($p < 0,05$). Таким образом, подтверждена антиоксидантная активность экстракта элеутерококка в условиях воздействия магнитного поля на лабораторных животных, не уступающая по выраженности антиоксидантного эффекта сукцинатсодержащему препарату.

Ключевые слова: переменное магнитное поле, инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин), экстракт элеутерококка, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, крысы

Для цитирования: Сравнительная оценка эффективности синтетического и природного антиоксидантов при оксидативном стрессе в условиях магнитной индукции / Н.В. Симонова, Р.А. Анохина, С.В. Панфилов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 30-34. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-5>.



COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF SYNTHETIC AND NATURAL ANTIOXIDANTS UNDER OXIDATIVE STRESS AND MAGNETIC INDUCTION

Natalia V. Simonova^{1✉}, Raisa A. Anokhina², Stepan V. Panfilov³, Kirill A. Shevchuk⁴, Anna V. Motalygina⁵, Ariza M. Makhmudova⁶, Anastasia A. Lyalina⁷, Mikhail A. Shtarberg⁸

¹⁻⁸Amur State Medical Academy, Blagoveschensk, Russia

^{1✉}simonova.agma@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>

³panfilstep59@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4786-8045>

⁴kir1999shmel@mail.ru

⁵annamotalygina6@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1772-0771>

⁶arizaprincess2000@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3930-4848>

⁷Anastasiialialina00@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0446-717X>

⁸shtarberg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4656-638X>

Abstract. A study of the influence of a low-frequency alternating magnetic field on the intensity of lipid peroxidation processes in laboratory animals was carried out. It has been revealed that daily magnetic exposure for 3 hours a day for 21 days contributes to an increase in the blood content of lipid hydroperoxides by 33 %, diene conjugates by 37 %, malondialdehyde by 60 % against the background of a decrease in the activity of the main components of the antioxidant system ($p < 0,05$). Introduction of the drug inosine + nicotinamide + riboflavin + succinic acid (cytoflavin) to rats in an alternating magnetic field contributes to a significant decrease in blood lipid hydroperoxides by 9-18 %, diene conjugates – by 10-12 %, malondialdehyde – by 22-32 % compared with rats of the control group against the background of an increase in the level of ceruloplasmin by 18-23 %, catalase – by 10-22 % ($p < 0,05$). When analyzing the effect of eleutherococcus extract on the intensity of lipid peroxidation processes under conditions of exposure to a low-frequency alternating magnetic field, it was found that the content of lipid hydroperoxides in the blood of animals was significantly lower than that in rats of the control group by 16-18 %, diene conjugates – by 12-18 %, malondialdehyde – by 24-30 % against the background of an increase in ceruloplasmin by 15-18 % and catalase activity by 15-20 % ($p < 0,05$). Thus, the antioxidant activity of eleutherococcus extract under the influence of a magnetic field on laboratory animals was confirmed, which is not inferior in terms of the severity of the antioxidant effect to the succinate-containing preparation.

Keywords: alternating magnetic field, inosine+nicotinamide+riboflavin+succinic acid (cytoflavin), eleutherococcus extract, lipid peroxidation, antioxidant system, rats

For citation: Comparative assessment of the efficacy of synthetic and natural antioxidants under oxidative stress and magnetic induction / N.V. Simonova, R.A. Anokhina, S.V. Panfilov, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 3. – P. 30-34. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-3-5>.

На сегодняшний день является очевидным факт постоянного воздействия на человека электромагнитных полей промышленной частоты от бытовой техники, линий электропередач и т. д., в связи с чем, возросшее количество исследований, посвященных изучению эффектов магнитного поля, вполне обосновано [2, 4, 5, 10, 11]. Результаты экспериментов на лабораторных животных свидетельствуют об изменении клеточного состава крови при длительной экспозиции переменного магнитного поля низкой частоты (ПМП НЧ), снижении функционального состояния нейтрофилов и количества эритроцитов

[4]. Учитывая, что изучение влияния магнитного поля на интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) раскрыто в единичных работах [6, 7], а исследованием возможности фармакокоррекции изменений антиоксидантного статуса при воздействии ПМП НЧ фактически не занимались, целесообразность проведенного нами эксперимента вполне оправдана.

Цель исследования – оценка сравнительной эффективности синтетического и природного антиоксидантов при оксидативном стрессе в условиях магнитной индукции.

Материалы и методы

Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соответствует нормативным требованиям проведения доклинических экспериментальных исследований.

Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г в течение 21 дня. Для

изучения эффективности синтетического и природного антиоксидантов крысы подвергали воздействию переменного магнитного поля низкой частоты (индукция магнитного поля 0,4 мТл с помощью колец Гельмгольца, запитанных от источника переменного тока частотой 50 Гц). Для измерения магнитной индукции

использовали тесламетр-веберметр универсальный ТПУ-2В.

Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 30 крыс: 1 – *интактная группа*, животные находились в стандартных условиях вивария; 2 – *контрольная группа*, животные подвергались воздействию ПМП НЧ по 3 часа ежедневно в течение 21 дня; 3 и 4 – *подопытные группы*, животным перед воздействием ПМП НЧ (время экспозиции – 3 часа) ежедневно внутривенно вводили препарат инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин) в дозе 100 мг/кг по сукцинату (3 группа) и перорально вводили экстракт элеутерококка в дозе 1 мл/кг (4 группа). Исследование проводилось одновременно

во всех группах в течение 21 дня, забой животных производился путем декапитации на 7, 14, 21 дни эксперимента. Интенсивность процессов ПОЛ в крови оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмина, витамина Е, каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [1, 8, 9]. Статистическую обработку биохимических данных проводили с помощью параметрического метода с использованием t-критерия Стьюдента и программы Statistica V. 6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали (табл. 1), что воздействие на крыс ПМП НЧ сопровождается накоплением продуктов липопероксидации в крови контрольных животных в сравнении с крысами интактной группы: наблюдался рост концентрации гидроперекисей липидов на 14 % (7 день) и 20 % (14 и 21 дни эксперимента), диеновых конъюгатов – на 14 % (7 день), 16 % (14 день) и 17 % (21 день эксперимента), малонового диальдегида – на 46 %, 45 % и 46 % соответственно. Указанные изменения свидетельствуют о прооксидантном действии ПМП НЧ и стабильном поддержании концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ на определенном уровне, что предопределяет возможность использования магнитного воздействия на лабораторных животных в качестве экспериментальной модели индуцирования оксидативного стресса. В свою очередь, введение

препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота в условиях магнитной индукции сопровождалось снижением содержания продуктов ПОЛ в сравнении с показателями в контрольной группе: концентрация гидроперекисей липидов уменьшилась на 9 % к концу первой недели опыта, на 18 % – к концу второй и на 15 % – к концу третьей, диеновых конъюгатов – на 12% и 10% к концу второй и третьей недель, малонового диальдегида – на 26 %, 22 % и 32 % соответственно. Использование экстракта элеутерококка в эксперименте препятствовало накоплению гидроперекисей липидов на 11 %, 18 % и 16 % соответственно, диеновых конъюгатов – на 13 %, 12 %, 12 %, малонового диальдегида – на 25 %, 24 % и 30 % соответственно относительно аналогичных показателей в группе контрольных животных.

Таблица 1 – Содержание продуктов ПОЛ в крови крыс при введении цитофлавина и экстракта элеутерококка в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты ($M \pm m$)

Показатели	Сроки эксперимента	Группа 1, интактная (n=30)	Группа 2, ПМП НЧ (контроль) (n=30)	Группа 3, цитофлавин + ПМП НЧ (n=30)	Группа 4, ЭЭ + ПМП НЧ (n=30)
Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	7-й день	30,3±0,96	34,6±1,01*	31,4±0,83**	30,9±1,02, $P_{2,4} > 0,05$
	14-й день	30,0±1,23	36,0±0,94*	29,7±0,24**	29,6±0,21**
	21-й день	29,2±0,88	34,9±1,02*	29,8±1,00**	29,4±0,16**
Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	7-й день	35,9±1,31	40,8±1,10*	37,0±1,19, $P_{2,3} > 0,05$	35,5±1,52**
	14-й день	36,7±1,12	42,4±1,04*	37,5±1,24**	37,4±1,12**
	21-й день	35,4±1,44	41,4±1,21*	37,3±1,10**	36,5±0,90**
Малоновый диальдегид (нмоль/мл)	7-й день	3,9±0,30	5,7±0,25*	4,2±0,32**	4,3±0,34**
	14-й день	3,8±0,25	5,5±0,31*	4,3±0,24**	4,2±0,29**
	21-й день	3,9±0,23	5,7±0,28*	3,9±0,25**	4,0±1,22, $P_{2,4} > 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2: различия, достоверные по отношению к интактной* и контрольной** группам животных.

Активация процессов ПОЛ при воздействии на организм прооксидантных факторов сопровождается напряжением и истощением АОС, что согласуется с проведенными нами ранее исследованиями [3, 8, 9]: содержание церулоплазмина в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 17 % (7 день), 15 % (14 день) и 16 % (21 день эксперимента); витамин Е – на 10 % к концу

опыта; активность каталазы – на 20 %, 15 % и 14 % соответственно (табл. 2). Использование сукцинатсодержащего препарата для коррекции процессов ПОЛ, индуцированных магнитным воздействием, способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных по сравнению с аналогичными показателями в контроле: содержание церулоплазмина выросло на 23 % (7 день), 11 % (14 день) и 18 % (21



день эксперимента), каталазы – на 22 %, 10 % и 16 % соответственно. Коррекция оксидативного стресса в условиях магнитной индукции введением фитопрепарата сопровождалась увеличением концентрации церулоплазмينا на 15 %, 11 % и 18 % к концу первой, второй и третьей недель опыта соответственно, повышением активности каталазы – на 20 %, 15 % и 17 % соответственно. Необходимо отметить практи-

чески полное отсутствие влияния синтетического и природного антиоксидантов на уровень витамина Е в крови крыс в условиях воздействия ПМП НЧ, что несомненно требует дальнейшего изучения и на данном этапе может быть обосновано лишь отсутствием достоверно значимых изменений в концентрации токоферола на 7 и 14 дни опыта в контрольной группе крыс (ПМП НЧ).

Таблица 2 – Содержание компонентов АОС в крови крыс при введении цитофлавина и экстракта элеутерококка в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты (M±m)

Показатели	Сроки эксперимента	Группа 1, интактная (n=30)	Группа 2, ПМП НЧ (контроль) (n=30)	Группа 3, цитофлавин + ПМП НЧ (n=30)	Группа 4, ЭЭ + ПМП НЧ (n=30)
Церулоплазмин (мкг/мл)	7-й день	26,0±1,19	21,5±1,20*	26,4±1,18**	24,8±1,27, P _{2,4} >0,05
	14-й день	25,9±1,08	22,0±1,05*	24,4±0,44**	24,4±1,12, P _{2,4} >0,05
	21-й день	25,6±1,19	21,6±0,82*	25,5±0,91**	25,4±0,86**
Витамин Е (мкг/мл)	7-й день	46,2±2,25	44,4±1,22, P _{1,2} >0,05	44,5±1,34, P _{2,3} >0,05	44,6±1,82, P _{2,4} >0,05
	14-й день	46,5±2,29	43,9±1,23, P _{1,2} >0,05	44,2±1,85, P _{2,3} >0,05	44,8±2,20, P _{2,3} >0,05
	21-й день	46,5±1,05	42,1±1,31*	44,3±1,01, P _{2,3} >0,05	45,5±2,16, P _{2,4} >0,05
Каталаза (ммоль Н ₂ О ₂ л ⁻¹ с ⁻¹)	7-й день	128±3,0	102±4,3*	124±4,5**	122±5,9**
	14-й день	126±3,8	107±2,9*	118±2,8**	123±4,2**
	21-й день	127±3,1	109±2,5*	126±2,5**	127±4,0**

Таким образом, результаты проведенного эксперимента позволяют заключить, что при воздействии на теплокровный организм ПМП НЧ экстракт элеутерококка по антиоксидантной активности не уступает препарату инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота, что с учетом фармакоэкономического

аспекта, большого спектра фармакологических эффектов, нетоксичности и практически полного отсутствия побочных реакций у элеутерококка раскрывает новые перспективы дальнейшего клинического изучения и применения фитоадаптогена.

Выводы

1. Воздействие переменного магнитного поля низкой частоты на теплокровный организм индуцирует накопление продуктов ПОЛ, не зависящее от длительности магнитной экспозиции, и снижает концентрацию церулоплазмينا и активность каталазы в крови крыс.

2. Впервые экспериментально доказана эффективность препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+

янтарная кислота в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных воздействием переменного магнитного поля низкой частоты.

3. Экстракт элеутерококка, вводимый перорально лабораторным животным в условиях магнитной индукции, не уступает по антиоксидантной активности сукцинатсодержащему препарату.

Список источников

- Бондаренко Д.А., Смирнов Д.В., Симонова Н.В., Доровских В.А. Эффективность реамберина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных раком яичников // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 6. – С. 40-44.
- Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Шмыкова И.И., Гельцер Б.И. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2009. – № 2. – С. 23-29.
- Лашин А.П., Симонова Н.В., Симонова Н.П. Фитокоррекция окислительного стресса у телят // Ветеринария. – 2017. – № 2. – С. 46-48.
- Леошко И.С., Ильченко Г.П., Шашков Д.И., Дубинина В.Н. ЭПР спектроскопия свободных радикалов, вызванных воздействием ЭМП НЧ у лабораторных животных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5. – С. 406-409.
- Невзорова В.А., Протопопова М.Ю., Елисеева Е.В., Гельцер Б.И. Активность NADPH-диафоразы эпителия бронхов при хронических заболеваниях легких // Морфология. – 1998. – Т. 114, № 4. – С. 77-81.
- Перов С.Ю., Богачева Е.В., Безрукавникова Л.М., Лазарашвили Н.А. Экспериментальное исследование влияния электромагнитных полей метрового диапазона на некоторые показатели окислительного стресса // Известия Саратовского университета. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 44-48.



7. Петренев Д.Р. Реакции перитонеальных макрофагов крыс на продолжительное воздействие переменного магнитного поля низкой частоты 50 Гц // Известия Гомельского государственного университета им. Ф. Скорины. – 2015. – Т. 93, № 6. – С. 147-149.
8. Симонова Н.В., Доровских В.А., Кропотов А.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Носаль Л.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А., Колесов Б.В. Эффективность янтарной кислоты и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2018. – № 4 (24). – С. 50-53.
9. Симонова Н.В., Доровских В.А., Носаль Л.А., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А. Эффективность сукцинатсодержащего препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамазепина в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (28). – С. 45-49.
10. Ширяева Н.В., Вайдо А.И., Павлова М.Б., Сурма С.В. и др. Влияние электромагнитных излучений на ориентировочно-исследовательскую активность и когнитивные функции крыс с контрастной возбудимостью нервной системы // Интегративная физиология. – 2020. – Т. 1, № 2. – С. 123-132.
11. Karthick T., Sengottuvelu S., Haja Sherief H., Duraisami R. Review: Biological effects of magnetic fields on rodents // Scholars Journal of Applied Medical Sciences. – 2017. – Vol. 5 (4E). – P. 1569-1580.

References

1. Bondarenko D.A., Smirnov D.V., Simonova N.V., Dorovskikh V.A. Efficacy of reamberin in the correction of lipid peroxidation processes in the plasma of patients with ovarian cancer // P.A. Herzen Journal of Oncology. – 2018. – Vol. 7, № 6. – P. 40-44.
2. Eliseyeva E.V., Feoktistova Yu.V., Shmykova I.I., Geltser B.I. Analysis of pharmacotherapy in pregnant women // Safety of drugs and pharmacovigilance. – 2009. – № 2. – P. 23-29.
3. Lashin A.P., Simonova N.V., Simonova N.P. Phytocorrection of oxidative stress in calves // Veterinary Medicine. – 2017. – № 2. – P. 46-48.
4. Leoshko I.S., Ilchenko G.P., Shashkov D.I., Dubinina V.N. EPR spectroscopy of free radicals induced by LF EMF in laboratory animals // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016. – № 5. – P. 406-409.
5. Nevzorova V.A., Protopopova M.Yu., Eliseyeva E.V., Geltser B.I. Activity of NADPH-diaphorase of bronchial epithelium in chronic lung diseases // Morphology. – 1998. – Vol. 114, № 4. – P. 77-81.
6. Perov S.Yu., Bogacheva E.V., Bezrukavnikova L.M., Lazarashvili N.A. Experimental study of the influence of electromagnetic fields of the meter range on some indicators of oxidative stress // Bulletin of the Saratov University. – 2015. – Vol. 15, № 3. – P. 44-48.
7. Petrenov D.R. Reactions of peritoneal macrophages of rats to prolonged exposure to an alternating magnetic field of low frequency of 50 Hz // Bulletin of F. Skorina Gomel State University. – 2015. – Vol. 93, № 6. – P. 147-149.
8. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Kropotov A.V., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Nosal L.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A., Kolesov B.V. The effectiveness of succinic acid and reamberin in liver damage by carbon tetrachloride in experiment // Amur Medical Journal. – 2018. – № 4 (24). – P. 50-53.
9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Nosal L.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A. The effectiveness of a succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbamazepine in the experiment // Amur Medical Journal. – 2019. – № 4 (28). – P. 45-49.
10. Shiryayeva N.V., Vaido A.I., Pavlova M.B., Surma S.V. Influence of electromagnetic radiation on the orientation-exploratory activity and cognitive functions of rats with contrast excitability of the nervous system // Integrative Physiology. – 2020. – Vol. 1, № 2. – P. 123-132.
11. Karthick T., Sengottuvelu S., Haja Sherief H., Duraisami R. Review: Biological effects of magnetic fields on rodents // Scholars Journal of Applied Medical Sciences. – 2017. – Vol. 5 (4E). – P. 1569-1580.

Вклад авторов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 31.07.2022.

The article was accepted for publication 31.07.2022.

