

**Л.Г. Погосян¹, З.С. Мкртчян¹, М.Г. Газарянц¹, М.Г. Малакян¹,
Л.Э. Абрамян², Г.О. Меликсетян¹, Ж.И. Акопян¹**

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ЧАСТОТОЙ 900
И 1800 МГц НА АКТИВНОСТЬ ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ
И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В НЕКОТОРЫХ ОРГАНАХ КРЫС**

**L.H. Poghosyan¹, Z.S. Mkrтчyan¹, M.G. Gazaryants¹, M.G. Malakyan¹,
L.E. Abramyan², G.O. Meliksetyan¹, J.I. Akopyan¹**

**Influence of Electromagnetic Radiation with Frequency of 900 and
1800 MHz on the Activity of Purine Nucleoside Phosphorylase and Alkaline
Phosphatase in Some Organs of the Rats**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

Цель: Резкое увеличение использования мобильных телефонов поставило на повестку дня вопросы о необходимости исследовании неблагоприятного воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ) сотовых телефонов на здоровье человека. Целью работы является изучение влияния низкоинтенсивного ЭМИ с частотами в 900 и 1800 МГц, (стандарты сотовой связи) на уровни активности пуридиннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) в сыворотке крови, печени и мозге крыс, а также щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови крыс, используя две схемы облучения: однократное и фракционное (дробное) в различные сроки – (1, 5, 10 и 20-е сут) после облучения.

Материал и методы: Объектами исследования являлись два фермента: пуридиннуклеозидфосфориллаза (ПНФ) и щелочная фосфатаза (ЩФ). ПНФ является одним из ферментов, характеризующих иммунный статус организма. Ингибирование этого фермента ведет к нарушению гомеостаза нуклеозидов, что вызывает Т-клеточный иммунодефицит. ЩФ участвует в обмене фосфорной кислоты, способствуя транспорту фосфора в организме. Материал исследования – белые беспородные крысы-самцы, облученные однократно (2 ч непрерывно) и фракционно (по полчаса 4 дня подряд) ЭМИ с частотами в 900 и 1800 МГц. Для статистической обработки данных использован пакет SPSS (Statistical Package for Social Science).

Результаты: Показано, что ЭМИ с указанными частотами вызывает колебательный характер изменения активности у ЩФ и практически полностью подавляет активность ПНФ в сыворотке крови. На активность же мозговой и печеночной ПНФ ЭМИ никак не повлияло. Фермент в этих органах проявил резистентные свойства к данному режиму облучения.

Выводы: Показано, что ЭМИ с частотами в 900 и 1800 МГц подавляет активность ПНФ в сыворотке крови, а в печени и мозге фермент проявляет резистентные свойства к действию данного излучения, что, по-видимому, связано с отсутствием токсических эффектов в этих тканях под воздействием использованных режимов облучения. Колебательные изменения активности ЩФ в сыворотке крови свидетельствуют о значительной чувствительности сывороточной ЩФ к воздействию использованного вида излучения. В последующих опытах необходимо будет увеличить длительность облучения.

Ключевые слова: пуридиннуклеозидфосфориллаза, щелочная фосфатаза, активность, электромагнитное излучение, сотовая связь

Purpose: The sharp increase in the use of mobile phones has put on the agenda the question of the need to study the adverse effects of electromagnetic radiation emitted by mobile phones on the human health. The objective of the paper is to study the effect of low-intensity electromagnetic radiation at frequencies 900 and 1800 MHz (the standards of cellular communication) at levels of purine nucleoside phosphorylase (PNP) activity in the blood serum, liver, and brain of rats, and the alkaline phosphatase (AP) in the serum of rats using two schemes of radiation scheme: single and fractionated (fractional) at different terms of postradiation (the 1st, the 5th, the 10th and the 20th day).

Material and methods: The objects of the study were two enzymes – PNP and AP. PNP is one of the enzymes that characterizes the immune status of the organism. Inhibition of this enzyme leads to the disruption of homeostasis of nucleosides that causes T cell immunodeficiency. AP is involved in the metabolism of phosphoric acid, contributes to phosphorous transport in the body. The materials of the study were white mongrel male rats radiated by a single (two hours continuously) and fractional (for half an hour for four consecutive days) schemes of electromagnetic radiation with frequencies of 900 and 1800 MHz. SPSS package was used for statistical data processing (Statistical Package for Social Science).

Results: Electromagnetic radiation causes oscillatory character of the change in activity of the AP and almost completely inhibits the activity of PNP in the serum. Toxic effect did not affect the activity of the brain and hepatic purine nucleoside phosphorylase. The enzyme in these organs proved resistant properties to this mode of radiation.

Conclusion: It is shown that the electromagnetic radiation with frequencies of 900 and 1800 MHz inhibits PNP in the serum and in the liver and brain enzyme exhibits resistant properties to the action of the radiation, which is apparently due to the absence of toxic effects in these tissues under the influence of the used irradiation modes. The vibrational change of AP activity in serum testify to a considerable sensitivity of serum AP to the effects of the used type of radiation. In subsequent experiments it will be necessary to increase the duration of exposure. In the following experiments it will be necessary to increase the duration of the irradiation.

Key words: purine nucleoside phosphorylase, alkaline phosphatase, activity, electromagnetic radiation, cellular communications

¹ Институт молекулярной биологии Национальной Академии Наук РА, Ереван, Армения. E-mail: lina-edu@mail.ru

² Ереванский Государственный Университет, Ереван, Армения

¹ Institute of Molecular Biology of NAS RA, Erevan, Armenia. E-mail: lina-edu@mail.ru

² Erevan State University, Faculty of Radiophysics, Erevan, Armenia

Введение

Факторы окружающей среды способны оказывать разнообразное влияние на состояние здоровья человека и животных. В первую очередь, это относится к факторам воздействия физической природы, таким как, электромагнитное излучение (ЭМИ). Но значительно больший интерес вызывает низкоинтенсивное ЭМИ, способное вызывать ряд специфических биологических феноменов. Мобильная связь относится именно к этому виду излучений [1]. И хотя, несмотря на многолетние исследования, механизмы сверхслабых воздействий на биологические системы остаются недостаточно изученными, в статье [2] показано, что электромагнитные поля низкой интенсивности, не способные к нагреву тканей организма, могут вызывать заметные и не всегда безопасные биологические эффекты.

Работы последних лет показывают на наличие изменений со стороны иммунологической и репродуктивной систем при хроническом облучении электромагнитными полями радиочастот (ЭМП РЧ) с низкой интенсивностью. Результаты этих исследований были частично использованы для разработки стандартов ЭМП РЧ для населения [3]. Анализ экспериментальных данных группы исследователей показал некоторые побочные эффекты действия ЭМИ РЧ в виде некоторых изменений со стороны функциональной активности структур центральной нервной системы [4]. Группой сотрудников Научного центра радиационной медицины и ожогов МЗ РА было показано, что излучение 900 МГц стимулирует генерацию свободных радикалов в клеточных мембранах, причем усиление активности свободно-радикальных процессов носит продолжительный характер [5].

Исходя из вышесказанного, становится ясно, что все исследования, направленные на изучение влияния ЭМП на живые организмы, очень актуальны; в т.ч. изучение влияния ЭМИ мобильных телефонов на некоторые ферментные системы различных организмов.

Пуриннуклеозидфосфорилаза (ПНФ) является одним из важнейших ферментов пуринового метаболизма, характеризующий иммунный статус организма и служит специфическим диагностическим тестом при ряде заболеваний, связанных с иммунодефицитным состоянием. В настоящее время актуальным является поиск эффективных и малотоксичных ингибиторов этого фермента (некоторые из которых уже нашли свое применение в медицине, например, ацикловир) необходимых для создания в ряде случаев Т-клеточного иммунодефицитного статуса при трансплантации органов и тканей, а также в химиотерапии [6]. Щелочная фосфатаза (ЩФ) – это фермент, который участвует в транспорте фосфора через

мембрану клеток и является показателем фосфорно-кальциевого обмена. ЩФ содержится в костной ткани, слизистой оболочке кишечника, гепатоцитах печени, в клетках почечных канальцев и в плаценте. Активность общей ЩФ повышается при целом ряде заболеваний, сопровождающихся повреждением ткани печени, костей, почек и других органов [7]. В доступной нам литературе не обнаружено данных о влиянии ЭМИ радиочастотного диапазона на активность ПНФ; что касается ЩФ сыворотки крови, то в ряде работ исследовано воздействие ЭМИ на ее активность, но при других режимах облучения [8].

Целью данной работы было изучение влияния низкоинтенсивного ЭМИ с частотами в 900 МГц при плотности потока энергии (ППЭ) в 25 мкВт/см² и 1800 МГц – при ППЭ в 12,4 мкВт/см² (стандарты соевой связи) на уровни активности ПНФ в сыворотке крови, печени и мозге крыс, а также ЩФ в сыворотке крови крыс, используя две схемы облучения: однократное и фракционное (дробное) в различные сроки (1, 5, 10 и 20-е сут) после облучения.

Материал и методы

В работе были использованы 90 белых беспородных крыс-самцов весом 180–200 г содержащихся на стандартном рационе питания, сыворотка крови, экстракты печени и мозга крыс, рефрижераторная центрифуга К-24 фирмы Janetski (ГДР), спектрофотометр LKB Biochrom ULTROSPECII (Швеция), рН-метр PL-600 фирмы mrc (Израиль). Для первой серии опытов с частотой излучения в 900 МГц в качестве источника излучения использовался генераторный блок панорамного измерителя Х1-42 с мощностью на выходе 8 мВт, с диапазоном генерируемых частот 0,1–1250 МГц, с возможностью в цифровой индикации как центральной частоты, так и полосы генерации во всем диапазоне перестройки генератора. Излучателем служила компактная (117×120 мм) антенна Минковского фрактального типа нового поколения, которая успешно используется в современных телекоммуникационных системах связи, особенно в мобильной телефонной связи. Резонансная частота антенны была рассчитана таким образом, чтобы ее центральная частота соответствовала 900 МГц. Общее облучение крыс проводили в изолированном помещении, предназначенном для подобных опытов. Мощность излучения на выходе приемной антенны, расположенной на расстоянии 15 см, составляла ~2 мВт при ППЭ = 25 мкВ/см² [9].

Для второй серии опытов с частотой излучения в 1800 МГц в качестве источника излучения использовался стандартный генератор Г4-81. Размеры антенны были равны 7,5 × 7,5 см, мощность излучения на выходе приемной антенны, расположенной на

расстоянии 10 см, составляла $\sim 7,8$ мВт, при ППЭ = $12,4$ мкВт/см².

В каждой серии эксперимента были рассмотрены две схемы воздействия микроволн на животных: 1) однократное облучение в течение 2 ч; 2) фракционное облучение в течение 4 сут подряд по 0,5 ч/сут. Таким образом, двухчасовое воздействие ЭМИ на организм набиралось из 4 отдельных 0,5-часовых сеансов облучения. Животных каждой подопытной группы в одно и то же время суток помещали в пластиковый сетчатый контейнер (25×22×15 см), установленный в изолированном помещении, предназначенном для подобных опытов и подвергали тотальному воздействию микроволн в непрерывном режиме с частотой 900 МГц в одном случае и 1800 МГц в другом. Во время сеанса облучения крысы имели возможность свободного перемещения в клетке. Контролем служила группа интактных животных, которые находились в клетке для облучения при выключенном генераторе и не облучались (ложнооблученный контроль).

Как известно, биохимическим критерием радиационного повреждения ферментов является утрата присущей им активности. Это можно наблюдать как в растворах чистых ферментов, облученных *in vitro*, так и при инкубации ферментов, выделенных из клеток облученных животных. Окончательное проявление биологического поражения ферментных молекул *in vivo* может растягиваться на дни. Исходя из этого, а также из исследований других авторов, изучивших влияние ионизирующего излучения на активности различных ферментов [10], нами в качестве пострадиационных сроков исследования были выбраны 1, 5, 10 и 20-е сутки, на которые, в большинстве случаев, приходится существенные изменения активности ферментов [11].

В вышеназванные исследуемые дни, после окончания курса облучения, декапитацией животных под легким эфирным наркозом, получали пробы крови и извлекали органы — мозг и печень для проведения анализов. Кровь после свертывания центрифугировали в рефрижераторной центрифуге при 12 тыс. об/мин в течение 30 мин и полученную сыворотку крови использовали в тот же день для определения активности ферментов. Мозг промывали, а печень отмывали от крови охлажденным физиологическим раствором, гомогенизировали в экстрагирующем растворе 0,1М трис-НСl рН 7,2, содержащем 5мМ ДТТ и 1мМ ЭДТА и полученные экстракты органов центрифугировали при 18 тыс. об/мин в течение 30 мин. Далее гомогенаты (надосадочная жидкость) использовали для определения активности ферментов. Активность ПНФ определяли по накоплению гуанина [12], активность ЩФ определяли по накоплению тимолфалеина в реакции дефосфорилирования тимолфалеин моно-

фосфата [13] и выражали в мкмоль использованного субстрата или полученного продукта на 1 г влажной ткани в мин, а для сыворотки крови — в мкмоль/л/мин. При построении диаграмм, представленных на рисунках, активность ферментов выражали в процентах по отношению к соответствующим контрольным значениям, принятым за 100 %.

Для статистической обработки данных использовали пакет SPSS (Statistical Package for Social Science). Характер распределения полученных данных определяли по критерию Колмогорова—Смирнова. Сравнительный анализ проводили с использованием непараметрического теста Манна—Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$ или $p < 0,01$. Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического теста Спирмена.

Результаты и обсуждение

Экспериментальные и эпидемиологические данные последних лет свидетельствуют о постоянно растущем воздействию на живые организмы различного вида излучений, способствующих возникновению нарушений функциональной активности органов и тканей, которые стимулируют развитие целого ряда заболеваний [14].

При оценке влияния ЭМИ с частотой 900 МГц на уровни активности ПНФ и ЩФ было показано, что активность ПНФ в сыворотке крови после однократного двухчасового облучения в первые сутки значительно снижается, а во все последующие дни после облучения практически отсутствуют (рис.1). После фракционного облучения активность ПНФ, до 10-х сут и включительно, также практически отсутствует, однако на 20-е сут после облучения активность восстанавливается до уровня активности фермента контрольных животных.

По-видимому, двадцатидневный срок после фракционного облучения был достаточен для подключения адаптационных механизмов, восстанавливающих активность фермента. Подобное устойчивое снижение активности ПНФ свойственно ряду патологий с выраженным иммунодефицитным состоянием организма. Кроме того, нельзя исключить, что снижение уровня активности сывороточной ПНФ может быть связано с поражением форменных элементов крови (в особенности эритроцитов), отличающихся высоким содержанием этого фермента [12].

Головной мозг — структура сложная, многоуровневая, высокоорганизованная. Печень — единственный орган, способный к самовосстановлению и функции которого невозможно заменить искусственным путем на долгое время. Это важнейшая метаболическая ткань и основной орган детоксикации, который отличается высокой чувствительностью к

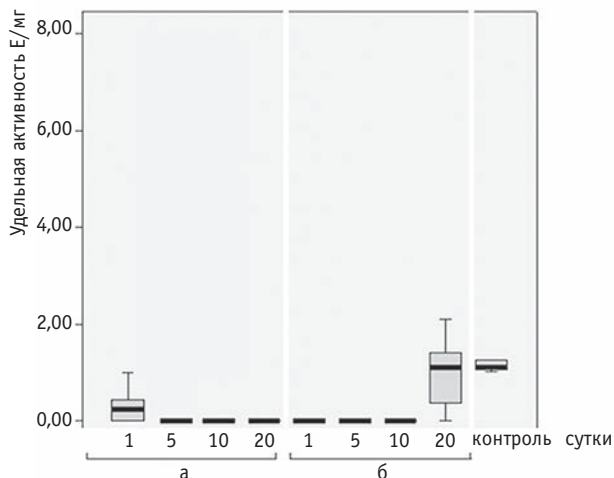


Рис. 1. Динамика изменений активности ПНФ в сыворотке крови после: а – однократного двухчасового облучения микроволнами 900 МГц; б – дробного облучения в течение четырех последующих дней по 0,5 ч ежедневно

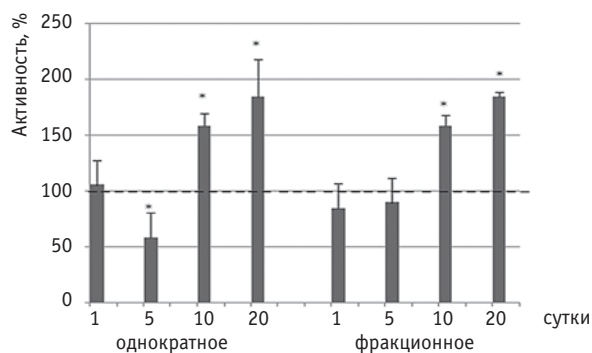


Рис. 2. Изменения уровня активности ПНФ в головном мозге после однократного и фракционного облучения микроволнами 900 МГц. * – отличие от контроля достоверно при $p < 0,05$

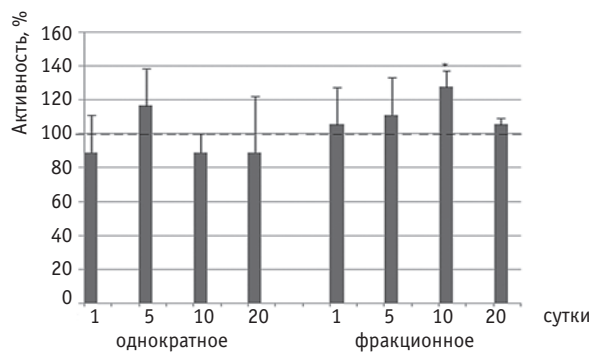


Рис. 3. Изменения уровня активности ПНФ в печени после однократного и фракционного облучения микроволнами 900 МГц. * – отличие от контроля достоверно при $p < 0,05$

действию вредных экзогенных и эндогенных факторов. Результаты исследования активности ПНФ в экстрактах головного мозга и печени представлены на рис. 2 и 3.

Значения уровня активности ПНФ как в печени, так и в мозге практически не отличаются от значений уровня активности фермента контрольных животных. Очевидно, что печеночная и мозговая ПНФ проявляют значительную резистентность к воздействию как однократного, так и фракционного облучений.

ЩФ продуцируется поверхностным слоем слизистой оболочки кишечника, но её роль в пищеварении вторична. Основные ее функции связаны с процессами общего метаболизма. ЩФ преимущественно локализована в печени, костях и плаценте. Любые состояния, которые связаны с ростом костей или повышенной активностью костных клеток, повышают активность щелочной фосфатазы. Как видно из рис. 4, возрастающая активность сывороточной ЩФ в первые и пятые сутки однократного облучения, сменяется на 10-е сут резким падением активности фермента более чем в 2 раза, а к 20-м сут повышением активности фермента, достигая контрольного уровня. При фракционном же режиме облучения наблюдается стабильное повышение активности сывороточной ЩФ параллельно пострadiационным срокам, достигая на 20-е сут максимального значения, почти вдвое превышая контрольный уровень, что, по-видимому, указывает на постепенную деградацию некоторых тканей (в основном печеночной и костной).

Второй этап исследований посвящен рассмотрению изменений уровня активности ПНФ в сыворотке крови и печени крыс под влиянием ЭМИ с частотой уже 1800 МГц во все отмеченные сроки как после однократного, так и после фракционного типа облучения животных.

Как видно из рис. 5, после резкого подъема активности фермента в сыворотке крови в первые сутки после однократного облучения, в последующие сроки выявлено практически полное подавление активности ПНФ при обеих схемах облучения. Что касается печени, то, как видим на рис. 5, печеночная ПНФ так же, как и при облучении с частотой 900 МГц проявляет стабильность к воздействию как однократного, так и фракционного типа облучений.

Что касается сывороточной ЩФ (рис. 6), то при однократном облучении значительное падение активности фермента на 5-е сут сменяется его постепенным повышением на 10-е и 20-е. А при фракционном режиме мы наблюдаем незначительно варьирующие повышенные значения активности сывороточной ЩФ во все исследуемые дни, что вероятно, обусловлено подключением компенсаторных механизмов организма.

Таким образом, как следует из полученных нами данных, уровни активности изучаемых ферментов в сыворотке крови, печени и мозге облученных крыс обладают различной радиочувствительностью и различными адаптационными возможностями.

Для обнаружения более выраженных пострадиационных эффектов предполагается в дальнейшем использовать различные методы тестирования, разные режимы облучения и, в особенности, увеличить длительность воздействия ЭМИ.

Выводы

1. Электромагнитное излучение с частотой как 900 МГц, так и 1800 МГц при обеих схемах облучения вызывает практически полное подавление активности ПНФ в сыворотке крови. ПНФ в сыворотке крови оказалась очень чувствительна к ЭМИ независимо от частоты, тем самым подтверждая уже признанные во всем мире данные об отсутствии различий в эффектах разных частот
2. Выявлены резистентные свойства ПНФ в печени и головном мозге к действию излучения с частотами 900 и 1800 МГц при обеих схемах облучения во все исследованные сроки. Резистентность печеночной и мозговой ПНФ, по-видимому, связана с отсутствием токсических эффектов в этих тканях под воздействием использованных режимов облучения. В последующих опытах необходимо увеличить длительность облучения.
3. Колебательные изменения активности сывороточной ЩФ при обеих схемах облучения во все исследуемые сроки свидетельствуют о значительной чувствительности сывороточной ЩФ к воздействию радиочастотного излучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Седов Д.С., Махина В.И., Иванченко М.Н. Влияние электромагнитного излучения, создаваемого мобильными устройствами на здоровье человека // Бюлл. мед. интернет-конференций. 2012. Т. 2. № 11. С. 918–920.
2. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики. – Изд. ФИЗМАТЛИТ. 2011. 592 с.
3. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А., Иванов А.А. и соавт. Аутоиммунные процессы после пролонгированного воздействия электромагнитных полей малой интенсивности (результаты эксперимента). Сообщение 1. Мобильная связь и изменение электромагнитной среды обитания населения. Необходимость дополнительного обоснования существующих гигиенических стандартов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. № 1. С. 5–11.
4. Jauchem J.R. A literature review of medical side effects from radiofrequency energy in the human environment:

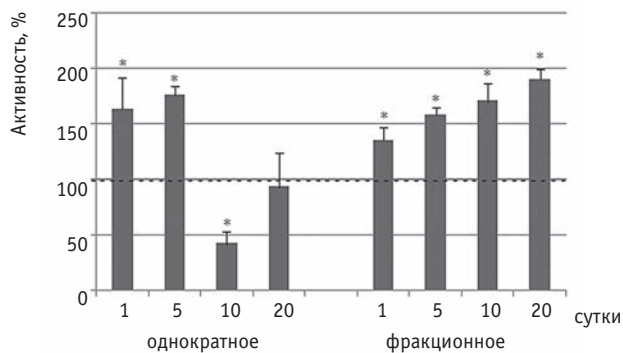


Рис. 4. Изменения уровня активности ЩФ в сыворотке крови после однократного и фракционного облучения микроволнами 900 МГц. * – отличие от контроля достоверно при $p < 0,05$

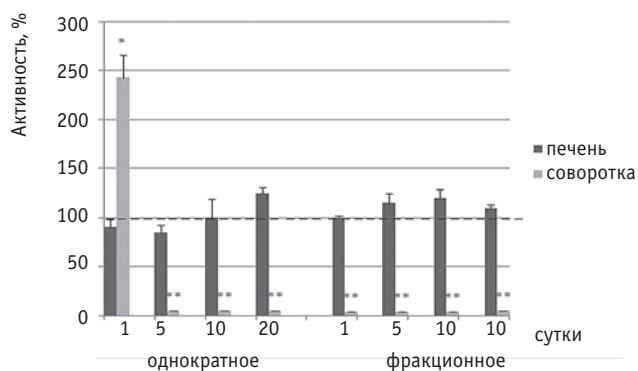


Рис. 5. Изменения уровня активности ПНФ в печени и в сыворотке крови после однократного и фракционного облучения микроволнами 1800 МГц. * * – отличие от контроля достоверно при $p < 0,01$

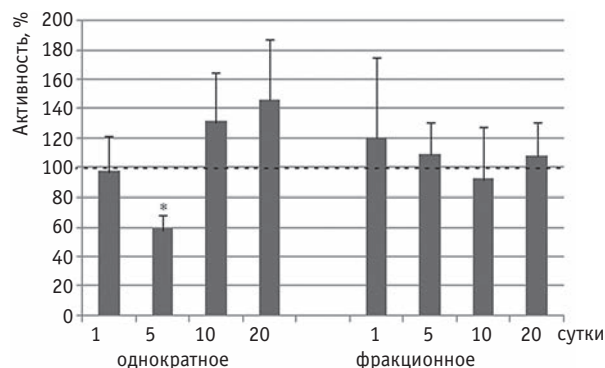


Рис. 6. Изменения уровня активности ЩФ в сыворотке крови после однократного и фракционного облучения микроволнами 1800 МГц. * – отличие от контроля достоверно при $p < 0,05$

involving cancer, tumors and problems of the central nervous system // J. Microw. Power. Electromagn. Energy. 2003. Vol. 38. № 2. P. 103–123.

5. Баджиян С.А., Малакян М.Г., Егиазарян Д.Э. и соавт. Влияние электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на некоторые показатели крови

- // Радиц. биол. Радиоэкология. 2013. Т. 53. № 1. С. 63–70.
6. Погосян Л.Г., Газарянц М.Г., Мкртчян З.С. и соавт. Ингибиторы пуриннуклеозидфосфорилазы и их клиническое значение // Укр. биохим. журнал. 2011. Т. 80. № 5. С. 95–104.
 7. El Bediwi Abu Bakr, El-Kott Attal F., Mohamed Saad et al. Effects of electromagnetic radiation produced by mobile phone on some visceral organs of rat // J. Med. Sci. 2011. Vol. 11. № 6. P. 256–260.
 8. Dindic B., Sokolovic D., Krstic D. et al. Biochemical and histopathological effects of mobile phone exposure on rat hepatocytes and brain // Acta Medica Medanae. 2010. Vol. 49. № 1. P. 37–42.
 9. Петросян М.С., Нерсесова Л.С., Газарянц М.Г. и соавт. Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на активности ферментов, участвующих в энергетическом обмене мозга крыс // Радиц. биол. Радиоэкология. 2015. Т. 55. № 6. С. 1–7.
 10. Григорьев Ю.Г. Сравнительные оценки опасности ионизирующих и не ионизирующих электромагнитных излучений // Радиц. биол. Радиоэкология. 2012. Т. 52. № 2. С. 215–218.
 11. Нерсесова Л.С., Петросян М.С., Газарянц М.Г. и соавт. Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на ферментные активности печени и сыворотки крови крыс // Радиц. биол. Радиоэкология. 2014. Т. 54. № 5. С. 1–9.
 12. Bzowska A., Kulikowska E., Shugar D. Purin nucleoside phosphorylase: properties, functions and clinical aspect // Pharmacol. & Therapeut. 2000. Vol. 88. № 3. P. 349–425.
 13. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory. 3d ed. – Philadelphia, PA. Saunders Co. 1995. 374 pp.
 14. Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г., Горбунов Н.В. Психофизиологические показатели детей – пользователей мобильной связью. Сообщение 1. Современное состояние проблемы // Радиц. биол. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 5. С. 611–616.

Поступила: 29.01.2016

Принята к публикации: 16.11.2016