

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)

*На правах рукописи*

**Селин Алексей Дмитриевич**

**АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА ОРГАНИЗМА ПРИ  
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМ ИЗЛУЧЕНИИ ДЕЦИМЕТРОВОГО  
ДИАПАЗОНА**

1.5.4. Биохимия

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
**Терехина Наталья Александровна**

Пермь - 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....</b>	<b>15</b>
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>38</b>
2.1 КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАБОТЫ .	38
2.2 БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.2.1 Метод обработки эритроцитов .....	42
2.2.2 Хемилюминесцентный анализ.....	43
2.2.3 Проницаемость эритроцитарных мембран.....	44
2.2.4 Общий гемоглобин .....	45
2.2.5 Восстановленный глутатион.....	46
2.2.6 Гамма-глутамилтранспептидаза.....	48
2.2.7 Церулоплазмин.....	49
2.2.8 Мочевая кислота .....	50
2.2.9 Медь ( $\text{Cu}^{2+}$ ) .....	51
2.2.10 Железо ( $\text{Fe}^{2+}$ ) .....	52
2.2.11 Трансферрин.....	53
2.2.12 Фибриноген .....	54
2.2.13 Тромбоциты.....	54
2.3 СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
<b>ГЛАВА 3. ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА .....</b>	<b>56</b>
3.1 Хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови крыс при электромагнитном облучении.....	56
3.2 Проницаемость эритроцитарных мембран при электромагнитном излучении .....	62
3.2.1 Проницаемость эритроцитарных мембран крыс (in vivo) при электромагнитном облучении .....	62

3.2.2 Проницаемость эритроцитарных мембран крыс (in vitro) при электромагнитном облучении .....	63
3.2.3 Проницаемость эритроцитарных мембран детей 6-7 лет и 16-17 лет (in vitro) при электромагнитном облучении.....	64
3.3 Содержание церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	67
3.4 Содержание трансферрина в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	68
3.5 Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс при электромагнитном облучении.....	69
3.6 Активность гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	71
3.7 Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	75
<b>ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА .....</b>	<b>79</b>
4.1 Содержание меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	79
4.2 Содержание железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	80
<b>ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ГЕМОСТАЗ .....</b>	<b>84</b>
5.2. Содержание фибриногена в плазме крови крыс при электромагнитном облучении.....	84
5.1 Оценка влияния электромагнитного излучения на структуру и функции тромбоцитов.....	87
<b>ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>92</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>104</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>106</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>107</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>108</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>156</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.**

Развитие научно-технического прогресса привело к появлению устройств, являющихся источниками электромагнитного излучения, которые оказывают негативное влияние на деятельность всех органов и систем живого организма [35, 50, 138, 322]. Наиболее весомый вклад в формирование электромагнитной нагрузки на население приходится на долю мобильных телефонов [19, 38]. Электромагнитное излучение, генерируемое мобильными устройствами — это уникальный источник, которому нет аналога по абсолютному охвату населения [43, 47, 215]. Длительное и интенсивное использование мобильных устройств способствует изменению общего электромагнитного фона и является неблагоприятным фактором загрязнения окружающей среды [74] с возможным канцерогенным риском для населения [37, 176, 233, 242, 264, 327]. Повсеместное и неконтролируемое по продолжительности и повторяемости использование мобильных телефонов приводит к существенным изменениям электромагнитного фона, полностью заполнив диапазон частот от 300 до 3000 МГц создавая условия для неизбежного накопления суммарной энергетической нагрузки превышающей естественный электромагнитный фон от 100 до 10000 раз [20]. Длительное нахождение биологических объектов в условиях воздействия антропогенных источников электромагнитное излучение способно оказывать прямое негативное влияние на организм человека [49, 114]. Изучение влияния мобильной связи на процессы метаболизма является важной проблемой третьего тысячелетия [39] и рассматривается как новый глобальный экологический фактор эволюционного значения [35].

Экспериментально установлено, что в условиях длительного нахождения в новой техногенной среде обитания человеческий организм способен адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды [71, 72, 125]. Присутствие в организме электромагнитной системы гомеостаза

определяет нормальное протекание и регуляцию биохимических и физиологических процессов [84], а чрезмерное использование мобильных устройств может способствовать нарушениям в электромагнитной системе гомеостаза [226] и являться фактором риска развития патологических процессов на молекулярном и клеточном уровне [50, 128].

Особую опасность электромагнитное излучение представляет для детей и беременных женщин, так как еще не сформировавшийся детский организм обладает повышенной чувствительностью к воздействию таких полей [23, 39]. Наиболее выраженная неблагоприятная реакция при воздействии электромагнитного излучения наблюдается на этапах онтогенетического развития, сопровождающихся периодами перестройки гомеостатических механизмов, напряженности процессов компенсации и адаптации [4, 158]. Широкое использование детьми мобильных устройств наносит непоправимый ущерб, поскольку состояние их здоровья и качество интеллектуального развития определяют перспективы развития общества на поколения вперед [43]. Мишени для действия электромагнитного излучения обнаружены во многих тканях и органах. Наиболее чувствительными к воздействию электромагнитного излучения являются клетки нервной [161], эндокринной [42, 44] и иммунной систем [210, 287, 318]. Нахождение биологических объектов в условиях действия электромагнитного поля *in vitro* [371, 375] и *in vivo* [294, 351] способствует интенсификации свободнорадикальных процессов [169, 369] и вызывает окислительный стресс [230, 250], изменяет активность и содержание ферментативных [196, 356] и неферментативных антиоксидантов [279], нарушает проницаемость клеточных мембран [204, 228, 267] и гематоэнцефалического барьера [219, 338]. Свободные радикалы могут быть чрезвычайно токсичными для клеточного гомеостаза [152, 195, 226].

Антиоксидантная система является ведущим регулирующим звеном в защите от действия избытка свободных радикалов [52]. Показатели антиоксидантной защиты являются чувствительными к воздействию

электромагнитного излучения [196, 206]. Дисбаланс или недостаточная активность компонентов антиоксидантной системы может являться предиктором развития ряда патологических процессов [94, 179, 325]. Окислительный стресс играет ведущую роль в формировании цитотоксических эффектов при электромагнитном облучении [190, 230, 306]. Неионизирующее электромагнитное излучение способно оказывать влияние на генетический аппарат клетки, изменять транскрипцию и трансляцию генетического материала, что сопровождается механизмами интенсификации продукции свободных радикалов [135, 190, 306]. Увеличение синтеза свободных радикалов приводит к нарушению равновесия прооксидантно-антиоксидантного статуса организма, что является причиной окислительного повреждения липидов, белков и нуклеиновых кислот [48, 147, 148, 152]. Непродолжительное влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения сопровождается изменением биохимических и физиологических параметров клетки, ассоциированных с молекулярными нарушениями трансмембранных механизмов переноса ионов с последующим повреждением антиоксидантной системы и нарушением клеточной проницаемости [32, 228].

По мере разработки и внедрения в повседневную жизнь новых устройств - источников электромагнитного излучения, актуальной остается задача по исследованию их влияния в различных режимах модуляции на биологические объекты. Для объективной оценки по влиянию Электромагнитного излучения на организм человека необходима верификация полученных результатов, которые были подтверждены морфологическими, биофизическими и биохимическими методами исследования. Несмотря на то, что электромагнитное излучение сотовой связи является единственным источником вредного фактора, с которым на постоянной основе контактирует подавляющее большинство населения, малоизученным остается дециметровый диапазон частот (300 - 3000 МГц) электромагнитного излучения, который характерен для работы большинства

абонентских терминалов. На территории Российской Федерации электромагнитное поле, генерируемое подвижными источниками сотовой связи, не идентифицируется как самостоятельный существенный фактор риска, который необходимо учитывать при подготовке нормативных документов в сфере анализа кумулятивных рисков здоровью населения при длительном использовании, а также рисков в условиях комбинированного воздействия факторов окружающей среды природного и антропогенного происхождения.

В настоящее время в области по изучению электромагнитного излучения дециметрового диапазона частот известны критические органы и клетки - мишени, которые обладают наибольшей восприимчивостью к действию данного фактора [226, 259, 350]. При этом в литературе практически отсутствуют сведения, касающиеся вопросов изучения молекулярных механизмов антиоксидантной защиты при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона. Наибольший интерес представляет изучение свободнорадикальных процессов и состояния антиоксидантной защиты на доклинической стадии при длительном влиянии электромагнитного излучения.

Таким образом, актуальным остается исследование состояния антиоксидантной защиты при электромагнитном излучении дециметрового диапазона, генерируемого от мобильных телефонов.

**Цель исследования:** оценить состояние антиоксидантной защиты и выявить молекулярные мишени при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

**Задачи исследования:**

1. Изучить показатели хемилюминесцентного анализа эритроцитов и плазмы периферической крови крыс при электромагнитном излучении дециметрового диапазона.

2. Оценить влияние электромагнитного излучения дециметрового диапазона на содержание глутатиона в эритроцитах периферической крови, церулоплазмину, мочевой кислоты, трансферрина и активность гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс.

3. Оценить влияние электромагнитного излучения дециметрового диапазона на содержание железа и меди в плазме крови крыс.

4. Исследовать *in vivo* и *in vitro* проницаемость эритроцитарных мембран при электромагнитном излучении дециметрового диапазона.

5. Оценить влияние электромагнитного излучения дециметрового диапазона на функциональную активность тромбоцитарного звена гемостаза.

**Научная новизна.** В исследовании впервые:

1. Представлена сравнительная оценка показателей антиоксидантной защиты (глутатион, церулоплазмин) и минерального обмена (медь, железо) в эритроцитах и плазме крови при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

2. Установлено, что продолжительное воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение трех месяцев приводит к выраженным изменениям равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в эритроцитах периферической крови.

3. Определены молекулярные мишени деструкции (глутатион, церулоплазмин, трансферрин, гамма-глутамилтранспептидаза, мочевая кислота, фибриноген) для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

4. Показано влияние электромагнитного излучения на тромбоцитарное звено гемостаза, сопровождаемое увеличением общего количества тромбоцитов, уменьшением их среднего объема и увеличением количества крупных тромбоцитов, обладающих повышенной агрегационной активностью.



5. Установлено повышение проницаемости эритроцитарных мембран при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона *in vivo* и *in vitro* у крыс и *in vitro* у детей различных возрастных групп.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в получении и экспериментальном обосновании новых научных данных, существенно расширяющих представление о молекулярных механизмах влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на антиоксидантную защиту организма. Практическая значимость работы заключается в выявлении мишеней молекулярной деструкции для электромагнитного излучения дециметрового диапазона, которые могут быть использованы для оценки степени поражения органов - мишеней и послужить основой для разработки мер профилактики и защиты от деструктирующего характера воздействия электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

**Методология и методы исследования.** Исследование выполнено на 232 белых нелинейных крысах массой  $185 \pm 35$  грамм, содержащихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Животные были разделены на 4 группы и содержались в клетках, изготовленных из радиопрозрачного материала «Plexiglas», по 10 особей. 1-я контрольная группа включала 60 интактных крыс, которые находились в помещении вивария. Животные 2-й ( $n=56$ ), 3-й ( $n=58$ ) и 4-й ( $n=58$ ) групп были размещены в изолированном помещении и подвергались воздействию электромагнитного излучения (ЭМИ) дециметрового диапазона: 2-я группа крыс - в течение 1 месяца, 3-я - 2 месяцев, 4-я - 3 месяцев. Спектр лабораторных исследований включал определение интенсивности процессов свободнорадикального окисления (СРО) - хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови, определения антиоксидантов (глутатион,

церулоплазмин, трансферрин), содержания мочевой кислоты, активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы, показателей минерального обмена (медь, железо), показателей гемостаза (количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, отношение объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов), времени развития индуцированной агрегации тромбоцитов, содержания фибриногена - фактора лимитирующего скорость биохимических реакций свертывания крови, проницаемость эритроцитарных мембран у крыс на моделях *in vivo* и *in vitro*, а также у детей разных возрастных групп проходивших плановую диспансеризацию на моделях *in vitro*.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Длительное воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона приводит к изменению равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в эритроцитах периферической крови. При длительном воздействии электромагнитного излучения, несмотря на увеличение содержания глутатиона, церулоплазмينا и показателя хемилюминесцентного анализа  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал, происходит повышение проницаемости эритроцитарных мембран.

2. Антиоксиданты глутатион, церулоплазмин, трансферрин, мочевая кислота, фермент гамма-глутамилтранспептидаза и фибриноген являются мишенью для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

3. В плазме крови экспериментальных животных при действии электромагнитного излучения увеличивается содержание меди ( $Cu^{2+}$ ) и снижается уровень железа ( $Fe^{2+}$ ).

4. Изменения количественного и качественного состава тромбоцитарного звена гемостаза и увеличение агрегационной активности тромбоцитов при длительном воздействии электромагнитного излучения являются неблагоприятным фактором формирования окклюзии сосудов.

5. Активация антиоксидантной системы при воздействии электромагнитного излучения дециметрового диапазона не может в полном объеме компенсировать деструктирующее влияние на мембраны эритроцитов, тромбоцитов.

**Степень достоверности и апробация работы.** Диссертационная работа выполнена в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры биологической химии № 21040600128-1 «Поиск и использование новых метаболических предикторов и маркеров для совершенствования прижизненной и постмортальной диагностики заболеваний» в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Биохимические исследования проведены в лаборатории кафедры биологической химии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по руководством заведующего кафедрой, профессора, доктора медицинских наук Н.А. Терехиной. Выражаем благодарность заведующему кафедрой экстремальной медицины и товароведения ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, профессору, доктору медицинских наук Г.А. Терехину за оказанную консультативную помощь в разработке экспериментальной модели и предоставлении лицензированного оборудования, предназначенного для контроля плотности потока электромагнитной энергии (ППЭЭ). Статистическая обработка результатов проведена с применением методов вариационной статистики в программах Statistica 10.0 (Stat Soft) и Microsoft Excel 2010.

Основные результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессоров А.Ш. Бышевского и Р.И. Лифшица (Тюмень, 2019), XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в XXI веке. Качество жизни» (Казань, 2020),

94-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, посвященной году науки и технологий в Российской Федерации (Пермь, 2021), научно-практической конференции с международным участием «Биохимия XXI века», посвященной 90-летию кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (Краснодар, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева» (Рязань, 2022), 95-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. (Пермь, 2022), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной 100-летию Пермской педиатрии (Пермь, 2022), 96-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера (Пермь, 2023), Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора К.Н. Груздевой «Фундаментальные и прикладные аспекты клинико-лабораторного консилиума» (Омск, 2023), Российской научно-практической конференции «Зубаировские чтения: новое в коагулологии» (Казань, 2023).

Предварительная экспертиза работы проведена на совместном расширенном заседании кафедр ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ: кафедры биологической химии, кафедры нормальной физиологии, кафедры биологии, экологии и генетики, кафедры патологической физиологии, кафедры фармакологии, кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии; кафедры экстремальной медицины и товароведения ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» МЗ РФ (Пермь, 2023).

**Внедрение результатов исследования.** Основные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры биологической химии Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Публикации.** Соискатель имеет 21 опубликованную научную работу по теме диссертации, из них 6 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненных к ним.

**Личный вклад автора в проведенное исследование.** Диссертантом разработан дизайн исследования, выполнен поиск, включающий анализ отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертационной работы (90 %). Автором самостоятельно выполнены все экспериментальные и лабораторные исследования, проведен статистический анализ полученных данных с использованием пакетов прикладных программ (85 %). Соискатель принимал непосредственное участие в составлении выводов и формулировании научных положений, выносимых на защиту, разработке практических рекомендаций (70 %), написании статей (60 %) и тезисов (70 %), подготовил текст, таблицы и иллюстративный материал для диссертации (90 %).

**Структура и объем диссертационной работы.** Диссертационная работа представлена на 158 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа

иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком. Список литературы содержит 375 источников, из них 167 отечественных и 208 зарубежных авторов.

# ГЛАВА 1.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Развитие коммуникационных технологий привело к появлению устройств, являющихся источниками электромагнитного излучения (ЭМИ). В настоящее время 98% населения ежедневно используют электробытовые приборы, которые являются источниками электромагнитного излучения, при этом на долю мобильных устройств приходится около 70% от общей электромагнитной нагрузки [19, 50, 341]. Повсеместное неконтролируемое по продолжительности и повторяемости использование сотовой связи и технических систем ее обеспечения, создает условия для неизбежного повышения суммарной энергетической нагрузки превышающей естественный электромагнитный фон в сотни и тысячи раз [42, 46, 292]. Большинство современных мобильных устройств и средств радиолокации, радионавигации, телевидения и спутниковой навигации (GPS, ГЛОНАСС), технологии беспроводной локальной связи (Wi-Fi, Bluetooth) работают в дециметровом диапазоне радиочастот от 300 МГц до 3ГГц [286, 305]. В условиях интенсивной урбанизации электромагнитное излучение антропогенного происхождения является новым глобальным экологическим фактором эволюционного значения, с возможным канцерогенным риском [39, 138, 240]. В течение последних десятилетий XXI века возросшая напряженность электромагнитных волн радиочастотного диапазона привела к появлению таких понятий как «магнитная паутина», «электромагнитный смог», «электромагнитный хаос» [40].

ЭМИ включает в себя ультрафиолетовую, инфракрасную, рентгеновскую область спектра, а также гамма - излучение и широкий диапазон электромагнитных волн радиочастотного диапазона. В основе процессов молекулярной деструкции при ионизирующем и

ультрафиолетовом излучении находится интенсификация свободнорадикального окисления и появление высокореактивных альдегидов (акролеин, малоновый альдегид, 4-гидрокси-2-ноненаль), обладающих выраженным цитотоксическим действием [10, 103, 118, 139].

Биологическая эффективность ионизирующей радиации значительно превосходит все известные виды излучений и сопровождается выраженным деструктурирующим воздействием даже при низкоинтенсивном облучении, приводит к формированию окислительного стресса с последующим повреждением клеточных мембран и ядерных структур [25]. ЭМИ светового и радиочастотного диапазона относят к низкоинтенсивным видам излучения, биологическая активность которых обусловлена нарушением регуляторных систем организма [12, 24, 163, 207]. Эффекты деструктурирующего воздействия излучений электромагнитного спектра на биологические структуры определяется параметрами электромагнитной волны, типом клеток и их исходным состоянием, в частности состоянием системы антиоксидантной защиты [1, 57, 225, 251, 369].

ЭМИ радиочастотного диапазона в зависимости от длины волны (частоты), амплитуды, формы импульса, напряженности, поляризации, модуляции, ориентации объекта относительно источника электромагнитного излучения имеет широкий спектр биологической активности деструктивного характера [168, 258, 283, 365]. Частота (длина волны) электромагнитного поля определяет такие свойства как затухание и глубина проникновения излучения в ткани. Наибольшей проникающей способностью и наименьшим затуханием обладают сверхнизкочастотные излучения в диапазоне от 0,1 до 100 Гц. В экспериментах с высокочастотными полями биологический эффект обратно пропорционален длине волны. Импульсные влияния электромагнитного излучения оказывает более разрушительный эффект, чем непрерывные [93, 238]. Излучения с прямоугольной формой импульса являются наиболее биологически активными, чем с синусоидальной [13, 115].



Одним из наиболее важных параметров является интенсивность излучения. Для оценки интенсивности ЭМИ используется плотность потока энергии, которая измеряется в единицах поверхностной плотности мощности ( $\text{мкВт}/\text{см}^2$ ). Величина интенсивности определяет характер повреждающего эффекта, который может быть тепловым и нетепловым. Если температура биологического объекта под действием излучения повышается более чем на  $0,1\text{ }^\circ\text{C}$ , уровень интенсивности рассматривается как тепловой, а ЭМИ является высокоинтенсивным. Чувствительность к перегреву органов и тканей определяется структурными особенностями строения. Наибольшей чувствительностью к перегреванию обладает мозг, органы зрения и мочевыделительной системы. Имеющиеся сведения относительно действия нетеплового ЭМИ на организменном, клеточном и молекулярном уровнях не позволяют сформулировать четкие закономерности биологических эффектов электромагнитных волн [170, 265, 328].

При оценке параметров интенсивности необходимо учитывать продолжительность экспозиции облучения. Чем меньше продолжительность экспозиции, тем более высокий порог нетеплового влияния электромагнитного излучения. Проявление биологических эффектов зависит от интенсивности воздействия ЭМИ. В оценке зависимости биологических эффектов от мощности излучения, существует плато - область проявления биологического эффекта, независящего от мощности облучения. Размер плато находится на несколько порядков выше минимально допустимых значений интенсивности ЭМИ необходимых для достижения биологического эффекта [30, 329].

Характер и выраженность деструктирующего воздействия ЭМИ на организм определяется не только параметрами электромагнитных волн и длительностью их воздействия, но и зависят от исходного функционального состояния биологического объекта, этапа онтогенетического развития, психофизиологических особенностей индивида, а также наличия сопутствующих хронических заболеваний. Функциональные возможности и

ограниченность регуляторных систем биологического индивида является ведущими при оценке влияния ЭМИ на показатели биохимического гомеостаза. В условиях активной адаптации организма, перенапряжение регуляторных механизмов приводит к усилению патологических изменений характеризующейся деструкцией клеток и тканей [41]. При хроническом воздействии ЭМИ нарушение компенсаторно-адаптационных механизмов имеет связь с кумулятивно-восстановительным эффектом, который зависит от индивидуальных особенностей [280]. Наличие в организме собственной электромагнитной системы гомеостаза, обеспечивает нормальное протекание и регуляцию биохимических и физиологических процессов [84], а чрезмерное использование мобильных устройств может способствовать нарушениям в электромагнитной системе гомеостаза [226] и являться фактором риска развития патологических процессов на молекулярном и клеточном уровнях [50, 128]. Экспериментальные исследования свидетельствуют о высокой чувствительности биологических объектов, даже к слабым уровням ЭМИ, сравнимым по напряженности с естественными полями.

Длительное нахождение работников в условиях электромагнитного ЭМИ с интенсивностью  $10-100 \text{ мкВт/см}^2$ , сопровождалось снижением общей устойчивости организма, увеличением частоты заболеваемости центральной нервной, сердечно-сосудистой и иммунной систем со смещением возрастной динамики заболеваемости в сторону более молодых людей [41, 116, 290]. В эксперименте на крысах установлено, что длительное хроническое воздействие электромагнитного поля в диапазоне интенсивностей от 100 до  $500 \text{ мкВт/см}^2$  сопровождается значительным напряжением регуляторных механизмов, истощением компенсаторных резервов и ускоренными темпами старения [24].

Вода - незаменимый, обязательный компонент функционирования биологической системы. Организм человека с учетом 10% липидов, участвующих в построении морфологических структур клеток состоит на 72-

73% из воды. Наиболее гидратированными тканями организма являются легкие и сердце которые содержат около 80-90%, в головном мозге и печени около 70-80%, а в плазме крови – 90% [9]. Вода обладает высокой диэлектрической проницаемостью, поэтому даже небольшие колебания воды приводят к изменению диэлектрических свойств этих тканей. Переменное электромагнитное поле способно вызывать нагрев тканей за счет переменной поляризации диэлектрических молекул и за счет появления токов проводимости. Внеклеточная и внутриклеточная жидкость отличаются ионным составом и содержанием полярных молекул. Это определяется тем, что практически вся вода во внеклеточном матриксе находится на поверхности биополимеров. Электромагнитное излучение способно разрушать надмолекулярные структуры воды и изменять ее физические свойства, что неизбежно сопровождается нарушением обмена веществ. В условиях действия электромагнитного поля, одноименно заряженные молекулы (анионы, катионы) подвергаются колебаниям, а дипольные молекулы, в том числе вода, начинают вращаться с частотой приложенного электромагнитного поля [82, 177, 180, 365]. В условиях воздействия переменных электромагнитных полей электрические свойства тканей зависят от ионного состава жидкой фазы биологических структур и частоты воздействующего поля. При увеличении частоты электромагнитного поля ткани теряют свойства диэлектриков и приобретают свойства проводников.

Водная среда играет существенную роль в механизмах первичной рецепции электромагнитного излучения. Осмотическая устойчивость мембран эритроцитов и прочность связи гем-глобин в водных растворах гемоглобина зависят не только от интенсивности воздействия электромагнитного излучения, но и от концентрации клеток в суспензии [252]. В условиях сильного разведения клеток наблюдается максимальный эффект деструктирующего влияния ЭМИ, который обусловлен взаимодействием клеток с находящейся в зоне излучения водной средой [15]. Изменение гидратационных свойств белковых молекул, находящихся под

действием ЭМИ, происходит как вследствие модификации химической активности молекул воды, окружающей гидратную оболочку, так и за счет взаимодействия электромагнитных волн непосредственно с молекулами воды участвующих в формировании гидратной оболочки. Таким образом, происходит преобразование энергии электромагнитных волн в кинетическую энергию поступательного или вращательного движения молекул. Находящейся в молекуле воды протон находится в двух равновероятных положениях, туннелирующий между двумя потенциальными энергетическими ямами. В молекуле воды частота перехода протонов совпадает с частотой электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (30-300 ГГц), способствуя резонансу.

ЭМИ способно оказывать влияние не только на отдельные молекулы воды, но может взаимодействовать с водными кластерами тканей сопровождающихся синхронизацией частот электромагнитного поля собственных структур организма [120, 121]. При действии ЭМИ на организм необходимо учитывать и конвективное движение жидкостных сред и биокolloидных масс. В процессе поглощения излучения водой возникает конвекция, которая вызывает перемешивание облучаемой среды [245]. Межфазная конвекция возникает вследствие приповерхностного поглощения ЭМИ структурами организма и вызывает изменение сил поверхностного натяжения на границе раздела фаз (жидкость - твердое тело, воздух - жидкость), [164]. Протекание биохимических процессов в организме в значительной мере обусловлено переносом веществ через водный слой, в таких случаях конвективное перемешивание водной среды имеет негативные последствия для обеспечения транспорта различных веществ в примембранных слоях [59, 344]. Под действием ЭМИ миллиметровых волн за счет изменения гидродинамической устойчивости происходит увеличение скорости пассивного переноса ионов и молекул в водных средах [4, 17]. Воздействие ЭМИ на липосомы, структура мембран, которых аналогична

клеточным мембранам, приводила к увеличению процессов перекисного окисления липидов [203].

Вода является молекулярной мишенью для ЭМИ и подтверждает то, что наиболее гидратированные ткани и органы являются наиболее восприимчивыми и уязвимыми к действию данного фактора. Максимально гидратированы ткани и органы в детском возрасте [107, 362]. Головной мозг детей - является критическим органом для действия электромагнитного излучения, генерируемого средствами подвижной радиосвязи [221, 284]. Изменение удельной электрической проводимости ткани связывают с гидратацией тканей организма. С возрастом происходит снижение относительной концентрации воды в организме, что является одной из главных причин снижения удельной электрической проводимости тканей и диэлектрической проницаемости. На основе компьютерного моделирования тканей головы, имеются оценочные значения разницы поглощения электромагнитной энергии для детей и взрослых. Максимальное значение мощности поглощенной дозы (SAR) у детей в 2 раза выше, чем у взрослых [220, 308, 364]. Костный мозг детей обладает наибольшей восприимчивостью в сравнении со взрослыми к воздействию электромагнитных волн, границы значений мощности поглощенной дозы у них выше в 10 раз [192, 257]. Диэлектрические свойства серого вещества не изменяются с возрастом в отличие от других видов тканей мозга, поэтому изменения значений этих параметров происходят в основном за счет снижения содержания воды в тканях в зависимости от возраста [193, 309]. Молекулярные механизмы первичной рецепции ЭМИ с молекулами воды позволяют предполагать, что следующей мишенью могут являться белковые молекулы, степень гидратации которых определяет их физиологическую активность.

Белки — это высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, на долю которых приходится более половины массы сухого вещества всех клеток организма. Видовая и индивидуальная специфичность набора белков определяет морфологические и функциональные особенности

каждого типа клеток и тканей. Большинство эффектов наблюдаемых при воздействии ЭМИ ассоциировано с изменениями структурной конформации и функциональной активности белковых молекул [119]. Впервые тесная связь зависимости функциональной активности белковых молекул от структурных изменений при действии ЭМИ была описана в рамках гипотезы «белок-машина» [160]. Рецепторы плазматической мембраны являются возможной целью для действия ЭМИ [303, 317, 342]. В наибольшей степени это касается белков, обеспечивающих транспорт веществ, ферментов, определяющих направленность биохимических процессов, а также белков, являющихся структурными компонентами клеточных мембран [14]. Взаимодействие ЭМИ с белковыми молекулами вызывает синхронные колебания с возрастанием амплитуды в отдельных участках белковых цепей даже в случае действия низкой интенсивности электромагнитной волны [63]. Увеличение амплитуды внутренних колебаний приводит к конформационным изменениям с последующей дестабилизацией белковых структур. На основе анализа изменений в мессбауэровских спектрах было установлено, что под действием ЭМИ миллиметрового диапазона в молекуле гемоглобина наблюдается увеличение амплитуд низкочастотных колебаний, сопровождающихся конформационными изменениями внутренних связей в третичной структуре глобиновой части молекулы, происходит распределение заряда электронов и градиента электрического поля на ядре железа [45]. Частичное окисление двухвалентного железа при действии электромагнитного излучения сопровождается ускорением перехода оксигемоглобина в метгемоглобин [8]. ЭМИ способно нарушать процессы экспрессии регуляторных белков, осуществляющих механизмы молекулярного транспорта железа на клеточном уровне [207]. Нарушение транспорта ионов металлов переменной валентности сопровождается дисбалансом и неправильным распределением их в клетках и тканях с последующим повреждением клеточных структур [275].

ЭМИ дециметрового диапазона способно оказывать повреждающее действие на ядерные структуры различных тканей и органов [172, 187] усиливать катаболизм пуриновых оснований [92], что способствует увеличению продукции мочевой кислоты и как следствие интенсификации образования пероксидных радикалов. На уровне генетического аппарата клетки под действием электромагнитного излучения происходит перераспределение заряда компонентов нуклеосомы, которое сопровождается усилением или ослаблением связей гистон-ДНК, наблюдается эффект деконденсации или конденсации хроматина [135, 331]. В исследовании по влиянию ЭМИ дециметрового диапазона на эмбрионы японского перепела было установлено, что индуцированное окислительное повреждение ядерных структур ДНК является первым этапом в активации мутагенных и канцерогенных процессов [368]. ЭМИ от мобильных устройств оказывает деструктивное влияние на ядерные структуры клеток буккального эпителия человека [75]. Есть данные о преждевременном старении при длительном воздействии ЭМИ с плотностью потока электромагнитной энергии 100-400 мкВт/см<sup>2</sup> [141].

Структуры головного мозга, рецепторы слухового и вестибулярного анализаторов подвергаются наибольшему воздействию ЭМИ, генерируемого сотовыми телефонами [38, 320, 360]. В этих условиях головной мозг является критическим органом для ЭМИ [117, 157, 233]. Негативное влияние ЭМИ на структуры головного мозга объясняет нарушения, связанные с синтезом гормонов и биологически активных веществ [259]. Воздействие электромагнитного излучения от мобильных телефонов приводит к развитию дегенеративных изменений эпифиза у крыс [167]. Нейроэндокринные изменения, вызванные ЭМИ, являются ключевым фактором гормональной дисфункции [289]. Наиболее чувствительными органами - мишенями эндокринной системы к неблагоприятному воздействию ЭМИ являются гипофиз, надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы, гонады [87, 209, 237, 247, 300, 327, 337]. У рабочих, которые имеют продолжительное

хроническое влияние электромагнитного поля небольшой интенсивности, отмечается снижение синтеза 17-оксикортикостероидов в плазме крови и в моче. Снижение функциональной способности системы гипофиз - кора надпочечников у больных проявлялась такими симптомами как повышенная физическая и умственная утомляемость, нарушениями половой функции, изменениями со стороны вегетативной нервной системы и циркуляторного аппарата [144]. Наиболее сильно ЭМИ влияет на детский организм, находящийся в стадии роста и развития, гормональной перестройки [140]. Воздействие ЭМИ сопровождаются задержкой полового развития, приводят к половой дисфункции [89, 124].

Нахождение живых клеток в условиях действия электромагнитного поля способствует интенсификации образования свободных радикалов [186, 224, 351, 369]. Антиоксидантная система (АОС) является основным регулирующим звеном в защите от избытка свободных радикалов и активных форм кислорода. Интенсификация образования свободных радикалов является одной из главных причин окислительной деструкции липидов, белков и нуклеиновых кислот [217, 277]. Биофизические свойства потенциалзависимых каналов могут объяснять молекулярные механизмы биологических эффектов ЭМИ [227, 253, 304]. ЭМИ оказывает влияние на процессы внутриклеточной сигнализации посредством изменения кинетических параметров движения ионов кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) [171, 246, 288, 361]. Ионные каналы представлены сложными трансмембранными белковыми структурами с молекулярными системами открытия, закрытия, селективности, инактивации и регуляции. За счет широкой экспрессии в тканях и клетках организма нарушение механизмов ионного транспорта сопровождается нарушениями метаболизма, в том числе и при действии ЭМИ [53, 182, 263]. Модификация активности  $\text{Ca}^{2+}$  - зависимых мембраносвязанных белков при действии ЭМИ вызывает выраженные изменения функций различных типов клеток [64, 222, 330, 361]. Колебания



концентрации цитоплазматического кальция, вызванные действием ЭМИ способно оказывать влияние на экспрессию генов [181, 372].

В формировании биологической реакции на воздействие внешних воздействий, в том числе и ЭМИ, ведущая роль принадлежит мембранам [51]. Изменение проницаемости биологических мембран влияет на скорость диффузии заряженных частиц, что в свою очередь определяет процессы метаболизма внутри клеток [244, 268]. ЭМИ крайне высокочастотного диапазона способно повышать проницаемость эритроцитарных мембран для ионов калия, поступающих в клетку путем диффузии [32]. Критически важной для обеспечения жизнедеятельности клетки, является проницаемость мембран для ионов натрия и калия. Изменение пассивной проницаемости мембраны воздействует на величину объема аналогично изменению осмолярности клетки [80]. Взаимодействие белковых молекул с ЭМИ на молекулярном уровне позволяет считать белки одними из главных претендентов на роль реципиентов электромагнитных волн.

В живых клетках большинство функций обусловлены биологическими процессами, связанными с мембранами, поэтому основным «детектором» излучения в клетке можно считать именно биологические мембраны [51, 73]. Эффект временного резонанса возникает вследствие воздействия ЭМИ на клетку в результате чего в мембране возникают акустические колебания, которые имеют ту же частоту, что и излучение. При прохождении акустической продольной волны потенциальная энергия мембраны преобразуется в кинетическую энергию движения мембранных структур [77, 142, 175].

Исследование по влиянию ЭМИ на мембраны возбудимых клеток свидетельствуют о снижении величины мембранного потенциала, которое обусловлено нарушением механизмов ионного транспорта сквозь клеточную мембрану [99]. Выявлен и противоположный эффект связанный с гиперполяризацией мембран нервных клеток. Эффект объяснялся

предполагаемым изменением пассивной проницаемости мембран и изменением активности натрий-калиевого насоса [173].

По изучению влияния ЭМИ на мембранные системы невозбудимых клеток, наиболее удобной моделью являются красные клетки крови. Эритроцит – это доступный объект, которому присущи общие принципы молекулярной организации мембранных структур различных органов и тканей [102, 106, 144]. Отсутствие ядра и органелл позволяют рассматривать мембрану эритроцита как наиболее удобную и доступную модель для изучения проницаемости клеточных мембран при воздействии различных факторов [131]. Состояние биологической мембраны эритроцита является одним из важных факторов регуляции гомеостатических параметров и обеспечения биохимических и физиологических процессов в организме [101, 109, 131, 144]. Проницаемость эритроцитарных мембран в зависимости от действия повреждающего фактора может изменяться по-разному [148]. Повышение проницаемости мембран эритроцитов наблюдается при остром отравлении карбофосом [144], хроническом панкреатите [148], анемии [143], инфекционных заболеваниях [79]. Напротив, снижение проницаемости мембран эритроцитов выявлено при деструктивном холецистите [149], при острой алкогольной интоксикации, механической желтухе [148]. Изменение проницаемости плазматической мембраны эритроцитов адекватно отражает процессы окислительного стресса, может рассматриваться, как показатель общей клеточной проницаемости [18].

На эритроцитарной мембране располагаются комплексы ферментов, катализирующих процессы гликолиза и пентозофосфатного пути, глутатионового цикла, адениловой системы необходимых для усвоения энергии анаэробным путем и участвующих в формировании антиоксидантной системы организма [54]. Первоначальная проникающая способность ЭМИ обусловлена взаимодействием клеток крови в капиллярной сети, поскольку излучение проникает только в поверхностные слои кожи [153]. При этом характер распределения воды в поверхностных и

глубоких слоях эпидермиса различается, что может объяснять факт неоднородности поглощения электромагнитной энергии [127, 366]. При воздействии ЭМИ мембраны эритроцитов, циркулирующих в капиллярном русле, меняя свои барьерные свойства, могут оказывать регуляторное действие на весь организм в целом и на отдельные органы. Физиологическое состояние мембраны эритроцита и высокий запас деформабельности обеспечивается микровязкостью, которая определяется состоянием межмолекулярных белок-липидных и липид-липидных взаимодействий, зависит от степени интенсивности процессов перекисного окисления липидов, концентрации холестерина, жирных кислот и ионов кальция и магния [66, 154]. Дезорганизация эритроцитов при различных патологических процессах характеризуются снижением содержания высокомолекулярных белков и увеличением доли низкомолекулярных белков, сопровождается нарушением функционирования транспортирующих ионных каналов мембранных систем [79, 85, 129]. Осмотическая резистентность эритроцитов является универсальным показателем, позволяющим определить морфофункциональное состояние мембран при действии различных факторов окружающей среды [80, 136].

Значительную роль в изменении проницаемости мембран при ЭМИ играют Применение антиоксидантов кальция [64, 272]. Появление сдвигов в активности кальций – зависимых калиевых каналов сопровождается гиперполяризацией эритроцитарных мембран [11, 142, 155, 165, 235, 282].

При воздействии ЭМИ крайне высокого диапазона частот на калиевые каналы, активируемые ионами кальция методом «patch-clamp» было установлено изменение сродства между белком, образующим ионный канал и ионами кальция [222]. При этом у белков, обладающих высокой степенью сродства к ионам кальция, было отмечено увеличение константы диссоциации, а у белков с низким сродством константа диссоциации, наоборот, уменьшалась. По результатам расчета коэффициента Хилла

установлено снижение кооперативности процессов активации каналов ионами кальция при воздействии ЭМИ [222].

Вместе с тем известно, что в качестве посредника действия между ЭМИ и ионными каналами выступает водная среда [211]. Некоторые экспериментальные данные по действию ЭМИ на клеточные суспензии могут быть объяснены с позиций конвективного механизма, характеризующегося ускорением переноса веществ в водных слоях под действием конвекции, индуцируемой ЭМИ [60]. В примембранных не перемешиваемых слоях воздействие ЭМИ оказывает стимулирующее влияние на ионную проводимость клеточных мембран [59].

Повреждающее действие любого фактора внешней среды, реализуется посредством типовых модификационных нарушений мембранного цитоскелета, которые сопровождаются изменениями функциональных и структурных свойств клеточной мембраны [69, 130, 343, 370]. Биологические мембраны являются одним из своеобразных «детекторов», ЭМИ на клеточном уровне [29, 34].

Активные формы кислорода (АФК) – свободные радикалы, прооксиданты, представляют собой молекулярные частицы, имеющие неспаренный электрон на внешней орбите и обладающие высокой реакционной способностью, которая заключается в повреждении белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток. Образование АФК происходит непрерывно даже в условиях нормы в здоровом организме, а интенсивность образования и характер воздействия на клеточные структуры регулируется антиоксидантной системой (АОС) [2, 27, 48, 105, 113, 134, 159].

Согласно современным представлениям, свободные радикалы и другие АФК играют значительную роль в регуляции основных функций клетки, как в обычных условиях, так и при воздействии на клетку различных патогенных факторов, в том числе ЭМИ [108, 351]. деструктивное действие. Цитотоксический эффект обусловлен интенсификацией процессов

перекисного окисления липидов, окислительной модификацией белков, нуклеиновых кислот, причиной которого является угнетение активности антиоксидантной системы организма [186, 195, 230]. Нетепловые эффекты воздействия электромагнитного излучения ассоциированы с увеличением продукции свободных радикалов в клетках [189, 224]. Интенсификация образования свободных радикалов при действии электромагнитного облучения ассоциирована с влиянием на рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR-ras) [205, 266]. Взаимодействие электромагнитных волн с рецепторами данного типа сопровождается нарушениями процессов транскрипции и трансляции в генах JUN, HSP 70 и MYC [190, 306]. Повреждение клеточных мембран при электромагнитном воздействии преимущественно связано с интенсификацией образования гидроксильного радикала [175, 260]. Самые тяжелые окислительные повреждения клеточных мембран генерируются с участием ионов железа в окислительно-восстановительных реакциях Фентона, Хабера-Вайса, Осипова [62, 112, 275]. Данный тип реакций представляет собой каталитический процесс, в котором водород превращается в перекись водорода, продукт митохондриального окислительного дыхания, преобразуется в высокотоксичный свободный гидроксильный радикал [122, 185]. Основной причиной гибели и повреждения тканей, является нарушение процессов компарментализации металлов [275]. Электромагнитное излучение влияет на экспрессию белков: гепсидина, ферритина, интерлейкина 6 и общего количества лейкоцитов с последующим ухудшением параметров двухвалентного железа [207]. В то же время воздействие электромагнитного излучения способно оказывать негативное влияние на проницаемость гематоэнцефалического барьера [229, 291, 297]. Изменения в гематоэнцефалическом барьере при действии ЭМИ приводят к избыточному накоплению тяжелых металлов и особенно железа в тканях головного мозга, что сопровождается развитием заболеваний нейродегенеративного генеза [188, 349]. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера наблюдается даже при низких уровнях

интенсивности ЭМИ, соответствующего воздействию современных мобильных устройств [319, 323, 334].

Повышение продукции свободных радикалов при недостатке антиоксидантов приводит к повреждению электрон-транспортной цепи митохондрий, что сопровождается снижением синтеза АТФ, понижением активности АТФ-зависимых ферментов при действии электромагнитного излучения [197]. Радикалы, генерируемые при перекисном окислении липидов, также оказывают повреждающее действие на молекулы ДНК (преимущественно на митохондриальную ДНК, ввиду топологической близости, в результате этого происходит нарушение синтеза ферментов цепи переноса электронов (ЦПЭ) и увеличивается «утечка» электронов, что вызывает большой повреждающий эффект). При этом ткани, обладающие высокой скоростью метаболизма, наиболее подвержены повреждающему воздействию свободных радикалов [301].

В экспериментальных исследованиях на крысах *in vitro* и *in vivo* показано, что под действием ЭМИ происходит интенсификация образования свободных радикалов [271, 294, 324, 371, 375]. Начальные этапы генерации активных форм кислорода в присутствии воздействия электромагнитного излучения происходят под контролем мембранного фермента НАДФН-оксидазы. Чрезмерное образование свободных радикалов при электромагнитном излучении способствует активации матриксных металлопротеаз, инициирует внутриклеточные сигнальные каскады, которые приводят к изменениям в транскрипции и экспрессии белка [218]. Деграция прооксидантно-антиоксидантного баланса за счет неконтролируемого увеличения свободных радикалов приводит к перекисному окислению липидов, сопровождается нарушением мембранного транспорта, изменением структурных и функциональных особенностей мембран клеток, повреждением белковых рецепторов в мембранных структурах и изменением активности ферментов клеточных мембран при действии ЭМИ [236].

Накопление свободнорадикальных метаболитов в тканях нервной системы при индуцированном воздействии ЭМИ может привести к некрозу и гибели нейронов в тканях головного мозга, неврологическим расстройствам, болезни Альцгеймера, рассеянного склероза и эпилепсии [194, 201, 276, 347]. Возникновение неврологических расстройств при ЭМИ ассоциировано со стрессовой реакцией сопровождаемой экспрессией белков теплового шока [248]. Увеличение содержания белков теплового шока в клетке рассматривается в качестве молекулярных маркеров адаптации на широкий спектр стресс - факторов, в том числе окислительного стресса [110, 178, 239, 285, 367]. Изменение содержания белков теплового шока при действии ЭМИ зарегистрированы в различных клетках и тканях [223, 243, 332].

Окислительному стрессу принадлежит ведущая роль в формировании цитотоксических эффектов при действии ЭМИ [369]. Усиление окислительных процессов на фоне недостаточного функционирования антиоксидантной системы организма способно вызывать окислительный стресс при действии ЭМИ [202, 274, 302]. Показатели антиоксидантной защиты являются чувствительными к воздействию электромагнитного излучения. Особое место в антиоксидантной защите организма занимает система глутатиона, которая является естественной цитопротекторной системой [33, 374]. В зависимости от длительности и степени тяжести заболевания изменения в системе глутатиона имеют разнонаправленный характер. Ранние стадии патологического процесса сопровождаются адаптивными компенсаторными изменениями глутатионовой системы. В последующем течение заболевания характеризуется механизмами дезадаптации и дисбалансом глутатионпероксидазной активности, что способствует прогрессированию заболевания [95]. Например, уровень восстановленного глутатиона в эритроцитах может компенсаторно повышаться при обострении хронического панкреатита [96]. Ряд исследований показывает, что воздействие ЭМИ способно вызывать изменения в глутатионовой системе различных тканей [174, 175, 279, 326, 336, 352].

Большинство исследований по влиянию ЭМИ на показатели антиоксидантной защиты посвящено изучению ферментативных антиоксидантов (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза). Воздействие ЭМИ приводит к депрессии антиоксидантной системы из-за повышенного перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов [249].

В работе по изучению влияния ЭМИ на лимфоидные органы крыс, наблюдалось снижение активности ферментативных антиоксидантов каталазы и глутатионпероксидазы, а также уровня восстановленного глутатиона [175]. В другом исследовании по воздействию ЭМИ интенсификация образования свободных радикалов сопровождалась компенсаторным увеличением каталазы и глутатионредуктазы [352]. В работах по исследованию влияния ЭМИ на процессы деструкции было установлено повышение уровня оксида азота и малонового альдегида в почках у крыс [299]. В исследовании, посвященном влиянию ЭМИ на печень крыс в дородовом и послеродовом периоде, было установлено достоверное снижение уровня восстановленного глутатиона на фоне повышения содержания супероксиддисмутазы (СОД) и малонового альдегида (МДА) [88]. МДА — это неспецифический маркер окислительного стресса, конечный продукт деградации полиненасыщенных жирных кислот клеточных мембран. Из-за способности связывания с азотистыми основаниями ДНК, МДА относят к соединениям, обладающим мутагенным, генотоксическим и канцерогенным эффектом [216]. Авторы отмечают, что при действии ЭМИ снижение уровня восстановленного глутатиона обусловлено интенсификацией свободнорадикальных реакций в печени, о чем свидетельствует увеличение содержания СОД и МДА [353].

Интенсификация образования свободных радикалов оказывает прямое деструктивное действие на клеточные структуры при действии ЭМИ способно частично компенсировать повреждения, ассоциированные с интенсификацией свободных радикалов [86, 184, 200, 255, 357, 358].



Применение токоферола и аскорбиновой кислоты при действии ЭМИ способно предотвратить процессы перекисного окисления липидов клеточных мембран [225, 241, 281, 296, 373]. Фолиевая кислота способна предотвращать окислительное повреждение тканей головного мозга при действии ЭМИ [251]. Мелатонин - главный гормон эпифиза, играет роль антиоксиданта и нейтрализует свободные радикалы, уменьшая последствия окислительного стресса [232, 254, 258, 316, 340, 345]. Антиоксидантный эффект мелатонина реализуется посредством повышения эффективности перехода электронов между митохондриальными дыхательными комплексами, а также стимуляции синтеза ферментативных антиоксидантов (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) и глутатиона, главного антиоксиданта эритроцитов [231, 269, 346, 359]. Мелатонин обладает амфифильными свойствами, которые позволяют ему свободно проходить через клеточные мембраны и гематоэнцефалический барьер [346]. Ряд исследований показывает, что мелатонин способен предотвращать окислительный стресс индуцированный влиянием ЭМИ [260, 315, 333, 358]. Установлено, что в 93% исследований наблюдается увеличение продукции свободных радикалов при действии ЭМИ в остальных случаях (7% исследований) существенных изменений уровня свободных радикалов не наблюдалось. Плотность потока электромагнитной энергии (ППЭЭ) в данных исследованиях варьировалась от 0,1 - 680 мкВт/см<sup>2</sup> [369].

Несмотря на тот факт, что большинство исследований по изучению влияния ЭМИ на живые организмы описывает негативные воздействия на различные органы и ткани, нарушение функциональных свойств и наличие деструктивных изменений, в которых ассоциировано с интенсификацией образования свободных радикалов, у данных соединений имеются и положительные свойства. Посредством свободно-радикального окисления происходит обновление состава и поддержание функциональных свойств биологических мембран, энергетических процессов, клеточного деления,

синтеза биологически активных веществ, внутриклеточной сигнализации [62, 152, 179, 213, 310].

Так, например, оксид азота является эндотелиальным фактором релаксации сосудов, снижает агрегацию тромбоцитов, адгезию нейтрофилов к эндотелию. Супероксид анион-радикал обладает бактерицидным эффектом, принимает участие в выработке хемотаксинов и в цитокин-опосредованных реакциях, может взаимодействовать с NO, повышая адгезию нейтрофилов и образуя пероксинитрит, который обладает белок-разрушающим действием. Окисление макромолекул является естественным и необходимым элементом в самообновлении клеток. Окислительная модификация аминокислот является одним из механизмов маркировки белка для протеолиза. К тому же протеазы клетки быстрее гидролизуют окисленный белок, что сокращает срок жизни и ускоряет самообновление клеточных структур [208]. Перекисное окисление липидов поддерживает микровязкость мембран на определенном уровне, усиливаясь, например, при накоплении холестерина, уплотняющего фосфолипидный слой. Перекиси липидов являются промежуточным продуктом при биосинтезе эйкозаноидов, участвуют в регуляции мембранных ферментов. Пероксид водорода принимает участие в передаче внутриклеточных сигналов, является «вторичным посредником» стрессорных реакций, изменяет активность различных транскрипционных белков, участвует в экспрессии генов кодирующих ферменты антиоксидантной защиты [191, 199, 335]. Свободные радикалы участвуют в биохимических механизмах окисления этанола [298]. В относительно низких концентрациях свободные радикалы способны оказывать модулирующее воздействие на воспалительные процессы посредством активации универсального фактора транскрипции (фактор «NF- $\kappa$ B») [234]. Активность ферментов антиоксидантной защиты эволюционно и генетически запрограммирована для оптимизации баланса окислительных процессов и активности антиокислительной системы [67].

Выделяют 5 типов ответной реакции на воздействие ЭМИ: восприятие, адаптация, компенсация, репаративно-регенерационная и патологическая реакция [5, 117]. При этом каждому типу реакции соответствуют индивидуальные пороговые значения, которые определяются набором биотропных параметров ЭМИ (интенсивность, длина волны, время экспозиции, форма импульса, амплитуда, модуляция, ориентация объекта относительно поля) [166, 355], а также зависит от исходного функционального состояния индивида [123, 295]. В случае превышения порога интенсивности ЭМИ или срыва одной реакции возникает следующая, которая характеризуется более сложными молекулярными механизмами. По мнению ряда исследователей даже адекватные информационные воздействия ЭМИ антропогенного генеза в пределах допустимых норм могут вызывать неспецифические реакции организма [97]. В литературе имеются исследования, которые ставят под сомнение безопасность принятых допустимых уровней ЭМИ [214, 307, 319].

В эксперименте по изучению метаболических и молекулярных механизмов адаптации на крысах было установлено, что воздействие низкоинтенсивного ЭМИ сопровождается активацией клеточных и внутриклеточных регенераторных процессов с усилением гиперплазии крист в митохондриях и увеличением содержания рибосом и полисом [71]. Увеличение массы внутриклеточных органоидов и их регенерация, является примером структурной адаптации, обусловленной индукцией адаптивных ферментативных систем [3, 133]. Увеличение морфофункциональных резервов клетки при действии ЭМИ происходит вследствие усиления биоэнергетического и пластического потенциала, способствующего активации антиоксидантной защиты клетки [56, 72].

Таким образом, реакции организмов на воздействие ЭМИ необходимо рассматривать с позиций теории адаптации [13, 31].

Положительные эффекты воздействия ЭМИ СВЧ и КВЧ имеют широкое использование в терапевтических целях при лечении сердечно-

сосудистых [65], неврологических заболеваний [100], патологии желудочно-кишечного тракта [58], активно применяются в лазерной хирургии и физиотерапии [16, 137, 142], оказывают профилактический эффект при действии радиационного излучения [70]. Терапевтический эффект воздействия ЭМИ СВЧ и КВЧ заключается в их способности повышать неспецифическую резистентность организма при патологических состояниях и лимитировать развитие стресс-реакции [31, 162].

Существует и другая теория, согласно которой продолжительное воздействие ЭМИ низкой интенсивности на биологические объекты сопровождается явлениями дезадаптации регулирующих приспособительных реакций организма к изменяющимся условиям внешней среды [132].

Неспецифичность реакций вызванных воздействием ЭМИ в пределах допустимых интенсивностей может быть обусловлена тем, что в действительности ЭМИ взаимодействует с различными факторами окружающей среды. Комплексное воздействие большого количества других экологических факторов может усиливать влияние антропогенных источников ЭМИ. В данном случае эффект совместного воздействия факторов может быть выше суммы их эффектов при одиночном воздействии [81, 295]. Неспецифичные эффекты воздействия ЭМИ могут заключаться в изменениях интенсивности и направления вектора развития патологического процесса на физиологическом и молекулярном уровнях. Для достоверной оценки влияния ЭМИ на организм необходимо проводить экспериментальные исследования с использованием однофакторных моделей, качественные и количественные параметры которых максимально приближены к реальным условиям.

Таким образом, в настоящее время одним из наиболее перспективных направлений является детальное изучение молекулярных особенностей образования и утилизации свободнорадикальных метаболитов при действии ЭМИ дециметрового диапазона частот. Исследования в данном направлении могут способствовать пониманию причин и механизмов развития

патологических изменений на молекулярном, клеточном и организменном уровне. Поиск молекулярных мишеней позволит определить возможные пути коррекции патологических состояний на доклинической стадии «молекулярных изменений».

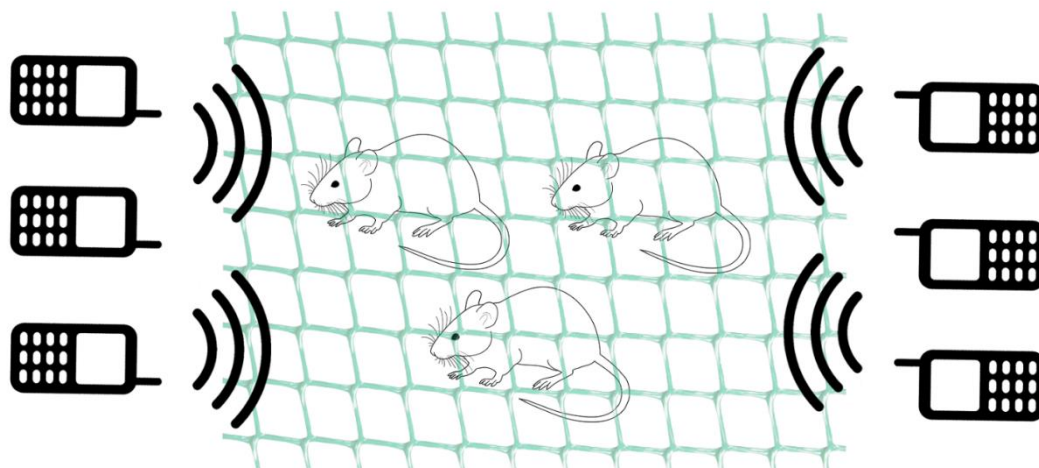
Анализ литературы, посвященный исследованиям молекулярных механизмов деструкции при воздействии электромагнитного излучения, свидетельствует о необходимости изучения антиоксидантной защиты при действии ЭМИ дециметрового диапазона. Изучение молекулярной деструкции и ее последствий при действии ЭМИ является важным направлением современной науки.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Краткая характеристика экспериментальной работы

Исследование выполнено на 232 белых нелинейных крысах массой 150-220 г., содержащихся на смешанном сбалансированном по белкам, жирам, углеводам рационе вивария со свободным доступом к воде. Исследование проводили в соответствии с международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986), Приказа МЗ РФ за № 708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики». Проведение экспериментальных исследований было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 2 от 26.02.2020 г.).

Из животных в 4-х недельном возрасте формировали две группы: контрольную составили 60 интактных крыс и опытную в количестве 172 крыс, которую подвергали ЭМИ дециметрового диапазона в заданном режиме в течение 12 недель. Крысы находились в стандартных клетках из радиопрозрачного материала (полиметилметакрилата) размером 598x380x200 мм по 10 особей в каждой. Животных контрольной группы оставляли в основном помещении вивария, а опытную группу размещали на другом этаже здания в отдельном помещении для воздействия ЭМИ. ЭМИ создавали с использованием мобильных телефонов марки «NOKIA» с несущей частотой 1745 МГц, которые размещали с каждой стороны клеток на расстоянии 5 см от стенки (рисунок 1).



**Рисунок 1** - Схема расположения мобильных устройств относительно клетки с лабораторными животными при влиянии электромагнитного излучения дециметрового диапазона

Одновременно в заданном режиме по продолжительности и частоте, производили звонки на все мобильные устройства. Для контроля плотности потока ЭМИ внутри клеток использовали измеритель плотности потока энергии (ППЭ) электромагнитного поля ПЗ-33М производства (Россия, г. Москва, ООО «НТМ-Защита») (рисунок 2).



**Рисунок 2** - Измеритель плотности потока энергии электромагнитного поля ПЗ-33М

Спроектированная экспериментальная модель облучения животных обладала следующими характеристиками: несущая частота 1745 МГц, экспозиция 170 мин/сут, фракциями по 30 секунд в режиме дозона с интервалом в 4 минуты, средняя ППЭЭ -  $67 \pm 5,0$  мкВт/см<sup>2</sup>. Имитация мобильных звонков осуществлялась при помощи услуги виртуальной АТС (автоматическая телефонная станция). С ее помощью осуществлялся активный исходящий дозвон с установкой необходимых параметров. Формируемая в заданных условиях плотность потока энергии электромагнитного поля соответствовала утвержденному в Российской Федерации СанПиН 2.1.8/2.2.4.1383-03 «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации передающих радиотехнических объектов» и СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03 «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации средств сухопутной подвижной радиосвязи», а по времени воздействия в течение суток была равна продолжительности 6-7 часового рабочего дня.

С целью изучения влияния ЭМИ на мембраны эритроцитов детей *in vitro* исследовали периферическую кровь 20 практически здоровых детей, проходивших плановую диспансеризацию. Дети по возрасту были разделены на 2 группы: 1 группа – дети 6-7 лет (первое детство); 2 группа - 16-17 лет (юношеский возраст). Критерии включения пациентов в исследование: лица мужского пола, отсутствие в анамнезе хронических заболеваний и перенесенной острой инфекционной патологии за последние 3 месяца. Забор крови в объеме 2,0 мл проводился в гепаринизированные вакуумные пробирки «Improvacuter» с антикоагулянтом литий-гепарин. После транспортировки все образцы крови в пробирках подвергались воздействию ЭМИ дециметрового диапазона с помощью мобильных устройств в течение 30, 60 и 90 минут (частота 1745 МГц, плотность потока  $200 \mu\text{Вт}/\text{см}^2 \cdot \text{ч}$ ). В качестве контроля была использована кровь детей, которая не подвергалась воздействию ЭМИ и находилась в другом помещении. Условия проведения исследований соответствуют общепринятым нормам морали, соблюдены



требования этических и правовых норм. Дизайн исследования представлен на (рисунок 3).



**Рисунок 3** - Дизайн исследования

## **2.2 Биохимические методы исследования**

Для оценки влияния ЭМИ дециметрового диапазона на антиоксидантную защиту организма выполняли определение интенсивности процессов свободнорадикального окисления - хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови, определение антиоксидантов (глутатион, церулоплазмин, трансферрин), содержание мочевой кислоты, активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), показателей минерального обмена (медь, железо) и гемостаза (количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, отношение объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов), времени развития индуцированной агрегации тромбоцитов, содержание фибриногена - фактора лимитирующего скорость биохимических реакций свертывания крови, проницаемость эритроцитарных мембран у крыс на моделях *in vivo* и *in vitro*, а также у детей разных возрастных групп проходивших плановую диспансеризацию на моделях *in vitro*. В работе использовали спектрофотометр PD-303 (Apel, Япония), гемоглобинометр, коагулометр, биохемилюминометр БХЛ-07 (Россия), гематологический анализатор Elite 3 (Erba, Чехия), анализатор функции тромбоцитов PFA-100 (Siemens, Германия). Для предотвращения процессов свертывания забор крови производили в вакуумные пробирки «Improvacuter» с гепарином.

### **2.2.1 Метод обработки эритроцитов**

Полученную при декапитации животных или венепункции у детей гепаринизированную кровь в объеме 1,0 мл, центрифугировали при 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут. Затем производили удаление плазмы крови. В пробирку с оставшейся эритроцитарной массой добавляли 0,9% раствор NaCl в количестве 2,0 мл, перемешивали и вновь центрифугировали при этом же режиме, с последующим удалением надосадочной жидкости. Процедуру отмывания эритроцитов повторяли трижды.

## 2.2.2 Хемилюминесцентный анализ

### *Хемилюминесцентный анализ плазмы крови*

При проведении хемилюминесцентного анализа использовали биохемилюминометр БХЛ–07. При помощи хемилюминесцентного анализа эритроцитов и плазмы крови определяли интенсивность образования свободнорадикальных метаболитов по методу [78].

В измерительную кювету вносили 0,2 мл плазмы, 0,4 мл фосфатного буфера (рН = 7,5), 0,4 мл 0,05 мМ раствора сульфата железа и 0,2 мл свежеприготовленного 2% раствора перекиси водорода. После приготовления смеси кювету с исследуемым образцом устанавливали в кюветное отделение и быстро подводили к датчику. Интенсивность хемилюминесценции измеряли в течение 30 секунд.

### *Хемилюминесцентный анализ эритроцитов*

В основе метода индуцированной хемилюминесценции перекисью водорода с сульфатом железа находится определение параметров хемилюминесцентного анализа, которые отражают интенсивность протекания свободнорадикальных реакции в исследуемых биологических жидкостях и тканях. Интенсивность образования свободнорадикальных метаболитов зависит от структурной организации липидных компонентов эритроцитарных мембран и активности ферментативного звена антиоксидантной системы организма.

Структурные особенности, определяющие химический состав эритроцитов (высокое содержание кислорода, полиненасыщенных жирных кислот и гемового железа), позволяют создать условия для моделирования процессов свободнорадикального окисления с последующим образованием перекисей. Согласно реакции Фентона инициируемое каталитическое разложение пероксида водорода ионами двухвалентного железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) запускает процесс свободнорадикального окисления в эритроцитах. В конечном итоге рекомбинация свободнорадикальных метаболитов приводит к образованию неустойчивого тетраоксида трижелеза ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), при распаде

которого выделяется квант света. В условиях физиологической нормы свободнорадикальный процесс протекает на низком уровне, лимитируясь перекисной резистентностью эритроцитов. Снижение перекисной резистентности эритроцитов характеризуется уменьшением антиоксидантного потенциала мембраны эритроцита.

В предварительно отмытую взвесь эритроцитов в количестве 0,2 мл последовательно добавляли 0,4 мл фосфатного буфера (рН=7,5), 0,2 мл 0,05 мМ раствора  $\text{FeSO}_4$  и 0,2 мл свежеприготовленного 2% раствора пероксида водорода. Кювету с приготовленной смесью быстро устанавливали в систему и подводили к датчику. Для получения наиболее информативных данных о протекании интенсивности хемилюминесценции фиксацию процесса свободнорадикального окисления регистрировали в течение 30 секунд.

### **2.2.3 Проницаемость эритроцитарных мембран**

В отмытых эритроцитах крови определяли проницаемость эритроцитарных мембран по методу [68]. Принцип метода определения проницаемости эритроцитарных мембран основан на гемолизе эритроцитов в следствии создания комбинаций различных концентраций изотонических растворов хлорида натрия и мочевины. В основе данного метода находится способность мочевины быстро диффундировать по градиенту концентрации через поры клеточной мембраны внутрь эритроцита. Формируемое гиперосмолярное состояние внутри эритроцита с последующим набуханием и лизисом клетки является следствием нарушения перфузионных механизмов обусловленных деформацией клеточных мембран.

Степень гемолиза эритроцитов коррелирует с увеличением содержания в рабочем растворе мочевины. Полученная кривая зависимости между степенью гемолиза и концентрацией мочевины отражает проницаемость мембран опытной популяции эритроцитов.

Отмытые эритроциты в объеме 0,3 мл смешивали с 0,6 мл 0,9 % раствора хлорида натрия в соотношении 1:2. Полученную смесь добавляли в

7 центрифужных пробирок по 0,1 мл. В каждую из семи пробирок вносили по 5,0 мл рабочего раствора мочевины с увеличивающейся концентрацией. При приготовлении рабочего раствора использовали раствора производили разведение смеси мочевины (18 г/л) и хлористого натрия (8,5 г/л) в следующих объемных соотношениях: 1-я пробирка (40:60), 2-я пробирка (45:55), 3-я пробирка (50:50), 4-я пробирка (55:45), 5-я пробирка (60:40), 6-я пробирка (65:35). В роли эталона выступала 7-я пробирка, включающая 5,0 мл изотонического раствора мочевины (100% гемолиз эритроцитов). Значения концентрации мочевины в растворах составляла: 0,120; 0,135; 0,150; 0,165; 0,180; 0,195; 0,300 ммоль/л. Спустя 3 минуты содержимое пробирок перемешивали, центрифугировали и на спектрофотометре при длине волны 540 нм измеряли оптическую плотность надосадочной жидкости каждой пробы против дистиллированной воды.

Степень гемолиза выражали в процентах оптической плотности каждой пробы относительно оптической плотности эталона (7-я пробирка 100% гемолиз эритроцитов).

#### **2.2.4 Общий гемоглобин**

Для определения уровня гемоглобина в крови использовался диагностический комплект реактивов, основанный на гемиглобинцианидном методе (метод Drabkin) [83]. Принцип метода заключается в взаимодействии гемоглобина в крови с железосинеродистым калием, также известным как красная кровяная соль. В результате этого взаимодействия гемоглобин окисляется до метгемоглобина, который при добавлении ацетонциангидрина преобразуется в окрашенный гемиглобинцианид, также известный как цианметгемоглобин. Интенсивность окрашивания цианметгемоглобина пропорциональна концентрации гемоглобина в крови. Приготовление трансформирующего раствора производили растворением в 1 литре дистиллированной воды из темного стекла 1 ампулы 0,5 мл (0,47 г)

ацетонциангидрина и 1 флакона трансформирующего реагента (калий железосинеродистый 0,2 г, натрий двууглекислый 1,0 г).

Для проведения анализа внесли необходимый объем гемолизата, равный 0,02 мл, в 5,0 мл трансформирующего раствора с целью определения общего содержания гемоглобина. Измерение оптической плотности опытных проб проводили спустя 30 минут против трансформирующего раствора (холостой пробы) после трехкратного измерения и вычисления среднего арифметического значения на гемоглобинометре «Мини Гем - 540» при длине волны 540 нм в кювете толщиной поглощающего света 10 мм.

Расчет концентрации гемоглобина производили по формуле:

$$C(\text{Hb}) = \frac{E_o}{E_k} \times C_k \quad (1)$$

$C(\text{Hb})$  - концентрация общего гемоглобина гемолизата эритроцитов (г/л);

$E_o$  - оптическая плотность опытной пробы (ед. опт. плотн.);

$E_k$  - оптическая плотность калибровочной пробы (ед. опт. плотн.);

$C_k$  - концентрация гемоглобина в калибровочном растворе (г/л);

### 2.2.5 Восстановленный глутатион

Определение уровня восстановленного глутатиона базируется на его взаимодействии с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой (ДТНБК), что приводит к образованию окрашенного в желтый цвет тионитрофенильного аниона (2-нитро-5-тиобензоата). Интенсивность окраски определяли на спектрофотометре при длине волны 412 нм. Содержания глутатиона определяли в безбелковых экстрактах по методу [183].

Эритроциты гемолизировали добавлением 0,2 мл, отмытых от плазмы и упакованных эритроцитов к 1,8 мл дистиллированной воды. В полученном гемолизате осаждение белковых фракций проводили путем добавления 3 мл осаждающего раствора. Осаждающий раствор приготавливали путем растворения 30 г хлористого натрия в 100 мл дистиллированной воды с последующим добавлением 1,67 г ледяной ортофосфорной кислоты и 0,2 г

ЭДТА. Пробы перемешивали и оставляли на 20 минут при комнатной температуре с последующей фильтрацией через крупнопористый фильтр.

Затем к 1 мл полученного бесцветного фильтрата добавляли 4 мл 0,3 М фосфатного буфера и производили измерение оптической плотности опытной пробы. После вносили в пробу 0,25 мл раствора ДТНБК, который приготавливали путем растворения в 50 мл 1 % раствора цитрата натрия 0,01 г ДТНБК и перемешивали. Сразу после перемешивания проба приобретала желтую окраску из-за образования тионитрофенильного аниона (продукт взаимодействия дисульфида глутатиона с ДТНБК), имеющего максимум поглощения при 412 нм.

Поскольку раствор ДТНБК имеет слабую желтую окраску, параллельно с опытной пробой готовили контрольную, содержащую вместо фильтрата осаждающий раствор, разведенный дистиллированной водой в отношении 2:5.

Содержание восстановленного глутатиона рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{(E2 - E1)}{13600} \times F \times 138 \times \frac{1000}{Hb} \quad (2)$$

C – концентрация восстановленного глутатиона в (мкмоль/г Hb);

E1 – оптическая плотность опытной пробы до добавления ДТНБК;

E2 – оптическая плотность опытной пробы после добавления ДТНБК;

13600 – коэффициент молярной экстинкции окрашенного аниона, образующегося при взаимодействии восстановленного глутатиона с ДТНБК;

F - отношение оптической плотности контрольной пробы до добавления ДТНБК и после добавления;

138 – разведение эритроцитов в реакционной пробе;

1000 – коэффициент для пересчета концентрации глутатиона от молярной к миллимолярной;

Hb - гемоглобин в (г/л).

### 2.2.6 Гамма-глутамилтранспептидаза

Для количественного определения гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) в плазме крови использовали унифицированный метод «конечной точки» [256]. Принцип метода основан на способности ГГТП катализировать перенос  $\gamma$ -глутамильного остатка синтетического субстрата L- $\gamma$ -глутамил-3-карбокси-4-нитроанилида с последующим высвобождением 5-амино-2-нитробензоата в инкубационную среду. Активность фермента ГГТП пропорциональна количеству образовавшегося 5-амино-2-нитробензоата в пробе.

Схема реакции: L- $\gamma$ -глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид + глицилглицин  
 $\xrightarrow{\gamma\text{-ГТП}}$  L- $\gamma$ -глутамил-глицилглицин + 5-амино-2-нитробензоат

Для анализа использовался набор реагентов от фирмы «Ольвекс Диагностикум». Перед началом проведения анализа приготавливали рабочий реагент, смешивая нужное количество буферного раствора (трис-HCl буфер, глицилглицин) с раствором субстрата (трис-HCl буфер, L- $\gamma$ -глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид) в соотношении 4:1. Полученный реагент был стабилен в течение 20 дней при температуре 2-8°C в защищенном от света месте.

Опытную пробу готовили в одной пробирке добавлением к 0,5 мл рабочего реагента 0,05 мл плазмы крови. Приготовление контрольной пробы производили добавлением в другую пробирку 0,5 мл рабочего реагента. Затем пробы перемешивали и производили инкубирование при 37°C в течение 15 минут. После в обе пробирки добавляли по 2,0 мл дистиллированной воды 1,0 мл 35% раствора уксусной кислоты. В контрольную пробу добавляли 0,05 мл плазмы крови. После перемешивания производили измерение оптической плотности опытных проб против соответствующих контрольных проб на спектрофотометре при длине волны 405 нм.



Активность ГТП в нмоль/(сек×л) определяли по найденной оптической плотности при построении калибровочного графика, который отражает зависимость оптической плотности пробы от активности фермента. Установленную активность ГТП в плазме крови выражали в Ед/л, обозначающих количество микромолей 4-нитроанилина, освобожденного из субстрата за 1 мин при 37°C в данных условиях.

Результаты рассчитывали по формуле:

$$A = \frac{A1 \times 60}{1000} \quad (3)$$

A - активность  $\gamma$ -ГТП в (Ед/л);

A1 - активность  $\gamma$ -ГТП в (нмоль/(сек×л)).

### 2.2.7 Церулоплазмин

В плазме крови спектрофотометрически определяли содержание церулоплазмينا (ЦП) по методу [61]. Принцип метода основан на окислении р-фенилендиамина при участии ЦП. Окисленный диамин при взаимодействии с диметилпарафенилендиамином дает окрашенное соединение, интенсивность которого пропорциональна ферментативной активности ЦП. Ингибирование ферментативной реакции производили добавлением раствора фтористого натрия. По оптической плотности образующихся продуктов судили о содержании ЦП.

В контрольную и опытную пробы добавляли по 0,1 мл плазмы и 8,0 мл 0,4 М ацетатного буфера (рН – 5,5). Ацетатный буфер изготавливали путем смешивания двух растворов в соотношении 9:1 (1-й раствор – 55,44 ацетата натрия помещали в мерную колбу на 1 л и доводили до метки; 2-й раствор – 22,6 мл ледяной уксусной кислоты растворяли и доводили до метки 1 л дистиллированной водой). Инактивацию ферментативной активности ЦП в контрольной пробе производили путем добавления 2,0 мл 3% раствора фтористого натрия. Затем во все пробирки добавляли по 1 мл раствора 0,5% солянокислого р-фенилендиамина, используемого в качестве субстрата.

Пробирки встряхивали и инкубировали при температуре 37°C в течение 1 часа. После инкубации во все пробирки, за исключением контрольной, добавляли по 2,0 мл 3% раствора фтористого натрия. Содержимое пробирок перемешивали и оставляли в холодильнике при температуре 4°C на 30 минут.

Определение оптической плотности пробы против контроля (бледно-розовая окраска) производили при длине волны 530 нм в кюветах с толщиной стенки 10 мм. Умножая значение оптической плотности на коэффициент пересчета 875, получали величину концентрации ЦП в мг/л.

Содержание ЦП рассчитывали по формуле:

$$C = E \times F \quad (4)$$

C – концентрация ЦП в (мг/л);

E – оптическая плотность пробы;

F - коэффициент пересчета, равный 875.

### 2.2.8 Мочевая кислота

Количественное определение мочевой кислоты в плазме крови определяли по методу [354]. Принцип метода основан на проведении сопряженных реакций, катализируемых уриказой и пероксидазой. Содержащаяся в пробе мочевая кислота окисляется под действием фермента уриказы до аллантаина, двуокиси углерода и перекиси водорода. Затем образующаяся перекись водорода при участии фермента пероксидазы преобразуется в хинонимин (окрашенное соединение в результате окислительного азотосочетания хромогенов (3,5-дихлоргидрокси-2-бензенсульфоната и 4-аминоантипирин). Интенсивность окраски пропорциональна концентрации мочевой кислоты в пробе.

В опытную пробу, калибровочную пробу и холостую пробу добавляли рабочий реагент в количестве 2,0 мл. Приготовление рабочего реагента включало растворение с последующим перемешиванием в буферном растворе Реагента №1 (фосфат (150 ммоль/л); 3,5-дихлоро-2-фенолсульфонат (2,5 ммоль/л)) с Реагентом №2 (4-аминоантипирин (0,25 ммоль/л); уриказа

(300 ед/л); аскорбатоксидаза (250 ед/л); пероксидаза (250 ед/л)). Для получения оптимальных результатов рабочий реагент выдерживали в течение 10 минут при комнатной температуре. Далее в опытную пробу наливали 0,05 мл образца, в калибровочную пробу добавляли 0,05 мл калибратора, а в холостую 0,05 мл дистиллированной воды. Пробы тщательно перемешивали и инкубировали в термостате в течение 5 минут. Оптическую плотность опытной и калибровочной пробы измеряли против холостой пробы в кюветах с толщиной стенки 10 мм при длине волны 500 нм. Умножая значение отношения оптической плотности опытной пробы к значению калибровочной пробы на коэффициент пересчета 357, получали величину концентрации мочевой кислоты в мкмоль/л.

Содержание мочевой кислоты рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{E_o}{E_k} \times 357 \quad (5)$$

C – концентрация мочевой кислоты в (мкмоль/л);

E<sub>o</sub> – оптическая плотность опытной пробы;

E<sub>k</sub> – оптическая плотность калибратора;

357 – коэффициент пересчета, равный 357.

### 2.2.9 Медь (Cu<sup>2+</sup>)

Для определения содержания меди в плазме крови использовали метод [293] с использованием набора реактивов от фирмы «Vital». Принцип метода основан на взаимодействии ионов меди с 4-(3,5-дибромо-2-пиридилазо)-N-этил-N-сульфопропиланилином (3,5-diBr-PAESA), что приводит к образованию устойчивого окрашенного комплексного соединения в кислой среде.

Для проведения анализа в пробирку добавляли 1 мл монореагента №1 (содержащего 3,5-diBr-PAESA в концентрации 0,02 ммоль/л и ацетатного буфера pH 5,0 - 200 ммоль/л) и 0,05 мл плазмы крови. Реакционную смесь

перемешивали и инкубировали в течение 5 минут при 37°C. Затем измеряли оптическую плотность опытной и калибровочной проб (1 мл монореагента №1 и 0,05 мл калибратора с содержанием  $\text{Cu}^{2+}$  равным 31,46 мкмоль/л) против контрольной пробы (1 мл монореагента №1 и 0,05 мл дистиллированной воды) на спектрофотометре. Измерения проводили в кюветах с длиной оптического пути 1 см при длине волны 580 нм. Оптическая плотность оставалась стабильной в течение 30 минут при 20-25°C.

Расчет содержания меди в плазме крови проводили по формуле:

$$C = \frac{E_{\text{оп}}}{E_{\text{кал}}} \times 31,46 \quad (6)$$

C – содержание меди в плазме крови в мкмоль/л;

$E_{\text{оп}}$  - оптическая плотность опытной пробы;

$E_{\text{кал}}$  - оптическая плотность калибровочной пробы;

31,46 – коэффициент пересчета (концентрация меди в калибраторе).

### 2.2.10 Железо ( $\text{Fe}^{2+}$ )

Для определения содержания железа в плазме крови использовался метод [261] с использованием реагентов от фирмы «Lachema». Принцип метода основан на том, что батофенантролин формирует с ионами двувалентного железа окрашенный комплекс, который можно фотометрически измерить.

Ход определения: рабочий раствор приготавливали путем смешивания 3 мл тиогликолевой кислоты (концентрация 92,1 моль/л) и 97 мл депротеинизирующего раствора, включающего 0,6 моль/л трихлоруксусной кислоты и 2 моль/л хлористоводородной кислоты. Затем в одной пробирке смешивали 1 мл рабочего раствора с 1 мл плазмы крови (проба). В двух других пробирках смешивали 0,5 мл рабочего раствора с 0,5 мл стандартного раствора железа (2) - сульфата аммония (концентрация 17,9 мкмоль/л) и 0,5 мл дистиллированной воды (контрольный раствор). После перемешивания и

выдержки в течение 5 минут пробу центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. Затем к супернатанту добавляли 1 мл батофенантролина (смесь 4,7-дифенил-1,10-фенантролин-3,6-дисульфокислоты с концентрацией 0,46 ммоль/л и натрия уксуснокислого с концентрацией 2 моль/л). После перемешивания и выдержки в течение 30 минут измеряли оптическую плотность пробы (E1) и стандарта (E2) при длине волны 530 нм относительно контрольного раствора.

Расчет содержания железа в плазме крови проводили по формуле:

$$C = \frac{E1}{E2} \times 17,9 \quad (7)$$

C – содержание железа в плазме крови в мкмоль/л;

E1 - оптическая плотность опытной пробы;

E2 - оптическая плотность стандартного раствора;

17,9 – коэффициент пересчета.

### 2.2.11 Трансферрин

Количественное определение трансферрина в плазме крови проводили иммунотурбидиметрическим методом [198]. Принцип метода основан на специфическом взаимодействии поликлональных антител козьей сыворотки к трансферрину антисыворотки и соответствующим антигеном в присутствии полиэтиленгликоля (ПЭГ). Степень изменения мутности раствора, возникающей в результате образования нерастворимых комплексов, прямо пропорциональна концентрации трансферрина в пробе. Расчет производили с помощью построения многоточечной калибровочной кривой по нескольким разведениям калибратора.

Для проведения анализа в пробирку вносили 0,8 мл дилуента, содержащего ТРИС-буфер (20 ммоль/л), ПЭГ 8000, рН - 8,3, азид натрия (0,95 г/л), после чего добавляли 0,01 мл биологической жидкости. Содержимое пробирки тщательно перемешивали, затем на спектрофотометре измерили оптическую плотность при длине волны 340 нм относительно

дистиллированной воды (E1). Сразу после этого в пробирку добавили 0,2 мл козьей сыворотки, содержащей антитела к человеческому трансферрину (рН=7,5), азид натрия (0,95 г/л). Содержимое пробирки перемешивали и инкубировали в течение 2 минут при 37°C, затем производили фотометрическое измерение при тех же условиях (E2). Путем вычисления изменения экстинкции раствора  $\Delta E=(E2-E1)$  и использования калибровочного графика определяли концентрацию трансферрина в пробе.

### **2.2.12 Фибриноген**

Содержание фибриногена в плазме крови определяли методом Клаусса на коагулометре CS-2000i (Sysmex Corporation, Япония) одностадийным клоттинговым методом с использованием набора реагентов DadeR Trombin Reagent (Siemens Healthcare, Германия). Принцип метода основан на определении логарифмической зависимости содержания фибриногена от скорости образования сгустка после добавления к плазме повышенной концентрации тромбина.

### **2.2.13 Тромбоциты**

Подсчет общего количества тромбоцитов (PLT), среднего объема тромбоцитов (MPV) и отношение объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов (P-LCR) производили на гематологическом анализаторе Elite 3 (Erba, Чехия). В последующем показатель отношения объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов (%) выражали в абсолютных числах содержания крупных тромбоцитов, объем которых составлял более 12 фемтолитров. Гемостатическую функцию тромбоцитов определяли на анализаторе PFA-100 (Siemens, Германия) с использованием в качестве индукторов картриджей коллагена с эпинефрином, содержащих мембрану, покрытую 2 мкг коллагена I типа и 10 мкг эпинефрина битартрата. Агрегационную способность тромбоцитов оценивали от начала старта до

момента образования тромбоцитарной пробки, закрывающей апертуру в виде временного интервала (сек).

### **2.3 Статистические методы исследования**

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением методов вариационной статистики в программах Statistica 10.0 (StatSoft) и Microsoft Excel (пакет программ Microsoft Office 2010). С помощью расчета критерия Шапиро-Уилка определяли характер распределения данных. При наличии согласия с нормальным распределением количественных показателей в изучаемых группах рассчитывались средние величины ( $M$ ), ошибка средних величин ( $m$ ). Оценку достоверности проводили с помощью  $t$ -критерия. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . При обнаружении статистически значимых различий между группами обработку результатов проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Степень тесноты корреляционной связи между исследуемыми параметрами определяли с помощью расчета линейного коэффициента корреляции. Результат оценки значимости уравнения линейной регрессии представляли коэффициентом детерминации  $R^2$ . Определение прочности связи между исследуемыми параметрами оценивали по шкале Чеддока.

**ГЛАВА 3.**  
**ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ**  
**ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ**  
**ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО**  
**ДИАПАЗОНА**

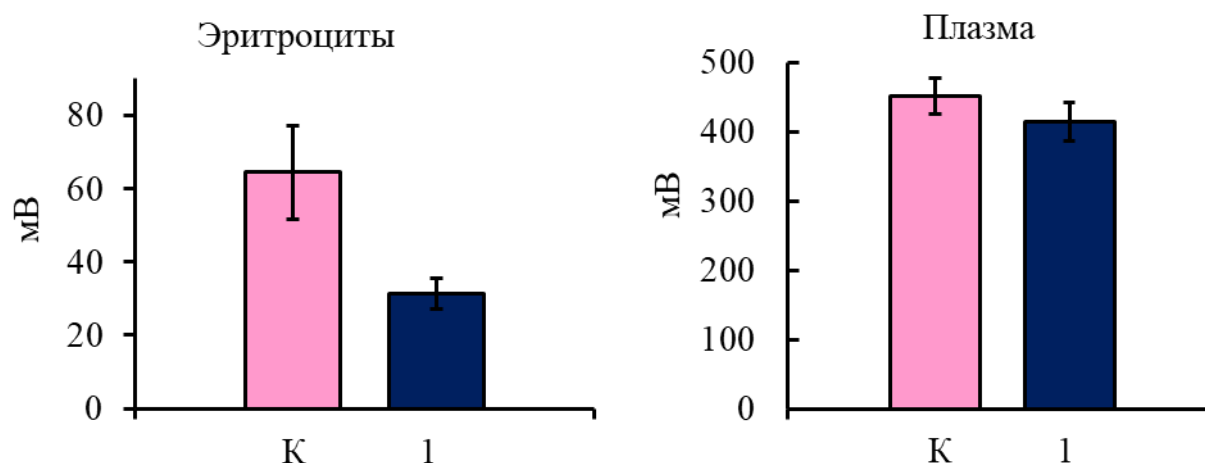
**3.1 Хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови крыс при электромагнитном облучении**

При длительном нахождении в течение 3 месяцев в условиях воздействия электромагнитного поля в эритроцитах периферической крови крыс установлено достоверное снижение показателя максимальной интенсивности хемилюминесцентного анализа ( $I_{max}$ ) в сравнении с группой интактных животных (таблица 1, рисунок 4). В плазме крови крыс опытной группы статистически значимых изменений интенсивности хемилюминесценции при длительном воздействии электромагнитного излучения не обнаружено (таблица 1, рисунок 4).

**Таблица 1** – Показатель максимальной интенсивности хемилюминесценции ( $I_{max}$  (мВ)) эритроцитов и плазмы крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Эритроциты			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$64,43 \pm 12,79$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$31,37 \pm 4,29$	<0,05
Плазма			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$452,14 \pm 25,81$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$413,89 \pm 27,46$	>0,05
Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем			



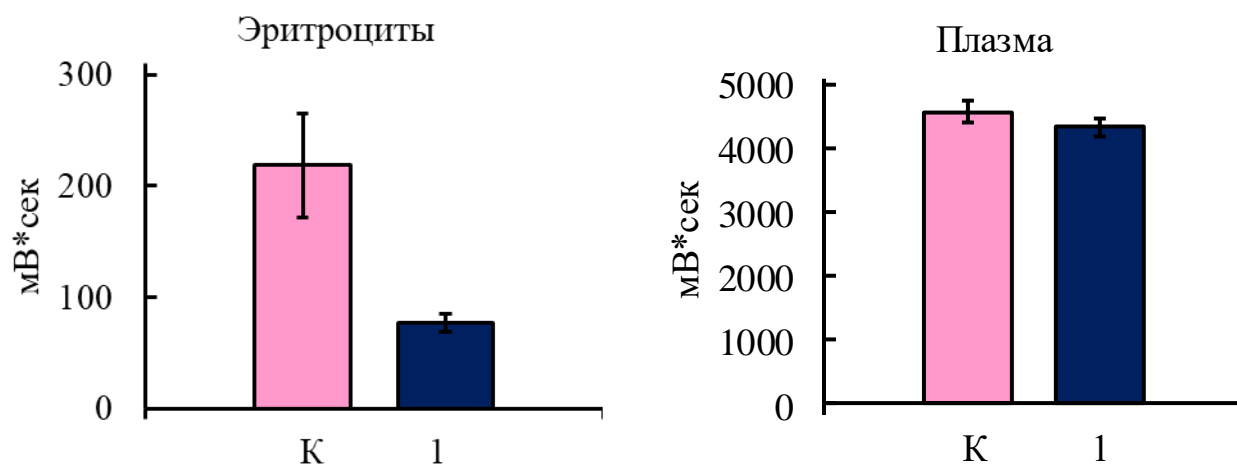


**Рисунок 4** - Максимальная интенсивность хемилюминесценции ( $I_{\max}$ ) в эритроцитах и плазме крови крыс после трехмесячного нахождения в условиях действия электромагнитного излучения. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - максимальная интенсивность хемилюминесценции в мВ.

В эритроцитах периферической крови крыс, находящихся под действием электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение 3 месяцев, показатель ( $S$ ) светосуммы хемилюминесценции достоверно снижался в 3 раза по сравнению с группой контроля (таблица 2, рисунок 5). В плазме крови опытной группы животных статистически значимых изменений установлено не было (таблица 2, рисунок 5).

**Таблица 2** – Показатель светосуммы хемилюминесценции ( $S$  (мВ·сек)) эритроцитов и плазмы крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Эритроциты			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$218,79 \pm 46,74$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$77,11 \pm 8,19$	<0,05
Плазма			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$4582,21 \pm 176,0$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$4342,16 \pm 149,47$	>0,05
Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем			



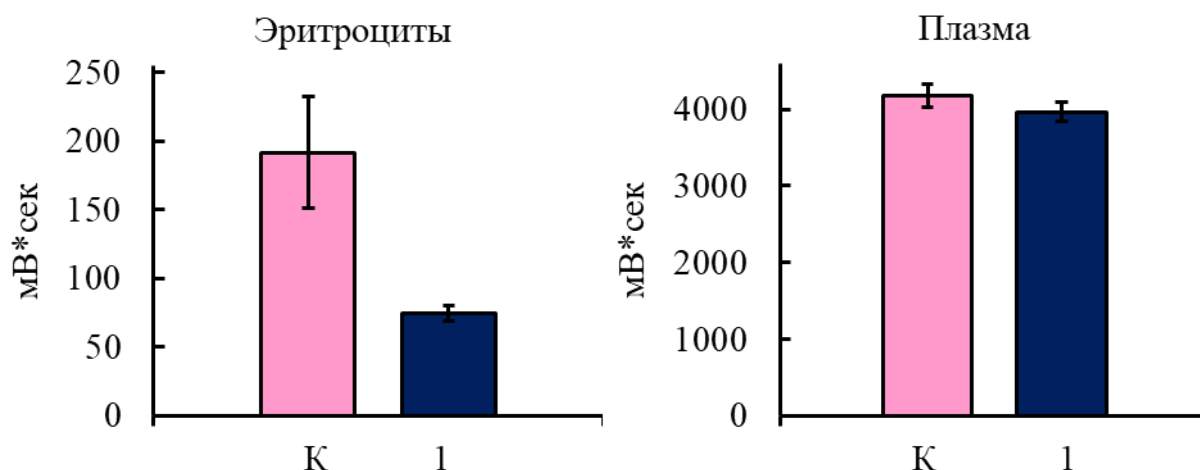
**Рисунок 5** - Светосумма (S) хемилюминесценции в эритроцитах и плазме крови крыс после трехмесячного нахождения в условиях действия электромагнитного излучения. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат – светосумма в мВ·сек.

При длительном воздействии электромагнитного излучения в эритроцитах периферической крови крыс опытной группы наблюдалось достоверное снижение в 2,5 раза показателя (Simax) – светосуммы после максимального значения хемилюминесценции в сравнении с интактной группой крыс, которые не подвергались воздействию электромагнитного излучения (таблица 3, рисунок 6). В плазме крови животных достоверных изменений не установлено (таблица 3, рисунок 6).

**Таблица 3** – Хемилюминесцентный анализ показателя светосуммы после максимального значения хемилюминесценции (Simax (мВ·сек)) эритроцитов и плазмы крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Эритроциты			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$191,36 \pm 40,61$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$74,16 \pm 5,66$	<0,05
Плазма			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$4181,57 \pm 157,59$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$3970,26 \pm 132,28$	>0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем



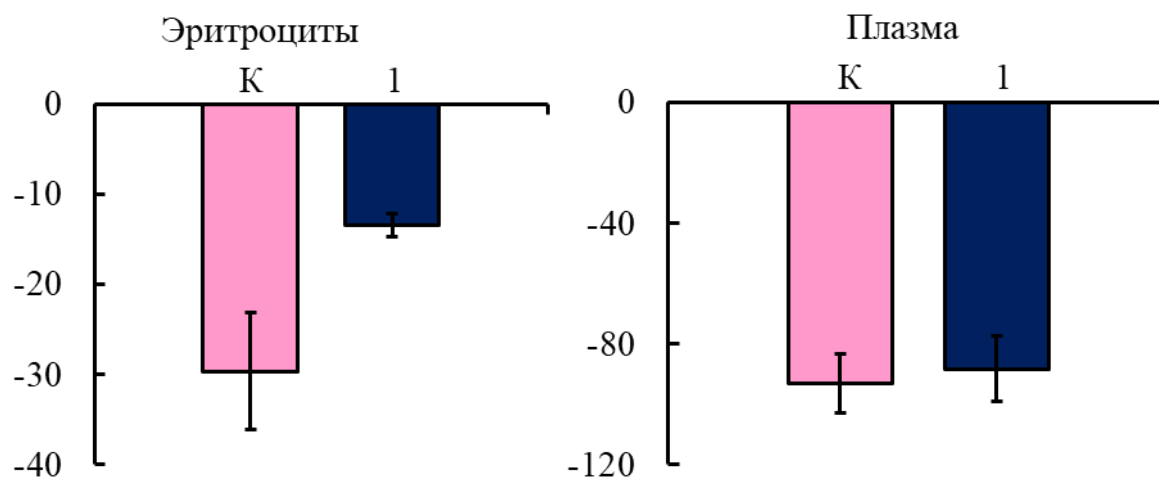
**Рисунок 6** - Светосумма после максимального значения хемилюминесценции (Simax) в эритроцитах и плазме крови крыс после трехмесячного нахождения в условиях действия электромагнитного излучения. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат – светосумма после максимального значения хемилюминесценции в мВ·сек.

Длительное пребывание животных в условиях воздействия электромагнитного излучения приводило к достоверному увеличению в эритроцитах периферической крови показателя хемилюминесценции  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал (таблица 4, рисунок 7). В плазме крови статистически значимых изменений получено не было.

**Таблица 4** – Хемилюминесцентный анализ показателя антиоксидантного потенциала ( $tg2$ ) эритроцитов и плазмы крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Эритроциты			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$-29,68 \pm 6,53$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$-13,50 \pm 1,29$	<0,05
Плазма			
Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$-93,43 \pm 4,76$	
ЭМИ (3 месяца)	60	$-88,42 \pm 10,79$	>0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем



**Рисунок 7** - tg2 в эритроцитах и плазме крови крыс после трехмесячного нахождения в условиях действия электромагнитного излучения. По оси абсцисс: По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат – tg2.

Анализ изменения равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в эритроцитарных мембранах при электромагнитном излучении проводился по величине коэффициентов  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ ,  $K_4$ , представляющих соотношения параметров  $I_{max}$ ,  $S$ ,  $S_{max}$ ,  $tg2$  опытной группы крыс к значениям контрольной группы животных (таблица 5). Длительное влияние электромагнитного излучения дециметрового диапазона  $67,0 \pm 5,0$  мкВт/см<sup>2</sup> с экспозицией 170 минут приводит к изменению равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты, о чём свидетельствуют изменения значений коэффициентов  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ ,  $K_4$  (таблица 5).

**Таблица 5** – Показатели изменения равновесия в системе прооксиданты - антиоксиданты в эритроцитарных мембранах крови крыс при электромагнитном излучении в течение трех месяцев

Эритроциты				
Исследуемая группа	$K_1 = \frac{[I_{max}]_o}{[I_{max}]_к}$	$K_2 = \frac{[S]_o}{[S]_к}$	$K_3 = \frac{[S_{max}]_o}{[S_{max}]_к}$	$K_4 = \frac{[tg2]_o}{[tg2]_к}$
Контроль	1	1	1	1
ЭМИ (3 месяца)	↓0,49*	↓0,35*	↓0,39*	↑0,45*

Примечание: \* - при  $p < 0,05$  достоверность различий по сравнению с контролем; -  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$  ↓ - изменение равновесия в системе прооксиданты по сравнению с контролем; -  $K_4$  ↑ - изменение равновесия антиоксидантного потенциала по сравнению с контролем.

При изучении интенсивности процессов СРО и антиоксидантного потенциала в мембранах эритроцитов в норме и при действии ЭМИ наиболее выраженные изменения были зафиксированы в изменении тесноты связи между показателями  $I_{\max}$  и  $\text{tg}2$ . Представляло интерес провести корреляционный анализ для определения степени тесноты связи исследуемых параметров. Уравнение регрессии  $y=a_0x+a_1$  дает сведения о форме связи между величинами  $x$  и  $y$ . Качественное выражение силы связи между данными показателями определяется коэффициентом корреляции ( $r_{xy}$ ). Оценку значимости уравнения регрессии производили с помощью расчета коэффициента детерминации ( $R^2$ ), (таблица 6).

**Таблица 6** - Корреляционный анализ показателей хемилюминесценции  $I_{\max}(y)$  и  $\text{tg}2(x)$  в эритроцитарных мембранах крови крыс при электромагнитном излучении в течение трех месяцев

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	-1,80	14,35	-0,93	Очень тесная	0,87
ЭМИ (3 месяца)	-1,91	1,80	-0,73	Высокая	0,54

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

При проведении корреляционного анализа между показателями СРО и антиоксидантного потенциала в эритроцитарных мембранах крови крыс контрольной группы была установлена очень высокая прочность связи ( $r=-0,93$ ;  $p<0,05$ ), в опытной группе – высокая ( $r=-0,73$ ;  $p<0,05$ ). При оценке значимости уравнения регрессии производили расчет коэффициента детерминации  $R^2$ . В группе контроля точность подбора уравнения регрессии очень высокая ( $R^2=0,87$ ), в 87% случаев изменения  $x$  приводят к изменению  $y$ . В опытной группе коэффициент детерминации ( $R^2=0,54$ ), что говорит о приемлемости исследуемой модели и достоверности корреляционных связей между исследуемыми показателями.

## 3.2 Проницаемость эритроцитарных мембран при электромагнитном излучении

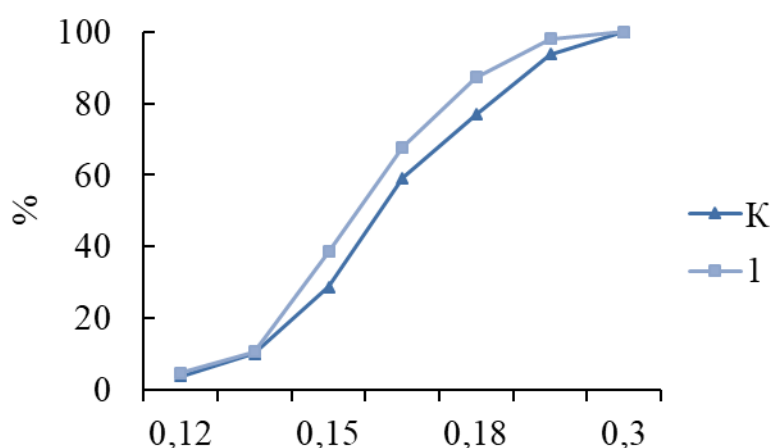
### 3.2.1 Проницаемость эритроцитарных мембран крыс (*in vivo*) при электромагнитном облучении

Гемолиз эритроцитов крови животных контрольной и опытной групп наблюдался при концентрации мочевины равной 0,300 ммоль/л (таблица 7, рисунок 8). При длительном влиянии электромагнитного излучения (3 месяца) достоверные изменения в увеличении проницаемости мембран эритроцитов периферической крови наблюдались уже при концентрации мочевины 0,150 ммоль/л (таблица 7, рисунок 8).

**Таблица 7** - Проницаемость эритроцитарных мембран крови крыс (%) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Концентрация мочевины (ммоль/л)		0,120	0,135	0,150	0,165	0,180	0,195	0,300
Исследуемая группа	n							
Контроль	20	3,80	10,10	28,70	59,20	77,00	93,80	100,0
		$\pm$ 0,27	$\pm$ 0,58	$\pm$ 0,84	$\pm$ 1,41	$\pm$ 1,30	$\pm$ 1,19	$\pm$ 0,00
ЭМИ (3 месяца)	20	4,80	10,70	34,60	63,80	83,30	98,10	100,0
		$\pm$ 0,43	$\pm$ 0,80	$\pm$ 1,14*	$\pm$ 0,93*	$\pm$ 1,29*	$\pm$ 0,63*	$\pm$ 0,00

Примечание: \* - при  $p < 0,05$  достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 8** - Проницаемость эритроцитарных мембран крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона (*in vivo*). К – контроль, 1 – ЭМИ (3 месяца). По оси абсцисс - концентрация мочевины в ммоль/л. По оси ординат - % гемолизированных эритроцитов.

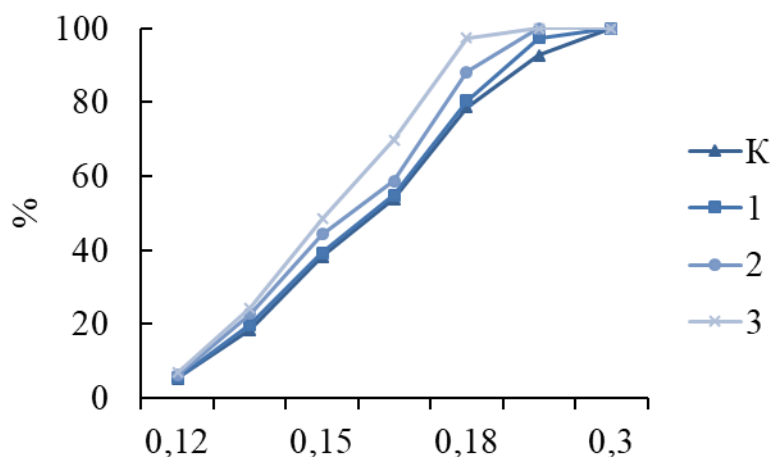
### 3.2.2 Проницаемость эритроцитарных мембран крыс (in vitro) при электромагнитном облучении

В эксперименте изучено влияние электромагнитного излучения на проницаемость эритроцитарных мембран in vitro. Пробирки с кровью облучали в течении 30, 60, 90 минут с частотой 1745 МГц, плотность потока электромагнитной энергии составляла 200  $\mu\text{Вт}/\text{см}^2\cdot\text{ч}$ . В качестве контроля была использована кровь животных, которая не подвергалась влиянию электромагнитного излучения. Результаты исследования свидетельствуют о достоверном повышении проницаемости эритроцитарных мембран периферической крови крыс через 90 минут после влияния электромагнитного излучения при концентрации мочевины 0,165 ммоль/л. Установлено, что проницаемость эритроцитарных мембран повышается на 23% по сравнению с контрольной группой животных (таблица 8, рисунок 9).

**Таблица 8** - Проницаемость эритроцитарных мембран крови крыс в условиях in vitro (%) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M\pm m$ )

Концентрация мочевины (ммоль/л)		0,120	0,135	0,150	0,165	0,180	0,195	0,300
Исследуемая группа	n							
Контроль	10	5,20 $\pm 1,26$	18,40 $\pm 2,30$	38,20 $\pm 3,46$	53,90 $\pm 4,20$	78,60 $\pm 4,82$	92,60 $\pm 2,95$	100,00 $\pm 0,00$
		ЭМИ (30 минут)	10	5,40 $\pm 0,92$	19,90 $\pm 2,73$	39,30 $\pm 4,25$	54,80 $\pm 5,26$	80,30 $\pm 4,54$
ЭМИ (60 минут)	10	6,20 $\pm 1,58$	22,70 $\pm 2,45$	44,30 $\pm 4,32$	58,70 $\pm 4,64$	88,10 $\pm 4,38$	100,00 $\pm 0,00^*$	100,00 $\pm 0,00$
ЭМИ (90 минут)	10	6,80 $\pm 1,34$	24,40 $\pm 4,30$	48,50 $\pm 4,68$	69,80 $\pm 5,50^*$	97,40 $\pm 2,60^*$	100,00 $\pm 0,00^*$	100,00 $\pm 0,00$

Примечание: \* - при  $p < 0,05$  достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 9** - Проницаемость эритроцитарных мембран крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона (*in vitro*). К – контроль, 1 – ЭМИ (30 минут), 2 – ЭМИ (60 минут), 3 – ЭМИ (90 минут). По оси абсцисс - концентрация мочевины в ммоль/л. По оси ординат - % гемолизированных эритроцитов.

### 3.2.3 Проницаемость эритроцитарных мембран детей 6-7 лет и 16-17 лет (*in vitro*) при электромагнитном облучении

Материалом для исследования служила кровь 20 практически здоровых детей, проходивших плановую диспансеризацию. Дети по возрасту были разделены на 2 группы: 1 группа – дети 6-7 лет (первое детство); 2 группа - 16-17 лет (юношеский возраст). Забор крови проводился в гепаринизированные вакуумные пробирки «Improvacuter» с антикоагулянтом литий-гепарин. После транспортировки все образцы крови в пробирках подвергались воздействию ЭМИ дециметрового диапазона с помощью мобильных устройств в течение от 30 до 90 минут (частота 1745 МГц, плотность потока 200  $\mu\text{Вт}/\text{см}^2 \cdot \text{ч}$ ). В качестве контроля была использована кровь этих же детей, которая не подвергалась воздействию ЭМИ и находилась в другом помещении.

При нахождении образцов периферической крови под действием электромагнитного излучения достоверные изменения в увеличении проницаемости эритроцитарных мембран были зафиксированы у детей 1 группы (6-7 лет), уже при концентрации мочевины 0,150 ммоль/л через 30 минут. Установлено, что через 30 минут воздействия ЭМИ проницаемость

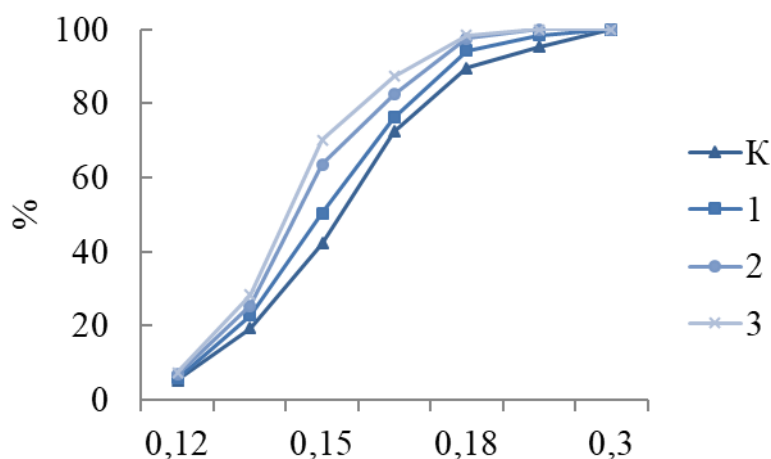


мембран эритроцитов повышается на 16%, через 60 минут на 34%, а через 90 минут на 40% соответственно, по сравнению с контролем (таблица 9, рисунок 10).

**Таблица 9** - Проницаемость эритроцитарных мембран детей 6-7 лет в условиях *in vitro* (%) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Концентрация мочевины (ммоль/л)		0,120	0,135	0,150	0,165	0,180	0,195	0,300
Исследуемая группа	n							
Контроль	10	5,30	19,30	42,20	72,40	89,60	95,20	100,00
		$\pm$ 0,62	$\pm$ 2,32	$\pm$ 3,26	$\pm$ 4,31	$\pm$ 4,07	$\pm$ 3,46	$\pm$ 0,00
ЭМИ (30 минут)	10	5,80	22,70	50,30	76,20	94,20	98,30	100,00
		$\pm$ 0,43	$\pm$ 2,54	$\pm$ 3,78*	$\pm$ 4,44	$\pm$ 3,29	$\pm$ 1,70	$\pm$ 0,00
ЭМИ (60 минут)	10	6,80	25,40	63,50	82,40	97,50	100,00	100,00
		$\pm$ 0,78	$\pm$ 2,09	$\pm$ 4,23*	$\pm$ 4,05*	$\pm$ 2,23*	$\pm$ 0,00*	$\pm$ 0,00
ЭМИ (90 минут)	10	7,40	28,40	70,20	87,20	98,40	100,00	100,00
		$\pm$ 0,63	$\pm$ 3,45	$\pm$ 4,15*	$\pm$ 5,10*	$\pm$ 1,60*	$\pm$ 0,00*	$\pm$ 0,00

Примечание: \* - при  $p < 0,05$  достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 10** - Проницаемость эритроцитарных мембран детей (6-7 лет) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона (*in vitro*). К – контроль, 1 – ЭМИ (30 минут), 2 – ЭМИ (60 минут), 3 – ЭМИ (90 минут). По оси абсцисс - концентрация мочевины в ммоль/л. По оси ординат - % гемолизированных эритроцитов.

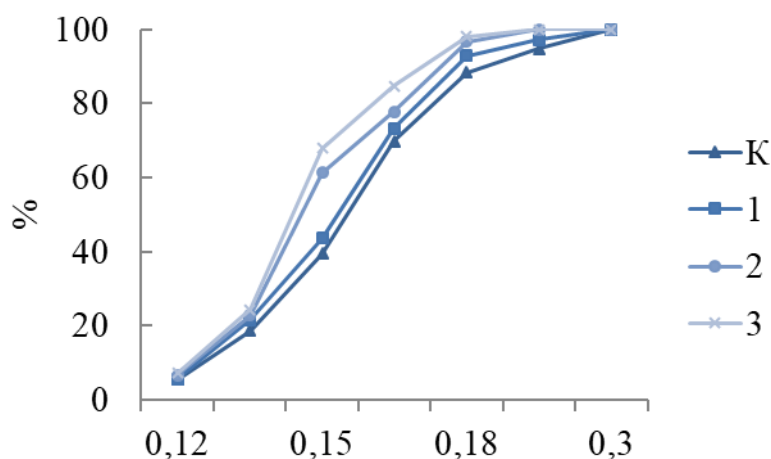
В то же время у детей 2 группы (16-17 лет) достоверное увеличение проницаемости эритроцитарных мембран на 36% зафиксировано через 60

минут нахождения в условиях действия ЭМИ при концентрации мочевины 0,150 ммоль/л. Спустя 90 минут воздействия ЭМИ дециметрового диапазона проницаемость эритроцитарных мембран увеличивается на 42 % по сравнению с контрольными показателями (таблица 10, рисунок 11).

**Таблица 10** - Проницаемость эритроцитарных мембран детей 16-17 лет в условиях *in vitro* (%) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Концентрация мочевины (ммоль/л)		0,120	0,135	0,150	0,165	0,180	0,195	0,300
Исследуемая группа	n							
Контроль	10	5,40	18,70	39,40	69,80	88,40	94,80	100,00
		$\pm$ 0,94	$\pm$ 2,90	$\pm$ 3,82	$\pm$ 4,60	$\pm$ 4,29	$\pm$ 3,23	$\pm$ 0,00
ЭМИ (30 минут)	10	5,60	21,50	43,60	73,30	92,80	97,10	100,00
		$\pm$ 0,83	$\pm$ 2,76	$\pm$ 4,72	$\pm$ 4,44	$\pm$ 3,82	$\pm$ 2,06	$\pm$ 0,00
ЭМИ (60 минут)	10	6,70	22,80	61,30	77,80	96,60	100,00	100,00
		$\pm$ 1,18	$\pm$ 2,24	$\pm$ 4,56*	$\pm$ 3,33*	$\pm$ 3,18*	$\pm$ 0,00*	$\pm$ 0,00
ЭМИ (90 минут)	10	7,20	24,40	67,90	84,70	98,10	100,00	100,00
		$\pm$ 0,92	$\pm$ 3,18	$\pm$ 3,22*	$\pm$ 4,20*	$\pm$ 1,90*	$\pm$ 0,00*	$\pm$ 0,00

Примечание: \* - при  $p < 0,05$  достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 11** - Проницаемость эритроцитарных мембран детей (16-17 лет) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона (*in vitro*). К – контроль, 1 – ЭМИ (30 минут), 2 – ЭМИ (60 минут), 3 – ЭМИ (90 минут). По оси абсцисс - концентрация мочевины в ммоль/л. По оси ординат - % гемолизированных эритроцитов.

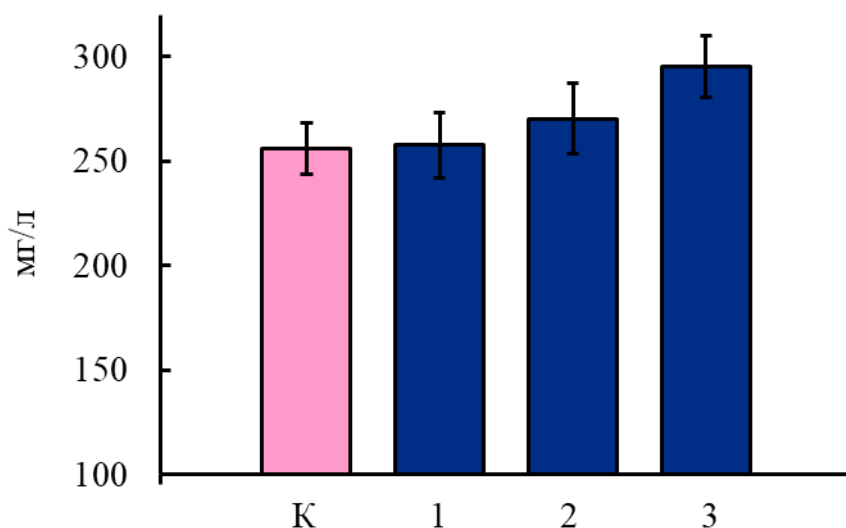
### 3.3 Содержание церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Содержание церулоплазмينا (ЦП) в плазме крови крыс, находившихся под действием ЭМИ, достоверно увеличивается с  $255,95 \pm 12,18$  мг/л в группе интактных животных до  $295,17 \pm 14,48$  у крыс, подвергающихся воздействию ЭМИ в течение 3 месяцев (таблица 11, рисунок 12). Статистически значимых изменений содержания ЦП через 1 и 2 месяца получено не было. Достоверное увеличение содержания ЦП на 14% в плазме крови крыс было установлено лишь через 3 месяца влияния ЭМИ (таблица 11, рисунок 12).

**Таблица 11** - Содержание церулоплазмينا (мг/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$255,95 \pm 12,18$	
ЭМИ (1 месяц)	10	$257,64 \pm 15,64$	$>0,05$
ЭМИ (2 месяца)	10	$270,26 \pm 17,07$	$>0,05$
ЭМИ (3 месяца)	10	$295,17 \pm 14,48$	$<0,05$

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем



**Рисунок 12** - Содержание церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - содержание церулоплазмينا в мг/л.

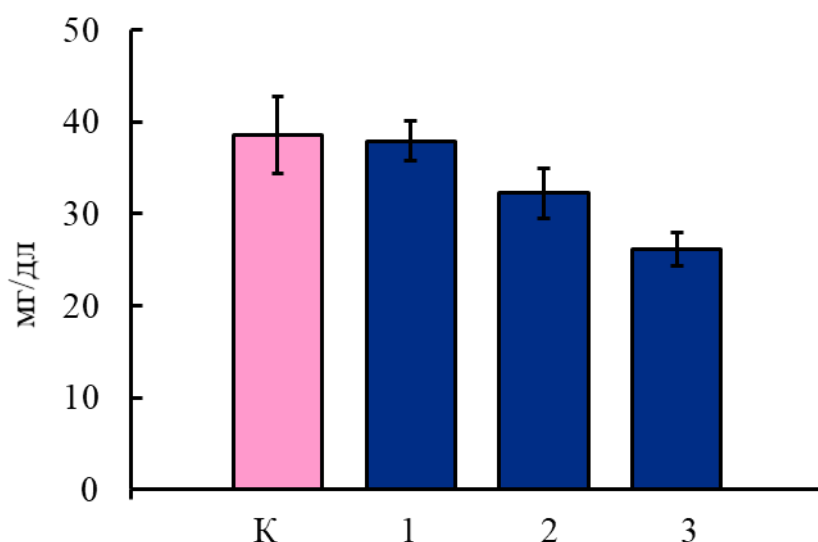
### 3.4 Содержание трансферрина в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Содержание белка-переносчика трансферрина, осуществляющего транспорт трёхвалентного железа в плазме крови крыс, при действии электромагнитного облучения дециметрового диапазона в течение 1 и 2 месяцев достоверно не изменялось (таблица 12, рисунок 13). Только спустя 3 месяца нахождения животных в условиях влияния ЭМИ в плазме крови содержание трансферрина статистически значимо уменьшалось на 32% (таблица 12, рисунок 13).

**Таблица 12** - Содержание трансферрина (мг/дл) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	10	38,54±4,22	
ЭМИ (1 месяц)	10	37,86±2,16	p>0,05
ЭМИ (2 месяца)	10	32,25±2,74	p>0,05
ЭМИ (3 месяца)	10	26,19±1,86	p<0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем



**Рисунок 13** - Содержание трансферрина в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - содержание трансферрина в мг/дл.

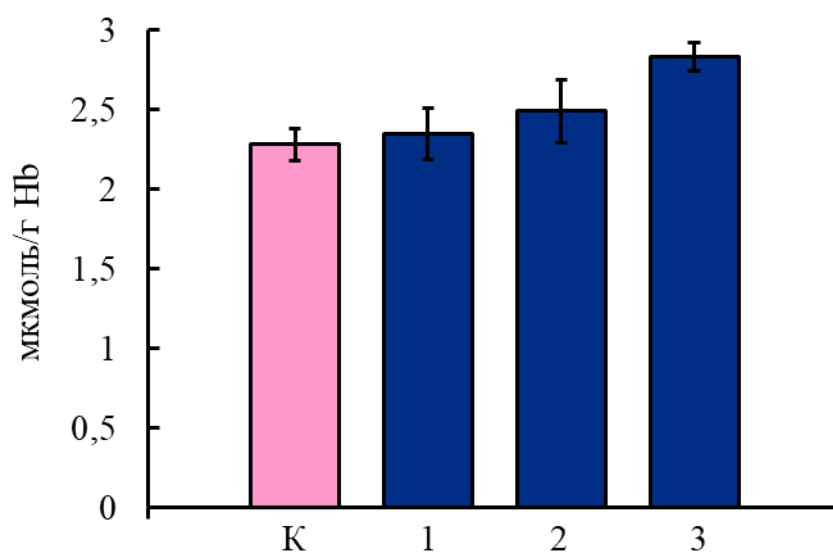
### 3.5 Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс при электромагнитном облучении

При действии ЭМИ как в течение 1 месяца, так и 2 месяцев достоверных изменений содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс обнаружено не было (таблица 13, рисунок 14). Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс достоверно увеличивалось на 20% по сравнению с группой интактных животных лишь спустя 3 месяца воздействия ЭМИ (таблица 13, рисунок 14).

**Таблица 13** - Содержание восстановленного глутатиона (мкмоль/г Hb) в эритроцитах крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	2,28±0,10	
ЭМИ (1 месяц)	10	2,35±0,16	>0,05
ЭМИ (2 месяца)	10	2,49±0,20	>0,05
ЭМИ (3 месяца)	10	2,83±0,07	<0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем



**Рисунок 14** - Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - содержание восстановленного глутатиона в мкмоль/г Hb.

Разнонаправленный характер изменений, заключающийся в компенсаторном увеличении содержания церулоплазмينا в плазме и глутатиона в эритроцитах периферической крови на фоне снижения трансферрина в плазме крови животных, находящихся под действием электромагнитного излучения в течение 3 месяцев, свидетельствует, что трансферрин, в отличие от глутатиона и церулоплазмينا, не является антиоксидантом.

Таким образом, длительное нахождение крыс в течение 3 месяцев под действием электромагнитного поля дециметрового диапазона сопровождается изменениями равновесия в системе прооксиданты - антиоксиданты в эритроцитах ( $p < 0,05$ ). Результаты проведения корреляционного анализа изменений в эритроцитах крови крыс при электромагнитном излучении свидетельствуют о высокой степени тесноты связи между изученными параметрами хемилюминесцентного анализа  $I_{max}$  - отражающего максимальную интенсивность хемилюминесценции и  $tg2$  - антиоксидантный потенциал. Установленные изменения показателей ( $I_{max}/tg2$ ) имеют разнонаправленный характер, о чем свидетельствуют полученные отрицательные значения коэффициентом корреляции ( $r = -0,73$ ;  $p < 0,05$ ). Несмотря на достоверное увеличение показателя хемилюминесцентного анализа  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал, и увеличения содержания восстановленного глутатиона происходит повышение проницаемости эритроцитарных мембран у крыс, находящихся под действием электромагнитного облучения в течение 3 месяцев, уже при концентрации мочевины  $0,150$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). В экспериментальных условиях *in vitro* были выявлены видовые различия проницаемости эритроцитарных мембран. Эритроцитарные мембраны периферической крови крыс в эксперименте *in vitro* являются наиболее устойчивыми к повреждающему воздействию электромагнитного излучения, чем эритроциты детей младшей (6-7 лет) и старшей (16-17 лет) возрастной групп. Достоверное повышение проницаемости эритроцитарных мембран у

крыс наблюдается лишь через 90 минут после влияния электромагнитного излучения при концентрации мочевины 0,165 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Несмотря на отсутствие в плазме крови крыс опытной группы статистически значимых изменений, отражающих интенсивность хемилюминесценции при длительном воздействии электромагнитного излучения, наблюдается тенденция, заключающаяся в уменьшении интенсивности протекания свободнорадикальных реакций по данным параметров хемилюминесцентного анализа ( $I_{max}$ ,  $S$ ,  $S_{i_{max}}$ ) и увеличении  $tg2$  - отражающего антиоксидантный потенциал. Положительная тенденция изменения параметров хемилюминесцентного анализа в данном направлении может быть обусловлена увеличением содержания церулоплазмينا на 20% ( $p < 0,05$ ) в плазме крови крыс при длительном влиянии электромагнитного излучения (3 месяца) и может рассматриваться в качестве адаптационного ответного механизма активации антиоксидантной защиты на повреждающее действие электромагнитного излучения дециметрового диапазона. Установленные изменения, заключающиеся в увеличении содержания глутатиона в эритроцитах и церулоплазмينا в плазме крови, а также снижение содержания трансферрина у крыс могут рассматриваться в качестве адаптационного механизма активации антиоксидантной защиты в ответ на повреждающее действие электромагнитного излучения.

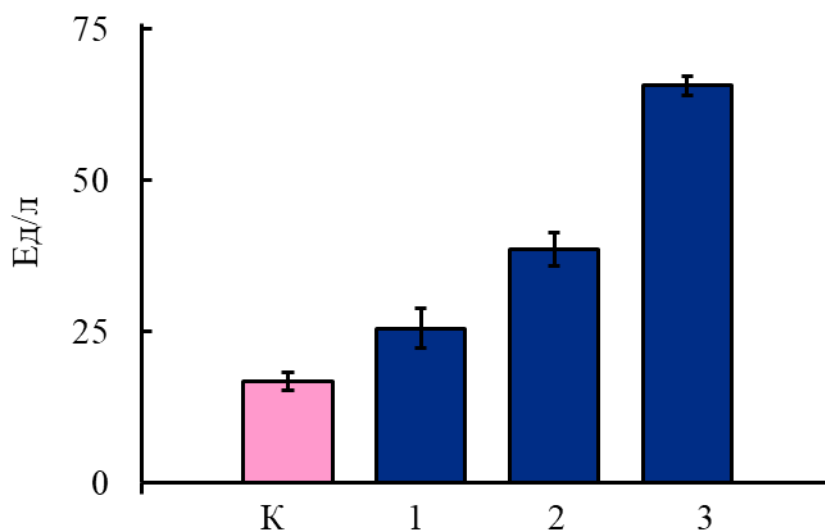
### **3.6 Активность гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при электромагнитном облучении**

В плазме крови крыс контрольной группы активность ГГТП составила  $16,72 \pm 0,74$  Ед/л (таблица 14, рисунок 15). Воздействие ЭМИ дециметрового диапазона уже в течение 1 месяца привело к статистически значимым изменениям активности ГГТП в плазме крови животных. При нахождении в течение 2 месяцев в условиях воздействия ЭМИ активность фермента в плазме крови крыс достоверно увеличивается в 2,3 раза, а через 3 месяца в 4 раза по сравнению с контролем (таблица 14, рисунок 15).

**Таблица 14** - Активность гамма-глутамилтранспептидазы (Ед/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	$16,72 \pm 0,74$	
ЭМИ (1 месяц)	10	$25,48 \pm 3,27$	<0,05
ЭМИ (2 месяца)	10	$38,56 \pm 2,82$	<0,05
ЭМИ (3 месяца)	10	$65,67 \pm 1,64$	<0,05

Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем



**Рисунок 15** - Активность гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - активность фермента в Ед/л.

Главный антиоксидант эритроцитарных мембран - глутатион и основной антиоксидант плазмы крови - ЦП являются мишенью для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона. Представляло интерес провести корреляционный анализ между активностью ГГТП и содержанием антиоксидантов (глутатион, церулоплазмин) для определения степени тесноты связи исследуемых параметров.

Длительное нахождение крыс под действием ЭМИ дециметрового диапазона сопровождается достоверным увеличением в плазме крови активности ГГТП и содержания ЦП. ЦП - белок острой фазы воспаления, осуществляющий транспорт двухвалентной меди в организме. Увеличение



содержания ЦП и активности ГГТП в плазме крови коррелирует с выраженностью воспалительного процесса.

В контрольной группе крыс теснота корреляционной связи между исследуемыми показателями – высокая, коэффициент детерминации ( $R^2=0,60$ ). В опытной группе теснота связи исследуемых параметров зависит от длительности воздействия ЭМИ. У крыс, которые находились под действием ЭМИ в течение 1, 2 и 3 месяцев, коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,47 до 0,79, что свидетельствует о преобладании исследуемой модели (таблица 15).

**Таблица 15** - Корреляционный анализ показателей содержания гамма-глутамилтранспептидазы и церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+13,01	+37,14	+0,77	Высокая	0,60
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	+4,21	+150,53	+0,68	Заметная	0,47
ЭМИ (2 месяца)	+4,00	+117,33	+0,72	Высокая	0,51
ЭМИ (3 месяца)	+0,10	+37,37	+0,89	Высокая	0,79

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

В контрольной группе животных соотношение ГГТП/ЦП составляет 15/1, против 10/1 в опытной группе (ЭМИ - 1 месяц). Расчет соотношения содержания ГГТП/ЦП спустя 2 месяца воздействия ЭМИ составил 7/1, а через 3 месяца - 4,5/1.

При оценке соотношений между ГГТП и ЦП в эксперименте у крыс было показано, что при длительном воздействии ЭМИ увеличение активности ГГТП происходит более интенсивно по сравнению с изменениями содержания в плазме крови ЦП.

ГГТП является мембраносвязанным ферментом, лимитирующим процессы катаболизма и ресинтеза главного антиоксиданта эритроцитов – глутатиона. Механизм синтеза глутатиона определяется высокой

специфичностью ГГТП к гидролитическому разрыву  $\gamma$ -глутамильной связи в молекуле глутатиона. ГГТП повышает доступность аминокислот для ресинтеза глутатиона в  $\gamma$ -глутамильном цикле.

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи между активностью ГГТП в плазме крови и содержанием восстановленного глутатиона в эритроцитах интактной группы крыс была установлена высокая прочность связи ( $r=+0,93$ ;  $R^2=0,86$ ), (таблица 16). При воздействии ЭМИ в течение 1, 2 и 3 месяцев коэффициент детерминации ( $R^2$ ) находился уже в диапазоне от 0,80 до 0,95, что свидетельствует о высокой тесноте связи изученных параметров. Изменение активности ГГТП и уровня восстановленного глутатиона находятся в отрицательной корреляционной зависимости, свидетельствующей о том, что увеличение одной переменной (ГГТП) ведет к закономерному уменьшению другой переменной - восстановленный глутатион (таблица 16).

**Таблица 16** - Корреляционный анализ показателей содержания гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови и глутатиона в эритроцитах крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+0,11	+4,20	+0,93	Высокая	0,86
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	-0,05	+3,60	-0,90	Высокая	0,80
ЭМИ (2 месяца)	-0,06	+4,91	-0,97	Весьма высокая	0,95
ЭМИ (3 месяца)	-0,05	+5,84	-0,95	Весьма высокая	0,89

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

Вместе с тем, в контрольной группе животных соотношение ГГТП/глутатион составляет 1/7, против 1/11 в опытной группе (ЭМИ - 1 месяц), 1/15,5 (ЭМИ - 2 месяца), 1/23 (ЭМИ - 3 месяца). Расчет соотношения активности ГГТП в плазме и уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс в динамике через 1, 2 и 3 месяца воздействия ЭМИ свидетельствует, что увеличение активности ГГТП происходит более

интенсивно, чем увеличение уровня восстановленного глутатиона, что свидетельствует о развитии дисбаланса в  $\gamma$ -глутамильном цикле.

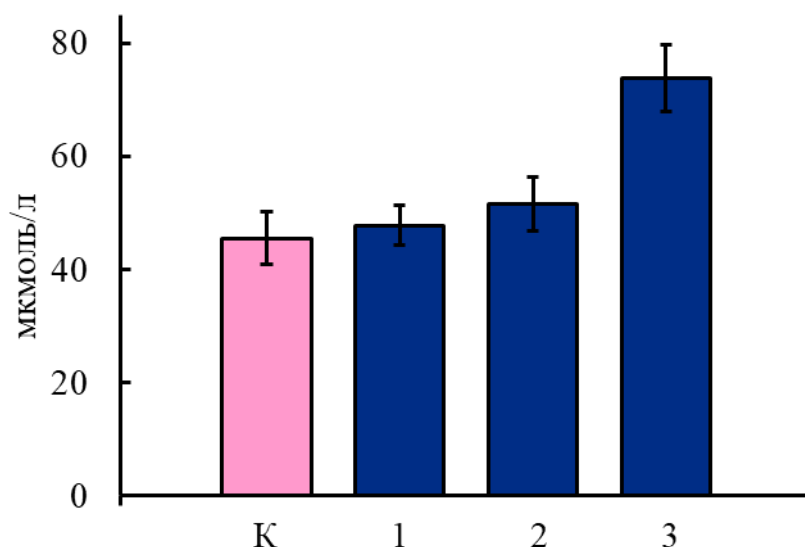
Таким образом, воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение 3 месяцев приводит к увеличению содержания ГГТП в плазме крови крыс в 4 раза по сравнению с интактной группой животных ( $p < 0,05$ ). Установленные корреляционные взаимосвязи между уровнем ГГТП и ЦП имеют однонаправленный характер изменений, ассоциированный с ответной воспалительной реакцией организма при длительном воздействии ЭМИ. При воздействии ЭМИ наличие установленной отрицательной корреляционной зависимости между активностью ГГТП и содержанием восстановленного глутатиона может свидетельствовать о том, что процессы катаболизма глутатиона преобладают над процессами его ресинтеза. Фермент ГГТП, наряду с антиоксидантами глутатионом и церулоплазмином, является мишенью для действия электромагнитного излучения.

### 3.7 Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс, находившихся в условиях воздействия ЭМИ в течение 3 месяцев, достоверно увеличивалось на 40% по сравнению с контрольной группой животных. Действие ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 и 2 месяцев не привело к статистически значимым изменениям содержания мочевой кислоты в плазме крови животных (таблица 17, рисунок 16).

**Таблица 17** - Содержание мочевой кислоты (мкмоль/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	45,56 $\pm$ 4,72	
ЭМИ (1 месяц)	10	47,82 $\pm$ 3,51	>0,05
ЭМИ (2 месяца)	10	51,64 $\pm$ 4,82	>0,05
ЭМИ (3 месяца)	10	73,83 $\pm$ 5,94	<0,05
Примечание: p – достоверность различий в сравнении с контролем			



**Рисунок 16** - Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - содержание мочевой кислоты в мкмоль/л.

Процессы синтеза мочевой кислоты (МК) и ее метаболитов тесно сопряжены с генерацией активных форм кислорода. МК способна оказывать разнонаправленное действие на организм. В одних ситуациях действует как повреждающий фактор с преобладающей прооксидантной активностью, в других как антиоксидант - акцептор радикалов. Проявление про- или антиоксидантной активности МК зависит от концентрации металлов переменной валентности (медь, железо) и белков - регуляторов, определяющих метаболизм этих металлов. Для установления роли мочевой кислоты в механизмах антиоксидантной защиты при действии ЭМИ дециметрового диапазона был проведен корреляционный анализ с основным антиоксидантом плазмы крови ЦП и главным антиоксидантом эритроцитарных мембран - глутатионом.

При проведении корреляционного анализа между содержанием мочевой кислоты и церулоплазмينا в плазме крови контрольной группы крыс установлена высокая прочность связи (таблица 18). В интактной группе точность подбора уравнения регрессии - высокая ( $R^2=0,81$ ), в 81% случаев изменения содержания мочевой кислоты приводят к изменению содержания

церулоплазмина. При нахождении животных в условиях действия ЭМИ в течение 1 месяца корреляционная зависимость исследуемых показателей - заметная. Установлено, что у крыс опытной группы (ЭМИ – 30 дней), коэффициент детерминации составил 0,50, что свидетельствует о приемлемости исследуемой модели. У животных опытной группы, которые находились в течение 2 и 3 месяцев под действием ЭМИ, установленный коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,65 до 0,72, что свидетельствует о высокой тесноте связи изученных параметров (таблица 18). Таким образом, в опытной группе коэффициент детерминации изменяется в зависимости от длительности действия ЭМИ.

**Таблица 18** - Корреляционный анализ показателей содержания мочевой кислоты и церулоплазмина в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+2,47	+145,26	+0,90	Высокая	0,81
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	+3,33	+102,00	+0,70	Заметная	0,50
ЭМИ (2 месяца)	+2,48	+140,17	+0,81	Высокая	0,65
ЭМИ (3 месяца)	+2,26	+123,33	+0,85	Высокая	0,72

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

При проведении корреляционного анализа между содержанием мочевой кислоты в плазме крови и восстановленного глутатиона в эритроцитах контрольной группы крыс была установлена высокая прочность связи ( $r=+0,73$ ;  $R^2=0,53$ ) (таблица 19). В опытной группе животных при действии ЭМИ в течение 1 и 2 месяцев, коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,30 до 0,37, что говорит о низкой приемлемости исследуемой корреляционной модели. Однако при воздействии ЭМИ в течение 3 месяцев корреляционная зависимость приобретает высокий характер взаимосвязи между исследуемыми параметрами ( $r=+0,79$ ;  $R^2=0,63$ ), (таблица 19).

**Таблица 19** - Корреляционный анализ показателей содержания мочевой кислоты в плазме крови и глутатиона в эритроцитах периферической крови крыс при электромагнитном облучении

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+0,01	+1,64	+0,73	Высокая	0,53
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	+0,02	+1,45	+0,55	Заметная	0,30
ЭМИ (2 месяца)	+0,02	+1,27	+0,61	Заметная	0,37
ЭМИ (3 месяца)	+0,01	+1,97	+0,79	Высокая	0,63

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

Таким образом, воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение 3 месяцев приводит к увеличению содержания мочевой кислоты в плазме крови крыс на 40% по сравнению с контрольной группой животных ( $p < 0,05$ ). Установлены тесные корреляционные зависимости между содержанием мочевой кислоты и содержанием церулоплазмينا в плазме крови, а также между мочевой кислотой и глутатионом в эритроцитах у крыс, находящихся под действием электромагнитного излучения в течение 3 месяцев. Мочевая кислота наряду с церулоплазмином и глутатионом является мишенью для действия электромагнитного излучения, при этом изменения мочевой кислоты более значимы.

## ГЛАВА 4.

### ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

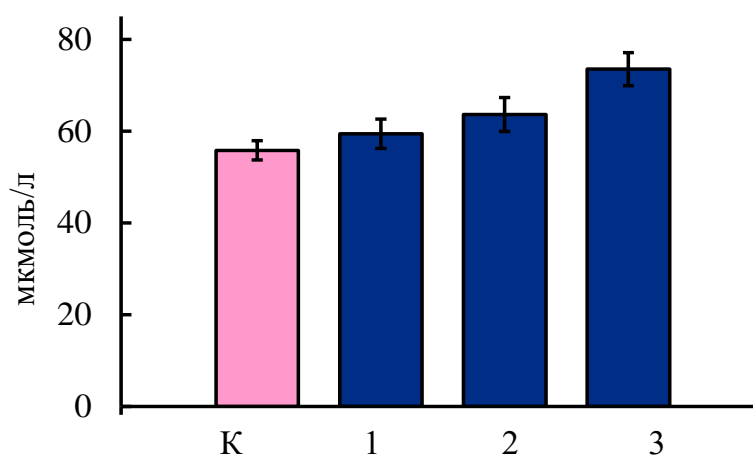
#### 4.1 Содержание меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Воздействие ЭМИ в течение 1 месяца не привело к статистически значимым изменениям содержания двухвалентного меди в плазме крови крыс. Содержание двухвалентной меди в плазме крови крыс при действии ЭМИ в течение 2 месяцев достоверно увеличивалось в 1,2 раза, а спустя 3 месяца и 1,4 раза по сравнению с контрольной группой животных (таблица 20, рисунок 17).

**Таблица 20** - Содержание меди (мкмоль/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	55,78 $\pm$ 2,14	
ЭМИ (1 месяц)	10	59,44 $\pm$ 3,23	>0,05
ЭМИ (2 месяца)	10	63,62 $\pm$ 3,75	<0,05
ЭМИ (3 месяца)	10	73,53 $\pm$ 3,57	<0,05

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 17** - Содержание меди в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - содержание меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ) в мкмоль/л.

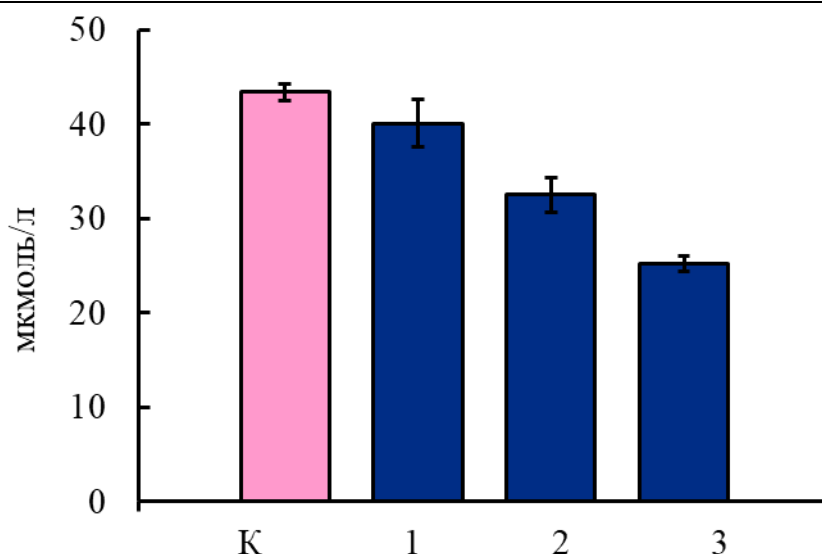
## 4.2 Содержание железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Воздействие ЭМИ в течение 1 месяца не привело к статистически значимым изменениям содержания двухвалентного железа в плазме крови крыс. Содержание железа в плазме крови крыс достоверно снижалось в 1,3 раза через 2 месяца воздействия ЭМИ, а спустя 3 месяца в 1,7 раза по сравнению с контролем (таблица 21, рисунок 18).

**Таблица 21** - Содержание железа (мкмоль/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	20	43,41 $\pm$ 0,90	
ЭМИ (1 месяц)	10	40,10 $\pm$ 2,54	>0,05
ЭМИ (2 месяца)	10	32,50 $\pm$ 1,86	<0,05
ЭМИ (3 месяца)	10	25,20 $\pm$ 0,88	<0,05

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 18** - Содержание железа в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), ЭМИ (3 месяца). По оси ординат - содержание железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в мкмоль/л.

Расчет соотношения содержания  $\text{Cu}^{2+}/\text{Fe}^{2+}$  составил 1/1,3 в группе интактных животных, против 1/2,9 в опытной группе крыс, находящихся в условиях действия ЭМП в течение 3 месяцев. Нарушение соотношения ионов металлов переменной валентности  $\text{Cu}^{2+}/\text{Fe}^{2+}$  при длительном действии ЭМИ



дециметрового диапазона может наблюдаться вследствие изменения содержания в плазме крови белка – антиоксиданта церулоплазмينا (ЦП), который участвует в метаболизме железа и меди. Основным антиоксидант плазмы крови ЦП обладает выраженной ферроксидазной активностью в отношении ионов двухвалентного железа. Наиболее тяжелые повреждения клеточных мембран происходят вследствие нарушения транспортных механизмов обмена железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) с последующей генерацией свободных радикалов, приводящих к окислению липидов клеточных мембран, повреждению белковых молекул и нуклеиновых кислот.

При помощи корреляционного анализа была определена степень тесноты связи и коэффициент детерминации изменений содержания ЦП и железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс при действии ЭМИ (таблица 22).

**Таблица 22** - Корреляционный анализ показателей содержания церулоплазмينا и железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+0,05	+31,12	+0,80	Высокая	0,65
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	-0,12	+72,09	-0,69	Заметная	0,48
ЭМИ (2 месяца)	-0,08	+54,20	-0,76	Заметная	0,57
ЭМИ (3 месяца)	-0,07	+44,84	-0,89	Высокая	0,79

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

При проведении корреляционного анализа между содержанием ЦП и железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови интактной группы крыс была установлена высокая прочность связи ( $r=+0,80$ ;  $R^2=0,65$ ). В опытной группе животных при воздействии ЭМИ в течение 1 и 2 месяцев, коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,48 до 0,57, что свидетельствует о приемлемости исследуемой модели. Вместе с тем при воздействии ЭМИ в течение 3 месяцев точность подбора уравнения регрессии – высокая ( $R^2=0,79$ ), в 79% случаев изменения содержания ЦП приводят к изменению уровня железа

( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс. У животных опытных групп изменения содержания ЦП и  $\text{Fe}^{2+}$  имели разнонаправленный характер, о чем свидетельствуют полученные отрицательные значения коэффициента корреляции ( $r_{xy}$ ).

Металлы в максимальной валентности ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ) проявляют антиоксидантную активность, а в наименьшей валентности ( $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ) являются прооксидантами. При высокой концентрации  $\text{Cu}^{2+}$  мочевая кислота способна восстанавливать  $\text{Cu}^{2+}$  до  $\text{Cu}^+$  с образованием стабильного уратного радикала.

В интактной группе крыс теснота корреляционной связи между содержанием меди и мочевой кислоты – высокая, коэффициент детерминации ( $R^2=0,81$ ). У животных опытной группы, которые находились под действием ЭМИ в течение 1 или 2 месяцев, коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,50 до 0,76, что свидетельствует о преобладании исследуемой модели. В опытной группе теснота связи исследуемых параметров зависит от длительности воздействия ЭМИ. Установлена очень тесная корреляционная зависимость ( $r=+0,97$ ;  $R^2=0,94$ ) между содержанием меди  $\text{Cu}^{2+}$  и уровнем мочевой кислоты у крыс, находящихся под действием ЭМИ дециметрового диапазона в течение 3 месяцев (таблица 23).

**Таблица 23** - Корреляционный анализ показателей содержания меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ) и мочевой кислоты в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+1,21	+21,74	+0,90	Высокая	0,81
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	+0,61	+29,90	+0,70	Заметная	0,50
ЭМИ (2 месяца)	+0,57	+34,13	+0,87	Высокая	0,76
ЭМИ (3 месяца)	+1,63	+46,70	+0,97	Весьма высокая	0,94

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

Таким образом, при длительном действии ЭМИ дециметрового диапазона установлены достоверные изменения содержания показателей минерального обмена в плазме крови экспериментальных животных. В плазме периферической крови крыс при действии ЭМИ уже спустя 2 месяца достоверно снижается содержание прооксиданта - железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) и увеличивается содержание антиоксиданта - меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ). Воздействие ЭМИ в течение 3 месяцев приводит к дисбалансу и нарушению равновесия ионов металлов переменной валентности ( $\text{Cu}^{2+}/\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс ( $p < 0,05$ ). Установлено, что изменение содержания показателей минерального обмена в плазме крови крыс зависит от длительности воздействия ЭМИ и может быть обусловлено компенсаторным увеличением главного антиоксиданта плазмы крови ЦП. Выявлены тесные корреляционные зависимости между содержанием ЦП и железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс, находящихся под действием ЭМИ в течение 3 месяцев ( $r = -0,89$ ;  $p < 0,05$ ). Установлены тесные корреляционные зависимости между содержанием меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ) и мочевой кислоты в плазме крови крыс, находящихся под действием электромагнитного излучения в течение 3 месяцев.

## ГЛАВА 5.

### ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ГЕМОСТАЗ

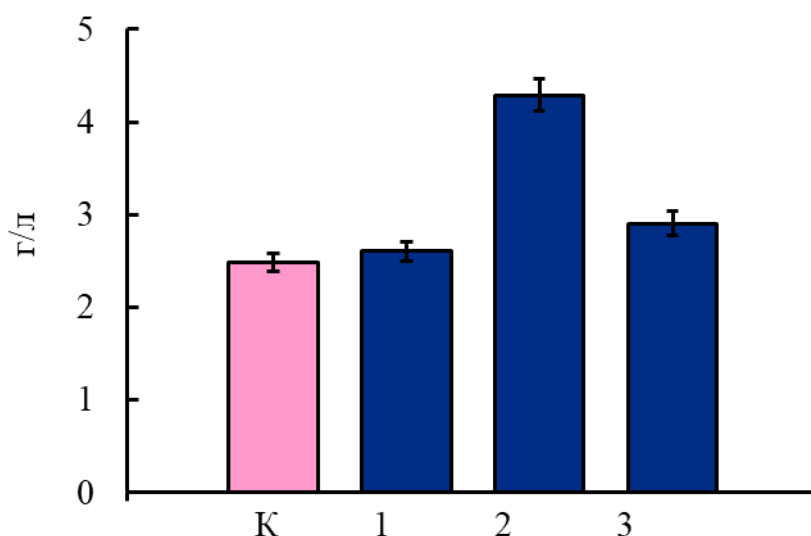
#### 5.2. Содержание фибриногена в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Содержание фибриногена, определяющего конечный этап каскада реакций гемокоагуляции, в плазме крови крыс контрольной группы составило  $2,48 \pm 0,10$  г/л (таблица 24, рисунок 19). При воздействии ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 месяца не было установлено статистически значимых изменений содержания фибриногена в плазме крови животных. При воздействии ЭМИ спустя 2 месяца наблюдалось достоверное увеличение на 73% содержания белка острой фазы воспаления – фибриногена. Спустя 3 месяца воздействия ЭМИ содержание фибриногена в плазме крови крыс несколько снижается, но остается повышенным по сравнению с контролем (таблица 24, рисунок 19).

**Таблица 24** - Содержание фибриногена (г/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона, ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	n	$M \pm m$	p
Контроль	10	$2,48 \pm 0,10$	
Опытная группа:			
ЭМИ (1 месяц)	10	$2,60 \pm 0,11$	$>0,05$
ЭМИ (2 месяца)	10	$4,29 \pm 0,17$	$<0,05$
ЭМИ (3 месяца)	10	$2,90 \pm 0,13$	$<0,05$

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контролем



**Рисунок 19** - Содержание фибриногена в плазме крови крыс при электромагнитном излучении дециметрового диапазона. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат – содержание фибриногена в г/л.

Фибриноген, главный антиоксидант плазмы крови ЦП, а также белок-переносчик железа трансферрин синтезируемые в печени относятся к белкам острой фазы воспаления. Заболевания печени сопровождаются сложными комплексными нарушениями в системе гемостаза и антиоксидантной защиты организма. Функциональное состояние системы гемостаза сопряжено с состоянием антиоксидантной системы организма [22]. Дисбаланс или недостаточная активность одного из компонентов антиоксидантной защиты сопровождается ускорением липидпероксидации и снижением антиоксидантного потенциала тромбоцитарного звена гемостаза [21]. Представляло интерес провести корреляционный анализ для определения степени тесноты связи между фибриногеном и белками плазмы крови церулоплазмином и трансферрином.

В ходе проведения корреляционного анализа между содержанием фибриногена и церулоплазмينا в плазме крови крыс интактной группы была установлена умеренная прочность связи ( $r=+0,54$ ;  $R^2=0,29$ ), (таблица 2). Изменения содержания фибриногена и церулоплазмينا при действии ЭМИ носят однонаправленный характер. В опытной группе животных при

действии ЭМИ в течение от одного до трех месяцев, коэффициент детерминации ( $R^2$ ) находился в диапазоне от 0,23 до 0,59, что говорит об увеличении тесноты связи изученных параметров в динамике исследования (таблица 25).

**Таблица 25** - Корреляционный анализ показателей содержания фибриногена и церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	+26,70	+190,73	+0,54	Умеренная	0,29
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	+25,00	+190,33	+0,48	Умеренная	0,23
ЭМИ (2 месяца)	+17,10	+197,43	+0,67	Заметная	0,45
ЭМИ (3 месяца)	+20,38	+237,16	+0,77	Высокая	0,59

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи между содержанием фибриногена и трансферрина в плазме крови интактной группы крыс была установлена высокая прочность связи ( $r=-0,74$ ;  $R^2=0,54$ ), (таблица 26). При воздействии ЭМИ в течение 1, 2 и 3 месяцев коэффициент детерминации ( $R^2$ ) находился в диапазоне от 0,38 до 0,73, что свидетельствует о высокой тесноте связи изученных параметров. Изменение содержания фибриногена и трансферрина находятся в отрицательной корреляционной зависимости, свидетельствующей о том, что увеличение содержания фибриногена ведет к закономерному уменьшению содержания трансферрина (таблица 26).

**Таблица 26** - Корреляционный анализ показателей содержания фибриногена и трансферрина в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	-0,76	+5,14	-0,74	Высокая	0,54
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	-0,64	+4,84	-0,62	Заметная	0,38
ЭМИ (2 месяца)	-0,50	+4,86	-0,83	Высокая	0,69
ЭМИ (3 месяца)	-0,58	+3,90	-0,85	Высокая	0,73

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

В динамике исследования при сравнении содержания белков острой фазы воспаления в плазме крови крыс, находящихся в условиях воздействия ЭМИ в течение 1, 2 и 3 месяцев, было установлено, что достоверное увеличение одного из главных факторов, лимитирующих скорость биохимических реакций свертывания крови, фибриногена на 73% наблюдается уже через 2 месяца воздействия ЭМИ дециметрового диапазона (таблица 27). При этом статистически значимое увеличение содержания церулоплазмينا в плазме крови крыс на 15%, а также уменьшение трансферрина более чем на 30% было установлено лишь спустя 3 месяца воздействия ЭМИ.

**Таблица 27** – Динамика изменения содержания фибриногена, церулоплазмينا и трансферрина в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Плазма			
Исследуемая группа	Фибриноген	Церулоплазмин	Трансферрин
Контроль	2,48±0,10	255,9±12,18	38,54±4,22
ЭМИ (1 месяца)	+4,8%	+0,7%	-1,8%
ЭМИ (2 месяца)	+73,0%*	+5,6%	-16,3%
ЭМИ (3 месяца)	+16,9%*	+15,4%*	-30,8%*

Примечание: \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) от показателей контрольной группы.

Разнонаправленный характер и динамика изменений содержания белков в плазме крови крыс, обусловлена особенностями реагирования белков острой фазы воспаления и может рассматриваться в качестве адаптационного защитного механизма свертывающей системы крови и антиоксидантной системы организма.

### **5.1 Оценка влияния электромагнитного излучения на структуру и функции тромбоцитов**

В периферической крови крыс контрольной группы содержание общего количества тромбоцитов -  $580,0 \pm 11,70 \cdot 10^9 / \text{л}$ , средний объем тромбоцитов -  $6,77 \pm 0,10$  фемтолитров и показатель отношения объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов -  $25,37 \pm 2,30\%$ , достоверно не отличались от представленных в литературе значений.

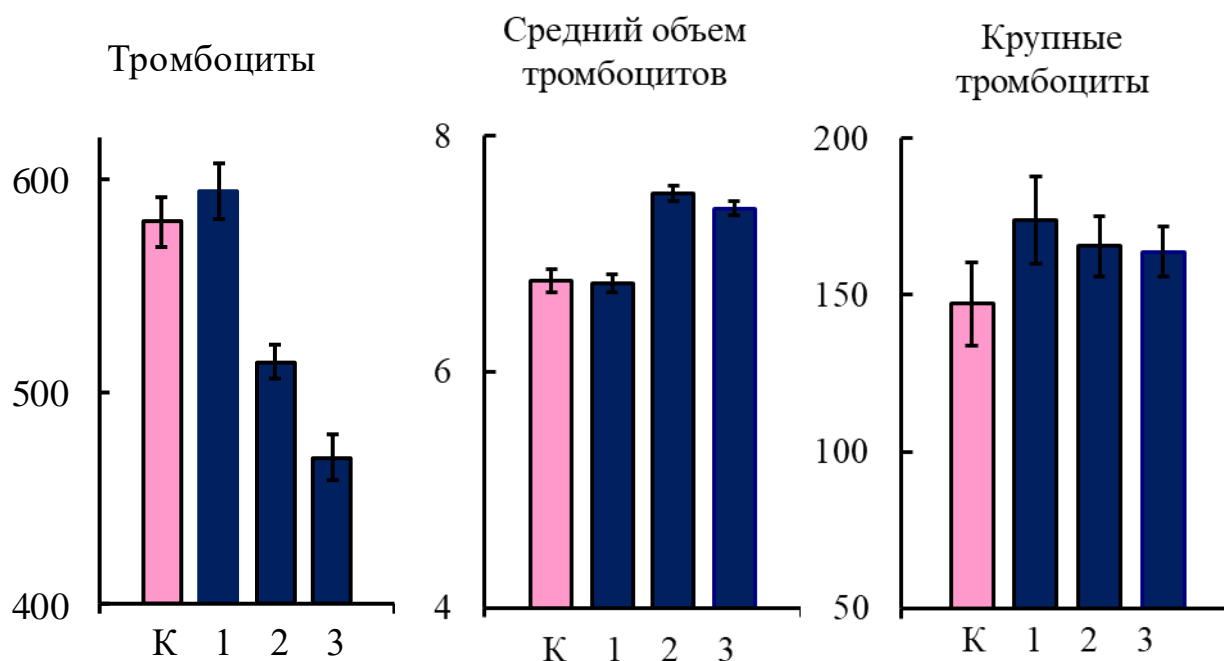
Воздействие ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 месяца не привело к статистически значимым изменениям показателей тромбоцитов периферической крови животных (таблица 28). На фоне постепенного снижения общего количества тромбоцитов у животных, находящихся под действием электромагнитного облучения, через 2 месяца наблюдалось достоверное по сравнению с интактной группой увеличение среднего объема тромбоцитов до  $7,51 \pm 0,07$  фемтолитров ( $p < 0,001$ ). Спустя 3 месяца воздействия ЭМИ показатель среднего объема тромбоцитов крыс составил  $7,38 \pm 0,06$  фемтолитров ( $p < 0,001$ ). При нахождении животных под действием ЭМИ в течение 1 месяца общее количество тромбоцитов не изменилось, поэтому, несмотря на резкое увеличение количества крупных тромбоцитов, достоверно не изменился показатель отношения объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов ( $29,25 \pm 2,32\%$ ). Через 2 и 3 месяца воздействия ЭМИ при достоверном снижении общего количества тромбоцитов, статистически значимо увеличивался показатель отношения объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов на  $32,24 \pm 1,86\%$  и  $34,95 \pm 1,69\%$  соответственно (таблица 28).

**Таблица 28** - Показатели динамики изменения общего количества тромбоцитов ( $10^9/\text{л}$  крови), среднего объема тромбоцитов (фемтолитр) и количества крупных тромбоцитов ( $10^9/\text{л}$  крови) при электромагнитном облучении, ( $M \pm m$ )

Группы животных	Тромбоциты	Средний объем тромбоцитов	Крупные тромбоциты	Показатель отношения объема крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов
Контроль	$580,0 \pm 11,70$	$6,77 \pm 0,10$	$147,1 \pm 13,34$	$25,37 \pm 2,30\%$
ЭМИ (1 месяц)	$594,7 \pm 13,23$	$6,75 \pm 0,08$	$173,9 \pm 13,79$	$29,25 \pm 2,32\%$
ЭМИ (2 месяца)	$513,8 \pm 8,00^*$	$7,51 \pm 0,07^*$	$165,6 \pm 9,56^*$	$32,24 \pm 1,86\%$
ЭМИ (3 месяца)	$468,6 \pm 10,84^*$	$7,38 \pm 0,06^*$	$163,7 \pm 7,92^*$	$34,95 \pm 1,69\%$

Примечание: \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) от показателей контрольной группы.





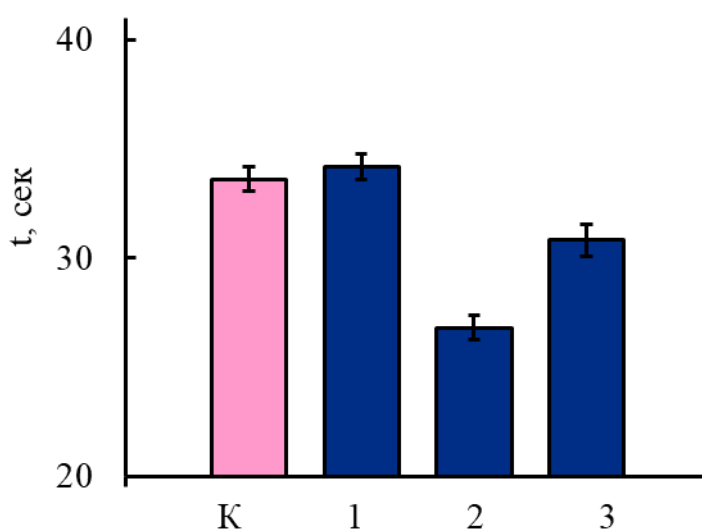
**Рисунок 20** - Показатели динамики изменения общего количества тромбоцитов, среднего объема тромбоцитов и количества крупных тромбоцитов при электромагнитном облучении. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат: общее количество тромбоцитов (10<sup>9</sup>/л крови); средний объем тромбоцитов (фемтолитр); количество крупных тромбоцитов (10<sup>9</sup>/л крови).

При оценке времени развития агрегации тромбоцитов периферической крови крыс, находящихся под действием ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 месяца, достоверных изменений получено не было. Спустя 2 месяца у крыс, находящихся под действием ЭМИ, наблюдалось достоверное уменьшение времени агрегации тромбоцитов более чем на 20% по сравнению с интактной группой (таблица 29, рисунок 21). Спустя 3 месяца нахождения животных в условиях воздействия ЭМИ среднее время агрегации тромбоцитов также уменьшалось и составляло  $30,81 \pm 0,72$  секунд (таблица 29, рисунок 21).

**Таблица 29** - Время развития индуцированной агрегации тромбоцитов периферической крови крыс при электромагнитном облучении, ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	t, сек
Контроль	$33,60 \pm 0,55$
ЭМИ (1 месяц)	$34,20 \pm 0,58$
ЭМИ (2 месяца)	$26,80 \pm 0,55^*$
ЭМИ (3 месяца)	$30,81 \pm 0,72^*$

Примечание: \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) от показателей контрольной группы.



**Рисунок 21** - Время развития индуцированной агрегации тромбоцитов периферической крови крыс при электромагнитном облучении. По оси абсцисс: К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). По оси ординат: время развития агрегации тромбоцитов (сек).

При проведении корреляционного анализа между содержанием крупных тромбоцитов и временем развития индуцированной агрегации у крыс интактной группы установлена высокая прочность связи ( $r = -0,75$ ;  $R^2 = 0,56$ ), (таблица 30). При нахождении животных в условиях действия ЭМИ в течение 1 месяца корреляционная зависимость исследуемых показателей - заметная. Коэффициент детерминации при этом составил 0,32, что свидетельствует о низкой приемлемости исследуемой модели. Низкая взаимосвязь исследуемых параметров спустя 1 месяц воздействия ЭМИ может быть обусловлена адаптационными механизмами, связанными с ускорением продукции и оборота тромбоцитов.

В опытной группе животных, которые находились под воздействием ЭМИ дециметрового диапазона в течение 2 месяцев, точность подбора уравнения регрессии - высокая ( $R^2=0,70$ ), это свидетельствует о том, что в 70% случаев изменения содержания количества крупных тромбоцитов приводят к изменению времени развития индуцированной агрегации тромбоцитов. При воздействии ЭМИ в течение 3 месяцев корреляционная зависимость также имеет высокий характер взаимосвязи ( $r=-0,76$ ;  $R^2=0,57$ ) между исследуемыми параметрами (таблица 30).

**Таблица 30** - Корреляционный анализ показателей содержания крупных тромбоцитов и времени развития индуцированной агрегации тромбоцитов крови крыс при электромагнитном облучении

Исследуемая группа	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи	$R^2$
Контроль	-0,19	+38,24	-0,75	Высокая	0,56
Опытная группа:					
ЭМИ (1 месяц)	-0,14	+38,36	-0,56	Заметная	0,32
ЭМИ (2 месяца)	-0,24	+34,66	-0,83	Высокая	0,70
ЭМИ (3 месяца)	-0,32	+42,16	-0,76	Высокая	0,57

Примечание. Перевод количественного значения ( $r_{xy}$ ) в качественное по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – слабая, 0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая (тесная), 0,9–0,99 – весьма высокая (очень тесная) связь.

Необходимо отметить, что изменение содержания количества крупных тромбоцитов и времени развития индуцированной агрегации находятся в отрицательной корреляционной зависимости, свидетельствующей о том, что увеличение одной переменной (количество крупных тромбоцитов ко всему объему тромбоцитов,  $10^9$ /л крови) ведет к закономерному уменьшению другой переменной (время формирования тромбоцитарной пробки, сек).

## ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повсеместное неконтролируемое по продолжительности и повторяемости использование мобильных устройств способствует изменению общего электромагнитного фона и является неблагоприятным фактором загрязнения окружающей среды с возможным канцерогенным риском для населения [37, 40, 327].

Целью данной работы являлась оценка состояния антиоксидантной защиты и выявление молекулярных мишеней при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Для оценки интенсивности процессов свободнорадикального окисления в эритроцитах периферической крови и плазме использовали хемилюминесцентный анализ, проницаемость эритроцитарных мембран оценивали путем создания различных концентраций изотонических растворов мочевины и хлористого натрия. При оценке антиоксидантной защиты использовали определение церулоплазмينا, глутатиона, трансферрина, мочевой кислоты. Среди показателей минерального обмена были избраны металлы переменной валентности (медь, железо) и белки их переносящие (церулоплазмин, трансферрин). С целью определения выраженности воспалительного процесса определяли белки острой фазы воспаления (фибриноген, церулоплазмин). Для оценки деструктирующего влияния электромагнитного излучения на клетки печени определяли активность фермента ГГТП. Влияние электромагнитного излучения на функциональную активность тромбоцитарного звена гемостаза оценивали, изучив общее количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, количество крупных тромбоцитов, содержание фибриногена. Оценку гемостатической функции производили методом индуцированной агрегации с использованием картриджей коллаген с эпинефрином.

Анализ показателей проведен в динамике исследования через 1, 2 и 3 месяца воздействия электромагнитного излучения. При длительном воздействии электромагнитного излучения в течение трех месяцев в эритроцитах крови животных снижается показатель максимальной интенсивности хемилюминесценции ( $I_{\max}$ ) в 2 раза, светосуммы хемилюминесценции ( $S$ ) в 3 раза, светосуммы после максимального значения хемилюминесценции ( $S_{\max}$ ) в 2,5 раза, установлено статистически значимое повышение показателя хемилюминесценции  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал. Изменение показателей хемилюминесценции при длительном воздействии приводит к изменению равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в эритроцитах крови крыс, наблюдается снижение интенсивности процессов свободно-радикального окисления на фоне роста показателя  $tg2$ . В плазме крови крыс опытной группы статистически значимых изменений показателей хемилюминесценции не выявлено.

Установлено, что показатели антиоксидантной защиты являются чувствительными к действию электромагнитного излучения дециметрового диапазона. При электромагнитном излучении дециметрового диапазона в периферической крови крыс спустя три месяца статистически значимо увеличивается содержание главного антиоксиданта эритроцитарных мембран - восстановленного глутатиона на 20% и основного антиоксиданта плазмы крови церулоплазмينا, катализирующего окисление  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$  на 15%. Содержание белка - переносчика  $Fe^{3+}$  трансферрина в плазме крови крыс достоверно уменьшалось на 32% спустя три месяца влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Белки плазмы крови церулоплазмин совместно с трансферрином участвуют в формировании транспортной феррокинетической системы, регулирующей концентрацию восстановленных ионов железа и обеспечивающей защиту клеток и тканей организма от повреждающего воздействия свободных радикалов [26, 104]. Наиболее тяжелые

деструктирующие повреждения клеточных мембран генерируются с участием железа в окислительно-восстановительных реакциях [273]. В плазме крови животных содержание  $Fe^{2+}$  достоверно снижалось на 25% через два месяца и на 42% спустя три месяца влияния электромагнитного излучения. Ионы железа в наименьшей валентности  $Fe^{2+}$  являются прооксидантами, а в максимальной валентности  $Fe^{3+}$  проявляют антиоксидантную активность.

Церулоплазмин и трансферрин являются белками острой фазы воспаления, синтезируются в печени. Состояние печени оказывает влияние на содержание неферментативных антиоксидантов и активность антиоксидантных ферментов [149]. Известно, что электромагнитное излучение влияет на процессы экспрессии белков: гепсидина, ферритина, интерлейкина 6, осуществляющих регуляцию механизмов молекулярного транспорта железа на клеточном уровне [207]. Содержание этих белков коррелирует с выраженностью воспалительных процессов и приводит к ухудшению параметров  $Fe^{2+}$ . Повышение синтеза гепсидина при воспалительных процессах способствует ингибированию белковых переносчиков железа, что приводит к снижению абсорбции железа в кишечнике и блокирует его выход из макрофагов. Снижение уровня железа в плазме крови животных при электромагнитном излучении свидетельствует о развитии анемии. Избыточное накопление  $Fe^{2+}$  в паренхиматозных органах и тканях сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, приводит к дегенеративным изменениям и прогрессирующему развитию фиброза, необратимым нарушениям функций печени, поджелудочной железы и сердца [311]. Разнонаправленный характер изменений при электромагнитном излучении, заключающийся в снижении содержания  $Fe^{2+}$  и трансферрина, а также компенсаторном увеличении церулоплазмينا в плазме крови крыс, свидетельствует о несостоятельности транспортных механизмов феррокинетической системы, сопровождается дисбалансом и

неправильным распределением ионов железа в клетках и тканях с последующим повреждением клеточных структур.

Антиоксиданты формируют единую многофакторную систему защиты организма, в которой изменение содержания одного из компонентов может привести к дисбалансу или недостаточной активности всей системы с последующим нарушением регуляции процессов свободно-радикального окисления. Антиоксидант церулоплазмин, являясь белком острой фазы воспаления, обеспечивает транспорт двухвалентной меди  $\text{Cu}^{2+}$  в организме. Длительное в течение 3 месяцев нахождение животных в условиях действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона сопровождается статистически значимым увеличением  $\text{Cu}^{2+}$  в плазме крови ( $p < 0,05$ ).  $\text{Cu}^{2+}$  - является антиоксидантом. Проявление про- или антиоксидантной активности меди  $\text{Cu}^+$  зависит от ряда факторов: концентрации и валентности металла в организме, возможности связывания металла с хелатными соединениями (церулоплазмин), концентрации восстановителей (мочевая кислота) [28, 156, 212, 339]. Наряду с повышением церулоплазмينا увеличивается и уровень меди в плазме крови. Определение содержания меди в плазме крови имеет значение для оценки степени поражения печени при заболеваниях гепатобиллиарного тракта [111], механической желтухи опухолевого генеза [151], диагностики метастазов колоректального рака в печень [55]. Повышение содержания меди в плазме крови при электромагнитном излучении имеет значение для определения степени повреждения гепатоцитов.

При электромагнитном излучении дециметрового диапазона спустя три месяца установлено статистически значимое увеличение на 40% мочевой кислоты в периферической крови крыс. При высокой концентрации  $\text{Cu}^{2+}$  мочевая кислота может восстанавливать  $\text{Cu}^{2+}$  до  $\text{Cu}^+$ , образуя стабильный уратный радикал ( $\text{UH}^{\cdot}$ ) [28]. В этом случае образовавшийся уратный радикал обладает высоким восстановительно-окислительным потенциалом, позволяющим в процессе одноэлектронного окисления взаимодействовать с

другими антиоксидантами (аскорбат,  $\alpha$ -токоферол), что усиливает способность мочевой кислоты действовать в качестве антиоксиданта. С другой стороны, усиление восстановления  $\text{Cu}^{2+}$  до  $\text{Cu}^+$  на фоне нарушения соотношения параметров антиоксидантной защиты и отсутствия достаточного количества ко-антиоксидантов может способствовать восстановлению гидроперекисей липидов до алкоксильных радикалов, способствуя цепной реакции образования свободнорадикальных метаболитов. Мочевая кислота - основной продукт катаболизма пуринов. В зависимости от ряда факторов мочевая кислота может оказывать двойное действие на процессы свободно-радикального окисления. При одних условиях мочевая кислота - антиоксидант, выступает в качестве акцептора свободных радикалов, в других проявляет окислительную активность, рассматривается в качестве повреждающего фактора [28]. Проявление про- или антиоксидантной активности мочевой кислоты зависит от ее концентрации. Содержание мочевой кислоты коррелирует с увеличением общей антиоксидантной активности плазмы крови [339, 363]. Повышение уровня мочевой кислоты является ведущим фактором в прогрессировании хронической болезни почек [145], маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний [312, 314].

Установленные корреляционные взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты, церулоплазмينا, меди ( $\text{Cu}^{2+}$ ) и глутатиона определяют единый вектор изменений, заключающийся в увеличении антиоксидантной защиты при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона. При оценке соотношений между изученными показателями установлено, что при длительном действии электромагнитного излучения увеличение содержания мочевой кислоты происходит более интенсивно по сравнению с другими антиоксидантами крови. Мочевая кислота наряду с церулоплазмином и глутатионом является мишенью для действия электромагнитного излучения. Длительное воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона приводит к дисбалансу и нарушению соотношения ионов металлов



переменной валентности ( $\text{Cu}^{2+}/\text{Fe}^{2+}$ ) в плазме крови крыс, которое обусловлено изменением содержания и/или нарушением структур белковых переносчиков, участвующих в регуляции гомеостаза металлов переменной валентности. Определение содержания мочевой кислоты, металлов переменной валентности (железо, медь), церулоплазмина, трансферрина в плазме и глутатиона в эритроцитах имеет ключевое значение для оценки степени поражения органов и тканей при длительном действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Длительное нахождение животных под действием ЭМИ дециметрового диапазона сопровождается достоверным увеличением в плазме крови активности ГГТП спустя 1 месяц в 1,5 раза, через 2 месяца в 2,3 раза и спустя 3 месяца в 4 раза. ГГТП является единственным экзоцелочным ферментом, лимитирующим процессы катаболизма и ресинтеза главного антиоксиданта эритроцитарных мембран - глутатиона [6]. Молекулярный механизм синтеза глутатиона, определяется высокой специфичностью ГГТП к гидролитическому разрыву  $\gamma$ -глутамильной связи в молекуле глутатиона и повышает доступность аминокислот для его ресинтеза в  $\gamma$ -глутамильном цикле [270, 278]. Однонаправленный характер изменений при длительном воздействии электромагнитного излучения, заключающийся в увеличении активности ГГТП и содержания глутатиона имеет адаптивный компенсаторный характер глутатионовой системы. Глутатион является естественной цитопротекторной системой защиты организма при острых интоксикациях [33]. Повреждающее воздействие электромагнитного излучения приводит к нарушению регуляторной активности глутатионового цикла, несмотря на увеличение показателя хемилюминесцентного анализа tg2 и содержания глутатиона сопровождается увеличением проницаемости эритроцитарных мембран. Определение содержания глутатиона и активности ГГТП имеет значение для оценки тяжести токсического поражения гепатоцитов и развития холестаза при электромагнитном излучении дециметрового диапазона.

Увеличение содержания церулоплазмينا и активности ГГТП в плазме крови коррелирует с выраженностью воспалительного процесса. Известно, что  $\gamma$ -ГТП, является мишенью для действия многих токсикантов [148]. Достоверное увеличение активности ГГТП отмечается у лиц контактирующих с аммиаком и углеводородами, при острой алкогольной интоксикации, обострении хронического панкреатита, механической желтухе и холестазае [148], инфаркте миокарда и сердечной недостаточности [150]. Увеличение активности ГГТП рассматривается в качестве достоверного маркера сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с высоким кардиоваскулярным риском [146, 262]. Увеличение содержания церулоплазмينا рассматривается в качестве независимого предиктора долгосрочной смертности у больных с сердечной недостаточностью [348]. Однонаправленный характер изменений активности ГГТП и содержания церулоплазмينا у крыс при длительном воздействии электромагнитного излучения и у больных инфарктом миокарда, позволяет рассматривать электромагнитное излучение дециметрового диапазона в качестве возможного фактора формирования патологии сердечно-сосудистой системы.

Эритроцит – это удобная и доступная модель для изучения проницаемости клеточных мембран [131, 144]. В условиях длительного влияния в течение трех месяцев электромагнитного излучения дециметрового диапазона достоверные изменения в увеличении проницаемости мембран эритроцитов периферической крови экспериментальных животных наблюдались уже при концентрации мочевины 0,150 ммоль/л.

В экспериментах *in vitro* по изучению влияния электромагнитного излучения на эритроциты периферической крови детей разных возрастных групп и лабораторных животных установлено, что эритроцитарные мембраны у детей дошкольного возраста (6-7 лет) обладают меньшей устойчивостью к повреждающему воздействию электромагнитного

излучения, чем эритроциты детей старшего возраста (16-17 лет). Установлены видовые различия проницаемости эритроцитарных мембран у человека и крыс. Наиболее устойчивыми к повреждающему действию электромагнитного излучения дециметрового диапазона *in vitro* являются эритроцитарные мембраны экспериментальных животных. Состояние биологической мембраны эритроцита является одним из важных факторов регуляции гомеостатических параметров и обеспечения биохимических и физиологических процессов в организме. Учитывая, установленные изменения проницаемости эритроцитарных мембран на экспериментальных моделях *in vivo* и *in vitro* было предположено, что деструктирующее воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона может наблюдаться на мембраны гепатоцитов и тромбоцитов.

Воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение одного месяца не привело к статистически значимым изменениям показателей тромбоцитов периферической крови животных. Спустя 3 месяца воздействия электромагнитного излучения у крыс на фоне постепенного снижения общего количества тромбоцитов на 20% было установлено статистически значимое увеличение среднего объема тромбоцитов на 9% и количества крупных тромбоцитов на 11% по сравнению с интактной группой животных. Установлено, что у крыс, находящихся под действием электромагнитного излучения уже через два месяца, наблюдалось статистически значимое уменьшение времени индуцированной агрегации тромбоцитов на 20%.

Печень играет ключевую роль в функционировании системы гемостаза, является местом синтеза факторов свертывания крови и белков - антиоксидантов. Заболевания печени приводят не только к дисбалансу и недостаточной активности компонентов антиоксидантной защиты организма, но и сопровождаются комплексными сложными изменениями в системе гемостаза [98]. Тромбоциты являются основными источниками накопления свободнорадикальных метаболитов в крови [21]. Функциональная

способность тромбоцитов к агрегации, её интенсивность и необратимость определяется активацией в тромбоците метаболических путей, деятельность которых ассоциирована с генерацией свободных радикалов [22, 76, 313, 321]. Продолжительное воздействие электромагнитного излучения промышленных частот тетрагерцового диапазона способствует нарушениям функций форменных элементов крови, влияет на функциональную активность тромбоцитарного звена гемостаза [138]. Индукторы агрегации - коллаген, дающий первичный стимул, а также эпинефрин, совместно с тромбоксаном А<sub>2</sub> и фактором активации тромбоцитов выделяются из сосудистой стенки, гемолизированных в зоне повреждения эритроцитов и первично адгезирующих тромбоцитов [90, 126]. Увеличение агрегационной способности тромбоцитов ассоциировано с увеличением популяции крупных тромбоцитов, которые обладают более высокой функциональной активностью и тромбогенным потенциалом из-за высокой концентрации адгезивных молекул продуцирующих тромбоксан А<sub>2</sub> и содержащихся на поверхности мембраны гликопротеинов Пв-Ша - рецепторов фибриногена, играющих ключевую роль в реализации механизмов адгезии и агрегации тромбоцитов [126]. Повышение количества крупных тромбоцитов, обладающих высокой протромботической активностью, регистрируется у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и является предиктором тромботических событий [90]. Изменение содержания количества крупных тромбоцитов и времени развития индуцированной агрегации находятся в отрицательной корреляционной зависимости, свидетельствующей о том, что увеличение одной переменной - количество крупных тромбоцитов ведет к закономерному уменьшению другой переменной - времени формирования тромбоцитарной пробки. Установленные изменения ускорения продукции и оборота тромбоцитов, заключающиеся в снижении общего количества тромбоцитов, увеличении их среднего объема, а также увеличении содержания крупных тромбоцитов в периферической крови свидетельствуют о механизмах компенсации, ассоциированных с ответной реакцией на

повреждающее воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

При оценке свертывающей способности крови крыс при электромагнитном излучении дециметрового диапазона уже через два месяца наблюдается достоверное увеличение на 73% содержания белка острой фазы воспаления – фибриногена. Через три месяца содержание фибриногена остается повышенным по сравнению с контролем. Достоверное увеличение фибриногена - одного из главных факторов, лимитирующих скорость биохимических реакций свертывания крови, спустя два месяца воздействия электромагнитного излучения, свидетельствует о повышении агрегационной способности тромбоцитов в фазе ретракции формирования фибринового сгустка. Динамика изменений содержания фибриногена и церулоплазмينا в плазме крови крыс, обусловлена особенностями реагирования белков острой фазы на повреждающее воздействие электромагнитного излучения. Увеличение фибриногена на 73% и церулоплазмينا на 5% спустя два месяца воздействия электромагнитного излучения может быть рассмотрено в качестве адаптационного защитного механизма свертывающей системы крови и антиоксидантной системы организма. Увеличение агрегационной способности тромбоцитов у крыс при действии электромагнитного излучения, как на начальных фазах, так и в заключительных этапах свертывания крови, является неблагоприятным фактором формирования окклюзии сосудов, а также может свидетельствовать о потенциально высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний. Активация антиоксидантной системы не может в полном объеме компенсировать неблагоприятное воздействие электромагнитного излучения на мембраны клеток.

Таким образом, длительное воздействие электромагнитного излучения сопровождается изменением показателей антиоксидантной защиты и тромбоцитарного звена гемостаза. Представлена оценка показателей антиоксидантной защиты (церулоплазмин, трансферрин, глутатион),

металлов переменной валентности (железо, медь), мочевой кислоты, активности фермента ГГТП в эритроцитах и плазме крови, тромбоцитарного звена гемостаза при электромагнитном излучении дециметрового диапазона. Антиоксиданты церулоплазмин, глутатион и трансферрин являются мишенью для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона. При длительном влиянии электромагнитного излучения в крови животных увеличивается содержание церулоплазмينا и глутатиона, содержание трансферрина снижается. В плазме крови периферической крови крыс при влиянии электромагнитного излучения снижается содержание железа и увеличивается содержание меди. При моделировании продолжительного воздействия электромагнитного излучения в плазме крови увеличивается содержание мочевой кислоты и активность фермента холестаза - ГГТП. Мочевая кислота и фермент ГГТП наряду с белками - антиоксидантами являются мишенью для действия электромагнитного излучения, при этом изменения этих показателей более значимы.

Продолжительное в течение трех месяцев нахождение животных в условиях воздействия электромагнитного излучения сопровождается нарушением тромбоцитопозеза с увеличением числа крупных тромбоцитов, обладающих повышенной тромботической активностью. Установленные изменения функциональной активности тромбоцитарного звена гемостаза являются ответной реакцией на повреждающее воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

Длительное влияние электромагнитного излучения сопровождается глубокими дезадаптационными молекулярными изменениями показателей антиоксидантной защиты, минерального обмена, тромбоцитарного звена гемостаза. Дисбаланс или недостаточная активность одного из компонентов антиоксидантной защиты в условиях продолжительного воздействия данного фактора приводит к срыву компенсаторных возможностей организма. Несмотря на изменения, ассоциированные с увеличением показателей антиоксидантной системы защиты на фоне снижения свободнорадикальных

процессов, длительное воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона является неблагоприятным фактором, обладающим выраженным деструктирующим влиянием на мембраны эритроцитов.

## ВЫВОДЫ

1. Воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение трех месяцев приводит к выраженным изменениям равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в эритроцитах периферической крови: снижению максимальной интенсивности хемилюминесценции ( $I_{max}$ ), светосуммы хемилюминесценции ( $S$ ) и светосуммы после максимального значения хемилюминесценции ( $S_{imax}$ ), увеличению показателя  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал.

2. Глутатион, церулоплазмин, фермент гамма-глутамилтранспептидаза и мочева кислота служат мишенью для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона. При длительном воздействии электромагнитного излучения в течение трех месяцев в крови животных увеличивается содержание глутатиона и церулоплазмينا, мочевои кислоты и гамма-глутамилтранспептидазы.

3. В плазме крови крыс при электромагнитном излучении дециметрового диапазона снижается содержание железа ( $Fe^{2+}$ ), увеличивается содержание меди ( $Cu^{2+}$ ). Снижение содержания двухвалентного железа и трансферрина, а также компенсаторное увеличение церулоплазмينا в плазме крови крыс приводит к несостоятельности транспортных механизмов феррокинетической системы.

4. Продолжительное воздействие электромагнитного излучения сопровождается изменениями количественного и качественного состава тромбоцитарного звена гемостаза: увеличением общего количества тромбоцитов, уменьшением их среднего объема и увеличением количества крупных тромбоцитов, обладающих повышенной агрегационной активностью. Фибриноген является мишенью для действия электромагнитного излучения.

5. При длительном воздействии электромагнитного излучения происходит повышение проницаемости эритроцитарных мембран



периферической крови *in vivo* и *in vitro* у экспериментальных животных и *in vitro* у детей различных возрастных групп. Эритроцитарные мембраны детей дошкольного возраста обладают меньшей устойчивостью к деструктирующему воздействию электромагнитного излучения по сравнению с детьми старшей возрастной группы. Активация антиоксидантной системы не может в полном объеме компенсировать неблагоприятное влияние электромагнитного излучения на мембраны эритроцитов и тромбоцитов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки продолжительного влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на состояние антиоксидантной защиты организма наиболее информативным является определение содержания восстановленного глутатиона, церулоплазмينا, мочевой кислоты, фибриногена и активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы.

2. Учитывая, что при электромагнитном излучении дециметрового диапазона антиоксидантная система не может в полном объеме компенсировать деструктирующее влияние на клеточные мембраны, необходимым является совершенствование мер профилактики и защиты органов и систем организма в условиях продолжительного воздействия данного фактора.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ - антиоксидантная защита

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПЭМ – проницаемость эритроцитарных мембран

СРО - свободнорадикальное окисление

ПЭГ - полиэтиленгликоль

ППЭЭ - плотность потока электромагнитной энергии

ЭМИ - электромагнитное излучение

ЭМП - электромагнитное поле

СВЧ - сверхвысокая частота

КВЧ - крайне высокая частота

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

АОС - антиоксидантная система

АФК - активные формы кислорода

АТФ - аденозинтрифосфорная кислота

ЦПЭ - цепь переноса электронов

НАДФН - никотинамидадениндинуклеотид фосфат

СОД - супероксиддисмутаза

МДА - малоновый альдегид

МК - мочевая кислота

ДТНБК - 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой

ЭДТА - этилендиаминтетрауксусная кислота

ГГТП - гамма-глутамилтранспептидаза

ЦП - церулоплазмин

PLT - количество тромбоцитов

MPV - средний объем тромбоцитов

P-LCR - отношение объема крупных тромбоцитов (>12 фл) ко всему объему тромбоцитов, выраженное в процентах (%)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллаев, С.А. Мелатонин снижает радиационные повреждения селезенки и увеличивает выживаемость при его введении до и после воздействия на мышей рентгеновского излучения / С.А. Абдуллаев, С.И. Глухов, А.И. Газиев // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2022. - Т. 62. - № 5. - С. 523-531.
2. Абрамов, К.С. Динамика изменений показателей свободно-радикального окисления при изолированном переломе бедренной кости в условиях системной озонотерапии / К.С. Абрамов, Е.В. Давыдова, М.В. Осиков, О.И. Огнева, А.И. Сеницкий // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2021. - Т. 65. - № 1. - С. 79-85.
3. Авцын, А.П. Ультраструктурные основы патологии клетки / А.П. Авцын, В.А. Шахламов. М.: Медицина, 1979.
4. Акмаев, И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития / И.Г. Акмаев // Успехи физиол. наук. - 2003. - Т. 34. - № 4. - С. 4-15.
5. Акоев, И.Г. Некоторые итоги и очередные задачи электромагнитобиологии / И.Г. Акоев // Проблемы экспериментальной и практической электромагнитобиологии: Сб. науч. трудов, под ред. И.Г. Акоева. Пущино, 1983. - С. 3-34.
6. Александрова, Л.А. Новые перспективы использования гамма-глутамил-транспептидазы в энзимодиагностике / Л.А. Александрова // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2016. - Т. 23. - № 2. - С. 6-11.
7. Андреев, В.Е. и др. Нетепловые эффекты миллиметрового излучения / В.Е. Андреев, О.В. Бецкий, К.Д. Казаринов и др. М.: ИРЭ АН СССР, 1981. С. 167-176.

8. Андреева, А.П. Влияние СВЧ-излучения малой мощности на гемоглобин / А.П. Андреева, М.Г. Дмитриева, С.А. Ильина // Электронная техника. Серия Электроника СВЧ. - 1971. - № 11. - С. 121-123.
9. Антонов, В.Г. и др. Водно-электролитный обмен и его нарушения / В.Г. Антонов, С.Н. Жергеля, А.И. Карпищенко, Л.В. Минаева. Под ред. А.И. Карпищенко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 68 с.
10. Артюхов, В.Г. Современные представления о механизмах действия ультрафиолетового излучения на клетки и субклеточные системы / В.Г. Артюхов, О.В. Башарина // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2021. - Т. 61. - № 1. - С. 54-68.
11. Баджинян, С.А. Влияние электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на некоторые показатели крови / С.А. Баджинян, М.Г. Малакян Д.Э. Егиазарян, Р.Л. Агджоян, Л.Э. Абрамян. - 2013.
12. Башарина, О.В. Современные представления о механизмах действия ультрафиолетового излучения на лимфоциты человека / О.В. Башарина, В.Г. Артюхов, О.В. Земченкова, М.А. Наквасина // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2023. - № 1. - С. 46-60.
13. Беркутов, А.М. и др. Общее магнитное воздействие и его применение в лечебных и восстановительных целях / А.М. Беркутов, В.И. Глобин А.Л. Виноградов и др. Под ред. А.М. Беркутова. Рязань: Радиотехническая акад., 1996. - 110 с.
14. Бецкий, О.В. Механизмы первичной рецепции низкоинтенсивных миллиметровых волн у человека // Доклады X Российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии». Москва, 24-26 апреля 1995 г. - М., 1995 г. - С. 135-138.
15. Бецкий, О.В. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты / О.В. Бецкий, Н.Н. Лебедева // Миллиметр. волны в биол. и мед. - 2001. - Т. 24. - №3. - С. 5-18.

16. Бинги, В.Н. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы / В.Н. Бинги, А.В. Савин // УФН. - 2003. - Т. 177, - № 3. - С. 265–300.
17. Борисенко, Г.Г. Биологические мембраны первичные мишени рецепции электромагнитных полей в медико-биологическом эксперименте / Г.Г. Борисенко, И.Г. Полников К.Д. Казаринов // Электронная техника. Сер. 1, СВЧ-техника. - 2007. - № 4. - С. 29-41.
18. Боровская, М.К. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза / М.К. Боровская, Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горохова, Л.Б. Корякина, Т.Е. Курильская, Ю.И. Пивоваров // Acta Biomedica Scientifica. - 2010. - № 3. - С. 334-354.
19. Булыгин, М.В. Об использовании данных мобильных абонентов в цифровой урбанистике / М.В. Булыгин, Д.Е. Намиот // Современные информационные технологии и ИТ-образование. - 2019. - Т. 15. - № 3. - С. 755-766.
20. Бурлаков, А.Б. Влияние внешних электромагнитных воздействий на процессы на процессы самоорганизации сложных биологических систем / А.Б. Бурлаков, С.М. Падалка, Е.А. Супруненко // Материалы конференции «Этика и наука будущего». Ежегодник «Дельфис 2003». - 2003. - С. 252-255.
21. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Шаповалов П.Я. Зависимость гемостаза от С-витаминной обеспеченности организма. М.: Медицинская книга, 2007. 88 с.
22. Бышевский, А.Ш. Влияние сочетаний витаминов-антиоксидантов на толерантность к тромбину / А.Ш. Бышевский, Е.М. Шаповалова // Человек. Спорт. Медицина. - 2009. - № 27. - С. 77-80.
23. Васильева, Т.И. Влияние электромагнитного поля сотового телефона на организм человека в зависимости от возраста / Т.И. Васильева, О.Ю.

- Сарокваша // Вестник Самарского государственного университета. - 2012. - №3/2. - С. 29-36.
24. Васин, А.Л. Оценка изменений различных систем организма при адаптации к хроническому действию электромагнитных полей на основе обобщенных показателей / А.Л. Васин, А.В. Шафиркин // Ежегодник РНКЗНИ. М., 2005. - С. 75-103.
25. Васин, М.В. Радиомодуляторы как средства биологической защиты от окислительного стресса при воздействии ионизирующей радиации / М.В. Васин, И.Б. Ушаков // Успехи современной биологии. -2020. - Т. 140. - № 1. - С. 3-18.
26. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. - 2000. - Т. 6. - № 12. - С. 13-19.
27. Волчегорский, И.А. Инсулинпотенцирующее действие антиоксидантов при экспериментальном сахарном диабете / И.А. Волчегорский, Л.М. Рассохина, И.Ю. Мирошниченко // Проблемы эндокринологии. - 2010. - Т. 56. - № 2. - С. 27-35.
28. Галунска, Б. Двуликий Янус биохимии: мочевая кислота-оксидант или антиоксидант? / Б. Галунска, Д. Паскалев, Т. Янкова, П. Чанкова // Нефрология. - 2004. - Т. 8. - № 4. - С. 25-31.
29. Гапеев, А.Б. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных: Ч. 3. Биологические эффекты непрерывного ЭМИ КВЧ / А.Б. Гапеев, Н.К. Чемерис // Вестник новых медицинских технологий. - 2000. - Т. 7. - № 1. - С. 20-25.
30. Гапеев, А.Б. Модификация активности перитонеальных нейтрофилов мышцы при воздействии миллиметровых волн в ближней и дальней зонах излучателя / А.Б. Гапеев, В.Г. Сафронова, Н.К. Чемерис, Е.Е. Фесенко // Биофизика. - 1996. - Т. 41. - № 1. - С. 205-219.
31. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма Ростов н/Д: Изд-во Рост.ун-та, 1990. - 224 с.

32. Гаркуша, О.М. Закономерности влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения на биологические системы / О.М. Гаркуша // Поверхность. - 2010. - Т. 17. - № 2. - С. 340-354.
33. Глушков, С.И. Система глутатиона как естественная цитопротекторная система в условиях острых интоксикаций / С.И. Глушков, С.А. Куценко // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты. – Спб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. - С. 67-68.
34. Григорьев Ю.Г., Самойлов А.С. 5G-стандарт сотовой связи. Суммарная радиобиологическая оценка опасности планетарного электромагнитного облучения населения. - М: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА России. - 2021. - 200 с.
35. Григорьев, О.А. Антропогенное электромагнитное загрязнение окружающей среды как новый глобальный экологический фактор эволюционного значения / О.А. Григорьев, В.С. Степанов // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2008. - Т. 23. - № 3. - С. 22-23.
36. Григорьев, О.А. Электромагнитная безопасность населения. Национальные и международные нормативы электромагнитных полей радиочастотного диапазона / О.А. Григорьев, В.Н. Никитина, В.Н. Носов, А.В. Пекин, В.А. Алексеева, Е.Н. Дубровская // Здоровье населения и среда обитания. - 2020. - № 10. - С. 28-33.
37. Григорьев, О.А. Электромагнитное поле сотовых телефонов как возможный канцероген – к оценке риска воздействия / О.А. Григорьев, Ю.Г. Григорьев // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. - Т. 2. - № 6. - С. 461-465.
38. Григорьев, Ю.Г. Биоэлектромагнитный терроризм: анализ возможной угрозы / Ю.Г. Григорьев, О.А. Григорьев, О.М. Чекмарёв // Сотовая связь и здоровье. - 2005. - С. 204-214.



39. Григорьев, Ю.Г. Мобильная связь и здоровье детей: проблема третьего тысячелетия / Ю.Г. Григорьев, А.С. Самойлов, А.Ю. Бушманов, Н.И. Хорсева // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2017. - Т. 62. - № 2. - С. 39-46.
40. Григорьев, Ю.Г. Мобильная связь и электромагнитная опасность для здоровья населения. Современная оценка риска – от электромагнитного смога до электромагнитного хаоса (обзор литературы) / Ю.Г. Григорьев // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - Т. 26. - № 2. - С. 88-95.
41. Григорьев, Ю.Г. Отдаленные эффекты хронического воздействия ионизирующего излучения и электромагнитных полей применительно к гигиеническому нормированию / Ю.Г. Григорьев, А.В. Шафиркин В.Н. Никитина, А.Л. Васин // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2003. - Т. 43. - № 5. - С. 565-578.
42. Григорьев, Ю.Г. Оценка опасности воздействия электромагнитных полей на морфофункциональное состояние щитовидной железы / Ю.Г. Григорьев, З.А. Воронцова, И.Б. Ушаков // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2020. - Т. 60. - № 6. - С. 622-626.
43. Григорьев, Ю.Г. Сотовая связь и здоровье: Электромагнитная обстановка / Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. // Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности. - М.: Экономика, 2016. - 574 с.
44. Гудина, М.В. Исследование устойчивости организма человека к высокочастотным электромагнитным воздействиям / М.В. Гудина, Р.А. Кректулева // Материалы докладов X Всероссийской научно-технической конференции. «Энергетика экология, надежность, безопасность». Томск, 2004. - С. 480-483.
45. Диденко, Н.П. О конформационных изменениях биомолекул при взаимодействии с электромагнитным излучением / Н.П. Диденко, В.Т. Зеленцов, В.А. Ча // Эффекты нетеплового воздействия

- миллиметрового излучения на биологические объекты. - 1983. - С. 63-77.
46. Довгуша, В.В. Влияние естественных и техногенных электромагнитных полей на безопасность жизнедеятельности / В.В. Довгуша, М.Н. Тихонов, Л.В. Довгуша // Экология человека. - 2009. - № 12. - С. 3-9
47. Додина, Л.Г. Влияние электромагнитного излучения устройств сотовой связи на здоровье человека / Л.Г. Додина, Д.А. Поддубный, А.Ю. Сомов // Медицина труда и промышленная экология. - 2004. - № 5. - С. 35-39
48. Дубинина, Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение) / Е.Е. Дубинина // Физиологические и клинико-биохимические аспекты. - СПб.: Медицинская пресса, 2006. - С. 272-273.
49. Дубров, А.П. Биологическая геофизика. Поля, Земля. Человек и космос / А.П. Дубров // М.: «Фолиум», 2009.
50. Жаворонков, Л.П. Влияние электромагнитных излучений сотовых телефонов на здоровье / Л.П. Жаворонков, В.Г. Петин // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). - 2016. - Т. 25. - № 2. - С. 43-56.
51. Задорожная, Г.А. Вихревое влияние импульсного магнитного поля на осмотическую резистентность эритроцитов крыс / Г.А. Задорожная, В.П. Ляшенко, Т.Г. Чаус, А.А. Лис, Я.А. Ткаченко // Вестник Днепропетровского университета. Биология. Медицина. - 2010. - Т 2. - № 1. - С. 25-30.
52. Зенков, Н.К. Оксидативный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщиков. - М.: МАИК «Наука / Интерпериодика», 2001. - 343 с.

53. Зефи́ров, А.Л., Ситди́кова, Г.Ф. Ионные каналы возбудимой клетки (структура, функция, патология) / монография, Казань: Арт-кафе. – 2010. - 270 с.
54. Зинчук, В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты / В.В. Зинчук // Успехи физиологических наук. - 2001. - Т. 32. - № 3. - С. 64-76.
55. Зитта, Д.В. Прогностическое значение определения содержания железа и меди в плазме крови больных колоректальным раком / Д.В. Зитта, Н.А. Терехина, В.М. Субботин // Медицинский алфавит. - 2018. - Т. 342. - № 5. - С. 32-34.
56. Зубкова, С.М. Сравнительный анализ биологического действия микроволн и лазерного излучения / С.М. Зубкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1996. - № 6. С. 31-34.
57. Иваненко, Г.Ф. Влияние поливитаминов на содержание глутатиона и липидных антиоксидантов в плазме крови у людей, подвергшихся воздействию радиации низкой интенсивности / Г.Ф. Иваненко // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2022. - Т. 62. - № 5. - С. 502-512.
58. Иванишкина, Е.В. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона в комплексном лечении язвенной болезни: оценка эффективности / Е.В. Иванишкина // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. 17. - № 1. - С. 166-168.
59. Казаринов, К.В. Влияние непрерывного миллиметрового излучения низкой интенсивности на транспорт ионов  $\text{Na}^+$  в коже лягушки / К.В. Казаринов, В.С. Шаров, А.Р. Путвинский, О.В. Бецкий // Биофизика. - 1984. - Т. 29. - № 3. - С. 480-482.
60. Казаринов, К.Д. Биологические эффекты КВЧ-излучения низкой интенсивности / К.Д. Казаринов // Итоги науки и техники. Серия Биофизика. - 1990. - Т. 27. - С. 1-104.

61. Камышников, В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник. М.: МЕД.пресс-информ; 2009. 896 с.
62. Карбышев, М.С. Биохимия оксидативного стресса / М.С. Карбышев, Ш.П. Абдуллаев. - М.: ХХ, 2018. - 60 с.
63. Карнаухов, А.В. Диссипативный резонанс - новый класс физических явлений. Некоторые подходы к аналитическому описанию / А.В. Карнаухов, В.О. Пономарев // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2001. - № 8. - С. 23.
64. Катаев, А.А. Частотнозависимое влияние миллиметровых электромагнитных волн на ионные токи водоросли *Nitellopsis*. Нетепловые эффекты / А.А. Катаев, А.А. Александров, Л.И. Тихонова, Г.Н. Берестовский // Биофизика. - 1993. - Т. 38. - № 3. - С. 446-462.
65. Киричук, В.Ф. Состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза и его коррекция с помощью электромагнитного излучения миллиметрового диапазона / В.Ф. Киричук, Г.Е. Махова // Миллиметр. волны в биол. и мед. - 2000. - Т. 17. - № 1. - С. 8-17.
66. Кленова, Н.А. Строение, метаболизм и функциональная активность эритроцитов человека в норме и патологии / Н.А. Кленова, Р.О. Кленов. – Самара: Изд-во «Самарский университет», 2009. – 116 с.
67. Колесникова, Л.И. Гены ферментов антиоксидантной системы / Л.И. Колесникова, Т.А. Баирова О.А. Первушина // Вестник РАМН. - 2013. - Т. 68. - № 12. - С. 8-17.
68. Колмаков, В.Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени / В.Н. Колмаков, В.Г. Радченко // Терапевтический архив. - 1982. - Т. 54.- № 2. - С. 59-62
69. Колосова, М.В. Белковый спектр и состояние липидного бислоя мембран эритроцитов у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом (по данным электрофореза в полиакриламидном геле и флюоресцентного зондирования) / М.В. Колосова, В.В. Новицкий, Е.А.

- Степовая, Е.Б. Кравец // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2000. - №3. - С. 306-309.
70. Королев, Ю.Н. Внутриклеточная регенерация адренкортикоцитов при профилактическом применении низкоинтенсивных электромагнитных излучений в условиях радиации / Ю.Н. Королев, М.С. Гениатулина, Л.В. Михайлик, Л.А. Никулина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2019. - Т. 96. - № 1. - С. 43-49.
71. Королев, Ю.Н. Метаболические и ультраструктурные механизмы адаптации при первично-профилактическом действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения в условиях нормы и радиации / Ю.Н. Королев, Л.А. Никулина, Л.В. Михайлик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2019. - Т. 96. - № 5. - С. 44-50.
72. Королев, Ю.Н. Особенности развития метаболических и регенеративных процессов при действии низкоинтенсивных электромагнитных излучений в условиях радиационного облучения (экспериментальное исследование) / Ю.Н. Королев, Л.В. Михайлик, Л.А. Никулина, М.С. Гениатулина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2017. - Т. 94. - № 4. - С. 54-58.
73. Корягин, А.С. Влияние электромагнитного излучения на резистентность мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов плазмы крови / А.С. Корягин и др. // Миллемитровые волны в биологии и медицине. - 2000. - Т. 18. - № 2. - С. 8-10.
74. Косов, А.А. Роль электромагнитных полей и излучений в системе обеспечения безопасности человека / А.А. Косов, А.А. Барабанов, Н.А. Ярославцев // Академический вестник Урал НИИ проект РААСН. - 2010. - № 1. - С. 79-85.

75. Костромеева, М.С. Влияние электромагнитного излучения сотовых телефонов на ядерные структуры клеток буккального эпителия человека / М.С. Костромеева, Н.Н. Ильинских // Вестник науки и образования. - 2017. - Т. 32. - №8. - С. 11-15.
76. Кривохижина, Л.В. Связь агрегации тромбоцитов со свободнорадикальным окислением / Л.В. Кривохижина, Е.Н. Ермолаева, С.А. Кантюков, Е.В. Давыдова // Омский научный вестник. - 2013. - Т. 118. - № 1. - С. 124-127.
77. Круглик, О.В. Влияние электромагнитного излучения сверхвысокочастотного диапазона на жизнеспособность клеток экспериментальной опухоли / О.В. Круглик, И.И. Моргулис, Р.Г. Хлебоброс // Доклады Академии наук. - 2013. - Т. 449. - № 1. - С. 104.
78. Кузьмина, Е.И. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах / Е.И. Кузьмина, А.С. Нелюбин, М.К. Щенникова // Биохимия и биофизика микроорганизмов: межвузовский сборник. - Горький. - 1983. - С. 179–183
79. Кулапина, О.И. Проницаемость мембран эритроцитов у больных с инфекционной патологией / О.И. Кулапина, В.Ф. Киричук, И.А. Утц // Серия. Критические технологии. Мембраны. - 2005. - № 1. - С. 3-11.
80. Куликов, В.Ю. Осмотическая резистентность эритроцитов в условиях в условиях различной напряженности геомагнитного поля и при действии дигоксина в условиях *in vitro* / В.Ю. Куликов // Медицина и образование Сибири. - 2010. - № 3. - С.10.
81. Кураев, Г.А. Влияние электромагнитных излучений персональных компьютеров на организм человека / Г.А. Кураев, В.Б. Войнов, Ю.Н. Моргалев // Вестник Томского государственного университета. - 2000. - № 269. - С. 8-14.
82. Куренкова, Г.В. Неионизирующие электромагнитные излучения как неблагоприятный фактор производственной среды: учебное пособие /

- Г.В. Куренкова. - ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. - Иркутск: ИГМУ, 2013. - 98 с.
83. Кушаковский, М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина (этиология, патогенез, спектрофотометрические и биохимические методы исследования, диагностика, лечение). - Л.: Медицина, 1968. - С. 18-21.
84. Лиманский, Ю.П. Концепция электромагнитного гомеостаза и теоретическое обоснование применения низкоинтенсивных электромагнитных полей в клинической практике / Ю.П.Лиманский, И.З. Самосюк, Н.И. Самосюк, Н.В. Чухраев // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2013. - Т. 19. - № 3. - С. 18-22.
85. Литвицкий, П.Ф. Патология системы эритроцитов / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. -2015. - Т. 14. - № 4. - С. 450-463.
86. Логинов, П.В. Коррекция сперматогенеза в условиях воздействия микроволнового излучения КВЧ-диапазона / П.В. Логинов, А.А. Николаев // Фундаментальные исследования. - 2015. - № 2. - С. 3085-3090.
87. Логинов, П.В. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы самцов белых крыс в условиях воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения / П.В. Логинов, А.А. Николаев // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6.
88. Луцкий, М.А. Биохимические маркеры окислительного стресса при различных клинических формах и стадиях течения рассеянного склероза / М.А. Луцкий, А.М. Земсков, К.А. Разинкин // Журнал неврологии и психиатрии. - 2014. - № 11. - С. 74-77.
89. Ляпин, В.А. Гигиеническая оценка влияния экологических факторов на формирование хронической патологии верхних дыхательных путей населения промышленного центра / В.А. Ляпин, В.П. Казаковцев // Российская отоларингология. - 2013. - № 2. - С. 65-68.

90. Мазуров, А.В. Оборот тромбоцитов и атеротромбоз / А.В. Мазуров // Атеротромбоз. - 2017. - № 2. - С. 131-141.
91. Малышев, В.М. Электромагнитные волны сверхвысокой частоты и их воздействие на человека / В.М. Малышев, Ф.А. Колесник. - Ленинград: Медицина. - 1968. - 88 с.
92. Марутян, С.В. Влияние рентгеновского и микроволнового излучений на дезаминирование пуриновых нуклеотидов в дрожжевых клетках *Candida guillier mondii* НП-4 / С.В. Марутян, Г.О. Петросян, С.А. Марутян, Л.А. Навасардян, А.А. Трчунян // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. - 2019. - Т. 62. - № 2. - С. 48-52.
93. Медведев, С.В. Динамика биоэлектрической активности мозга и времени реакции после экспозиции переменного магнитного поля / С.В. Медведев, Е.Б. Лысков, З.А. Алексанян и др. // Физиология человека. - 1992. - Т. 18. - № 5. - С. 41-47.
94. Меньщиков, Е.Б. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщиков, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин и др. - Новосибирск: «АРТА», 2008. - 284 с.
95. Меринова, Н.И. Малоновый диальдегид и система глутатиона в крови у больных хроническим панкреатитом в зависимости от длительности заболевания / Н.И. Меринова, Н.М. Козлова, Л.С. Колесниченко, А.И. Сулова, М.В. Ясько, И.Э. Егорова и др. // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - № 4. - С. 67-69.
96. Меринова, Н.И. Показатели перекисного окисления липидов и глутатионовой антиоксидантной защиты у больных с обострением хронического панкреатита / Н.И. Меринова, Н.М. Козлова, Л.С. Колесниченко, А.И. Сулова, З.А. Леонова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - Т. 9. - № 2. - С. 259-262.
97. Минин, Б.А. СВЧ и безопасность человека / Б.А. Минин // М.: Сов. радио, 1974. - 352 с.



98. Минов, А.Ф. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени / А.Ф. Минов, А.М. Дзядзько, О.О. Руммо // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2010. - Т. 12. - № 2. - С. 82-91.
99. Мирутенко, В.И. Изменение мембранного потенциала нервных клеток изолированных ганглиев моллюсков *Planorbis corneus* под влиянием СВЧ электромагнитного поля / В.И. Мирутенко, П.Г. Богач // Физиологический журнал АН УССР. - 1975. - Т. 21. - № 4. - С. 528-531.
100. Мирютова Н.Ф., Мавляутдинова И.М., Кожемяки А.М. Миллиметровые волны в лечении больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника: Метод. Рекомендации № 2000/199, утверждены МЗ РФ в 2000 г. - М., 2000.
101. Мойсеенко, В.А. Структурно-функциональное состояние эритроцитарных мембран при заболеваниях внутренних органов / В.А. Мойсеенко, Л.И. Антоненко, Л.Л. Аршинникова, В.И. Ктитарева // Крымский терапевтический журнал. - 2007. - № 1. - С. 33-37.
102. Мороз, В.В. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях / В.В. Мороз, А.М. Голуев, А.В. Афанасьев, А.Н. Кузовлев, В.А. Сергунова, О.Е. Гудкова, А.М. Черныш // Общая реаниматология. - 2012. - Т. 8. - № 1. - С. 52-60.
103. Москалева, Е.Ю. Анализ маркеров окислительного повреждения нейронов и нейровоспаления в отдаленный период после гамма-облучения головы мышей в разных дозах / Е.Ю. Москалева, А.В. Родина, Ю.П. Семочкина, О.В. Высоцкая // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2022. - Т. 62. - № 2. - С. 171-179
104. Мошков, К.А. Церулоплазмин: внутримолекулярный перенос электронов и ферроксидазная активность / К.А. Мошков, В.Н. Зайцев, Е.В. Романовская, В.Е. Стефанов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 3 (часть 1). – С. 104-108.

105. Нагорная, Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. - 2010. - № 2. - С. 140-145.
106. Нагорнов, Ю.С. Моделирование морфофункциональных свойств мембраны эритроцита / Ю.С. Нагорнов, И.В. Жилиев // Вестник СамГУ. - 2013. - № 9/1. - С. 177-190.
107. Николаев, Д.В. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. М.: Наука, 2009.
108. Новиков, В.Е. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция / В.Е. Новиков, О.С. Левченкова, Е.В. Пожилова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2014. - Т.12. - № 4. - С. 13-21.
109. Новицкий, В.В. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контур проблемы / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, Е.А. Степовая, Т.С. Федорова и др. // Бюллетень сибирской медицины. - 2006. - Т. 5. - № 2. - С. 62-69.
110. Новоселова, Е.Г. Продукция белков теплового шока, цитокинов и оксида азота при токсическом стрессе / Е.Г. Новоселова, О.С. Глушкова, Д.А. Черенков, С.Б. Парфенюк, Т.В. Новоселова, С.М. Лунин, М.О. Хренов, И.В. Гужова, Б.А. Маргулис, Е.Е. Фесенко // Биохимия. - 2006. - № 4. - С. 471-480.
111. Носкова, К.К. Обмен меди у больных с хроническими заболеваниями печени и болезнью Вильсона-Коновалова / К.К. Носкова, А.В. Соболева, А.В. Петраков, Ж.В. Борунова // Лабораторная служба. - 2015. - Т. 4. - № 2. - С. 21-26.
112. Орлов, Ю.П. Анемия воспаления: особенности, необходимость и возможность коррекции / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова, Ю.А. Ночная,

- В.А. Руднов // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. - 2019. - № 1. - С. 20-35.
113. Осиков, М.В. Локальный ПОЛ-ограничивающий и ускоряющий заживление эффект мелатонина в составе оригинальной дермальной пленки при экспериментальной термической травме / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.А. Агеева, А.И. Синицкий, Ю.И. Агеев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2021. - Т. 65. - № 1. - С. 94-101.
114. Павленко, А.Р. Компьютер, мобильный... и здоровье? Решение проблемы / А.Р. Павленко, 5-е изд., перераб. и дополн. К.: Основа, 2007.
115. Павлова, Л.Н. Влияние низкоинтенсивного широкополосного импульсно-модулированного ЭМП на когнитивные функции мозга крыс / Л.Н. Павлова, Л.П. Жаворонков, Б.В. Дубовик // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). - 2013. - Т. 22. - № 2. - С. 91-100.
116. Пальцев, Ю.П. // Ю.П. Пальцев, Н.Б. Рубцова, Л.В. Походзей, Г.И. Тихонова // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - №5. - С. 13-17.
117. Пальцев, Ю.П. Критерии оценки риска воздействия электромагнитных полей на здоровье человека / Ю.П. Пальцев, О.М. Чекмарев // Электромагнитные поля и здоровье человека. М., 1999. - С. 34-35.
118. Пелевина, И.И. Изучение состояния системы крови при контакте необлученных особей с животными, подвергшимися воздействию ионизирующей радиации / И.И. Пелевина, И.Н. Когарко, Е.А. Пряхин, В.В. Петушкова, Б.С. Когарко, Е.А. Нейфах, С.С. Андреев, О.В. Ктиторова, И.И. Ганеев // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2022. - Т. 62, - № 5. - С. 477-483.

119. Перельмутер, В.М. Медико-биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом / В.М. Перельмутер, В.А. Ча, Е.М. Чуприкова. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2009. - 128 с.
120. Петросян, В.И. и др. Роль резонансных молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / В.И. Петросян и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2001. - № 5-6. - С. 62-127.
121. Петросян, В.И. и др. Физика взаимодействия миллиметровых волн с биологическими объектами / В.И. Петросян и др. // Доклады X Российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии». Москва, 1995. - С. 140-143.
122. Пискарев, И.М. Инициирование и исследование свободно-радикальных процессов в биологических экспериментах: Монография / И.М. Пискарев, И.П. Иванова, А.Г. Самоделкин, М.Н. Иващенко. – Н. Новгород: ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, 2016. - 140 с.
123. Плеханов, Г.Ф. Основные закономерности низкочастотной электромагнитной биологии / Г.Ф. Плеханов. Томск: Изд-во Том.ун-та, 1990. - 188 с.
124. Плосконос, М.В. Влияние миллиметрового электромагнитного излучения низкой интенсивности на процесс апоптоза мужских половых клеток / М.В. Плосконос // Успехи современного естествознания. - 2015. - № 1-6. - С. 974-976.
125. Полякова, А.Г. Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на про- и антиоксидантный статус крови в эксперименте / А.Г. Полякова, А.Г. Соловьева, И.Е. Сазонова, Д.В. Захарова // Биофизика. - 2016. - Т. 61. - №1. - С. 131-137.
126. Порядин, Г.В. Патопфизиология системы гемостаза. М.: РГМУ, 2013. - 39 с.

127. Родштат, И.В. Физиологические аспекты рецепции миллиметровых радиоволн биологическими объектами / И.В. Родштат // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. - 1985. - С. 132-146.
128. Румянцев, Г.И. Анализ патогенетической значимости излучений мобильных телефонов / Г.И. Румянцев, Н.И. Прохоров, Ю.В. Несвижский, М.А. Виноградов // Вестник РАМН. - 2004. - № 6. - С. 31-35.
129. Рязанцева, Н.В. Типовая реакция периферического звена эритрона при патологических процессах / Н.В. Рязанцева, Е.А. Степовая, М.В. Колосова, В.В. Новицкий // Бюллетень сибирской медицины. - 2002. - Т. 1. - № 1. - С. 29-35.
130. Рязанцева, Н.В. Эритроцит при патологии: размышления у электронного микроскопа / Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий, Е.А. Степовая, С.Б. Ткаченко // Арх. патологии. - 2004. - № 3. - С. 53-61
131. Савлуков, А.И. Состояние устойчивости эритроцитов как звено адаптации организма / А.И. Савлуков, В.М. Самсонов, Р.Ф. Камиллов и др. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011; - Т. 6. - № 4. - С. 13-17.
132. Самойлов, В.О. Роль радиоволн в экологической адаптации организма / В.О. Самойлов, А.Г. Суббота // Вестник С.-Пегерб. ун-та Сер. 4. -1994. - С. 83-84.
133. Саркисов, Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. М.: Медицина; 1987.
134. Сеницкий, А.И. Активность прооксидантных и антиоксидантных ферментов крови у крыс с гипокортикоидными и гиперкортикоидными состояниями / А.И. Сеницкий, М.В. Комелькова, Д.А. Козочкин, М.А. Мишарина, О.Б. Цейликман, В.Э. Цейликман, М.С. Лапшин // Человек. Спорт. Медицина. - 2014. - Т. 14. - № 1. - С. 73-77.

135. Скамрова, Г.Б. Влияние электрической и магнитной составляющей электромагнитного поля на проницаемость мембран и состояние хроматина в ядрах клеток букарального эпителия человека / Г.Б. Скамрова, М.П. Евстигнеев, А.Н. Трушкин, Ю.Г. Шкорбатов // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». - 2012. - Т. 25. - № 3. - С. 187-195.
136. Смирнов, И.Ю. Роль ионных каналов в обеспечении осмотической стойкости эритроцитов / И.Ю. Смирнов, В.Н. Левин, О.А. Чирикова // Вестник КГУ. - 2006. - Т. 12. - № 8. - С. 18-22.
137. Соколова, Н.Г. Физиотерапия: Учебник для мед. вузов / Н.Г. Соколова. М.: «Издательство Медицина», 2008. - 314 с.
138. Соловьёв, В.С. Влияние электромагнитного излучения промышленной частоты на гематологические показатели периферической крови грызунов / В.С. Соловьёв, А.Н. Жевновская, С.Н. Гашев, С.В. Соловьёва // Принципы экологии. - 2016. - № 2. - С. 84-90.
139. Старосельская, А.Н. Влияние на гемостаз малых доз ионизирующей радиации с индукторами окислительного стресса нелучевой природы / А.Н. Старосельская // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2021. Т. 61. - № 1. - С. 25-31.
140. Стоян, Е.Ф. функциональная асимметрия как показатель биологического действия электромагнитных полей СВЧ-диапазона / Е.Ф. Стоян // Гигиена и санитария. - 1989. - № 10. - С. 81-82.
141. Суворов, И.М. Клинический мониторинг в зонах воздействия электромагнитных полей радиочастот / И.М. Суворов, В.В. Посохин // В кн.: Материалы Международного совещания «Электромагнитные поля. Биологическое действие и гигиеническое нормирование». Изд. ВОЗ. Женева, 1999. - С. 373-381.

142. Сусак, И.П. О первичных механизмах воздействия электромагнитных полей на биологические объекты / И.П. Сусак, О.А. Пономарев, А.С. Шигаев // Биофизика сложных систем. - 2005. - Т. 50. - С. 367–370.
143. Ташенова, Г.К. Структурно-функциональное состояние клеточных мембран у беременных и лактирующих крыс при экспериментальной анемии / Г.К. Ташенова, Б.К. Оксикбаев, Т.А. Кабдульдин // Сборник материалов 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Физиология адаптации». Волгоград: Волгоградское научное изд-во. - 2010. - С. 23-25.
144. Терехина, Н.А. Влияние сапропелевых грязей на показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты при остром отравлении карбофосом / Н.А. Терехина, М.Г. Зорин, Г.А. Терехин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2007. - № 1. - С. 6-8.
145. Терехина, Н.А. Диагностическая ценность анализа слезы при уремии, урикемии и холестеринемии / Н.А. Терехина, Ю.А. Петрович // Клиническая лабораторная диагностика. - 1994. - № 6. - С. 17-18.
146. Терехина, Н.А. Диагностическое значение определения активности ферментов ротовой жидкости больных инфарктом миокарда / Н.А. Терехина, О.Г. Горячева, М.А. Зубарев // Клиническая лабораторная диагностика. - 2010. - № 9. - С. 62-62.
147. Терехина, Н.А. Окислительная модификация белков и показатели антиоксидантной защиты при острой алкогольной интоксикации / Н.А. Терехина, Е.В. Жидко, Г.А. Терехин, О.Г. Горячева // Медицинский алфавит. - 2017. - Т. 4. - № 28. - С. 53-54.
148. Терехина, Н.А. Окислительная модификация белков, проницаемость эритроцитарных мембран и активность гамма-глутамилтранспептидазы при различных интоксикациях / Н.А.

- Терехина, Г.А. Терехин, Е.В. Жидко, О.Г. Горячева // Медицинская наука и образование Урала. - 2019. - № 4. - С. 78-82.
149. Терехина, Н.А. Показатели антиоксидантной защиты при остром и хроническом холецистите / Н.А. Терехина, М.Ф. Заривчацкий, А.А. Владимиров, В.В. Хлебников // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - № 4. - С. 41-43.
150. Терехина, Н.А. Прогностическое значение определения активности гамма-глутамилтранспептидазы в биологических жидкостях при терминальных состояниях / Н.А. Терехина, О.Г. Горячева, Г.В. Анисимов, А.Г. Орбиданс, Г.А. Терехин // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - № 9. - С. 30-31.
151. Терехина, Н.А. Прогностическое значение определения содержания меди при заболеваниях гепатобилиарного тракта / Н.А. Терехина, Е.В. Жидко, Г.А. Терехин, А.Г. Орбиданс // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - № 9. – С. 63.
152. Терехина, Н.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система (теория, клиническое применение, методы) / Н.А. Терехина, Ю.А. Петрович. - Пермь, 2005. - 60 с.
153. Трибрат, Н.С. Влияние электромагнитных излучений различного диапазона на процессы микроциркуляции / Н.С. Трибрат, Е.Н. Чуян Е.Н., М.Ю. Раваева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. - 2009. - Т. 61. - № 4. - С. 182-201.
154. Трошкина, Н.А. Эритроцит: строение и функции его мембраны / Н.А. Трошкина, В.И. Циркин, С.А. Дворянский // Вятский медицинский вестник. - 2007. - № 2-3. - С. 32-40.
155. Тряпицина, Г.А. Влияние электромагнитного излучения радиочастотного диапазона на состояние кроветворной системы у мышей / Г.А. Тряпицина, Н.И. Духовная, С.П. Белоногова, Е.А. Пряхип



- // Вестник Челябинского государственного университета. - 2008. - № 4.  
- С. 88 - 90.
156. Халфина, Т.Н. Мочевая кислота как про-/антиоксидант у пациентов с подагрой / Т.Н. Халфина, И.Х. Валеева, И.Г.Салихов // Практическая медицина. - 2011. - Т. 52. - С. 129-132.
157. Холодов, Ю.А. Мозг в электромагнитных полях / Ю.А. Холодов. М.: Наука, 1982. - 123 с.
158. Хорсева, Н.И. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей на антенатальный период развития организма / Н.И. Хорсева, Ю.Г. Григорьев, П.Е. Григорьев // Журнал медико-биологических исследований. - 2017. - Т. 5. - № 4. - С. 42-54.
159. Цейликман, В.Э. Влияние окислительного стресса на организм человека / В.Э. Цейликман, А.А. Лукин // Международный научно-исследовательский журнал. - 2022. - Т. 117. - № 3. - С. 206-211.
160. Чернавский, Д.С. и др. О кооперативных (когерентных) явлениях в биологических явлениях (концепция «когерентного возбуждения» и «белок-машина») / Д.С. Чернавский и др. - Препринт ФИАН. - 1986. - 185 с.
161. Чиженкова, Р.А. Импульсные потоки популяций корковых нейронов при СВЧ облучении: число вспышек пачечной активности / Р.А. Чиженкова // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2010. - Т. 50. - № 2. - С. 201-210.
162. Чуян, Е.Н. Низкоинтенсивное миллиметровое излучение: нейроиммуноэндокринные механизмы адаптационных реакций / Е.Н. Чуян, Э.Р. Джелдубаева // Симферополь: Ариал, 2020. - 621 с.
163. Шарабанов, А.В. Антиоксидантный эффект экстрактов пептидной природы с модифицированным высвобождением при световом десинхронозе / А.В. Шарабанов, Е.Г. Батоцыренова, В.А. Кашуро, М.Т. Гасанов, Ю.В. Комов // Биомедицина. - 2022. - Т. 18. - № 3. - С. 50-57.

164. Шаров, В.С. Ускорение перекисного окисления липидов под действием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона / В.С. Шаров, К.Д. Казаринов, В.Е. Андреев и др. // Биофизика. - 1983. - Т. 28. - № 1. - С. 146-147.
165. Шилкова, Т.В. Оценка биологических эффектов электромагнитного поля радиочастотного диапазона низкой интенсивности на систему крови экспериментальных животных / Т.В. Шилкова, Д.З. Шибкова, Н.В. Ефимова, Н.Д. Полевик // Вестник Южно-уральского государственного университета. - 2011. - № 7. - С. 10-14.
166. Эйди, У.Р. Электромагнитное загрязнение планеты и здоровье / У.Р. Эйди, Х. Дельгадо, Ю.А. Холодов // Наука и человечество: Международный ежегодник. М., 1989. - С. 10-18.
167. Яценко, С.Г. Морфологическая структура эпифиза крыс при воздействии электромагнитных излучений коммуникационных устройств / С.Г. Яценко, С.Ю. Рыбалко // Гигиена и санитария. - 2016. - № 10. - С. 977-979.
168. Abu-Elsaoud, A.M. Effect microwave electromagnetic radiofrequency on germination and seedling growth consequences of six wheat *Triticum aestivum* cultivar / A.M. Abu-Elsaoud // *Advances in Environmental Biology*. - 2015. - № 9. - P. 270-281.
169. Achudume, A. Induction of Oxidative Stress in Male Rats Subchronically Exposed to Electromagnetic Fields at Non-Thermal Intensities / A. Achudume, B. Onibere, F. Aina, P. Tchokossa // *Journal of Electromagnetic Analysis and Application*. - 2010. - № 2. - P. 482-487.
170. Adair, R.K. Biophysical limits on athermal effects of RF and microwave radiation / R.K. Adair // *Bioelectromagnetics*. - 2003. - № 24. - P. 39-48.
171. Adey, W.R. Biological effects of electromagnetic fields / W.R. Adey // *J. Cell. Biochem*. - 1993. - Vol. 51. - № 4. - P. 410-416.

172. Alkis, M.E. Effect of 900-, 1800-, and 2100-MHz radiofrequency radiation on DNA and oxidative stress in brain / M.E. Alkis, H.M. Bilgin, V. Akpolat, S. Dasdag, K. Yegin, M. Yavas, M.Z. Akdag // *Electromagnetic Biology and Medicine*. - 2019. - Vol. 38. - P. 1-16.
173. Arber, S.L. Extracellular calcium and microwave enhancement of membrane conductance in snail neurons / S.L. Arber, J.C. Lin // *Radiat. Environ. Biophys.* - 1985. - Vol. 24. - № 2. - P. 149-156.
174. Awad, S.M. Health Risks of electromagnetic radiation from mobile phone on brain of rats / S.M. Awad, N.S. Hassan // *Journal of Applied Sciences Research*. - 2008. - № 4. - P. 1994-2000.
175. Aydin, B. Effects of a 900-MHz electromagnetic field on oxidativestress parameters in rat lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma / B. Aydin, A. Akar // *Arch Med Res*. - 2011. - Vol. 42. - P. 261-267.
176. Baan, R. On behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcirogenicity of radiofrecyency electromagnetic fields / R. Baan, Y. Grosse, B. Lauby-Secretan, F. El Ghissassi, V. Bouvard, L. Benbrahim-Tallaa, N. Guha, F. Islami, L. Galichet, K. Straif // *The Lancet Oncology*. - 2011. - Vol. 12. - № 7. - P. 624-626.
177. Barnes, F.S., Greenebaum B. Bioengineering and Biophysical Aspects of Electromagnetic Fields / F.S. Barnes, B. Greenebaum // - 2006.
178. Belli, F. Vaccination of metastatic melanoma patients with autologous tumor-derived heat shock protein gp96-peptide complexes: clinical and immunologic findings / F. Belli, A. Testori, L. Rivoltini et al. // *J Clin Oncol*. - 2002. - Vol. 20. - P. 4169-80.
179. Benzie, I.F. Evolution of antioxidant defence mechanisms / I.F. Benzie // *Eur J Nutr*. - 2000. - Vol. 39(2). - P. 53-61.

180. Bernhardt, J.H. Non-ionizing radiation safety: radiofrequency radiation, electric and magnetic fields / Bernhardt, J.H. // *Physics in medicine and biology*. - 1992. - Vol. 37(4). - P. 807-844.
181. Berridge, M.J. The AM and FM of calcium signaling / M.J. Berridge // *Nature*. - 1999. - Vol. 386. - P.759-760.
182. Bertagna, F. Effects of electromagnetic fields on neuronal ion channels: a systematic review / F. Bertagna, R. Lewis, S. Riva P. Silva, J. McFadden, K. Jeevaratnam // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 2021. - Vol. 1499. - № 1. - P. 82-103.
183. Beutler, E. Red cell metabolism a manual of biochemical methods / E. Beutler // *Grune&Stration, Orlando*. - 1990. - P. 131-134.
184. Bilgici, B. Effect of 900MHz radiofrequency radiation on oxidative stress in rat brain and serum / B. Bilgici, A. Akar, B. Avci et. al. // *Electromagn. Biol. Med.* - 2013. - Vol. 32. - P. 20-29.
185. Cadenas, E. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging / Cadenas, E, and K J Davies // *Free radical biology & medicine*. – 2000. - Vol. 29. - № 3-4. - P. 222-30.
186. Calcabrini, C. Effect of extremely low-frequency electromagnetic fields on antioxidant activity in the human keratinocyte cell line NCTC 2544 / C. Calcabrini, U. Mancini, R. De Bellis, A.R. Diaz, Martinelli, M. Cucchiarini L. et. al. // *Biotechnology and applied biochemistry*. - 2017. - Vol. 64(3). - P. 415-422.
187. Campisi, A. Reactive oxygen species levels and DNA fragmentation on astrocytes in primary culture after acute exposure to low intensity microwave electromagnetic field / A. Campisi, M. Gulino, R. Acquaviva et. al. // *Neuroscience letters*. - 2010. - Vol. 473(1). - P. 52-55.
188. Castelnau, P.A. Abnormal iron deposition associated with lipid peroxidation in transgenicmice expressing interleukin-6 in the brain / P.A. Castelnau, R.S. Garrett, W. Palinski, J.L. Witztum, I.L. Campbell, H.C. Powell // *J Neuropathol Exp Neurol*. - 1998. - Vol. 57. - P. 268–82.

189. Challis, L.J. Mechanisms for Interaction between RF Fields and Biological Tissue / L.J. Challis // *Bioelectromagnetics*. - 2005. - Vol. 26. - P. S98-S106.
190. Chen, G. Effect of electromagnetic field exposure on chemically induced differentiation of Friend erythroleukemia cells / G. Chen, B.L. Upham, W. Sun, C.C. Chang, E.J. Rothwell, K.M. Chen et. al. // *Environ Health Perspect.* - 2000. - Vol. 108. - P. 967-72.
191. Chen, Z. Active oxygen species in the induction of plant systemic acquired resistance by salicylic acid / Z. Chen, H. Silva, D.F. Klessig // *Science*. - 1993. - Vol. 262. - P. 1883-1885.
192. Christ, A. Age-dependent tissue-specific exposure of cell phone users / A. Christ, M. Gosselin, M. Christopoulou, S. Kühn, N. Kuster // *Physics in medicine and biology*. - 2010. - Vol. 55. - P. 1767-1783.
193. Crespo-Valero, P. Novel methodology to characterize electromagnetic exposure of the brain / P. Crespo-Valero, M. Christopoulou, M. Zefferer, A. Christ, P. Achermann, K. Nikita, N. Kuster // *Physics in medicine and biology*. - 2011. - Vol. 56. - P. 383-396.
194. Croft, R.J. Acute mobile phone operation affects neural function in humans / R.J. Croft, J.S. Chandler, A.P. Burgess, R.J. Barry, J.D. Williams, A.R. Clarke // *Clin Neurophysiol.* - 2002. - Vol. 113. - P. 1623-32.
195. Cui, K. Role of oxidative stress in neurodegeneration: recent developments in assay methods for oxidative stress and nutraceutical antioxidants / K. Cui, X. Luo, K. Xu, M.R. Ven Murthy // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. - 2004. - Vol. 28. - P. 771-99.
196. Dasdag, S. Effect of mobile phone exposure on apoptotic glial cells and status of oxidative stress in rat brain / S. Dasdag, M. Z. Akdag, E. Ulukaya et al. // *Electromagn. Biol. Med.* - 2009. - Vol. 28. - P. 342-354.
197. Dasdag, S. The link between radiofrequencies emitted from wireless technologies and oxidative stress / S. Dasdag, M.Z. Akdag // *J Chem Neuroanat.* - 2016. - Vol. 75. - P. 85-93.

198. Dati, F. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP Reference Material (CRM 470) / F. Dati, G. Schumann, L. Thomas // *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* - 1996. - Vol. 34. - № 6. - P. 517-520.
199. De Marco, A. The complexity of enzymic control of hydrogen peroxide concentration may affect the regeneration potential of plant protoplasts / A. De Marco, A. Kalliopi Roubelakis-Angelakis // *Plant physiol.* - 1996. - Vol. 110. - P. 137-145.
200. De Moffarts, B. Effect of oral antioxidant supplementation on blood antioxidant status in trained thoroughbred horses / B. De Moffarts, N. Kirschvink, T. Art, J. Pincemail, P. Lekeux // *Vet J.* - 2005. - Vol. 169. - P. 65-74.
201. Deshmukh, P.S. Detection of low-level microwave radiation induced deoxyribonucleic acid damage vis-a-vis genotoxicity in brain of fischer rats / P.S. Deshmukh, K. Megha, B.D. Banerjee, R.S. Ahmed, S. Chandna, M.P. Abegaonkar et.al. // *Toxicol Int.* - 2013. - Vol. 20. - P. 19-24.
202. Devrim, E. Effects of electromagnetic radiation use on oxidant/antioxidant status and DNA turn-over enzyme activities in erythrocytes and heart, kidney, liver, and ovary tissues from rats: possible protective role of vitamin C / E. Devrim, I. Ergüder, B. Kilicoglu, E. Yaykasli, R. Cetin, I. Durak // *Toxicol Mech Methods.* - 2008. - Vol. 18. - P. 679-683.
203. Di Donato, L. Permeability changes of cationic liposomes loaded with carbonic anhydrase induced by millimeter waves radiation / L. Di Donato, M. Cataldo, P. Stano, R. Massa et al. // *Radiat Res.* - 2012. - Vol. 178(5). - P. 437-446.
204. Di Mascio, P. Antioxidant defense system. The role of caretenoids, tocopherols and thiols / P. Di Mascio, M.E. Murphy, H. Sies // *Am J Clin Nutr.* - 1991. - Vol. 53. - P. 194S-200S.

205. Eker, E.D. The effect of exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation on epidermal growth factor, caspase-3, Hsp27 and p38MAPK gene expressions in the rat eye / E.D. Eker, B. Arslan, M. Yildirim, A. Akar, N. Aras // Bratisl Lek Listy. - 2018. - Vol. 119. - № 9. - P. 588-592.
206. Elhag, M.A. Effects of electromagnetic field produced by mobile phones on the oxidant and antioxidant status of rats / M.A. Elhag, G.M. Nabil, A.M. Attia // Pak J Biol Sci. - 2007. - Vol. 10(23). - P. 4271-4274.
207. El-Maleky, N.F. Effects of exposure to electromagnetic field from mobile phone on serum hepcidin and iron status in male albino rats N.F. El-Maleky, R. Ebrahim // Electromagnetic Biology and Medicine. - 2019. - Vol. 38. - P. 66 - 73.
208. Enyedi, B. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: A chemoattractant? / B. Enyedi, P. Niethammer // Methods Enzymol. - 2013. - Vol. 528. - P. 237-255.
209. Eroglu, O. Effects of electromagnetic radiation from a cellular phone on human sperm motility: an in vitro study / O. Eroglu, E. Oztas, I. Yildirim et. al. // Archives of Medical Research. - 2006. - Vol. 37. - P. 840-843.
210. Fesenko, E. Stimulation of murine natural killer cells by weak electromagnetic waves in the centimeter range / E. Fesenko, E. Novoselova, N. Semiletova, T. Agafonova, V. Sadovnikov // Biofizika. - 1999. - Vol. 44(4). - P. 737-741.
211. Fesenko, E.E. Preliminary microwave irradiation of water solutions changes their channel-modifying activity / E.E. Fesenko, V.I. Geletyuk, V.N. Kazachenko, N.K. Chemeris // FEBS letters. - 1995. - Vol. 366. - P. 49-52.
212. Filipe, P. Anti- and pro-oxidant effects of urate in copper-induced low-density lipoprotein oxidation / P. Filipe, J. Haigle, J. Freitas, A. Fernandes, J.C. Mazière, C. Mazière, R. Santus, P. Morlière // Eur. J. Biochem. - 2002. - Vol. 269. - № 22. - P. 5474-83.
213. Forman, H.J. An overview of mechanisms of redox signaling / H.J. Forman, F. Ursini, M. Maiorino // J. Mol. Cell Cardiol. - 2014. - Vol. 73. P. 2-9.

214. Foster, K.R. Biological effects of radiofrequency fields: Does modulation matter? / K.R. Foster, M. Repacholi // *Rad Res.* - 2004. - Vol. 162. - P. 219-225.
215. Fragopoulou, A.F. Cranial and postcranial skeletal variations induced in mouse embryos by mobile phone radiation / A.F. Fragopoulou, S.L. Koussoulakos, L.H. Margaritis // *Pathophysiology.* - 2010. - Vol. 17. - P. 169-77.
216. Freeman, B.A. Free radical and tissue injury / B.A. Freeman, J.D. Crapo // *Adv. Biol. Disease.* - 1984. - Vol. 1. - P. 26-40.
217. Fridovich, I. Fundamental aspects of reactive oxygen species, or what's the matter with oxygen / I. Fridovich // *Ann N Y Acad Sci.* - 1999. - Vol. 893. - P. 13-18.
218. Friedman, J. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies / J. Friedman, S. Kraus, Y. Hauptman, Y. Schiff, R. Seger // *Biochem J.* - 2007. - Vol. 405. - P. 559-68.
219. Fritze, K. Effect of global system for mobile communication (GSM) microwave exposure on blood-brain barrier permeability in rat / K. Fritze, C. Sommer, B. Schmitz, G. Mies, K. Hossman, M. Kiessling et. al. // *Acta Neuropathol (Berl).* - 1997. - Vol. 94. - P. 465-470.
220. Gandhi, O.P. Electromagnetic absorption in the human head and neck for mobile telephones at 835 and 1900 MHz / O.P. Gandhi, G. Lazzi, C.M. Furse // *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques.* - 1996. - Vol. 44. - P. 1884-1897.
221. Gandhi, O.P. Exposure limits: the underestimation of absorbed cell phone radiation, especially in children / O.P. Gandhi, L.L. Morgan, A.A. de Salles, Y.Y. Han, R.B. Herberman, D.L. Davis // *Electromagnetic biology and medicine.* - 2012. - Vol. 31. - № 1. - P. 34-51.



222. Geletyuk, V.I. Dual effect of microwaves on single  $\text{Ca}^{+}$ - activated  $\text{K}^{+}$  channels in cultured kidney cells / V.I. Geletyuk, V.N. Kazachenko, N.K. Chemeris, E.E. Fesenko // *Vera II FEBS Lett.* - 1995. - Vol. 359. - P. 85-88.
223. George, I. Myocardial function improved by electromagnetic field induction of stress protein hsp 70 / I. George, M.S. Geddis, Z. Lill, H. Lin, T. Gomez, M. Blank et.al. // *J Cell Physiol.* - 2008. - Vol. 216. - P. 816-823.
224. Georgiou, C.D. Oxidative stress induced biological damage by low level EMFs: mechanism of free radical pair electron spin polarization and biochemical amplification / C.D. Georgiou // *Eur. J. Oncol.* - 2010. - Vol. 5. - P. 66-113.
225. Ghanbari, A.A. Protective effects of vitamin E consumption against 3MT electromagnetic field effects on oxidative parameters in substantia nigra in rats / A.A. Ghanbari, K. Shabani, D. Mohammadnejad // *Basic Clin Neurosci.* - 2016. - Vol. 7. - P. 315-322.
226. Gherardini, L. Searching for the perfect wave: the effect of radiofrequency electromagnetic fields on cells / L. Gherardini, G. Ciuti, S. Tognarelli, C. Cinti // *Int. J. Mol. Sci.* - 2014. - Vol. 15. - P. 5366-87.
227. Godfraind, T. Discovery and Development of Calcium Channel Blockers / T. Godfraind // *Front Pharmacol.* - 2017. - Vol. 8. - P. 286.
228. Goraca, A. Effects of extremely low frequency magnetic field on the parameters of oxidative stress in heart / A. Goraca, E. Ciejka, A. Piechota // *J Physiol Pharmacol.* - 2010. - Vol. 61(3). - P. 333-8.
229. Grigoriev, Yu.G. Biological effects of microwave radiation of low nonthermal intensity (regarding the maximal admissible values) / Yu.G. Grigoriev, A.V. Shafirkin, A.L. Vasin // *Aviakosm. Ekolog. Med.* - 2005. - Vol. 39(4). - P. 3-18.
230. Halliwell, B. Oxidative stress and cancer: have we moved forward / B. Halliwell // *Biochem J.* - 2007. - Vol. 401. - P. 1-11.

231. Hardeland, R. Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance / R. Hardeland // *Endocrine*. - 2005. - Vol. 27. - P. 119-130.
232. Hardeland, R. Melatonin / R. Hardeland, S.R. Pandi-Perumal, D.P. Cardinali // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2006. - Vol. 38. - P. 313–6.
233. Hardell, L. Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumors / L. Hardell, M. Carlberg, F. Soderqvist, K. Hansson Mild // *Int J Oncol.* - 2008. - Vol. 32. - P. 1097-1103.
234. Hayden, M.S. NF-kappa B in immunobiology / M.S. Hayden, S. Ghosh // *Cell Res.* - 2011. - Vol. 21. - P. 223–244.
235. Hoffmann, E.K. Intracellular signaling involved in volume regulatory decrease / E.K. Hoffmann // *Cell Physiol biochem.* - 2009. - Vol. 10. - P. 273-288.
236. Hoyto, A. Proliferation, oxidative stress and cell death in cells exposed to 872 MHz radiofrequency radiation and oxidants / A. Hoyto, J. Luukkonen, J. Juutilainen, J. Naarala // *Radiat Res.* - 2008. - Vol. 170. - P. 235-43.
237. Ismail I., Abdel Aziz. Analysis of the biochemical parameters of liver, kidney functions and thyroid stimulated hormone in children after exposure to mobile phone base station radiation and therapeutic action of olive oil / Ismail I. Abdel Aziz et. al. // *IUG Journal of Natural and Engineering Studies.* - 2017. - P. 79-84.
238. Izmerov, N.F. Current problems of nonionizing radiation / N.F. Izmerov // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health.* - 1985. - Vol. 11. - № 3. - P. 223-227.
239. Jaattela, M. Escaping cell death: survival proteins in cancer / M. Jaattela // *Exp. Cell Res.* - 1999. - Vol. 248. - P. 30-43.
240. Jargin, S.V. Radiofrequency radiation: carcinogenic and other potential risks / S.V. Jargin // *Journal of Radiation Oncology.* - 2020. - № 9. - P. 81-91.

241. Jelodar, G. The prophylactic effect of vitamin C on oxidative stress indexes in rat eyes following exposure to radiofrequency wave generated by a BTS antenna model / G. Jelodar, A. Akbari, S. Nazifi. *Int. J. Radiat. Biol.* - 2013. - Vol. 89. - P. 128-131.
242. Johansen, C. Electromagnetic fields and health effects - epidemiologic studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmia-related heart disease / C. Johansen // *Scandinavian journal of work, environment and health.* - 2004. - Vol. 30. Suppl. 1. - P. 1-30.
243. Jorge-Mora, M.T. Exposure to 2.45 GHz microwave radiation provokes cerebral changes in induction of HSP90 heat shock protein in rat / M.T. Jorge-Mora, M.A. Folgueiras, J.M. Leiro-Vidal, F.J. Jorge-Barreiro, F.J. Ares-Pena, E. Lopez-Martin // *Prog Electromagn Res.* - 2010. - Vol. 100. - P. 351-79.
244. Joshi, R.V. Effect of electromagnetic fields emitted by cellular phone base station on Human Health / R.V. Joshi, H. Khanna // *Indian Journal of Applied Basic Medical Sciences.* - 2015. - Vol. 17. - № 24. - P. 20-27.
245. Kalantaryan, V.P. Influence of low intensity coherent electromagnetic millimeter radiation (EMR) on aqua solution of DNA / V.P. Kalantaryan, Y.S. Babayan, E.S. Gevorgyan, S.N. Hakobyan et. al. // *Progress In Electromagnetics Research Letters.* - 2010. - Vol. 13. - P. 1-9.
246. Karabakbisian, R. Calcium is necessary in the cell response to EM fields / R. Karabakbisian, N. Broude, N. Shalis, S. Kochlatvi // *FEBS Lett.* - 1994. - Vol. 349(1). - P. 1-6.
247. Karasek, M. Electromagnetic fields and human endocrine system / M. Karasek, M. Woldanska-Okonska // *The Scientific World Journal.* - 2004. - Vol. 4. - P. 23-28.
248. Kempson, I.M. Detecting the presence of denatured human serum albumin in an adsorbed protein monolayer using TOF-SIMS / I.M. Kempson, A.L. Martin, J.A. Denman, P.W. French, C.A. Prestidge, T.J. Barnes // *Langmuir.* - 2010. - Vol. 26. - P. 12075-80.

249. Kinnula, V.L. Antioxidant enzymes and redox regulating thiol proteins in malignancies of human lung / V.L. Kinnula, P. Paakko, Y. Soini // *FEBS Lett.* - 2004. - Vol. 569. - P. 1-6.
250. Kırarak, E.G. Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system / E.G. Kırarak, K.K. Yurt, A.A. Kaplan et. al. // *J. Microsc. Ultrastruct.* - 2017. - Vol. 5(4). - P. 167-176.
251. Kırarak, E.G. Investigation of the effects of boswellia sacra and folic acid on hippocampus with electromagnetic fields / E.G. Kırarak // Master thesis. Samsun, Turkey: Ondokuz Mayıs University. - 2014.
252. Koca, O. Effects of intensive cell phone (Philips Genic 900) use on the rat kidney tissue / O. Koca, A.M. Gökçe, M.I. Öztürk, F. Ercan et al. // *Urol. J.* - 2013. - Vol. 10(2). - P. 886-891.
253. Kopecky, B.J., Liang, R., Bao, J. T-type calcium channel blockers as neuroprotective agents / B.J. Kopecky, R. Liang, J. Bao // *Pflugers. Arch. – Eur. J. Physiol.* - 2014. - Vol. 466. - № 4. - P. 757–765.
254. Koylu, H. Melatonin modulates 900 Mhz microwave-induced lipid peroxidation changes in rat brain / Koylu H., Mollaoglu H., Ozguner F. et. al. // *Toxicol. Ind. Health.* - 2006. - Vol. 22. - P. 211-216.
255. Koyu, A. The protective effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on oxidative stress in rat liver exposed to the 900 MHz electromagnetic field / A. Koyu, F. Ozguner, H. Yilmaz et. al. / *Toxicol. Ind. Health.* - 2009. - Vol. 25. - P. 429-434.
256. Kulhanek, V. Comparison of four methods for the estimation of gamma-glutamyltranspeptidase activity in biological fluids / Kulhanek, V., Dimov D.M. // *Clin. Chem. Acta.* - 1967. - Vol. 12. - P. 271-277.
257. Kuster, N. Past, current, and future research on the exposure of children. Foundation for Research on Information Technology in Society (IT'IS), Foundation Internal Report 2009 ([http://www1.itis.ethz.ch/index/index\\_itis.html](http://www1.itis.ethz.ch/index/index_itis.html); accessed December 8, 2010).

258. Lai, H. Biological effects of radiofrequency electromagnetic field / H. Lai // *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*. - 2005. - Vol. 10. - P. 1-8.
259. Lai, H. Cellular and molecular effects of non-ionizing electromagnetic fields / H. Lai, B. Blake Levitt // *Rev. Environ. Health*. - 2023. doi.org/10.1515/reveh-2023-0023.
260. Lai, H. Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat / H. Lai, N.P. Singh // *Environ Health Perspect*. - 2004. - Vol. 112. - P. 687–94.
261. Landers, J.W. Determination of serum copper and iron in a single small sample / J.W. Landers, B. Zak // *Am. J. Clin. Pathol*. - 1958. - Vol. 29. - № 6. - P. 590-592.
262. Lee, D.S. Gamma Glutamyltransferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk: the Framingham Heart study / D.S. Lee, J.C. Evans, S.J. Robins, P.W. Wilson, I. Albano, C.S. Fox et al. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. - 2007. - Vol. 27. - P. 127-133.
263. Lehmann-Horn, F. Voltage-gated ion channels and hereditary disease / F. Lehmann-Horn, K. Jurkat-Rott // *Physiological reviews*. - 1999. - Vol. 79. - № 4. - P. 1317-72.
264. Leszczynski, D. Five years later: the current status of the use of proteomics and transcriptomics in EMF research / D. Leszczynski, D. De Pomerai, D. Koczan, D. Stoll, H. Franke, J.P. Albar // *Proteomics*. - 2012. - Vol. 12(15-16). - P. 2493-2509.
265. Leszczynski, D. Physiological effects of millimeter-waves on skin and skin cells: an overview of the to-date published studies // *Rev Environ Health*. - 2020. doi.org/10.1515/reveh2020-0056.
266. Lin G.B. Protection of high-frequency low-intensity pulsed electric fields and brain-derived neurotrophic factor for SH-SY5Y cells against

- hydrogen peroxide-induced cell damage / G.B. Lin, W.T. Chen, Y.Y. Kuo, Y.M. Chen, H.H. Liu, C.Y. Chao // *Medicine*. - 2023. - Vol. 102. - № 31.
267. Lippi, G. Acute effects of 30 minutes of exposure to a smartphone call on in vitro platelet function / G. Lippi, E. Danese, G. Brocco, M. Gelati, G.L. Salvagno, M. Montagnana // *Blood Transfus.* - 2017. - Vol. 15(3). - P. 249-253.
268. Lotfi, A. Effects of 900 MHz electromagnetic fields emitted by cellular phone on total cholesterol and triglyceride levels of plasma in Syrian hamsters (*mesocricetus auratus*) / A. Lotfi, H.A. Shahryar // *J. Appl. Biol. Sci.* - 2009. - Vol. 3. - № 2. - P. 93-96.
269. Lowes, D.A. Antioxidants that protect mitochondria reduce interleukin-6 and oxidative stress, improve mitochondrial function, and reduce biochemical markers of organ dysfunction in a rat model of acute sepsis / D.A. Lowes, M.P. Murphy, H.F. Galley // *Anaesth.* - 2013. - Vol. 110. - P. 472-80.
270. Lu, S.C. Glutathione synthesis / S.C. Lu // *Biochimica et biophysica acta.* - 2013. - Vol. 1830. - № 5. - P. 3143-53.
271. Lu, Y.S. Reactive oxygen species formation and apoptosis in human peripheral blood mononuclear cell induced by 900 MHz mobile phone radiation / Y.S. Lu, B.T. Huang, Y.X. Huang // *Oxid Med Cell Longev.* - 2012.
272. Ma, T. Electromagnetic fields regulate calcium-mediated cell fate of stem cells: osteogenesis, chondrogenesis and apoptosis / T. Ma, Q. Ding, C. Liu et. al. // *Stem Cell Res. Ther.* - 2023. - Vol. 14. - № 1.
273. Madu, A.J. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review / A.J. Madu, M.D. Ughasoro // *Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre.* - 2017. - Vol. 26. - № 1. - P. 1-9.
274. Martinez-Samano, J.T.P. Effects of acute electromagnetic field exposure and movement restraint on antioxidant system in liver, heart,

- kidney and plasma of Wistar rats: a preliminary report / J.T.P. Martinez-Samano, M.A. Rez-Oropeza, D. Elias-Vinas, L. Verdugo-Díaz // *Int J Radiat Biol.* - 2010. - Vol. 86. - P. 1088-94.
275. Martins, A.C. Iron metabolism and the inflammatory response / A.C. Martins, J.L. Almeida, I.S. Lima, A.S. Kapitao, R. Gozzelino // *IUBMB Life.* - 2017. - Vol. 69(6). - P. 442-450.
276. Maskey, D. Effect of 835 MHz radiofrequency radiation exposure on calcium binding proteins in the hippocampus of the mouse brain / D. Maskey, M. Kim, B. Aryal, J. Pradhan, I.Y. Choi, K.S. Park et. al. // *Brain Res.* - 2010. - Vol. 1313. - P. 232-41.
277. Mattson, M.P. Metal-catalyzed disruption of membrane protein and lipid signaling in the pathogenesis of neurodegenerative disorders / M.P. Mattson, // *Ann N Y Acad Sci.* - 2004. - Vol. 1012. - P. 37-50.
278. Meister, A. Glutathione / A. Meister, M.E. Anderson // *Annu. Rev. Biochem.* - 1983. - Vol. 52. - P. 711-760.
279. Meral, I. Effects of 900-MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some vitamin levels of guinea pigs / I. Meral, H. Mert, N. Mert, Y. Deger, I. Yoruk, A. Yetkin et. al. // *Brain Res.* - 2007. - Vol. 1169. - P. 120-4.
280. Michaelson, S.M. Human exposure to nonionizing radiant energy-potential hazards and safety standards / S.M. Michaelson // *Proceedings of the IEEE.* - 1972. P. 389-421.
281. Mohammadnejad, D. Role of vitamin E in prevention of damages in the thymus induced by electromagnetic field: ultrastructural and light microscopic studies / D. Mohammadnejad, J.S. Rad, A. Azami, A. Lotfi // *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy.* - 2011. - Vol. 55. - P. 111-5.
282. Mongin, A.A. Mechanisms of cell volume regulation and possible nature of the volume sensoll / A.A. Mongin, S.N. Orlov // *Pathophysiology.* - 2001. - Vol. 8. - P. 77-88.

283. Monteiro, J.H. Effect of microwave fields on the germination period and shoot growth rate of some seeds. In: International Conference on Recent Advances in Microwave Theory and Applications Microwave. / J.H. Monteiro, S.K. Mendiratta, A. Capita. - 2008. - P. 792-793.
284. Morgan, L.L. Why Children Absorb More Microwave Radiation than Adults: The consequences / L.L. Morgan, S. Kesari, D.L. Davis // Journal of Microscopy and Ultrastructure. - 2014. - №2 - P. 197-204.
285. Mosser, D.D. Role of the human heat shock protein hsp70 in protection against stress-induced apoptosis / D.D. Mosser, A.W. Caron, L. Bourget et. al. // Mol. Cell. Biol. - 1997. - Vol. 17. - P. 5317-27.
286. Najera, A. Comments on Wi-Fi is an important threat to human health / A. Najera // Environmental Research. - 2019. - Vol. 168. - P. 514-515.
287. Nasta, F. Effects of GSM-modulated radiofrequency electromagnetic fields on B-cell peripheral differentiation and antibody production / F. Nasta, M. Frisco, R. Pinto, G. Lovisolo, C. Marino, C. Pioli // Radiat Res. - 2006. - Vol. 165(6). - P. 664-670.
288. Naziroglu, M. Role of melatonin on electromagnetic radiation-induced oxidative stress and Ca<sup>2+</sup> signaling molecular pathways in breast cancer / M. Naziroglu, S. Tokat, S. Demirci // J. Recept. Signal. Transduct. Res. - 2012. - Vol. 32(6). - P. 290-297.
289. Nelson, J.F. Neuroendocrine involvement in aging: evidence from studies of reproductive aging and caloric restriction / J.F. Nelson, K. Karelus, M.D. Bergman, L.S. Felicio // Neurobiol Aging. - 1995. - Vol. 16. - P. 837-43.
290. Nikitina, V.N. Hygienic, clinical and epidemiological analysis of disturbances induced by Radio frequency EMF exposure in human body // Proc. from the international workshop: Clinical and physiological investigations of people highly exposed to electromagnetic fields. St. Petersburg, 2000.



291. Nittby, H. Radiofrequency and extremely low-frequency electromagnetic field effects on the blood-brain barrier / H. Nittby, G. Grafstrom, J.L. Eberhardt, L. Malmgren, A. Brun, B.R. Persson et. al. // *Electromagn Biol Med.* - 2008. - Vol. 27. - P. 103-26.
292. Nyirenda, V.R. Effects of phone mast-generated electromagnetic radiation gradient on the distribution of terrestrial birds and insects in a savanna protected area / V.R. Nyirenda, N. Namukonde, E.B. Lungu et al. // *Biologia.* - 2022. - Vol. 77. - P. 2237-2249.
293. Ohshita, K. Synthesis of bidentatepyridylazo and thiazolylazo reagents and the spectrophotometric determination of copper in a flow-injection system / Ohshita, K., Wada H., Nakagawa G. // *Analytica Chimica Acta.* - 1985. - Vol. 176. - P. 41-50.
294. Oktem F. Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emitted mobile phone: protection by melatonin / F. Oktem, F. Ozguner, H. Mollaoglu, A. Koyu, E. Uz // *Arch Med Res.* - 2005. - Vol. 36. - P. 350-5.
295. Omura, Y. Chronic or intractable medical problems associated with prolonged exposure to unsuspected harmful environmental electric, magnetic or electro-magnetic fields radiating in the bedroom or workplace and their exacerbation by intake of harmful light and heavy metals from common sources / Y. Omura et. al. // *Acupuncture and Elec. Ther. Res.* - 1991. - Vol. 16(3-4). - P. 143-177.
296. Oral, B. Endometrial apoptosis induced by a 900-MHz mobile phone: preventive effects of vitamins E and C / B. Oral, M. Guney, F. Ozguner, N. Karahan, T. Mungan, S. Comlekci et. al. // *Adv Ther.* - 2006. - Vol. 23. - P. 957-73.
297. Oscar, K.J. Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats / K.J. Oscar, T.D. Hawkins // *Brain Res.* - 1977. - Vol. 126. - P. 281-93.
298. Oshino, N. Optical measurement of catalase-hydrogen peroxide intermediate (compound-i) in liver of anesthetized rats and its implication to

- hydrogen-peroxide production in situ / N. Oshino, D. Jamieson, T. Sugano et. al. // *Biochem. J.* - 1975. - Vol. 146. - P. 67-77.
299. Ozguner, F. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in rat Prognostic value of malondialdehyde. N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and nitric oxide determination / F. Ozguner, F. Oktem, A. Ayata, A. Koyu, H.R. Yilmaz // *Mol Cell Biochem.* - 2005. - Vol. 277. - P. 73-80.
300. Ozguner, M. Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field / M. Ozguner, A. Koyu, G. Cesur et. al. // *Saudi Medical Journal.* - 2005. - Vol. 26. - P. 405-410.
301. Ozmen, I. Spinal morphine administration reduces the fatty acid contents in spinal cord and brain by increasing oxidative stress / I. Ozmen, M. Naziroglu, H.A. Alici, F. Sahin, M. Cengiz, I. Eren // *Neurochem Res* 2007. - Vol. 32. - P. 19-25.
302. Ozturk, A. Zinc prevention of electromagnetically induced damage to rat testicle and kidney tissues / A. Ozturk, A.K. Baltaci, R. Mogulkoc, E. Oztekin // *Biol Trace Elem Res.* - 2003. - Vol. 96. - P. 247-54.
303. Pakhomov, A.G. Search for frequency specific effects of millimeter-wave radiation on isolated nerve function / A.G. Pakhomov, U.K. Prol, S.P. Mathur, Y. Ak'el, C.B.C. Campbelt // *Bioelectromagnetics.* - 1997. - Vol. 18. - P. 324-334.
304. Pall, M.L. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects / M.L. Pall // *J. Cell. Mol. Med.* - 2013. - Vol. 17. - № 8. - P. 958-965.
305. Pall, M.L. Wi-Fi is an important threat to human health / M.L. Pall // *Environmental Research.* - 2018. - Vol. 164. - P. 405-416.
306. Park, J.E. Electromagnetic fields induce neural differentiation of human bone marrow derived mesenchymal stem cells via ROS mediated EGFR activation / J.E. Park, Y.K. Seo, H.H. Yoon, C.W. Kim, J.K. Park, S. Jeon // *Neurochem Int.* - 2013. - Vol. 62. - P. 418-24.

307. Persson, B.R.R. Blood brain barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication / B.R.R. Persson, L.G. Salford, A. Brun et. al. // *Wireless Networks*. - 1997. - Vol. 3. - P. 455-461.
308. Peyman, A. Changes in the dielectric properties of rat tissue as a function of age at microwave frequencies / A. Peyman, A.A. Rezazadeh, C. Gabriel // *Physics in medicine and biology*. - 2001. - Vol. 46(6). - P. 1617-1629.
309. Peyman, A. Dielectric properties of tissues at microwave frequencies measurement of the dielectric properties of biological tissue in vivo at microwave frequencies RUM 3 / A. Peyman, S. Holden, C. Gabriel // *Mobile telecommunications and health research programme*, 2009.
310. Pizzino, G. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health / G. Pizzino, N. Irrera, M. Cucinotta, G. Pallio, F. Mannino, V. Arcoraci, F. Squadrito, D. Altavilla, A. Bitto // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. - 2017.
311. Porter, J.B. Monitoring and treatment of iron overload: state of the art and new approaches / J.B. Porter // *Sem. Hematol.* - 2005. - T. 42. - № 2. - C. 14-18.
312. Purnima, S. Serum uric acid as prognostic marker of coronary heart disease (CHD) / Purnima, S., Galal Abd El-Aal Bahiga // *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. - 2016. - Vol. 28. - № 5. - P. 216-224.
313. Qiao, J. Regulation of platelet activation and thrombus formation by reactive oxygen species / J. Qiao, J.F. Arthur, E.E. Gardiner et. al. // *Redox biology*. - 2018. - Vol. 14. – P. 126–130.
314. Reddy, R.P. Study of serum uric acid in essential hypertension / R.P. Reddy, N. Monigari, M. Hande // *International Journal of Scientific and Research Publications*. - 2015. - Vol. 5. - № 8. - P. 1-12.

315. Reiter, R.J. Melatonin and radioprotection from genetic damage: in vivo/in vitro studies with human volunteers / R.J. Reiter, T.S. Herman, M.L. Meltz // *Mutat Res.* - 1996. - Vol. 371. - P. 221-8.
316. Reiter, R.J. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology / R.J. Reiter, D.X. Tan, A. Korkmaz, S.A. Rosales-Corral // *Human Reproduction.* - 2014. - Vol. 20(2). - P. 293-307.
317. Rifai, A. Health Hazards of Electromagnetic Radiation / A. Rifai, M. Hakami // *Journal of Biosciences and Medicines.* - 2014. - №2. - P. 1-12.
318. Sabucci, M. Early life exposure to 2.45 GHz WiFi-like signals: Effects on development and maturation of the immune system / M. Sabucci, F. Laudisi, F. Nasta et. al. // *J. Progress in Biohysics and Molecular Biology.* - 2011. - № 6. - P. 34-39.
319. Salford, L. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones / L. Salford, A. Brun, J. Eberhardt, I. Malmgren, B. Persson // *Environmental Health Perspectives.* - 2003. - Vol. 111. - №71. - P. 881-883.
320. Salford, L.G. The mammalian brain in the electromagnetic fields designed by man with special reference to blood-brain barrier function, neuronal damage and possible physical mechanisms / Salford L.G., Nittby H., Brun A., Grafström G., Malmgren L., Sommarin M., Persson B.R. // *Progress of Theoretical Physics Supplement.* - 2008. - Vol. 173. - P. 283-309.
321. Salonen, J.T. Antioxidants and Platelets / J.T. Salonen // *Annals of Medicine.* - 1989. - Vol. 21. - № 1. - P. 59-62.
322. Sarika, S. Health implications of electromagnetic fields, mechanisms of action, and research needs / S. Sarika, K. Neeru // *Advances in biology.* – 2014. – P. 1-24.
323. Schirmacher, A. Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro / A. Schirmacher,

- S. Winters, S. Fischer et. al. // *Bioelectromagnetics*. - 2000. - № 21. - P. 338–345.
324. Sefidbakht, Y. Effects of 940 MHz EMF on bioluminescence and oxidative response of stable luciferase producing HEK cells / Y. Sefidbakht, A.A. Moosavi-Movahedi, S. Hosseinkhani, F. Khodaghali, M. Torkzadeh-Mahani, F. Foolad et. al. // *Photochem Photobiol Sci*. - 2014. Vol. 13. - P. 1082-92.
325. Seifried, H.E. Oxidative stress and antioxidants: a link to disease and prevention? / H.E. Seifried // *J. Nutr. Biochem*. - 2007. - Vol. 18(3). - P. 168-171.
326. Sepehrimanesh, M. Effect of 900 MHz radiofrequency electromagnetic field exposure on serum and testicular tissue antioxidant enzymes of rat / M. Sepehrimanesh, S. Nazifi, M. Saeb, N. Kazemipour // *Online Journal of Veterinary Research*. - 2016. - Vol. 20. - № 9. - P. 617-24.
327. Sepehrimanesh, M. Proteomic analysis of continuous 900-MHz radiofrequency electromagnetic field exposure in testicular tissue: a rat model of human cell phone exposure / M. Sepehrimanesh, N. Kazemipour, M. Saeb, S. Nazifi, D.L. Davis // *Environ Sci Pollut Res Int*. - 2017. - Vol. 24. - P. 13666-73.
328. Sepehrimanesh, M. Proteomic impacts of electromagnetic fields on the male reproductive system / M. Sepehrimanesh, D.L. Davis // *Comp Clin Pathol*. - 2017. - Vol. 27. - P. 309-313.
329. Shahin, S. 2.45-GHz microwave irradiation adversely affects reproductive function in male mouse, *Mus musculus* by inducing oxidative and nitrosative stress / S. Shahin, V. Mishra, S.P. Singh, C.M. Chaturvedi // *Free Radic. Res*. - 2014. - Vol. 48(5). - P. 511-525.
330. Sharma, S.  $Ca^{2+}$  and CACNA1H mediate targeted suppression of breast cancer brain metastasis by AM RF EMF / S. Sharma, S.Y. Wu, H. Jimenez, F. Xing et. al. // *EBioMedicine*. - 2019. - Vol. 44. - P. 194-208.

331. Shckorbatov, Y. Changes in the human nuclear chromatin induced by ultra wideband pulse irradiation / Y. Shckorbatov, V. Pasiuga, N. Kolchigin, D. Batrakov, O. Kazansky, V. Kalashnikov // *Cent. Eur. J. Biol.* - 2009. - Vol. 4(1). - P. 97-106.
332. Shi, B. Power-line frequency electromagnetic fields do not induce changes in phosphorylation, localization or expression of the 27-kiloDalton heat shock protein in human keratinocytes / B. Shi, B. Farboud, R. Nuccitelli, R.R. Isseroff // *Environ Health Perspect.* - 2003. - Vol. 111. - P. 281-8.
333. Shirazi, A. A radiobiological review on melatonin: a novel radioprotector / A. Shirazi, G. Ghobadi, M. Ghazi-Khansari // *J Radiat Res.* - 2007. - Vol. 48. - P. 263-72.
334. Shivers, R.R. Magnetic resonance imaging temporarily alters blood-brain barrier permeability in the rat / R.R. Shivers, M. Kavaliers, G. Teskey et. al. // *Neurosci Lett.* - 1987. - № 76. - P. 25-31.
335. Sies, H. Role of metabolic H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generation: Redox signaling and oxidative stress / H. Sies // *J. Biol. Chem.* - 2014. - Vol. 289. - P. 8735-8741.
336. Singh, H.P. Cell phone electromagnetic field radiations affect rhizogenesis through impairment of biochemical processes / H.P. Singh, V.P. Sharma, D.R. Batish, R.K. Kohli // *Environ. Monit. Assess.* - 2012. - Vol. 184. - № 4. - P. 1813-21.
337. Sinha, R.K. Chronic non-thermal exposure of modulated 2450 MHz microwave radiation alters thyroid hormones and behavior of male rats / R.K. Sinha // *International journal of radiation biology.* - 2008. - Vol. 84(6). - P. 505-513.
338. Sirav, B. Effects of GSM modulated radio-frequency electromagnetic radiation on permeability of blood–brain barrier in male & female rats / Sirav B., Seyhan N. // *Journal of Chemical Neuroanatomy.* - 2016. - Vol. 75. - P. 123-127.

339. So, A. Uric acid transport and disease / A. So, B. Thorens // *J. Clin. Invest.* - 2010. - Vol. 120. - № 6. - P. 1791-1799.
340. Sokolovic, D. Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain / D. Sokolovic, B. Djindjic, J. Nikolic et. al. // *J. Radiat. Res. (Tokyo)*. - 2008. - Vol. 49. - P. 579-586.
341. Sultangaliyeva, I. The influence of electromagnetic radiation of cell phones on the behavior of animals / I. Sultangaliyeva, R. Beisenova, R. Tazitdinova, A. Abzhalelov, M. Khanturin // *Veterinary World*. - 2020 - Vol. 13(3). - P. 549-555.
342. Sun W. An incoherent magnetic field inhibited EGF receptor clustering and phosphorylation induced by a 50-Hz magnetic field in cultured FL cells / W. Sun, Y. Gan, Y. Fu, D. Lu, H. Chiang // *Cell Physiol Biochem*. - 2008. - Vol. 22. - P. 507-514.
343. Sushil, J.K. Evidence for membrane lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes / J.K. Sushil // *Biochim. Biophys. Acta: Biomembranes*. - 1988. - Vol. 937. - №2. - P. 205-210
344. Tadevosian, A. Effect of coherent extremely high-frequency and low-intensity electromagnetic radiation on the activity of membrane systems in *Escherichia coli* / A. Tadevosian, A. Trchunian // *Biofizika*. - 2009. - Vol. 54(6). - P. 1055-1059.
345. Tamura, H. Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rates / H. Tamura, A. Takasaki, I. Miwa, K. Taniguchi, R. Maekawa, H. Asada, T. Taketani, A. Matsuoka, Y. Yamagata, K. Shimamura et. al. // *J Pineal Res.* - 2008. - Vol. 44. - P. 280–287.
346. Tan, D.X. Melatonin: a potent, endogenous hydroxyl radical scavenger / D.X. Tan, B. Poeggeler, L.C. Manchester, R.J. Reiter // *Endocrine J.* - 1993. - № 1. - P. 57–60.

347. Tasset, I. Neuroprotective effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on a Huntington's disease rat model: effects on neurotrophic factors and neuronal density / I. Tasset, F.J. Medina, I. Jimena, E. Aguera, F. Gascon, M. Feijoo et. al. // *Neuroscience*. - 2012. - Vol. 209. - P. 54–63.
348. Terekhina, N.A. The role of oxidative stress and antioxidants in occurrence of myocardial infarction and chronic heart failure / N.A. Terekhina, O.G. Goryacheva // *Medical University*. - 2020. - Vol. 4. - № 3. - P. 155-164.
349. Thompson, K.J. Iron and neurodegenerative disorders / K.J. Thompson, S. Shoham, J.R. Connor // *Brain Res Bull*. - 2001. - Vol. 55. - P. 155–64.
350. Tian, H. System-level biological effects of extremely low-frequency electromagnetic fields: an in vivo experimental review / H. Tian, H. Zhu, C. Gao, M. Shi, D. Yang et. al. // *Front. Neurosci*. - 2023. doi: 10.3389/fnins.2023.1247021.
351. Tkalec, M. Exposure to radiofrequency radiation induces oxidative stress in duckweed *Lemna minor* L / M. Tkalec, K. Malaric, B. Pevalek-Kozlina // *Sci Total Environ*. - 2007. - Vol. 388. - P. 78-89.
352. Tkalec, M. Oxidative and genotoxic effects of 900 MHz electromagnetic fields in the earthworm *Eisenia fetida* / M. Tkalec, A. Stambuk, M. Srut, K. Malaric, G.I. Klobucar // *Ecotoxicol Environ Saf*. - 2013. - Vol. 90. - P. 7-12.
353. Topal, Z. The effects of prenatal long-duration exposure to 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old newborn male rat liver / Z. Topal, H. Hanci, T. Mercantepe, H.S. Erol, O.N. Keleş, H. Kaya, S. Mungan, E. Odaci // *Turk. J. Med. Sci*. - 2015. - Vol. 45(2). - P. 291-7.
354. Trivedi, R.C. New Enzymatic method for Serum Uric Acid at 500mm / R.C. Trivedi, L. Rebar, E. Berta // *Clin. Chem*. - 1978. - Vol. 24. - P. 1908-1911.



355. Tsybulin, O. GSM 900MHz cellular phone radiation can either stimulate or depress early embryogenesis in Japanese quails depending on the duration of exposure / O. Tsybulin, E. Sidorik, O. Brieieva et. al. // *Int. J. Radiat. Biol.* - 2013. - Vol. 89. - P. 756-763.
356. Turedi, S. The effects of prenatal exposure to a 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old male rat heart / S. Turedi, H. Hanci, Z. Topal et. al. // *Electromagn. Biol. Med.* - 2014. (Publishedonline). - P. 1-8
357. Turker, Y. Selenium and L-carnitine reduce oxidative stress in the heart of rat induced by 2.45-GHz radiation from wireless devices / Y. Turker, M. Naziroglu, N. Gumral et. al. // *Biol. Trace Elem. Res.* - 2011. - Vol. 143. - P. 1640–1650.
358. Ulubay, M. Effects of prenatal 900 MHz electromagnetic field exposures on the histology of rat kidney / M. Ulubay, A. Yahyazadeh, O.G. Deniz, E.G. Kivrak, B.Z. Altunkaynak, G. Erdem et. al. // *Int J Radiat Biol.* - 2015. - Vol. 91. - P. 35-41.
359. Urata, Y. Melatonin induces gamma-glutamylcysteine synthetase mediated by activator protein-1 in human vascular endothelial cells / Y. Urata, S. Honma, S. Goto, S. Todoroki, T. Iida, S. Cho, K. Honma, T. Kondo // *Free Radic Bio Med.* - 1999. - Vol. 27. - P. 838-847.
360. Volkow, N.D. Effects of cell phone radiofrequency signal exposure on brain glucose metabolism / N.D. Volkow, D. Tomasi, G.J. Wang, P. Vaska, J.S. Fowler, F. Telang et. al. // *JAMA.* - 2011. - Vol. 305. - P. 808-13.
361. Walleczek, J. Electromagnetic field effects on the cells of the immune system: the role of calcium signaling / J. Walleczek // *FASEB J.* - 1992. - Vol. 6. - P. 3177-3185.
362. Wang, B. Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats / B. Wang, H. Lai // *Bioelectromagnetics.* - 2000. - Vol. 21(1). - P. 52-56.
363. Waring, W.S. Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults / W.S. Waring, A. Convery, V. Mishra et. al. // *The*

- Biochemical Society. *Clinical Science*. - 2003. - Vol. 105. - № 4. - P. 425-430.
364. Wiart, J. Analysis of RF exposure in the head tissues of children and adults / J. Wiart, A. Hadjem, M. Wong, I. Bloch // *Physics in medicine and biology*. - 2008. - Vol. 53(13). - P. 3681-3695.
365. Williams, J.M. Biological effects of microwaves: Thermal and nonthermal mechanisms. - 2013. - 48 p.
366. Woo, K.Y. Laboratory comparison between two liquid skin barrier products / K.Y. Woo, D.A. Chakravarthy // *Int. Wound. J.* - 2014. - Vol. 11(5). - P. 561-6.
367. Wu, C. Heat shock transcription factors: structure and regulation / C. Wu // *Annu Rev Cell Dev Biol.* - 1995. - Vol. 11. - P. 441-69.
368. Yakymenko, I. Oxidative and mutagenic effects of low intensity GSM 1800 MHz microwave radiation / I. Yakymenko, A. Burlaka, I. Tsybulin, I. Brieieva, L. Buchynska, I. Tsehmistrenko, F. Chekhun // *Exp Oncol.* - 2018. - Vol. 40(4). - P. 282-287.
369. Yakymenko, I. Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation / I. Yakymenko, O. Tsybulin, E. Sidorik et. al. // *Electromagn. Biol. Med.* - 2016. - Vol. 35(2). - № 2. - P. 186-202.
370. Yamagawa, K. Changes in antioxidative mechanisms in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Investigation of the redox dynamics of alpha-tocopherol in erythrocyte membranes / K. Yamagawa, H. Takeda, T. Egashira et. al. // *Gerontology*. - 2001. - Vol. 47. - P. 150-157.
371. Yao, K. Electromagnetic noise inhibits radiofrequency radiation-induced DNA damage and reactive oxygen species increase in human lens epithelial cells / K. Yao, W. Wu, K. Wang, S. Ni, P. Ye, Y. Yu et. al. // *Mol Vis.* - 2008. - Vol. 14. - P. 964-9.
372. Youn, D.H. Differential roles of signal transduction mechanisms in longterm potentiation of excitatory synaptic transmission induced by

- activation of group I mGluRs in the spinal trigeminal subnucleus oralis / D.H. Youn // *Brain. Res. Bull.* - 2014. - Vol. 19 (108C). - P. 37-43.
373. Zhang, J. Protective effects of vitamin E against electromagnetic radiation from cell phones in pregnant and fetal rats' brain tissues / J. Zhang, Y.H. Zhang, R.P. Jiang, Z.S. Lian, H. Wang, R. Luo et. al. // *Journal of Shandong University (HealthSciences)*. - 2011. - Vol. 9. - P. 9-14.
374. Zhao, X. Redox regulation of endothelial barrier integrity / X. Zhao, J.S. Alexander, S. Zhang, Y. Zhu, N.J. Sieber, T.Y. Aw et. al. // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* - 2001. - Vol. 281. - P. 879-86.
375. Zmyslony, M. Acute exposure to 930 MHz CW electromagnetic radiation in vitro affects reactive oxygen species level in rat lymphocytes treated by iron ions / M. Zmyslony, P. Politanski, E. Rajkowska, W. Szymczak, J. Jajte // *Bioelectromagnetics.* - 2004. - Vol. 25. - P. 324-8.

**ПРИЛОЖЕНИЯ**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России)  
ИНН 5902290120/КПП 590201001  
ОГРН 1025900528873  
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000  
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26  
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21  
Телефон для справок: (342) 212-04-04  
E-mail: rector@psma.ru



УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по образовательной  
деятельности ФГБОУ ВО  
ПГМУ им. академика Е.А.  
Вагнера Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Н.В. Минаева

«14» сентября 2023 года

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Мы, нижеподписавшиеся, заведующая кафедрой биологической химии, профессор Н.А. Терехина, доценты кафедры биологической химии П.А. Акимов, С.Э. Реук удостоверяем, что результаты кандидатской диссертации А.Д. Селина «Антиоксидантная защита организма при электромагнитном излучении дециметрового диапазона» выполненной в Пермском государственном медицинском университете на кафедре биологической химии используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре биологической химии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Сущность внедрения. Изменение содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах периферической крови, церулоплазмину и трансферрина в плазме крови свидетельствует о нарушениях антиоксидантной защиты организма, имеет значение для оценки деструктирующего воздействия электромагнитного излучения дециметрового диапазона на клеточные мембраны.

зав. кафедрой биологической химии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Н.А. Терехина

доцент кафедры биологической химии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России,  
к.м.н.

П.А. Акимов

доцент кафедры биологической химии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России,  
к.м.н.

С.Э. Реук

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России)  
ИНН 5902290120/КПП 590201001  
ОГРН 1025900528873  
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000  
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26  
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21  
Телефон для справок: (342) 212-04-04  
E-mail: rector@psma.ru



**УТВЕРЖДАЮ**  
Проректор по образовательной  
деятельности ФГБОУ ВО  
ПГМУ им. академика Е.А.  
Вагнера Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Н.В. Минаева

«*Минаева*» 2023 года

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Мы, нижеподписавшиеся, заведующая кафедрой биологической химии, профессор Н.А. Терехина, доценты кафедры биологической химии В.Л. Поносов, П.А. Акимов удостоверяем, что результаты кандидатской диссертации А.Д. Селина «Антиоксидантная защита организма при электромагнитном излучении дециметрового диапазона» выполненной в Пермском государственном медицинском университете на кафедре биологической химии используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре биологической химии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Сущность внедрения. При электромагнитном излучении дециметрового диапазона в плазме крови экспериментальных животных снижение содержания двухвалентного железа и трансферрина, а также компенсаторное увеличение церулоплазмينا в плазме крови крыс приводит к несостоятельности транспортных механизмов феррокинетики системы.

зав. кафедрой биологической химии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России,  
д.м.н., профессор

*Терехина*

Н.А. Терехина

доцент кафедры биологической химии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России,  
к.б.н.

*Поносов*

В.Л. Поносов

доцент кафедры биологической химии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России,  
к.м.н.

*Акимов*

П.А. Акимов