

*На правах рукописи*

**СЕЛИН Алексей Дмитриевич**

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

1.5.4. Биохимия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор медицинский наук, профессор  
**Терехина Наталья Александровна.**

**Официальные оппоненты:**

**Камилов Феликс Хусаинович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, профессор кафедры;

**Микашинович Зоя Ивановна**, доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и клинической биохимии № 1, профессор кафедры.

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 14 февраля 2024 г. в 11.00 час. на заседании диссертационного совета 21.2.014.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861)2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и официальном сайте (<http://www.ksma.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.014.02

доктор медицинских наук,  
профессор



Лапина Наталья Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Интенсивное использования сотовой связи привело к формированию нового негативного фактора среды обитания человека, «электромагнитного смога». Широкое использование детьми мобильных устройств наносит непоправимый ущерб, поскольку состояние их здоровья и качество интеллектуального развития определяют перспективы развития общества [Ю.Г. Григорьев, 2019; V.R. Nyirenda et al., 2022]. Присутствие в организме электромагнитной системы гомеостаза определяет нормальное протекание и регуляцию биохимических и физиологических процессов, а чрезмерное использование мобильных телефонов может способствовать нарушениям в электромагнитной системе гомеостаза и являться фактором риска развития многих заболеваний [Ю.П. Лиманский и соавт., 2013; L. Gherardini et al., 2014; Л.П. Жаворонков и соавт., 2016]. Нахождение живых клеток в условиях действия электромагнитного поля способствует интенсификации образования свободных радикалов, изменению активности антиоксидантных ферментов, оказывает прямое деструктивное действие на клеточные структуры [B. Bilgici et al., 2013; I. Yakumenko et al., 2016; E.G. Kıvrak et al., 2017; M. Lyu et al., 2020; Torbati et al., 2022]. Применение антиоксидантов при действии электромагнитного излучения способно частично компенсировать повреждения, ассоциированные с интенсификацией свободных радикалов [M. Ulubay et al., 2015; A.A. Ghanbari et al., 2016]. Электромагнитное излучение сверхвысокой частоты и крайне высокой частоты широко используются в терапевтических целях при лечении сердечно-сосудистых, неврологических заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, активно применяется в лазерной хирургии и физиотерапии, оказывает профилактический эффект при действии радиационного излучения [Ю.Н. Королев и соавт., 2019; M.O. Mattsson et al., 2019; G. Gualdi et al., 2021]. 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. Известны критические органы и клетки - мишени, которые обладают наибольшей восприимчивостью к действию электромагнитного излучения дециметрового диапазона [L. Gherardini et al., 2014; L. Henry et al., 2023; H. Tian et al., 2023]. Вместе с тем практически отсутствуют сведения, касающиеся вопросов изучения молекулярных механизмов антиоксидантной защиты при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона. Важным является детальное изучение молекулярных особенностей образования и утилизации свободнорадикальных метаболитов при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона частот. Исследования в данном направлении могут способствовать пониманию причин и механизмов развития патологических изменений на молекулярном, клеточном и организменном уровнях.

**Степень разработанности темы.** Электромагнитное излучение 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 [J.M. Williams, 2016].

Окислительному стрессу принадлежит ведущая роль в формировании цитотоксических эффектов при действии электромагнитного излучения [С. Calcabrini et al., 2017; I. Yakymenko et al., 2018; L. Henry et al., 2023]. Большинство эффектов, наблюдаемых при воздействии электромагнитного излучения, ассоциировано с изменениями структурной конформации и функциональной активности белковых молекул [Fan et al., 2016; Han et al., 2018; Torbati et al., 2022]. Рецепторы плазматической мембраны являются возможной целью для действия электромагнитного излучения [A. Rifai et al., 2014; E.D. Eker et al., 2018; G.B. Lin et al., 2023]. Воздействие электромагнитного излучения способно вызывать изменения в глутатионовой системе, влиять на активность антиоксидантных ферментов, нарушать механизмы ионного транспорта, увеличивать проницаемость клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера [B. Aydin et al., 2011; S. Turedi et al., 2014; Sirav B. et al., 2016; G. Lippi et al., 2017; M. Sepehrimanesh et al., 2017; I. Yakymenko et al., 2018; Rezaei-Tavirani et al., 2018; Abkhezzr et al., 2023; L. Henry et al., 2023; H. Tian et al., 2023]. Для наиболее полного выяснения влияния электромагнитного излучения, исходящего от мобильных телефонов, необходимым является понимание молекулярных механизмов защиты клеток. В реальной ситуации электромагнитное излучение взаимодействует с различными факторами окружающей среды, которые могут ослаблять или усиливать его действие. Для достоверной оценки влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на организм необходимо проводить экспериментальные исследования на животных с использованием однофакторных моделей, качественные и количественные параметры которых максимально приближены к реальным условиям. Для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона не выявлены молекулярные мишени и отсутствует оценка антиоксидантной защиты. Показатели молекулярной деструкции при электромагнитном излучении дециметрового диапазона практически не установлены. Поиск и нахождение молекулярных мишеней при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона может позволить определить пути коррекции патологических состояний на доклинической стадии.

**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, церулоплазмине, мочевиной 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, мочевиная 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 мочевиной 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 *in vitro* у детей разных возрастных групп проходивших плановую диспансеризацию.

### **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 ( $\text{Cu}^{2+}$ ) и снижается уровень железа ( $\text{Fe}^{2+}$ ).

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 имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России по руководством заведующей 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, приравненные 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. Список литературы содержит 375 источников, из них 167 отечественных и 208 зарубежных авторов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 232 белых нелинейных самцах крыс массой  $185 \pm 35$  грамм, содержащихся на смешанном сбалансированном по белкам, жирам, углеводам рационе вивария с естественной сменой светового цикла при свободном доступе к пище и воде. Диссертационная работа проведена 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 ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 2 от 26 февраля 2020 г.). Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом.

Из животных в 4-х недельном возрасте были сформированы 4 группы. В первую контрольную группу вошли 60 интактных крыс, которые находились в основном помещении вивария и не подвергались воздействию ЭМИ. Животные второй ( $n=56$ ), третьей ( $n=58$ ) и четвертой ( $n=58$ ) групп были размещены в изолированном помещении и подвергались воздействию ЭМИ дециметрового диапазона: 2-я группа крыс - в течение 1 месяца, 3-я - 2 месяцев, 4-я - 3 месяцев. Крысы находились в клетках, изготовленных из радиопрозрачного материала «Plexiglas» по 10 особей. Для имитации реальной ситуации с частым воздействием электромагнитных полей (излучение мобильных устройств в режиме дозвона) была спроектирована модель облучения на животных. ЭМП создавали с помощью шести мобильных телефонов марки «Nokia», которые размещали с каждой стороны клеток на расстоянии 5 см от стенки.

Спроектированная экспериментальная модель облучения животных обладала следующими характеристиками: несущая частота 1745 МГц, экспозиция 170 мин/сут, фракциями по 30 секунд в режиме дозвона 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. Достижимая в ходе эксперимента электромагнитная нагрузка соответствовала уровню предельно допустимых энергетических экспозиций 200 мкВт/см<sup>2</sup>/ч согласно 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. Расчеты значений ППЭЭ проводили с помощью измерителя ПЗ-33М (Россия, г. Москва, ООО «НТМ-Защита»).

Для оценки влияния ЭМИ дециметрового диапазона на антиоксидантную защиту (АОЗ) организма выполняли определение интенсивности процессов СРО - 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 крыс на моделях *in vivo* и *in vitro*, а также *in vitro* в крови детей разных возрастных групп, проходивших плановую диспансеризацию. Для достижения равномерного распределения электромагнитной нагрузки по изучению влияния ЭМИ дециметрового диапазона на проницаемость эритроцитарных мембран на моделях *in vitro* была использована программа «Auto Redial». Дизайн исследования представлен на (рисунок 1).

#### Объекты исследования

- Эритроциты, тромбоциты, плазма крови крыс *in vivo*, *in vitro*
- Эритроциты периферической крови детей *in vitro*

#### I Этап: Создание экспериментальной модели облучения на лабораторных животных

#### II Этап:

Оценка влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на показатели антиоксидантной защиты, минерального обмена и тромбоцитарного звена гемостаза

#### III Этап:

Статистический анализ полученных данных

#### IV Этап:

Обсуждение результатов и формирование выводов

#### Биохимические методы исследования:

- Хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови
- Проницаемость эритроцитарных мембран *in vivo* у крыс
- Проницаемость эритроцитарных мембран *in vitro* у детей разных возрастных групп (6-7 лет и 16-17 лет)
- Содержание меди, железа
- Содержание церулоплазмينا
- Содержание трансферрина
- Содержание восстановленного глутатиона
- Содержание мочевой кислоты
- Активность гамма-глутамилтранспептидазы
- Содержание фибриногена
- Содержание тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, содержание крупных тромбоцитов
- Индуцированная агрегация тромбоцитов (коллаген/эпинефрин)

**Рисунок 1** – Дизайн исследования.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением методов вариационной статистики в программах Statistica 10.0 (Stat

Soft) 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.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На фоне моделирования продолжительного влияния ЭМИ дециметрового диапазона выявлены существенные изменения показателей хемилюминесцентного анализа в эритроцитах периферической крови крыс. Наряду с достоверным снижением максимальной интенсивности хемилюминесценции ( $I_{max}$ ), светосуммы ( $S$ ) и светосуммы после максимального значения хемилюминесценции ( $Simax$ ) установлено статистически значимое повышение показателя  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал крови (таблица 1). В плазме крови крыс опытной группы статистически значимых изменений интенсивности хемилюминесценции при длительном воздействии ЭМИ не обнаружено (таблица 1).

**Таблица 1** – Хемилюминесцентный анализ эритроцитов и плазмы крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Группы	Эритроциты				Плазма			
	$I_{max}$ , мВ	$S$ , мВ*сек	$Simax$ , мВ*сек	$tg2$	$I_{max}$ , мВ	$S$ , мВ*сек	$Simax$ , мВ*сек	$tg2$
Контроль	64,43 $\pm 12,79$	218,79 $\pm 46,74$	191,36 $\pm 40,61$	-29,68 $\pm 6,53$	452,14 $\pm 25,81$	4582,21 $\pm 176,0$	4181,57 $\pm 157,59$	-93,43 $\pm 9,76$
ЭМИ 3 месяца	31,37 $\pm 4,29^*$	77,11 $\pm 8,19^*$	74,16 $\pm 5,66^*$	-13,5 $\pm 1,29^*$	413,89 $\pm 27,46$	4342,16 $\pm 149,47$	3970,26 $\pm 132,28$	-88,42 $\pm 10,79$

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

В результате проведенных исследований было установлено, что продолжительное влияние в течение 3 месяцев ЭМИ дециметрового диапазона приводит к изменению равновесия в системе прооксиданты – антиоксиданты в эритроцитах периферической крови крыс, о чем свидетельствуют значения коэффициентов  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ ,  $K_4$ , представляющих соотношения параметров хемилюминесцентного анализа  $I_{max}$ ,  $S$ ,  $Simax$ ,  $tg2$  (таблица 2).

**Таблица 2** – Показатели изменения равновесия в системе прооксиданты - антиоксиданты в эритроцитарных мембранах крови крыс при электромагнитном излучении

Группы	$K_1 = \frac{[I]_{\text{опыт}}}{[I]_{\text{контр}}}$	$K_2 = \frac{[S]_{\text{опыт}}}{[S]_{\text{контр}}}$	$K_3 = \frac{[Si]_{\text{опыт}}}{[Si]_{\text{контр}}}$	$K_4 = \frac{[tg2]_{\text{опыт}}}{[tg2]_{\text{контр}}}$
Контроль	1	1	1	1
ЭМИ (3 месяца)	↓0,49	↓0,35	↓0,39	↑0,45

Примечание:  $K_1, K_2, K_3 \downarrow$  - изменение равновесия в системе прооксиданты по сравнению с контролем;  $K_4 \uparrow$  - изменение равновесия антиоксидантного потенциала по сравнению с контролем.

Наблюдается снижение интенсивности процессов СРО на фоне роста показателя tg2. При изучении интенсивности процессов СРО и антиоксидантного потенциала в мембранах эритроцитов в норме и при действии ЭМИ наиболее выраженные изменения были зафиксированы в увеличении тесноты связи между показателями максимальной интенсивности хемилюминесценции I<sub>max</sub> и tg2 (таблица 3).

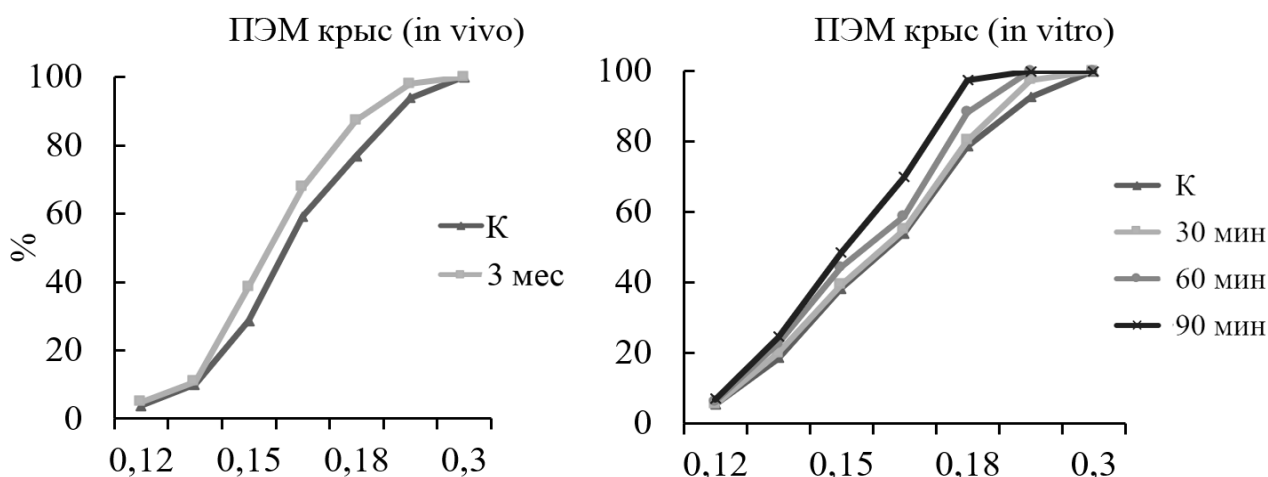
**Таблица 3** - Корреляционный анализ показателей хемилюминесценции I<sub>max</sub>(y) и tg2(x) в эритроцитарных мембранах крови крыс при электромагнитном излучении

Группы	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	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.

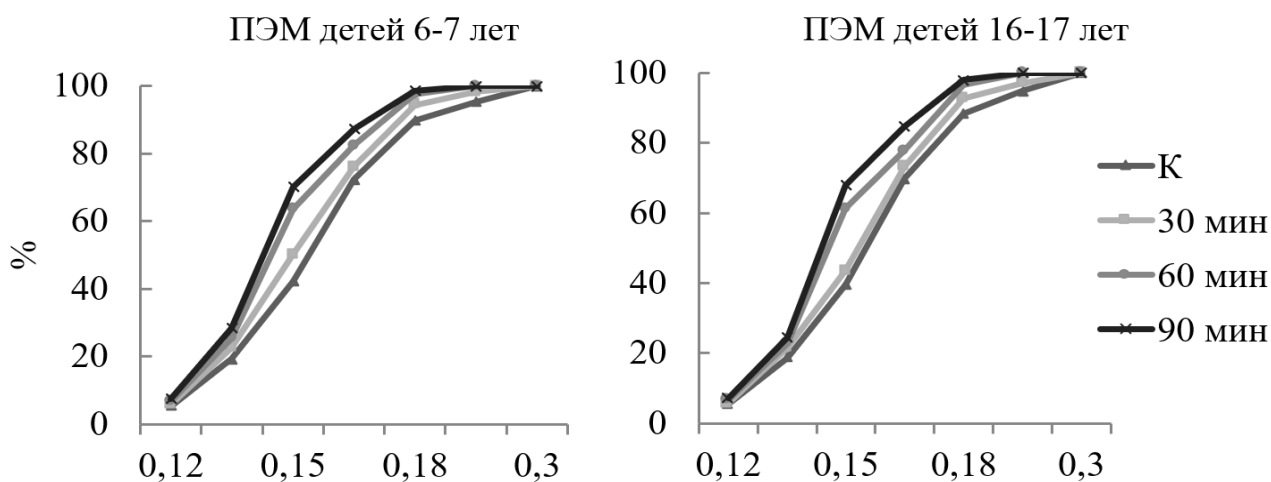
При определении прочности связи между показателями СРО и антиоксидантного потенциала в группе контроля была установлена очень тесная связь, в опытной группе - высокая. При оценке значимости уравнения регрессии производили расчет коэффициента детерминации  $R^2$ . В группе контроля точность подбора уравнения регрессии - высокая ( $R^2=0,87$ ), которая свидетельствует о том, что 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.

Оценка проницаемости эритроцитарных мембран была проведена на различных экспериментальных моделях по влиянию ЭМИ in vivo и in vitro у животных и in vitro у детей различных возрастных групп, периферическая кровь которых была получена при прохождении детьми плановой диспансеризации. Гемолиз эритроцитов крови животных контрольной и опытной групп наблюдался при концентрации мочевины равной 0,300 ммоль/л. При длительном влиянии ЭМИ в течение 3-х месяцев достоверные изменения в увеличении проницаемости мембран эритроцитов периферической крови наблюдались уже при концентрации мочевины 0,150 ммоль/л (рисунок 2).



**Рисунок 2** - Проницаемость эритроцитарных мембран крыс при электромагнитном излучении дециметрового диапазона. К – контроль. По оси абсцисс - концентрация мочевины в ммоль/л. По оси ординат - % гемолизированных эритроцитов.

Несмотря на достоверное увеличение показателя хемилюминесцентного анализа  $tg_2$ , отражающего антиоксидантный потенциал, происходит повышение проницаемости эритроцитарных мембран у крыс, находящихся под действием ЭМИ в течение 3 месяцев, уже при концентрации мочевины 0,150 ммоль/л ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 3** - Проницаемость эритроцитарных мембран детей (6-7 лет) и (16-17 лет) при электромагнитном облучении дециметрового диапазона (in vitro). К – контроль. По оси абсцисс - концентрация мочевины в ммоль/л. По оси ординат - % гемолизированных эритроцитов.

При исследовании образцов периферической крови детей под действием ЭМИ достоверные изменения в увеличении проницаемости эритроцитарных мембран были зафиксированы у детей в возрасте 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. В то же время у детей в возрасте 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 (рисунок 3).

Таким образом, в экспериментальных условиях *in vitro* были выявлены видовые различия проницаемости эритроцитарных мембран. Эритроцитарные мембраны периферической крови крыс в эксперименте *in vitro* являются более устойчивыми к деструктирующему воздействию ЭМИ, чем эритроцитарные мембраны 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 ЭМИ при концентрации мочевины 0,165 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). При этом эритроцитарные мембраны детей младшей возрастной группы (6-7 лет) обладают меньшей устойчивостью к повреждающему воздействию ЭМИ дециметрового диапазона.

В связи с тем, что наиболее выраженные изменения равновесия в системе прооксиданты - антиоксиданты были установлены в эритроцитах крыс, представляло интерес изучить содержание основного антиоксиданта плазмы крови церулоплазмينا (ЦП), главного антиоксиданта эритроцитов восстановленного глутатиона и активность фермента холестаза ГГТП.

При действии ЭМИ в течение одного и двух месяцев достоверных изменений содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах и ЦП в плазме крови крыс обнаружено не было. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс достоверно увеличивалось на 20% по сравнению с группой интактных животных лишь спустя 3 месяца воздействия ЭМИ. Достоверное увеличение содержания ЦП на 15% в плазме крови крыс было установлено лишь через 3 месяца влияния ЭМИ (таблица 4). В плазме крови крыс контрольной группы активность ГГТП составила  $16,72 \pm 0,74$  ед/л. 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 4).

**Таблица 4** – Содержание глутатиона в эритроцитах, церулоплазмينا и активность гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при электромагнитном излучении

Группы	Глутатион, мкмоль/г Нб	Церулоплазмин, мг/л	ГГТП, ед/л
Контроль	$2,28 \pm 0,10$	$255,95 \pm 12,18$	$16,72 \pm 0,74$
ЭМИ (1 месяц)	$2,35 \pm 0,16$	$257,64 \pm 15,64$	$25,48 \pm 3,27^*$
ЭМИ (2 месяца)	$2,49 \pm 0,20$	$270,26 \pm 17,07$	$38,56 \pm 2,82^*$
ЭМИ (3 месяца)	$2,83 \pm 0,07^*$	$295,17 \pm 14,48^*$	$65,67 \pm 1,64^*$

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

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 (таблица 5).

**Таблица 5** – Корреляционный анализ показателей активности гамма-глутамилтранспептидазы и содержания церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона

Группы	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	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.

При оценке соотношений между ГГТП и ЦП в эксперименте у крыс 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. 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 о том, что увеличение активности ГГТП происходит более интенсивно, чем увеличение уровня восстановленного глутатиона, что свидетельствует о развитии дисбаланса в  $\gamma$ -глутамильном цикле (таблица 6).

**Таблица 6** – Корреляционный анализ показателей активности гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови и содержания глутатиона в эритроцитах крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона

Группы	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	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.

Воздействие ЭМИ дециметрового диапазона в течение 3 месяцев приводит к увеличению активности ГГТП в плазме крови крыс в 4 раза по сравнению с контрольной 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 ЦП, является мишенью для действия ЭМИ.

Содержание трансферрина, осуществляющего транспорт трёхвалентного железа в плазме крови крыс, при действии ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 и 2 месяцев достоверно не изменялось. Только спустя 3 месяца нахождения животных в условиях влияния ЭМИ содержание трансферрина в плазме крови статистически значимо уменьшалось на 32% (таблица 7).

**Таблица 7** – Содержание трансферрина (мг/дл) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Исследуемая группа	Трансферрин, мг/дл
Контроль	38,54±4,22
ЭМИ (1 месяц)	37,86±2,16
ЭМИ (2 месяца)	32,25±2,74
ЭМИ (3 месяца)	26,19±1,86*

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

Разнонаправленный характер изменений, заключающийся в компенсаторном увеличении содержания ЦП в плазме и глутатиона в эритроцитах периферической крови на фоне снижения трансферрина в плазме крови животных, находящихся под действием ЭМИ в течение 3 месяцев, свидетельствует о том, что белки антиоксидантной защиты ведут себя по-разному. Несмотря на отсутствие в плазме крови крыс опытной группы статистически значимых изменений, отражающих интенсивность хемилюминесценции при длительном воздействии ЭМИ, наблюдается тенденция, заключающаяся в уменьшении интенсивности протекания свободнорадикальных реакций по данным параметров хемилюминесцентного анализа ( $I_{max}$ ,  $S$ ,  $S_{imax}$ ) и увеличении  $tg2$ , отражающего антиоксидантный потенциал. Положительная тенденция изменения параметров хемилюминесцентного анализа в данном направлении может быть обусловлена увеличением содержания церулоплазмينا на 15% ( $p < 0,05$ ) в плазме крови крыс при длительном влиянии ЭМИ (3 месяца) и может рассматриваться в качестве адаптационного ответного механизма активации АОЗ на повреждающее действие ЭМИ дециметрового диапазона.

Установленные изменения, заключающиеся в увеличении содержания глутатиона в эритроцитах и ЦП в плазме крови, а также снижение содержания трансферрина у крыс, могут рассматриваться в качестве адаптационного механизма активации АОЗ в ответ на повреждающее действие ЭМИ.

В плазме крови крыс, находившихся в условиях воздействия ЭМИ в течение 3 месяцев, наблюдалось достоверное увеличение содержания мочевой кислоты на 40% по сравнению с контрольной группой животных. Действие ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 и 2-х месяцев не привело к статистически значимым изменениям содержания мочевой кислоты в плазме крови животных (таблица 8).

**Таблица 8** – Содержание мочевой кислоты (мкмоль/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Группы	Мочевая кислота, мкмоль/л
Контроль	45,56±4,72
ЭМИ (1 месяц)	47,82±3,51
ЭМИ (2 месяца)	51,64±4,82
ЭМИ (3 месяца)	73,83±5,94*

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

Процессы синтеза мочевой кислоты и ее метаболитов тесно сопряжены с генерацией активных форм кислорода. Мочевая кислота способна оказывать разнонаправленное действие на организм. В одних ситуациях действует как повреждающий фактор с преобладающей прооксидантной активностью, в других как - антиоксидант. Проявление про- или антиоксидантной активности мочевой кислоты зависит от концентрации металлов переменной валентности (медь, железо) и белков-регуляторов, определяющих метаболизм этих металлов. Для установления роли мочевой кислоты в механизмах АОЗ при действии ЭМИ дециметрового диапазона был проведен корреляционный анализ с основным антиоксидантом плазмы крови ЦП и главным антиоксидантом эритроцитарных мембран глутатионом (таблица 9, 10).

**Таблица 9** – Корреляционный анализ показателей содержания мочевой кислоты и церулоплазмينا в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Группы	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	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.

**Таблица 10** – Корреляционный анализ показателей содержания мочевой кислоты в плазме крови и глутатиона в эритроцитах периферической крови крыс при электромагнитном облучении

Группы	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	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.



Установлены тесные корреляционные зависимости между содержанием мочевой кислоты и содержанием ЦП в плазме крови, а также между мочевой кислотой и глутатионом в эритроцитах у крыс, находящихся под действием ЭМИ в течение 3 месяцев. Мочевая кислота, наряду с ЦП и глутатионом, является мишенью для действия ЭМИ, при этом изменения мочевой кислоты более значимы.

При определении показателей минерального обмена было установлено, что воздействие ЭМИ в течение 1 месяца не привело к статистически значимым изменениям содержания  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Fe}^{2+}$  в плазме крови крыс. Однако нахождение животных в условиях воздействия ЭМИ в течение 2 и 3 месяцев сопровождалось значительным повышением в плазме крови меди на 14% и 32% (таблица 11). Содержание железа в плазме крови крыс при этом статистически значимо снижалось на 25% и 42% соответственно (таблица 11).

**Таблица 11** – Содержание меди (мкмоль/л) и железа (мкмоль/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона ( $M \pm m$ )

Группы	Медь, мкмоль/л	Железо, мкмоль/л
Контроль	55,78±2,14	43,41±0,90
ЭМИ (1 месяц)	59,44±3,23	40,10±2,54
ЭМИ (2 месяца)	63,62±3,75*	32,50±1,86*
ЭМИ (3 месяца)	73,53±3,57*	25,20±0,88*

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

Нарушение соотношения ионов металлов переменной валентности при длительном воздействии ЭМИ дециметрового диапазона может наблюдаться вследствие изменения содержания в плазме крови белка–антиоксиданта ЦП, который участвует в метаболизме железа и меди. Установленное снижение содержания двухвалентного железа и трансферрина, а также компенсаторное увеличение церулоплазмينا в плазме крови крыс приводит к несостоятельности транспортных механизмов феррокинетической системы.

Тромбоциты являются основными источниками накопления свободнорадикальных метаболитов в крови. Функциональная способность тромбоцитов к агрегации, её интенсивность и необратимость определяется активацией в тромбоците метаболических путей, деятельность которых ассоциирована с генерацией свободных радикалов [А.Ш. Бышевский и соавт., 2009; J. Qiao et al., 2018]. При оценке свертывающей способности крови крыс при воздействии ЭМИ уже спустя 2 месяца наблюдалось достоверное увеличение на 73% содержания белка острой фазы воспаления фибриногена, определяющего конечный этап каскада реакций гемокоагуляции. Воздействие ЭМИ в течение трех месяцев приводит к снижению, но не нормализации содержания фибриногена в плазме крови крыс (таблица 12).

Фибриноген и главный антиоксидант плазмы крови ЦП синтезируются в печени и относятся к белкам острой фазы воспаления. Заболевания печени сопровождаются сложными комплексными нарушениями в системе гемостаза и АОЗ организма. Функциональное состояние системы гемостаза сопряжено с состоянием антиоксидантной системы организма. Дисбаланс или недостаточная активность одного из компонентов АОЗ сопровождается ускорением липидпероксидации и

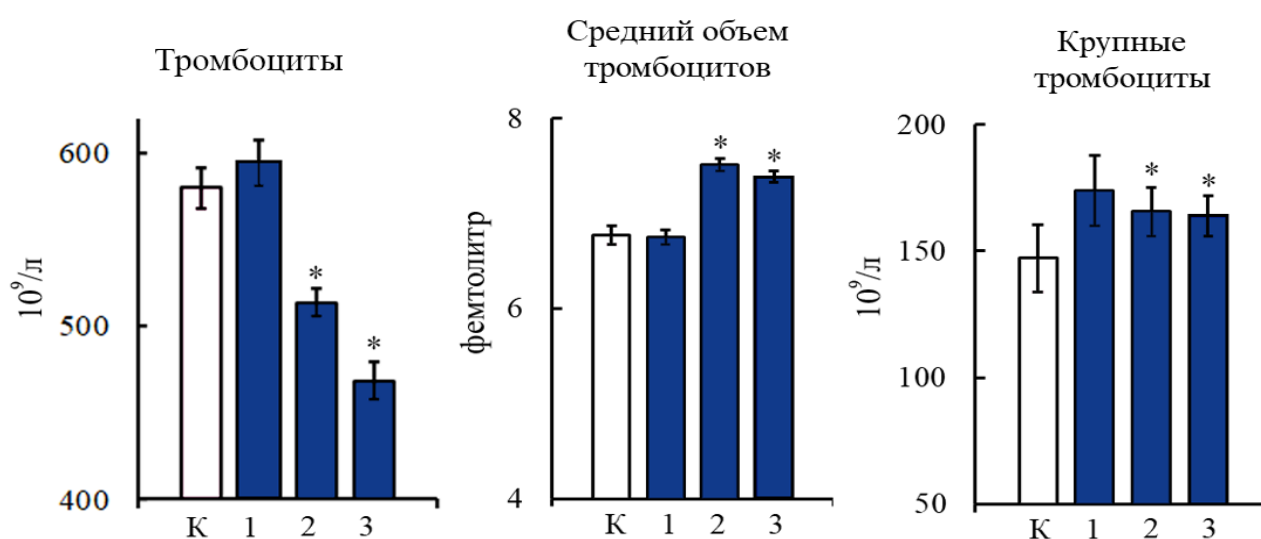
снижением антиоксидантного потенциала тромбоцитарного звена гемостаза [А.Ш. Бышевский и соавт., 2007]. Таким образом, фибриноген, наряду с ЦП и трансферрином, является мишенью для действия ЭМИ дециметрового диапазона. Динамика изменений содержания фибриногена, ЦП и трансферрина в плазме крови крыс обусловлена особенностями реагирования белков острой фазы на повреждающее воздействие ЭМИ.

**Таблица 12** – Содержание фибриногена (г/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона, (M±m)

Группы	Фибриноген, г/л
Контроль	2,48±0,10
ЭМИ (1 месяц)	2,60±0,11
ЭМИ (2 месяца)	4,29±0,17*
ЭМИ (3 месяца)	2,90±0,13*

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

Воздействие ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 месяца не привело к статистически значимым изменениям показателей тромбоцитов периферической крови животных (рисунок 4).



**Рисунок 4** – Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона. К – контроль, 1 – ЭМИ (1 месяц), 2 – ЭМИ (2 месяца), 3 – ЭМИ (3 месяца). \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ).

На фоне постепенного снижения общего количества тромбоцитов у животных, находящихся под действием ЭМИ, 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 (рисунок 4).

При оценке времени развития агрегации тромбоцитов 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 контрольной группой. Спустя 3 месяца нахождения животных в условиях воздействия ЭМИ, среднее время агрегации тромбоцитов также уменьшалось и составляло  $30,81 \pm 0,72$  секунд (таблица 13).

**Таблица 13** – Время развития индуцированной агрегации тромбоцитов периферической крови крыс при электромагнитном облучении, ( $M \pm m$ )

Группы	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.

Ускорение продукции и оборота тромбоцитов, заключающиеся в снижении общего количества тромбоцитов, увеличении их среднего объема, а также увеличении содержания крупных тромбоцитов в периферической крови могут рассматриваться в качестве ответной реакции на деструктирующее воздействие ЭМИ дециметрового диапазона. Увеличение агрегационной способности тромбоцитов может быть 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-IIIa - рецепторов фибриногена, играющих ключевую роль в реализации механизмов адгезии и агрегации тромбоцитов. Увеличение агрегационной способности тромбоцитов у крыс при действии ЭМИ 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.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воздействие ЭМИ дециметрового диапазона в течение трех месяцев приводит к выраженным изменениям равновесия в системе прооксиданты - антиоксиданты в эритроцитах периферической крови. Анализ данных и характер изменений, полученных при исследовании показателей АОЗ, минерального обмена и тромбоцитарного звена гемостаза, позволяют рассматривать глутатион, церулоплазмин, фибриноген, гамма-глутамилтранспептидазу и мочевую кислоту, в качестве молекулярных мишеней для действия ЭМИ дециметрового диапазона.

Продолжительное влияние ЭМИ в течение 3 месяцев сопровождается глубокими дезадаптационными молекулярными изменениями показателей АОЗ, минерального обмена и тромбоцитарного звена гемостаза. Дисбаланс или недостаточная активность одного из компонентов АОЗ в условиях продолжительного воздействия данного фактора приводит к срыву компенсаторных возможностей организма. Несмотря на изменения, ассоциированные с увеличением показателей АОЗ на фоне снижения свободнорадикальных процессов, длительное воздействие ЭМИ дециметрового диапазона является неблагоприятным фактором, обладающим выраженным деструктурирующим влиянием на мембраны эритроцитов и тромбоцитов.

## ВЫВОДЫ

1. Воздействие ЭМИ 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 мочевиная кислота служат мишенью для действия ЭМИ дециметрового диапазона. При длительном воздействии ЭМИ в течение 3-х месяцев в крови животных увеличивается содержание глутатиона, церулоплазмينا, мочевиной кислоты и активность гамма-глутамилтранспептидазы.

3. В плазме крови крыс при ЭМИ 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 ЭМИ 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 ЭМИ.

5. При длительном воздействии ЭМИ 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 деструктурирующему воздействию ЭМИ по сравнению с детьми старшей возрастной группы. Активация антиоксидантной системы не может в полном объеме компенсировать неблагоприятное влияние ЭМИ 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, мочевиной 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.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В результате проведенных исследований были получены данные, свидетельствующие о глубоких дезадаптационных молекулярных изменениях показателей антиоксидантной защиты, минерального обмена, тромбоцитарного звена гемостаза при продолжительном воздействии электромагнитного излучения дециметрового диапазона. Установлено, что на фоне дисбаланса или недостаточной активности одного из компонентов антиоксидантной защиты в условиях продолжительного воздействия электромагнитного излучения дециметрового диапазона наблюдается срыв компенсаторных возможностей организма. Несмотря на изменения, ассоциированные с увеличением показателей антиоксидантной защиты на фоне снижения свободнорадикальных процессов, длительное воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона является неблагоприятным фактором, обладающим выраженным деструктирующим влиянием на мембраны эритроцитов и тромбоцитов. Перспективным направлением будущих исследований является детальное изучение существующих и поиск новых молекулярных мишеней, которые могут быть использованы для оценки степени поражения органов-мишеней, а также для разработки мер профилактики и защиты при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Селин, А.Д. Показатели антиоксидантной системы при электромагнитном облучении / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессоров А.Ш. Бышевского и Р.И. Лифшица. Тюмень, 24–26 октября 2019 г. – С. 118–120.

\*2. Селин, А.Д. Влияние электромагнитного излучения на проницаемость эритроцитарных мембран / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 43–49.

3. Селин, А.Д. Влияние электромагнитного излучения на содержание глутатиона в эритроцитах / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в XXI веке. Качество жизни». Казань, 28–29 октября 2020 г. – С. 285–288.

4. Селин, А.Д. Проницаемость эритроцитарных мембран при электромагнитном излучении / А.Д. Селин, С.В. Крапивин // «Материалы 93-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера «Молодая наука – практическому здравоохранению». Пермь, 2020. – С. 170–171.

\*5. Терехина, Н.А. Влияние электромагнитного излучения на показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах и плазме крови крыс / Н.А. Терехина,

**А.Д. Селин, Г.А. Терехин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2021. – Т. 65. – № 3. – С.73–79.**

6. Селин, А.Д. Влияние электромагнитного излучения на структуру и функции тромбоцитов / А.Д. Селин // «Материалы 94-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера посвященной году науки и технологий в Российской Федерации. Пермь, 2021. – С. 131–132.

7. Сравнительный анализ показателей антиоксидантной защиты при электромагнитном облучении и острой алкогольной интоксикации / Н.А. Терехина, А.Д. Селин, Е.В. Жидко, Г.А. Терехин // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Биохимия XXI века», посвященной 90-летию кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Краснодар, 26 ноября 2021. – С. 223–228.

8. Селин, А.Д. Видовые различия проницаемости эритроцитарных мембран при электромагнитном излучении / А.Д. Селин, А.А. Тухватулин // «Материалы 94-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера посвященной году науки и технологий в Российской Федерации. Пермь, 2021. – С. 132–134.

**\*9. Терехина, Н.А. Мочевая кислота - мишень для действия электромагнитного излучения / Н.А. Терехина, А.Д. Селин, Г.А. Терехин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66. – № 1. – С. 96–103.**

10. Селин, А.Д. Оценка влияния электромагнитного излучения на содержание металлов переменной валентности в плазме крови крыс / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева». Рязань, 26–27 января 2022 г. – С. 77–80.

11. Селин, А.Д. Изменения проницаемости эритроцитарных мембран крови детей при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной 100-летию пермской педиатрии. Пермь, 16 апреля 2022. – С. 144–148.

12. Селин, А.Д. Взаимосвязь изменений содержания церулоплазмينا и железа в плазме крови крыс при электромагнитном излучении / А.Д. Селин // «Материалы 95-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера. Пермь, 2022. – С. 83–84.

13. Селин, А.Д. Участие мочевой кислоты в системе антиоксидантной защиты / А.Д. Селин, И.С. Чуб, Н.А. Терехина // «Материалы 95-й итоговой научно-практической конференции ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера. Пермь, 2022. – С. 85–86.

**\*14. Прогностическое значение определение активности гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при действии электромагнитного излучения / Н.А. Терехина, А.Д. Селин, О.Г. Горячева, Г.А. Терехин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2023. – Т. 67. – № 1. – С. 79–86.**

15. Селин, А.Д. Влияние электромагнитного излучения на показатели свертывающей системы кров и / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Научный

вестник Омского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 3. – № 1 (S). – С. 26–27.

**\*16. Селин, А.Д. Влияние электромагнитного излучения на показатели гемостаза / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 1. – С. 82. doi:10.17513/spno.32449.**

17. Селин, А.Д. Влияние электромагнитного излучения на здоровье населения / А.Д. Селин, А.Ф. Попова // Материалы научно-практической конференции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет). Пермь, 19-20 апреля 2023 г. – Т. 2. – С. 77–80.

18. Селин, А.Д. Особенности влияния электромагнитного излучения на резистентность эритроцитов в эксперименте / А.Д. Селин, Г.А. Букин // Материалы научно-практической конференции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет). Пермь, 19-20 апреля 2023 г. – Т. 2. – С. 73–76.

19. Селин, А.Д. Показатели обмена железа в плазме крови при воздействии электромагнитного излучения / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Научная сессия Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера. Материалы научной конференции. Пермь, 15 мая 2023 г. – С. 98–102.

**\*20. Экспериментальная оценка влияния электромагнитного излучения и острой алкогольной интоксикации на показатели минерального обмена и антиоксидантной защиты в эритроцитах и плазме крови крыс / Н.А. Терехина, А.Д. Селин, Е.В. Жидко, Г.А. Терехин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 6. – С. 146–152.**

21. Селин, А.Д. Фибриноген - мишень для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона / А.Д. Селин, Н.А. Терехина, Г.А. Терехин // Материалы Российской научно-практической конференции «Зубаировские чтения: новое в коагулологии». Казань, 10-11 ноября 2023 г.

**\* – работа опубликована в журналах, включенных, в Перечень рецензируемых научных публикаций 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, приравненные к ним.**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**АОЗ** - антиоксидантная защита

**АОС** - антиоксидантная система

**АФК** - активные формы кислорода

**ППЭЭ** - плотность потока электромагнитной энергии

**ПЭМ** – проницаемость эритроцитарных мембран

**СРО** - свободнорадикальное окисление

**ЦП** - церулоплазмин

**ЭМИ** - электромагнитное излучение

**Cu<sup>2+</sup>** - двухвалентная медь

**Fe<sup>2+</sup>** - двухвалентное железо