

© Коллектив авторов, 2022

УДК 615.847.8:616.153.857.5].015.45.076.9

Терехина Н.А.¹, Селин А.Д.¹, Терехин Г.А.²

Мочевая кислота – мишень для действия электромагнитного излучения

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Россия, ул. Петропавловская, д. 26;

²ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614089, Пермь, Россия, ул. Полевая, д. 2

Цель исследования – оценка влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс и выявление корреляционных связей уровня мочевой кислоты с основными показателями антиоксидантной защиты.

Методика. Эксперименты выполнены на крысах, которые находились под действием электромагнитного поля дециметрового диапазона в течение 3 мес. Спектрофотометрически в динамике через 1, 2 и 3 мес определяли в плазме крови содержание мочевой кислоты. Проведен корреляционный анализ взаимосвязи уровня мочевой кислоты и основного антиоксиданта плазмы крови – церулоплазмينا, а также уровня мочевой кислоты и главного неферментативного антиоксиданта эритроцитов – глутатиона.

Результаты. Содержание животных в течение 3 мес под действием электромагнитного излучения дециметрового диапазона приводит к увеличению в плазме крови уровня мочевой кислоты наряду с увеличением содержания церулоплазмينا и меди. В эритроцитах периферической крови при этом увеличивалось содержание восстановленного глутатиона. Установлены тесные корреляционные связи содержания мочевой кислоты с уровнем церулоплазмينا и двухвалентной меди (Cu^{2+}) в плазме крови, а также уровня мочевой кислоты с содержанием глутатиона в эритроцитах крыс.

Заключение. Содержание животных в течение 3 мес под действием электромагнитного излучения дециметрового диапазона приводит к увеличению содержания мочевой кислоты в плазме крови крыс. Мочевая кислота наряду с церулоплазмином и глутатионом является мишенью для действия электромагнитного излучения, при этом изменения мочевой кислоты более значимы.

Ключевые слова: мочевая кислота; электромагнитное излучение; антиоксидантная защита; корреляционный анализ

Для цитирования: Терехина Н.А., Селин А.Д., Терехин Г.А. Мочевая кислота – мишень для действия электромагнитного излучения. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2022; 66(1) 96–103.

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.01.96-103

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи – Терехина Н.А.; сбор и обработка материала – Селин А.Д., Терехин Г.А.; написание статьи и статистическая обработка результатов исследования – Терехина Н.А., Селин А.Д. Утверждение окончательного варианта статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Терехина Наталья Александровна, e-mail: terekhina@list.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.12.2021

Принята к печати 20.01.2022

Опубликована 15.03.2022

Terekhina N.A.¹, Selin A.D.¹, Terekhin G.A.²

Uric acid as a target for the action of electromagnetic radiation

¹E.A. Vagner Perm State Medical University
Petropavlovskaya St. 26, Perm 614990, Russian Federation ;

²Perm State Pharmaceutical Academy,
Polevaya St. 2, Perm 614089, Russian Federation

The aim of the study was to evaluate the effect of decimeter range electromagnetic radiation on the concentration of uric acid in rat plasma and to assess a correlation between uric acid and major indexes of the antioxidant defense.

Methods. Experiments were performed on rats exposed to decimeter-range electromagnetic field for three mos. The plasma concentration of uric acid was measured spectrophotometrically at one, two, and three mos. Correlations were assessed between concentrations of uric acid and ceruloplasmin, the main plasma antioxidant, as well as between uric acid and glutathione, the main non-enzymatic red blood cell antioxidant.

Results. The long-term exposure of animals to the decimeter-range electromagnetic radiation for three mos. led to an increase in plasma concentrations of uric acid, ceruloplasmin, and copper. In peripheral red blood cells, the concentration of reduced glutathione increased. A significant correlation was found between plasma concentrations of uric acid and ceruloplasmin and copper (Cu^{2+}) as well as between plasma uric acid and red cell glutathione.

Conclusion. The long-term exposure of rats to decimeter-range electromagnetic radiation for three mos. leads to an increase in plasma concentration of uric acid. Uric acid, as well as ceruloplasmin and glutathione, is a target for the action of electromagnetic radiation with more pronounced changes in uric acid.

Keywords: uric acid; electromagnetic radiation; antioxidant defense; correlation analysis

For citation: Terekhina N.A., Selin A.D., Terekhin G.A. Uric acid as a target for the action of electromagnetic radiation. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2022; 66(1): 96–103. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.01.96-103

Author's contribution: The concept and design of the study, editing – Terekhina N.A.; collection and processing of material – Selin A.D., Terekhin G.A.; text writing, statistical processing – Terekhina N.A., Selin A.D. Approval of the final version of the article, responsibility of the integrity of all parts of the article – all co-authors.

For correspondence: *Terekhina Natalya Aleksandrovna*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Biochemistry Department, Perm State Medical University named after academician E.A. Vagner, 26, Petropavlovskaya Str, 614990, Perm, Russia, e-mail: terekhina@list.ru

Financing. The study had no sponsorships.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:

Terekhina N.A., <https://orcid.org/0000-0002-0168-3785>

Received 16.12.2021

Accepted 20.01.2022

Published 15.03.2022

Введение

Длительное и интенсивное использование мобильных устройств способствует изменению общего электромагнитного фона и является неблагоприятным фактором загрязнения окружающей среды [1]. Повсеместное использование источников низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) в диапазоне ультравысоких частот (300–3000 МГц) на дециметровых длинах волн оказывает негативное влияние на состояние различных органов и тканей [2]. Продолжительное нахождение биологических объектов в условиях действия электромагнитного поля (ЭМП) способствует интенсификации свободнорадикальных процессов [3], изменяет активность и содержание ферментативных [4] и неферментативных антиоксидантов [5], нарушает проницаемость клеточных мембран [6] и гематоэнцефалического барьера [7]. Антиоксидантная система (АОС) является ведущим регулирующим звеном в защите от действия избытка свободных радикалов. Наибольший интерес представляет изучение свободнорадикальных процессов и состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) на доклинической стадии при длительном влиянии ЭМИ. Мочевая кислота (МК) — основной продукт катаболизма пуринов. В зависимости от ряда факторов МК может оказывать двоякое действие на процессы свободнорадикального окисления.

При одних условиях МК — антиоксидант, выступает в качестве акцептора свободных радикалов, в других же проявляет окислительную активность, рассматривается в качестве повреждающего фактора [8]. МК выступает в качестве антиоксиданта при различных патологических процессах: ишемическом инсульте [9], бактериальном менингите [10] и моделировании ожоговой болезни [11] у крыс. В других научных публикациях представлены сведения о том, что повышение уровня МК может способствовать увеличению окислительного повреждения [12], нарушать проницаемость гематофтальмического барьера [13]. Проявление про- или антиоксидантной активности МК зависит от ее концентрации [12]. Повышение уровня мочевой кислоты коррелирует с увеличением общей антиоксидантной активности плазмы крови [14–16].

В литературе отсутствуют сведения, посвященные изучению влияния ЭМИ дециметрового диапазона на уровень МК. Актуальным является вопрос о содержании МК в плазме крови при действии ЭМИ дециметрового диапазона, генерируемого от мобильных телефонов.

Цель исследования — оценка влияния электромагнитного излучения дециметрового диапазона на содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс и прове-

дение корреляционного анализа взаимосвязи уровня мочевой кислоты и основных показателей антиоксидантной защиты (церулоплазмин, глутатион).

Методика

Биохимические исследования были выполнены в лаборатории кафедры биохимии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера». Затравка и облучение животных, расчеты значений плотности потока электромагнитной энергии выполнены в токсикологической лаборатории ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия». Экспериментальное исследование проведено в соответствии с международными требованиями правил проведения работ на позвоночных животных, с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕСС) и Хельсинской декларации. Выполнение работы одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ (протокол № 2 от 26.02.2020).

Эксперименты выполнены на 50 белых лабораторных крысах массой 185 ± 35 г, содержащихся на стандартном рационе вивария, с естественной сменной светового цикла при свободном доступе к пище и воде. Животные были разделены на 4 группы. В 1-ю контрольную группу составили 20 интактных крыс, которые находились в помещении вивария. Животные 2-й, 3-й и 4-й групп ($n=30$) были размещены в изолированном помещении и подвергались воздействию электромагнитного излучения дециметрового диапазона: 2-я группа крыс – в течение 1 мес, 3-я – 2 мес, 4-я группа – 3 мес. Была спроектирована экспериментальная модель облучения на животных [5]. Электромагнитное поле генерировали с помощью мобильных телефонов со следующими параметрами: несущая частота 1745 МГц, экспозиция 170 минут в сутки, средняя плотность потока электромагнитной энергии – $67 \pm 5,0$ мкВт/см², фракционно по 30 с в режиме автодозвона с интервалом 4 мин. Таким образом достигался предельно допустимый суточный уровень энергетических экспозиций в 200 мкВт/см²/ч для дециметрового диапазона частот. Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Уровень мочевой кислоты в плазме крови крыс определяли спектрофотометрически с помощью набора реактивов «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург). Проведен корреляционный анализ взаимосвязи содержания МК и основного антиоксиданта плазмы крови – церулоплазмينا (ЦП), а также МК и главного неферментативного антиоксиданта эритроцитов – глутатиона.

Статистическую обработку результатов проводили с применением методов вариационной статистики в программах Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel. Оценку статистической значимости результатов проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента, данные представлены как $M \pm m$. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Степень тесноты корреляционной связи между параметрами антиоксидантной защиты (АОЗ) определяли с помощью расчета линейного коэффициента корреляции. Результат оценки значимости уравнения линейной регрессии представлен коэффициентом детерминации R^2 . Определение прочности связи между исследуемыми параметрами оценивали по шкале Чеддока.

Результаты

В крови интактных крыс содержание мочевой кислоты составило $45,5 \pm 4,7$ мкмоль/л, что значимо не отличается от представленных в литературе значений [11]. Действие ЭМИ дециметрового диапазона в течение 1 и 2 мес не приводило к статистически значимым изменениям содержания мочевой кислоты в плазме крови животных (табл. 1). Статистически значимое увеличение уровня мочевой кислоты в плазме крови крыс выявлено только через 3 мес воздействия ЭМИ (табл. 1). Антиоксиданты формируют единую многофакторную защитную систему организма, в которой изменение содержания одного из компонентов может привести к дисбалансу или недостаточной активности всей системы с последующим нарушением регуляции процессов свободнорадикального окисления. Значительная роль в формировании общей антиоксидантной защиты организма отводится белкам и низкомолекулярным пептидам (церулоплазмин и глутатион). Нами установлено, что при воздействии ЭМИ в течение 3 мес происходит увеличение содержания глутатиона в эритроцитах почти на 20% и церулоплазмينا в плазме крови крыс на 14% соответственно [5]. При этом содержание мочевой кислоты возрастает почти на 40% (табл. 1).

Представляло интерес провести корреляционный анализ для определения степени тесноты связи исследуемых параметров. Уравнение регрессии $y = ax + a_1$ 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).

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи между содержанием мочевой кислоты в плазме крови и уровнем восстановленного глутатиона в эри-

троцитах интактной группы крыс была установлена высокая прочность связи ($r=+0,73$; $R^2=0,53$), (табл. 2). В экспериментальной группе животных при действии ЭМИ в течение 1 и 2 мес, 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 мес корреляционная зависимость приобретает

высокий характер взаимосвязи между исследуемыми параметрами ($r=+0,79$; $R^2=0,63$).

Установлена высокая прочность связи между содержанием мочевой кислоты и церулоплазмينا в плазме крови интактных крыс (табл. 3). В интактной группе точность подбора уравнения регрессии высокая ($R^2=0,81$), которая показывает, что в 81% случаев изменения содержания мочевой кислоты приводят к из-

Таблица 1/Table 1

Содержание мочевой кислоты (мкмоль/л), церулоплазмينا (мг/л) в плазме и глутатиона (мкмоль/г Hb) в эритроцитах крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона, (M±m)

Content of uric acid (μmol/l), ceruloplasmin (mg/l) in plasma and glutathione (μmol/g Hb) in rat erythrocytes exposed to the decimeter-range electromagnetic irradiation, (M±m)

Группы животных animal groups	Мочевая кислота Uric Acid	Церулоплазмин Ceruloplasmin	Глутатион Glutathione
Интактная группа intact group	45,5±4,7	255,9±12,2	2,28±0,1
Экспериментальные группы Experienced groups			
ЭМИ (1 мес) EMI (1 month)	47,8±3,5	257,6±15,6	2,35±0,2
ЭМИ (2 мес) EMI (2 month)	51,6±4,8	270,3±17,1	2,49±0,2
ЭМИ (3 мес) EMI (3 month)	73,8±5,9*	295,2±14,5*	2,83±0,1*

Примечание. * – статистически значимые различия ($p<0,05$) с группой интактных животных. ЭМИ – электромагнитное излучение.

Note. * – $p<0.05$, significant differences from control rats. EMI – electromagnetic irradiation.

Таблица 2/Table 2

Корреляционный анализ связи показателей содержания мочевой кислоты (мкмоль/л) в плазме крови и глутатиона (мкмоль/г Hb) в эритроцитах периферической крови крыс при электромагнитном облучении

Correlation analysis of indicators of the content of uric acid (μmol/l) in blood plasma and glutathione (μmol/g Hb) in rat peripheral blood erythrocytes exposed to the electromagnetic irradiation

Исследуемые группы animal groups	a0	a1	гху	Теснота связи	R ²
Интактная группа intact group	+0,01	+1,64	+0,73	Высокая high	0,53
Экспериментальные группы Experienced groups					
ЭМИ (1 мес) EMI (1 month)	+0,02	+1,45	+0,55	Заметная perceptible	0,30
ЭМИ (2 мес) EMI (2 month)	+0,02	+1,27	+0,61	Заметная perceptible	0,37
ЭМИ (3 мес) EMI (3 month)	+0,01	+1,97	+0,79	Высокая high	0,63

Примечание. Перевод количественного значения (гху) 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). R² – коэффициент детерминации.

Note. Converting a quantitative value (гху) to a qualitative one Chaddok's scale: 0.1–0.3 – insignificant, 0.3–0.5 – moderate, 0.5–0.7 – perceptible, 0.7–0.9 – high, 0.9–0.99 – strong. R² – coefficient of determination

менению церулоплазмина. При нахождении животных в условиях действия ЭМИ в течение 1 мес степень корреляционной зависимости исследуемых показателей расценивается как «заметная». Установлено, что у крыс экспериментальных групп (ЭМИ – 1 мес), коэффициент детерминации составил 0,50, что свидетельствует о приемлемости исследуемой модели. У животных групп, которые находились в течение 2 и 3 мес под действием ЭМИ, установленный коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,65 до 0,72, что свидетельствует о высокой тесноте связи изученных параметров. Таким образом, в экспериментальных группах коэффициент детерминации изменяется в зависимости от длительности действия воздействия ЭМИ.

Антиоксидант церулоплазмин — является белком острой фазы воспаления, обеспечивающим транспорт двухвалентной меди Cu^{2+} в организме. Проявление про- или антиоксидантной активности меди Cu^{+} — металла переменной валентности зависит от ряда факторов: концентрации металла в организме, возможности связывания металла с хелатными соединениями (церулоплазмин), концентрации восстановителей (мочевая кислота) и определяется их валентностью. Cu^{2+} -- является антиоксидантом. Длительное в течение 3 мес нахождение крыс в условиях действия ЭМИ дециметрового диапазона со-

провождается статистически значимым снижением содержания железа Fe^{2+} и увеличением содержания меди Cu^{2+} в плазме крови (в 1,3 раза; $p < 0,05$) [5]. При изучении содержания меди Cu^{2+} в динамике действия ЭМИ установлено, что через 1 мес статистически значимых изменений не выявлено. Значимое увеличение содержания меди Cu^{2+} в плазме крови крыс установлено уже через 2 мес воздействия ЭМИ (табл. 4).

Результаты корреляционного анализа взаимосвязей между содержанием мочевой кислоты и Cu^{2+} при длительном действии ЭМИ представлены в таблице (табл. 5). В интактной группе крыс теснота корреляционной связи между исследуемыми показателями высокая, коэффициент детерминации 0,81. У животных экспериментальных групп, которые находились под действием ЭМИ в течение 1, либо 2 мес, коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,50 до 0,76, что свидетельствует о приемлемости исследуемой модели. В экспериментальных группах теснота связи исследуемых параметров зависит от длительности воздействия ЭМИ.

Установлена очень тесная корреляционная зависимость ($r = +0,97$; $R^2 = 0,94$) между содержанием меди Cu^{2+} и уровнем мочевой кислоты у крыс, находящихся под действием ЭМИ дециметрового диапазона в течение 3 мес (табл. 5).

Таблица 3/Table 3

Корреляционный анализ показателей содержания мочевой кислоты (мкмоль/л) и церулоплазмина (мг/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Correlation analysis of indicators of the content of uric acid ($\mu\text{mol/l}$) and ceruloplasmin (mg/l) in the blood plasma of rats exposed to the electromagnetic irradiation

Исследуемые группы animal groups	a0	a1	r_{xy}	Теснота связи	R^2
Интактная группа Intact group	+2,47	+145,26	+0,90	Высокая high	0,81
Экспериментальные группы Experienced groups					
ЭМИ (1 мес) EMI (1 month)	+3,33	+102,00	+0,70	Заметная perceptible	0,50
ЭМИ (2 мес) EMI (2 month)	+2,48	+140,17	+0,81	Высокая high	0,65
ЭМИ (3 мес) EMI (3 month)	+2,26	+123,33	+0,85	Высокая high	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). R^2 – коэффициент детерминации.

Note. Converting a quantitative value (r_{xy}) to a qualitative one Chaddok's scale: 0.1–0.3 – insignificant, 0.3–0.5 – moderate, 0.5–0.7 – perceptible, 0.7–0.9 – high, 0.9–0.99 – strong. R^2 – coefficient of determination.

Обсуждение

Нахождение животных в течение 3 мес под действием электромагнитного излучения дециметрового диапазона приводит к увеличению в плазме крови содержания мочевой кислоты наряду с увеличением содержания церулоплазмينا и меди. В эритроцитах пе-

риферической крови при этом увеличивается содержание восстановленного глутатиона.

Установленные корреляционные взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты, церулоплазмينا, меди и глутатиона определяют единый вектор изменений, заключающийся в увеличении АОЗ при длительном действии ЭМИ. При оценке установленных соотношений между изученными показателями было выявлено, что при длительном действии ЭМИ увеличение содержания мочевой кислоты происходит более интенсивно по сравнению с другими антиоксидантами крови (глутатион, церулоплазмин, Cu^{2+}).

При высокой концентрации Cu^{2+} мочевая кислота может восстанавливать Cu^{2+} до Cu^+ , образуя стабильный уратный радикал ($\text{UH}^{\bullet-}$) [8]. В этом случае образовавшийся уратный радикал обладает высоким восстановительно-окислительным потенциалом, позволяющим в процессе одноэлектронного окисления взаимодействовать с другими антиоксидантами (аскорбат, α -токоферол), что усиливает способность мочевой кислоты действовать в качестве антиоксиданта. С другой стороны, усиление восстановления Cu^{2+} до Cu^+ на фоне нарушения соотношения параметров АОЗ и отсутствия достаточного количества ко-антиоксидантов может способствовать восстановлению гидроперекисей липидов до алкоксильных радикалов, способствуя цепной реакции образования свободнорадикальных метаболитов.

Установленные изменения соотношения мочевой кислоты и церулоплазмينا, свидетельствуют о том, что

Таблица 4/Table 4

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

Content of Cu^{2+} ($\mu\text{mol/l}$) in the blood plasma of rats exposed to the decimeter-range electromagnetic irradiation, ($M \pm m$)

Исследуемые группы animal groups	Медь (Cu^{2+})
Интактная группа Intact group	55,8 \pm 2,1
Экспериментальные группы Experienced groups	
ЭМИ (1 мес) EMI (1 month)	59,4 \pm 3,2
ЭМИ (2 мес) EMI (2 month)	63,6 \pm 3,7*
ЭМИ (3 мес) EMI (3 month)	73,5 \pm 3,6*

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) с группой интактных животных.

Note. * – $p < 0.05$, significant differences from control rats.

Таблица 5/Table 5

Корреляционный анализ показателей содержания мочевой кислоты и меди Cu^{2+} (мкмоль/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении

Correlation analysis of indicators of uric acid and copper Cu^{2+} content ($\mu\text{mol/l}$) in blood plasma of rats exposed to the electromagnetic irradiation

Исследуемые группы Animal groups	a0	a1	r_{xy}	Теснота связи	R^2
Интактная группа Intact group	+1,21	+21,74	+0,90	Высокая High	0,81
Экспериментальные группы Experienced groups					
ЭМИ (1 мес) EMI (1 month)	+0,61	+29,90	+0,70	Заметная Perceptible	0,50
ЭМИ (2 мес) EMI (2 month)	+0,57	+34,13	+0,87	Высокая High	0,76
ЭМИ (3 мес) EMI (3 month)	+1,63	+46,70	+0,97	Весьма высокая Strong	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). R^2 – коэффициент детерминации.

Note. Converting a quantitative value (r_{xy}) to a qualitative one Chaddok's scale: 0.1–0.3 – insignificant, 0.3–0.5 – moderate, 0.5–0.7 – perceptible, 0.7–0.9 – high, 0.9–0.99 – strong. R^2 – coefficient of determination.

увеличение содержания мочевой кислоты происходит несколько интенсивнее по сравнению с церулоплазмином спустя 3 мес воздействия ЭМИ на животных. Белок острой фазы воспаления церулоплазмин обладает ферроксидазной активностью в отношении ионов железа. Ранее нами было установлено, что при длительном действии ЭМИ происходит снижение содержания Fe^{2+} в плазме крови с последующим его накоплением в тканях и органах [5]. Известно, что самые выраженные нарушения при окислительном повреждении клеточных мембран генерируются с участием железа в окислительно-восстановительных реакциях. Хелатные соединения, обладающие способностью связывать ионы металлов переменной валентности (церулоплазмин, мочевая кислота), являются важнейшей составной частью антиоксидантной системы организма, так как нейтрализуют основные катализаторы свободно-радикального окисления в организме [17].

При проведении корреляционного анализа между содержанием мочевой кислоты в плазме и глутатиона в эритроцитах было установлено, что характер взаимосвязи изученных параметров изменяется в зависимости от длительности воздействия ЭМИ. При воздействии ЭМИ в течение 1 и 2 мес корреляционные взаимосвязи между исследуемыми параметрами носят лишь заметный характер, что может быть обусловлено различной внутриклеточной локализацией. Однако при воздействии ЭМИ в течение 3 мес увеличение глутатиона происходит менее интенсивно по сравнению с мочевой кислотой. Несмотря на статистически значимое увеличение восстановленного глутатиона в эритроцитах и церулоплазмина в плазме крови ранее нами было установлено, что длительное нахождение животных в условиях действия ЭМИ приводит к изменению равновесия в системе прооксиданты – антиоксиданты с последующим увеличением проницаемости эритроцитарных мембран [6]. Несмотря на повышение показателей АОЗ (церулоплазмин, Cu^{2+} , глутатион) при действии ЭМИ в течение 3 мес, увеличение проницаемости эритроцитарных мембран свидетельствует о повреждении биологических мембран, в том числе мембран эритроцитов и гепатоцитов [5]. Проявление про- или антиоксидантной активности мочевой кислоты напрямую зависит от ее концентрации и содержания антиоксидантов в крови (церулоплазмин, глутатион), ионов металлов переменной валентности (медь, железо).

ЭМИ дециметрового диапазона способно оказывать повреждающее действие на ядерные структуры различных тканей и органов [18, 19], усиливать катаболизм пуриновых оснований [20], что способствует увеличению

продукции МК и как следствие интенсификации образования пероксидных радикалов. Повышение уровня МК является ведущим фактором в прогрессировании хронической болезни почек [13], маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний [21, 22].

Установлены тесные корреляционные зависимости между содержанием мочевой кислоты и содержанием церулоплазмина, меди (Cu^{2+}) в плазме крови, а также между мочевой кислотой и глутатионом в эритроцитах у крыс, находящихся под действием электромагнитного излучения в течение 3 мес. Определение содержания МК, металлов переменной валентности (железо, медь), церулоплазмина в плазме и глутатиона в эритроцитах имеет ключевое значение для оценки степени поражения органов и тканей при длительном действии ЭМИ дециметрового диапазона.

Заключение

Воздействие электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение 3 мес приводит к увеличению содержания мочевой кислоты в плазме крови крыс. Мочевая кислота наряду с церулоплазмином и глутатионом является мишенью для действия электромагнитного излучения, при этом изменения мочевой кислоты более значимы.

Литература

(п.п. 2-4; 7; 9; 10; 14-16; 18; 19; 21; 22 см. References)

1. Григорьев Ю.Г. От электромагнитного смога до электромагнитного хаоса. К оценке опасности мобильной связи для здоровья населения. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2018; 63(3): 28–33.
5. Терехина Н.А., Селин А.Д., Терехин Г.А. Влияние электромагнитного излучения на показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах и плазме крови крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021; 65(3): 73–9.
6. Селин А.Д., Терехина Н.А., Терехин Г.А. Влияние электромагнитного излучения на проницаемость эритроцитарных мембран. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2020; 10 (4): 43–9.
8. Галунска Б., Паскалев Д., Янкова Т., Чанкова П. Двуликый Янус биохимии: мочевая кислота-оксидант или антиоксидант? *Нефрология*. 2004; 8(4): 25–31.
11. Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Костина О.В., Преснякова М.В., Перетягин П.В., Лузан А.С. и др. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при лечении ожоговой раны в условиях влажной среды. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017; 24(3): 104–8.
12. Халфина Т.Н., Валеева И.Х., Салихов И.Г. Мочевая кислота как про-/антиоксидант у пациентов с подагрой. *Практическая медицина*. 2011; 52: 129–32.
13. Терехина Н.А., Петрович Ю.А. Диагностическая ценность анализа слезы при уремии, уремиемии и холестеринемии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1994; 6: 17–18.

17. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. *Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты*. М.: «Наука/Интерпериодика»; 2001.
20. Марутян С.В., Петросян Г.О., Марутян С.А., Навасардян Л.А., Трчунян А.А. Влияние рентгеновского и микроволнового излучений на дезаминирование пуриновых нуклеотидов в дрожжевых клетках *Candida guilliermondii* НП-4. *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*. 2019; 62(2): 48–52.
10. Christen S., Bifrare Y.D., Siegenthaler C., et al. Marked elevation in cortical urate and xantine oxidoreductase activity in experimental bacterial meningitis. *Brain Res*. 2001; 900: 244–51.
11. Kuznetsova V.L., Soloveva A.G., Peretyagin S.P., Kostina O.V., Presnyakova M.V., Peretyagin P.V., et al. Biochemical parameters of blood serum in rats during therapy of thermal injury in the water environment. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2017; 24(3): 104–8. (in Russian)
12. Khalfina T.N., Valeeva I.K., Salikhov I.G. Uric acid as a pro-antioxidant in patients with gout. *Prakticheskaya meditsina*. 2011; 52: 129–32. (in Russian)

References

1. Grigoriev Yu.G. From Electromagnetic Smog to Electromagnetic Chaos. To Evaluating the Hazards of Mobile Communication for Health of the Population. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2018; 63(3): 28–33. (in Russian)
2. Sarika S., Neeru K. Health implications of electromagnetic fields, mechanisms of action, and research needs. *Advances in biology*. 2014; 1–24.
3. Achudume A., Onibere B., Aina F., Tchokossa P. Induction of Oxidative Stress in Male Rats Subchronically Exposed to Electromagnetic Fields at Non-Thermal Intensities. *J Electromagn Anal Applic*. 2010; 2(8): 482–7.
4. Kivrak E.G., Yurt K.K., Kaplan A.A., et al. Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system. *J Microsc Ultrastruct*. 2017; 5(4): 167–76.
5. Terekhina N.A., Selin A.D., Terekhin G.A. The effect of electromagnetic radiation on indexes of antioxidant defense in rat erythrocytes and blood plasma. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2021; 65(3): 73–9. (in Russian)
6. Selin A.D., Terekhina N.A., Terekhin G.A. Influence of electromagnetic radiation on the permeability of erythrocyte membranes. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*. 2020; 10(4): 43–9. (in Russian)
7. Sirav B., Seyhan N. Effects of GSM modulated radio-frequency electromagnetic radiation on permeability of blood–brain barrier in male & female rats. *J Chem Neuroan*. 2016; 75: 123–7.
8. Galunskaya B., Paskalev D., Yankova T., Chankova P. The biochemical Ianus: uric acid oxidant or antioxidant? *Nefrologiya*. 2004; 8(4): 25–31. (in Russian)
9. Chamorro A., Obach V., Cervera A. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2002; 33: 1048–52.
13. Terekhina N.A., Petrovich Y.A. Diagnostic value of tear analysis in uremia, uricemia and cholesterolemia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1994; 6: 17–18. (in Russian)
14. Waring W.S., Convery A., Mishra V., et al. Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. *The Biochemical Society. Clinical Science*. 2003; 105(4): 425–30.
15. Hink H.U., Santanam N., Dikalov S., et al. Peroxidase properties of extracellular superoxide dismutase. Role of uric acid in modulating in vivo activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22(9): 1402–8.
16. So A., Thorens B. Uric acid transport and disease. *J. Clin. Invest*. 2010; 120(6): 1791–9.
17. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Mentshchikova E.B. *Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects. [Okislitel'nyy stress. Biokhimicheskie i patofiziologicheskie aspekty]*. Moscow: MAIK «Наука/Интерпериодика»; 2001. (in Russian)
18. Alkis M.E., Bilgin H.M., Akpolat V., et al. Effect of 900-, 1800-, and 2100-MHz radiofrequency radiation on DNA and oxidative stress in brain. *Electrom Biol Med*. 2019; 38(1): 32–47.
19. Campisi A., Gulino M., Acquaviva R., et al. Reactive oxygen species levels and DNA fragmentation on astrocytes in primary culture after acute exposure to low intensity microwave electromagnetic field. *Neuroscience letters*. 2010; 473(1): 52–5.
20. Marutyan S.V., Petrosyan G.H., Marutyan S.A., Navasardyan L.A., Trchounian A.H. Influence of X-ray and microwave radiation on deamination of purine nucleotides in yeast cells *Candida guilliermondii* NP-4. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya*. 2019; 62(2): 48–52. (in Russian)
21. Purnima S., Bahiga Galal Abd El-Aal. Serum uric acid as prognostic marker of coronary heart disease (CHD). *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2016; 28(5): 216–24.
22. Reddy R.P., Monigari N., Hande M. Study of serum uric acid in essential hypertension. *Int J Scient Resear Publ*. 2015; 5(8): 1–12.

Сведения об авторах:

Терехина Наталья Александровна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. биохимии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, e-mail: terekhina@list.ru;

Селин Алексей Дмитриевич, ст. преподаватель каф. биохимии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, e-mail: adselin13@gmail.com;

Терехин Георгий Анатольевич, доктор мед. наук, проф., зав. каф. экстремальной медицины и товароведения, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, e-mail: terehin-ga@yandex.ru