

УДК 577.359

ФАКТОРЫ МАГНИТНО-ИМПУЛЬСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ

© 2022 В.А. Глушечков, Л.Т. Волова, И.А. Беляева, Н.А. Роденко, В.В. Болтовская

Самарский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, Самара, Россия

Статья поступила в редакцию 25.01.2022

В последнее время расширяются исследования по использованию импульсных магнитных полей (ИМП) высокой напряженности в биологии и медицине. Для понимания морфологических изменений, которые происходят в клетке под воздействием ИМП, в статье рассмотрены факторы такого воздействия: магнитный, механический и тепловой. Дана взаимосвязь строения клетки с факторами воздействия. Описаны параметры ИМП, влияющие на эти факторы воздействия и их прогнозная роль в морфологических изменениях клетки. Приведенный в статье материал позволяет обоснованно наметить направления исследований и целенаправленно сформировать поиск морфологических изменений.

Ключевые слова: импульсные магнитные поля, биологическая клетка, факторы воздействия, параметры ИМП, морфологические изменения клетки.

DOI: 10.37313/1990-5378-2022-24-1-24-29

ПОСТАНОВКА ВОПРОСА

Использование импульсных магнитных полей в биомедицине, в том числе в магнитотерапии, посвящено большое количество как фундаментальных, так и прикладных исследований [1-5].

В исследованиях использовались магнитные поля интенсивностью мили тесла, длительно – минуты и частотой от кГц до МГц. Основным фактором воздействия таких полей на биообъекты является тепловой фактор и в меньшей степени магнитный, и механический.

В последнее время в технике для деформирования металлических заготовок применяются импульсные магнитные поля (ИМП) высокой напряженности (теслы) с временем воздействия мили или микросекунды и частотой в десятки килогерц [6-8]. Такие поля возникают при разряде батареи конденсаторов на индуктор [9]. При этом интенсивность электромагнитных полей, возникающих вокруг витков индуктора, опреде-

ляется величиной, запасаемой в батарее конденсаторов электрической энергии (0,5-50кДж).

$$W = \frac{CU^2}{2}, \quad (1)$$

где С – емкость батареи конденсаторов, U – напряжение заряда (до 20 кВ).

Представляет интерес воздействие факторов ИМП, действующих в технике на металлические заготовки, на биологические объекты, расположенные в зоне действия поля: например, на ствольные, дермальные, опухолевые и другие клетки человека. Это вызвано, с одной стороны, необходимостью создания безопасных условий работы для операторов магнитно-импульсных установок (МИУ), эксплуатируемых на промышленных предприятиях, а с другой, возможностью использования ИМП в медицинских целях. Можно ожидать некоторые морфологические изменения таких клеток под воздействием ИМП высокой напряженности, параметры которого существенного отличаются от исследуемых и используемых в настоящее время в биомедицине.

Воздействие ИМП на биологические объекты. По закону Джоуля-Ленца переменное магнитное поле, пересекая электропроводную заготовку наводит в ней вихревые токи обратные по направлению току в индукторе. Величины токов в индукторе и в заготовке могут достигать десятки килоампер I_{\max} (рис.1).

Между током в индукторе и вихревым током в обрабатываемой электропроводной заготовке (объекте) возникают электродинамические силы взаимодействия (отталкивания).

При разряде батареи конденсаторов на индуктор возникающее вокруг его витков электро-

Глушечков Владимир Александрович, кандидат технических наук, профессор, заведующий лабораторией «Биоинженерия» Самарского федерального исследовательского центра РАН. E-mail: vgl@ssau.ru

Волова Лариса Теодоровна, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: volovalt@yandex.ru

Беляева Ирина Александровна, кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник Самарского федерального исследовательского центра РАН. E-mail: belyaeva-ommr@yandex.ru

Роденко Наталья Алексеевна, аспирант, инженер-исследователь лаборатории «Биоинженерия» Самарского федерального исследовательского центра РАН. E-mail: t.rodenco@mail.ru

Болтовская Виолетта Викторовна, кандидат медицинских наук. E-mail: violetta.boltovskaya@yandex.ru

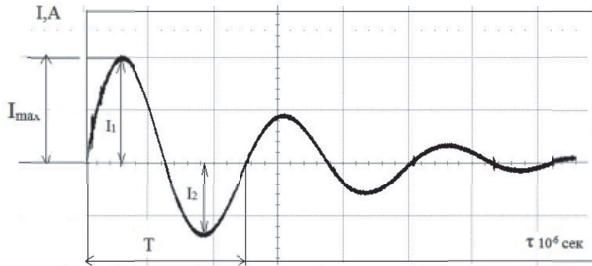


Рис. 1. Кривая тока разряда батареи конденсаторов МИУ на индуктор, определяющая параметры ИМП: $f = 1/T$, кГц; $\tau = (50 \div 100) 10^{-6}$ сек; $I = (10 \div 100)$ кА

магнитное поле имеет две составляющие: электрическую и магнитную. Факторы воздействия единого электромагнитного поля, можно рассматривать раздельно: от электрического и от магнитного.

И электрические, и магнитные поля являются силовыми. Электрическое поле порождает кулоновские силы, действующие на неподвижные электрически заряженные объекты. Магнитное поле порождает силы Лоренца, действующие на подвижные электрически заряженные объекты (электрические токи) [10]. И те, и другие силы являются векторными величинами, т.е. имеющими направленное воздействие в соответствии с силовыми линиями магнитного поля (рисунок 2).

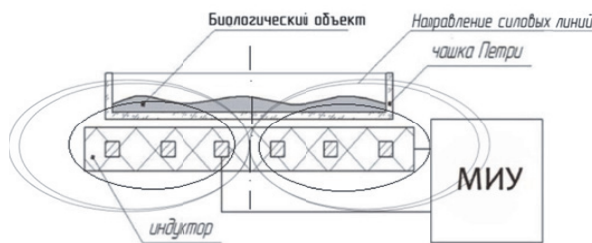


Рис. 2. Схема воздействия ИМП на биологический объект

Таким образом, электромагнитное поле действует на все заряженные элементы тела, но при этом электрическое действует на все заряды, а магнитное – только на движущиеся.

Заряженные и электропроводные элементы клетки. Для оценки реакции клетки на воздействие на нее импульсного магнитного поля необходимо, что бы в ней имелись электрически заряженные элементы. Как известно, биологическая клетка с электрической точки зрения является диполем [11]. Кроме того, она окружена трехслойной электрической оболочкой (мембраной) толщиной около 7,5 нм, наружный и внутренний слой которой являются электрически заряженными.

Кроме того, вокруг клетки существует ионная атмосфера с избыточным диффузионным зарядом. Следовательно, на эти заряженные элементы действует электрическое поле. В свою очередь, саму клетку можно рассматривать как конгломерат биологических молекул, также представляющих собой диполь.

Все клетки в организме содержат жидкости или омываются ими. Биологические жидкости являются электролитами. Так, цитоплазма, находящаяся внутри клетки, является хорошим проводником и в ней могут наводиться вихревые токи. Наведенный электрический ток может протекать и по межклеточной жидкости.

Таким образом, в клеточном материале достаточно электрически заряженных и электропроводных элементов, на которые может оказать воздействие импульсное магнитное поле высокой напряженности.

ФАКТОРЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИМП НА КЛЕТЧНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

В общем случае клеточный материал испытывает воздействие трех факторов ИМП: магнитного, механического и теплового.

Магнитный фактор – Кулоновское воздействие [12].

На каждый заряженный элемент в клетке q , находящейся в электрическом поле напряженностью E действует сила:

$$F = q_1 E_1 + q_2 E_2 + \dots + q_n E_n, \quad (2)$$

где E_1 и E_2 – напряженность поля в местах нахождения зарядов q . Если поле однородно, то формула (1) будет иметь вид:

$$F = (q_1 + q_2 + \dots + q_n) \cdot E = QE, \quad (3)$$

где Q – полный заряд системы.

Если электрический заряд распределен непрерывно в некотором объеме (элементе), то сила, действующая на него, может быть представлена:

$$F = \int E \rho d\omega, \quad (4)$$

а если по поверхности, то:

$$F = \int E \sigma dS, \quad (5)$$

где $\rho = dq/d\omega$ – объемная плотность, $\sigma = dq/dS$ – поверхностная плотность заряда.

Если даже элемент и клетка в целом электрически нейтральны, все равно они испытывают силовое воздействие в электрическом поле – так называемый дипольный момент:

$$M = qEs \sin \alpha. \quad (6)$$

В результате дипольный момент системы определяет ее поведение. Система поворачивается до совпадения с направлением электрического поля ($\sin \alpha = 0$).

Клетка, представляющая собой диполь, под действием электрического поля, будет испыты-

вать дипольный момент и развернется вдоль силовых линий поля. Кулоновские силы испытывают и структурные составляющие клетки в том числе трехслойная мембрана, и ионная атмосфера, окружающая клетку.

Механический фактор – силовое действие магнитного поля. Силы Лоренца.

Если электрический заряд приобрел движение, то на него начинают действовать силы Лоренца [13].

$$F = qvB \sin \alpha, \quad (7)$$

где q – заряд, v – скорость движения заряда, B – индукция магнитного поля, α – угол между направлениями v и B .

Кроме того, под действием импульсного (переменного) магнитного поля индуктора в биологических жидкостях (в цитоплазме клетки, в межклеточной жидкости) наводятся вихревые токи. Между токами индуктора и вихревыми токами в клеточном материале возникают электродинамические силы Лоренца – силы взаимодействия [14].

$$F = \mu_0 \mu \frac{I_1 I_2 dl_1 dl_2}{4\pi r^2}, \quad (8)$$

где I_1 и I_2 – ток в индукторе и наведенный (вихревой) ток в клеточных жидкостях, l_1 и l_2 – геометрический размер взаимодействующих тел и r – расстояние между ними.

Возникающие силы могут привести к существенному деформированию клетки или даже к разрушению ее мембраны.

Тепловой фактор – разогрев клетки вихревым током. Наведенные вихревые токи вызывают разогрев токопроводящей жидкости.

$$\Delta T = \int_0^{\tau} \frac{RI^2}{2Vc_p \rho} d\tau, \quad (9)$$

где I – это величина наведенного в клеточной жидкости тока, R – активное сопротивление клеточной жидкости, V – объем материала по которому течет ток, c_p – удельная теплоёмкость жидкости, τ – время протекания тока, ρ – плотность биоматериала.

Выделившееся тепло может стать достаточным для изменения биохимических процессов, протекающих в клетке, или даже вызвать ее коагуляцию [15].

Небольшая добавка тепла к общему разогреву клетки, может возникнуть за счет превращения кинетической энергии колебательного движения (процесса) клетки под знакопеременным воздействием поля в тепловую.

В общем случае при воздействии ИМП на клеточный материал на изменение морфологии клетки оказывают влияние одновременного все три фактора.

Параметры ИМП и их прогнозная роль. Параметры ИМП, воздействующие на клеточный материал, определяются характеристиками используемых магнитно-импульсных установок и

индукторов, т.е. параметрами зарядной и разрядной цепей (рис.3).

Блок-схема МИУ состоит из повышающего трансформатора 1, выпрямительного блока 2, батареи конденсаторов 3, быстродействующего коммутирующего устройства – разрядника-выключателя 4. К выходным клеммам 5 генератора импульсного тока присоединен индуктор 6. При включении разрядника разрядная цепь (батарея конденсаторов-индуктор) оказывается замкнутой. Батарея конденсаторов разряжается на индуктор. В цепи разряда, в том числе через индуктор, течет ток разряда батареи конденсаторов.

Магнитно-импульсные установки могут быть двух классов: условно-низковольтные с конденсаторами до $U=6$ кВ и высоковольтные с конденсаторами до $U=20$ кВ.

Магнитное поле, возникающее вокруг витков индуктора, зависит от величины и характера протекающего в его витках тока.

В зависимости от сопротивления разрядной цепи (количества витков индуктора) вид токовой кривой может быть либо в виде затухающей синусоиды (рис. 4 а), либо иметь апериодический характер (рис. 4 б).

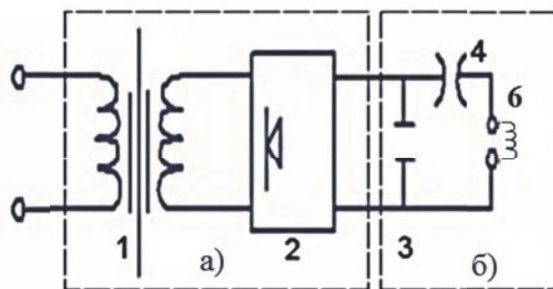


Рис. 3. Блок-схема МИУ:
(а) – зарядная цепь, (б) – разрядная цепь

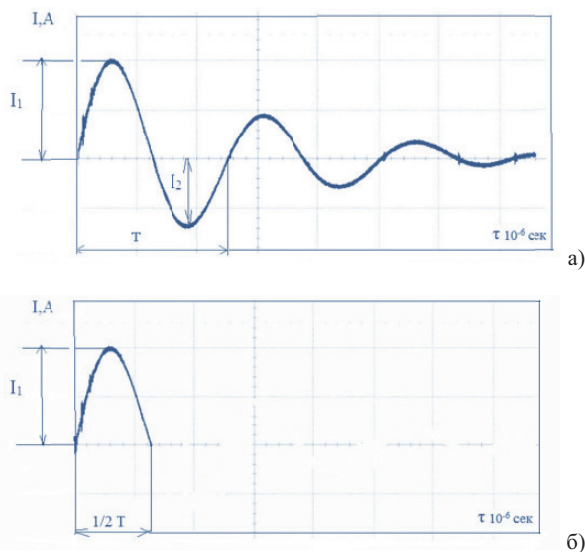


Рис. 4. Токовые кривые в разрядной цепи:
(а) – колебательный разряд,
(б) – апериодический разряд

При колебательном режиме разрядного тока переменными величинами могут быть частота $f = 1/T$ и декремент затухания $\delta = I_1/I_2$.

Величина запасаемой в батарее конденсаторов энергии W определяет значения (амплитуду) тока I , и в конечном счете напряженность магнитного поля H , возникающего вокруг витков индуктора.

Воздействие ИМП на клеточный материал может быть одно и многократным (рис.5). Количество импульсов воздействия « n » может осуществляться с различным интервалом времени между ними $\Delta\tau$.

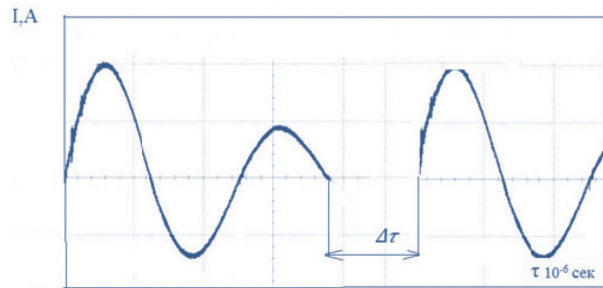


Рис. 5. Многократный разряд МИУ на индуктор

Таким образом, цепочка параметров, определяющих воздействие ИМП на клеточный материал, имеет вид, представленный на рисунке 6.

Варьируя напряжением U , следовательно, энергией разряда W , можно изменять значения I и H , а изменяя сопротивление индуктора, можно изменять частоту разрядного контура f и декремент затухания δ .

Существующие схемные решения МИУ позволяют устанавливать минимальный интервал

времени между импульсами $\Delta\tau = 0,5$ сек. Модернизация МИУ, включение в ее конструкцию системы отсечки тока (клубар), позволит сформировать аperiодическую форму разрядного тока, т.е. магнитного поля однонаправленного воздействия.

Знакопеременный характер воздействия ИМП на клетку-диполь при синусоидальном разрядном токе в индукторе и относительно низких частотах колебания, приводит к повороту клетки то в одну, то в другую сторону. Но так как первый импульс имеет большую величину, чем второй (декремент затухания $\delta < 0,5$), то все-таки следует ожидать направленную переориентацию клетки вдоль силовых линий поля.

Однако с увеличением частоты колебательного воздействия f можно столкнуться с инерционным эффектом, когда переориентация клетки не успевает осуществляться вслед за изменением воздействия, что приведет только к колебательному процессу диполя. При этом кинетическая энергия колебания превратится в тепловую.

При воздействии на диполь однонаправленным полем при аperiодической форме разрядного тока процесс переориентации может быть более интенсивным, т.к. исчезают силы обратного направления. Многократное нагружение (n) может интенсифицировать процесс направленной ориентации клеток в большей степени.

Таким образом, для получения направленной ориентации клеток необходимо создать достаточное Кулоновское усилие (высокий уровень E) и не высокое значение частоты колебательного воздействия f . Лучший эффект перестройки клеток следует ожидать при аperiодическом воздействии поля.



Рис. 6. Параметры ИМП, определяющие характер его воздействия на клеточный материал

Высокий уровень наведенных в цитоплазме и межклеточной жидкости токов обеспечит возникновение значительных сил Лоренца, достаточных для деформации клетки или ее разрушения (повреждения мембраны).

Вихревые токи усилят также действие теплового фактора воздействия на клетку, что может привести к образованию участков коагуляции.

Необходимо учесть также имеющиеся сведения о перераспределении вихревых токов с увеличением частоты разрядного тока, которые вытесняются из цитоплазмы клетки в околочклеточную зону. При этом, меняется характер силового и теплового воздействия.

Из-за низкой теплопроводности клетки, отвод тепла затруднен. С каждым импульсом (при многократном воздействии) влияние теплового фактора возрастает, т.к. возрастают с повышением температуры электрическое сопротивление жидкости, в том числе за счет эффекта ее «высушивания» между импульсами.

Таким образом, воздействие ИМП на клеточный материал носит сложный многофакторный, многоуровневый характер, что потребует при исследовании применить матрицу планирования экспериментальных исследований.

ВЫВОДЫ

Выделены три основных фактора воздействия импульсных магнитных полей на биологический клеточный материал: магнитный, механический и тепловой.

Определены параметры импульсных магнитных полей, их взаимосвязь при исследовании факторов воздействия ИМП на изменение морфологии клетки.

Разработано техническое задание на модернизацию существующих МИУ для повышения и управления эффективностью воздействия ИМП на клетки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Goodman, E.M.* Pulsed magnetic fields alter the cell surface / E.M. Goodman, P. T. Sharpe, B. Greenebaum, M. T. Marron // *FEBS Journal*. – 1986. – V. 1999. – I. 2. – P. 275-278.
2. *Smith, M.* An increase in the negative surface charge of U937 cells exposed to a pulsed magnetic field / M. Smith, E.M. Goodman, B. Greenebaum, P. Tipnis // *Bioelectromagnetics*. – 1991. – № 12(3). – P. 197-202.
3. *Lohmann, C.H.* Pulsed electromagnetic field stimulation of MG63 osteoblast-like cells affects differentiation and local factor production / C.H. Lohmann, Z. Schwartz, Y. Liu, H. Guerkov, D.D. Dean, B. Simon, B.D. Boyan // *Journal of Orthopedic Surgery and Research*. – 2000. – № 18(4). – P. 637-46.
4. *Buijze, G.A.* Scaphoid Fractures: Evidence-Based Management / G.A. Buijze, J.B Jupiter. – Netherlands: Elsevier, 2018. – 350 с.
5. *Rakel D.* Integrative Medicine / D. Rakel. – Netherlands: Elsevier, 2017. 1152 с.
6. *Глуценков, В.А.* Технология магнитно-импульсной обработки материалов / В.А. Глуценков, В.Ф. Карпухин. – Самара: Изд-во Федоров, 2014. – 208 с.
7. *Юсупов Р.Ю.* Энергетические установки для магнитно-импульсной обработки материалов / Р.Ю. Юсупов, В.А. Глуценков. Самара: Изд-во Федоров, 2013. 123 с.
8. *Юсупов, Р.Ю.* Универсальные и специальные магнитно-импульсные установки нового поколения / Р.Ю. Юсупов // *Самолетостроение России. Проблемы и перспективы*. – 2012. – № 5(36). – С. 449-450.
9. *Прокофьев, А.Б.* Магнитно-импульсная обработка материалов / А.Б. Прокофьев, И.А. Беляева, В.А. Глуценков, В.Ф. Карпухин, Д.Г. Черников, Р.Ю. Юсупов. – Самара: АНО Издательство СНЦ, 2019. – 140 с.
10. *Зубович, С.О.* Курс лекций. Физика. Магнетизм / С.О. Зубович, А.Л. Суркаев, Т.А. Сухова, М.М. Кумыш, Г.А. Рахманкулова. – Волгоград: ВолгГТУ, 2015. – 90 с.
11. *Казанкин, Д.С.* Электрокинетические методы прижизненного исследования клеток / Казанкин Д.С. // *Международная информационная система по резонансным технологиям*. – 2000. – №17(3). – С.11-17.
12. *Константинов, О.В.* Лекции по классической электродинамике / О.В. Константинов, В.Е Бугров, А.Л. Колесникова. – Санкт-Петербург: Университет ИТМО, 2021. 140 с.
13. *Генкин, Б.И.* Электричество и магнетизм / Б.И. Генкин // Сайт физико-математического образования. 2018.URL: <http://auditorium.ru> (дата обращения 05.02.2022).
14. *Китайгородский, А.И.* Введение в физику / А.И. Китайгородский. – Москва: Наука, 1959. – 687 с.
15. *Владимиров, Ю.А.* Лекции по медицинской биофизике / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина. Москва: Изд-во МГУ, 2007. – 432 с.

FACTORS OF MAGNETIC PULSE INFLUENCE AFFECTING MORPHOLOGICAL CHANGES IN A BIOLOGICAL CELL

© 2022 V.A. Glushchenkov, L.T. Volova, I.A. Belyaeva, N.A. Rodenko, V.V. Boltovskaya

Samara Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Samara, Russia

Recently, research on the use of pulsed magnetic fields (PMF) of high intensity in biology and medicine has been expanding. To understand the morphological changes that occur in a cell under the influence of a PMF, the article considers the factors of such an impact: magnetic, mechanical and thermal. The relationship between the structure of the cell and the factors of influence is given. The parameters of the PMF that affect these factors and their predictive role in morphological changes in the cell are described. The material presented in the article will make it possible to reasonably outline the directions of research and purposefully form a search for morphological changes.

Key words: pulsed magnetic fields, biological cell, factors of influence, PMF parameters, morphological changes in the cell.

DOI: 10.37313/1990-5378-2022-24-1-24-29

REFERENCES

1. *Goodman, E.M.* Pulsed magnetic fields alter the cell surface / E.M. Goodman, P. T. Sharpe, B. Greenebaum, M. T. Marron // *FEBS Journal*. – 1986. – V. 1999. – I. 2. – P. 275-278.
2. *Smith, M.* An increase in the negative surface charge of U937 cells exposed to a pulsed magnetic field / M. Smith, E.M. Goodman, B. Greenebaum, P. Tipnis // *Bioelectromagnetics*. – 1991. – № 12(3). – P. 197-202.
3. *Lohmann, C.H.* Pulsed electromagnetic field stimulation of MG63 osteoblast-like cells affects differentiation and local factor production / C.H. Lohmann, Z. Schwartz, Y. Liu, H. Guerkov, D.D. Dean, B. Simon, B.D. Boyan // *Journal of Orthopedic Surgery and Research*. – 2000. – № 18(4). – P. 637-46.
4. *Buijze, G.A.* Scaphoid Fractures: Evidence-Based Management / G.A. Buijze, J.B. Jupiter. – Netherlands: Elsevier, 2018. – 350 c.
5. *Rakel D.* Integrative Medicine / D. Rakel. – Netherlands: Elsevier, 2017. – 1152 c.
6. *Glushchenkov, V.A.* Tekhnologiya magnitno-impul'snoj obrabotki materialov / V.A. Glushchenkov, V.F. Karpuhin. - Samara: Izd-vo Fedorov, 2014. – 208 s.
7. *Yusupov R.Yu.* Energeticheskie ustanovki dlya magnitno-impul'snoj obrabotki materialov / R.Yu. Yusupov, V.A. Glushchenkov. Samara: Izd-vo Fedorov, 2013. – 123 s.
8. *Yusupov, R.Yu.* Universal'nye i special'nye magnitno-impul'snye ustanovki novogo pokoleniya / R.Yu. Yusupov // *Samoletostroenie Rossii. Problemy i perspektivy*. – 2012. – № 5(36). – S. 449-450.
9. *Prokof'ev, A.B.* Magnitno-impul'snaya obrabotka materialov / A.B. Prokof'ev, I.A. Belyaeva, V.A. Glushchenkov, V.F. Karpuhin, D.G. Chernikov, R.Yu. Yusupov. Samara: ANO Izdatel'stvo SNC, 2019. 140s.
10. *Zubovich, S.O.* Kurs lekcij. Fizika. Magnetizm / S.O. Zubovich, A.L. Surkaev, T.A. Suhovala, M.M. Kumysh, G.A. Rahmankulova. - Volgograd: VolgGTU, – 2015. – 90 s.
11. *Kazankin, D.S.* Elektrokineticheskie metody prizhiznennogo issledovaniya kletok / Kazankin D.S. // *Mezhdunarodnaya informacionnaya sistema po rezonansnym tekhnologiyam*. – 2000. – №17(3). – S.11-17.
12. *Konstantinov, O.V.* Lekcii po klassicheskoj elektrodinamike / O.V. Konstantinov, V.E Bugrov, A.L. Kolesnikova. – Sankt-Peterburg: Universitet ITMO, 2021. – 140 s.
13. *Genkin B.I.* Elektrichestvo i magnetizm / B.I. Genkin // *Sajt fiziko-matematicheskogo obrazovaniya*. 2018. URL: <http://auditori-um.ru> (data obrashcheniya 05.02.2022).
14. *Kitajgorodskij, A.I.* Vvedenie v fiziku / A.I. Kitajgorodskij. – Moskva: Nauka. 1959. – 687 s.
15. *Vladimirov, Yu.A.* Lekcii po medicinskoj biofizike / YU.A. Vladimirov, E.V. Proskurnina. – Moskva: Izd-vo MGU, 2007. – 432 s.

Vladimir Glushchenkov, Candidate of Technical Sciences, Professor, Head of the Laboratory «Bioengineering» of the Samara Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences. E-mail: vgl@ssau.ru

Larisa Volova, Doctor of Medical Sciences, Professor. E-mail: volovalt@yandex.ru

Irina Belyaeva, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Samara Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences. E-mail: belyaeva-ommr@yandex.ru

Natalia Rodenko, Postgraduate Student, Research Engineer of the Bioengineering Laboratory of the Samara Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences. E-mail: t.rodenko@mail.ru

Violetta Boltovskaya, Candidate of Medical Sciences. E-mail: violetta.boltovskaya@yandex.ru