

© Коллектив авторов, 2023

УДК 615.849.11.015.43.076.9

Терехина Н.А.<sup>1</sup>, Селин А.Д.<sup>1</sup>, Горячева О.Г.<sup>1</sup>, Терехин Г.А.<sup>2</sup>

## Прогностическое значение определения активности гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при действии электромагнитного излучения

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

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

**Цель исследования** – оценка уровня активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при действии электромагнитного излучения дециметрового диапазона и проведение корреляционного анализа взаимосвязи активности этого фермента с основными показателями антиоксидантной защиты.

**Методика.** Эксперимент выполнен на крысах, которые находились под действием электромагнитного излучения дециметрового диапазона в течение 3 мес. В динамике исследования через 1, 2 и 3 мес в плазме крови спектрофотометрически определяли активность фермента  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы. Проведен корреляционный анализ взаимосвязи активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы и содержания восстановленного глутатиона, а также активности этого фермента и содержания церулоплазмينا в плазме крови.

**Результаты.** Длительное пребывание животных в условиях воздействия электромагнитного излучения дециметрового диапазона приводит к увеличению активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в плазме крови наряду с увеличением уровня церулоплазмينا и глутатиона. Установлены тесные корреляционные связи активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы с содержанием восстановленного глутатиона в эритроцитах, а также активности этого фермента с содержанием церулоплазмينا в плазме крови крыс.

**Заключение.** Дана экспериментальная оценка влияния электромагнитного излучения на активность  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс. Фермент  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, наряду с антиоксидантами глутатионом и церулоплазмином, является мишенью для действия электромагнитного излучения. Электромагнитное излучение — один из возможных факторов формирования патологии сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:**  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза; глутатион; церулоплазмин; электромагнитное излучение; инфаркт миокарда

**Для цитирования:** Терехина Н.А., Селин А.Д., Горячева О.Г., Терехин Г.А. Прогностическое значение определения активности гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови крыс при действии электромагнитного излучения. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2023; 67(1): 79-86.

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.01.79-86

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование статьи — Терехина Н.А.; сбор и обработка материала — Селин А.Д., Горячева О.Г., Терехин Г.А.; написание статьи и статистическая обработка результатов исследования — Терехина Н.А., Селин А.Д., Горячева О.Г. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей 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 15.12.2022

Принята к печати 26.01.2023

Опубликована 17.03.2023

Terekhina N.A.<sup>1</sup>, Selin A.D.<sup>1</sup>, Goryacheva O.G.<sup>1</sup>, Terekhin G.A.<sup>2</sup>

## The prognostic value of determining gamma-glutamyltranspeptidase activity in blood plasma of rats under the action of electromagnetic radiation

<sup>1</sup>Vagner Perm State Medical University,  
Petropavlovskaya St. 26, Perm, 614990, Russian Federation;

<sup>2</sup>Perm State Pharmaceutical Academy,  
Polevaya St. 2, Perm, 614089, Russian Federation

The aim of the research was to measure the activity of  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in rat plasma under the action of decimeter-range electromagnetic radiation and to assess correlations between the enzyme activity and major indexes of the antioxidant defense.

**Methods.** Experiments were performed on rats exposed to electromagnetic radiation for 3 mos. The  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity was measured in blood plasma spectrophotometrically at 1, 2, and 3 mos. Correlations were determined between the  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity and the concentration of reduced glutathione and between the  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity and the concentration of ceruloplasmin in plasma.

**Results.** The long-term exposure of animals to decimeter-range electromagnetic radiation resulted in increases in the  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity and concentrations of ceruloplasmin and glutathione. Significant correlations were found between the  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity and the red cell concentration of reduced glutathione and between the  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity and ceruloplasmin concentration.

**Conclusion.** An experimental study of the effect of electromagnetic radiation on the activity of  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in rat plasma was performed. The enzyme  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase along with glutathione and ceruloplasmin, are targets for the action of electromagnetic radiation. Electromagnetic radiation is a possible factor in the development of cardiovascular pathology.

**Keywords:**  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase; glutathione; ceruloplasmin; electromagnetic radiation; myocardial infarction

**For citation:** Terekhina N.A., Selin A.D., Terekhin G.A. The prognostic value of determining the activity of gamma-glutamyltranspeptidase in the blood plasma of rats under the action of electromagnetic radiation. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2023; 67(1): 79-86. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2023.01.79-86

**Author's contribution:** concept and design of the study, editing – Terekhina N.A.; collection and processing of material – Selin A.D., Goryacheva O.G., Terekhin G.A.; text writing, statistical processing – Terekhina N.A., Selin A.D., Goryacheva O.G. Approval of the final version of the article, responsibility of the integrity of all parts of the article – all co-authors. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all 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, Russian Federation, e-mail: terekhina@list.ru

### Information about the authors:

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

Selin A.D., <https://orcid.org/0000-0001-7514-3768>

Goryacheva O.G., <https://orcid.org/0000-0002-3336-229X>

Terekhin G.A., <https://orcid.org/0000-0001-5633-0242>

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

Received 15.12.2022

Accepted 26.01.2023

Published 17.03.2023

## Введение

В настоящее время мобильные устройства являются неотъемлемой частью жизни современного человека. В период пандемии COVID-19 для большинства групп населения потребность в использовании мобильных средств связи значительно возросла [1]. К воздействию электромагнитного излучения дети являются особо уязвимой социальной группой, поскольку состояние их здоровья и качество интеллектуального развития определяет перспективы общества на

поколения вперед [2]. Электромагнитное излучение (ЭМИ), генерируемое от мобильных телефонов, способно нарушать нормальное протекание биохимических и физиологических процессов посредством изменения параметров электромагнитной системы гомеостаза [3]. Длительное использование мобильных устройств способно оказывать влияние на работу проводящей системы сердца [4, 5]. При резонансе происходит совпадение частоты электромагнитных импуль-

сов с частотой сердечного ритма [6]. Координированная работа всех отделов сердечно-сосудистой системы является важным критерием протекания метаболизма в различных органах и тканях, обеспечивая транспорт газов, питательных и биологически активных веществ, выведение токсических продуктов. Разобщение координированной работы различных отделов сердца при хроническом воздействии ЭМИ в долгосрочной перспективе приводит к изменению параметров variability сердечного ритма, снижению артериального давления и частоты сердечных сокращений, замедлению внутрижелудочковой проводимости с последующей гипертрофией и деструкцией кардиомиоцитов [4, 7, 8]. Особую опасность источники ЭМИ представляют для людей с кардиостимуляторами.

Сердечно-сосудистые заболевания -- ведущая причина смертности населения в экономически развитых странах. Ишемическая болезнь сердца является наиболее распространённой нозологической единицей в структуре заболеваемости сердечно-сосудистой системы [9]. Инфаркт миокарда занимает лидирующее место среди всех летальных исходов, обусловленных кардиологической патологией [9, 10]. В настоящее время инфаркт миокарда манифестирует в более раннем возрасте без видимых факторов риска коронарных катастроф [9]. Формирующееся электромагнитное «загрязнение» может стать дополнительным фактором риска развития болезней сердечно-сосудистой системы [11, 12].

Окислительный стресс является основой для формирования механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического и ишемического генеза [13]. Развитие окислительного стресса в кардиомиоцитах сопровождается снижением параметров антиоксидантной защиты (АОЗ) и увеличением продукции активных форм кислорода с последующим повреждением эндотелия стенок сосудов [14, 15]. Дисфункция эндотелия, нарушение систолической и диастолической функции сердца при инфаркте миокарда ассоциирована с воспалительным процессом [16]. Интенсификация своднорадикального окисления является пусковым механизмом в формировании воспалительного ответа при сердечно-сосудистых заболеваниях. Нахождение живых клеток в условиях воздействия ЭМИ способствует усилению образования свободных радикалов [17], изменяет активность компонентов АОЗ [18, 19], способствует повреждению структуры клеточных мембран [20].

Установлено, что увеличение в плазме крови содержания белков острой фазы воспаления, активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТП) отражает те-

чение деструктивных и репаративных процессов при инфаркте миокарда, определяет общий ответ организма на развивающийся патологический процесс и могут быть использованы в диагностике и прогнозировании коронарных катастроф [10, 21].

**Цель исследования** — оценка в динамике активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы при электромагнитном излучении дециметрового диапазона в плазме крови крыс и проведение корреляционного анализа взаимосвязи активности этого фермента с основными показателями антиоксидантной защиты.

### Методика

Биохимические исследования были проведены в лаборатории кафедры биохимии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера». На базе токсикологической лаборатории ФГБОУ ВО «ПГФА» проводили затравку и облучение животных, производили расчеты значений плотности потока электромагнитной энергии. 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. Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ (протокол №1 от 25 января 2022).

Исследование проведено на 50 белых нелинейных самцах крыс массой 150–220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к пище и воде. Животные были разделены на 4 группы и содержались в клетках, изготовленных из радиопрозрачного материала «Plexiglas». 1-я контрольная группа включала 20 интактных крыс, которые находились в обычном режиме—вивария. Животные со 2-й по 4-ю группы были размещены в изолированном помещении и находились под воздействием электромагнитного излучения дециметрового диапазона: 2-я группа крыс ( $n=10$ )—в течение 1 мес, 3-я группа ( $n=10$ ) — 2 мес, 4-я группа ( $n=10$ ) — 3 мес. Спроектирована экспериментальная модель облучения животных со следующими характеристиками: несущая частота 1745 МГц, экспозиция 170 мин/сут, средняя плотность потока электромагнитной энергии  $67 \pm 5,0$  мкВт/см<sup>2</sup> [19]. Таким образом, достигался предельно допустимый суточный уровень энергетических экспозиций с равномерным распределением в 200 мкВт/см<sup>2</sup>/ч для дециметрового диапазона частот. По завершении облучения животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Активность  $\gamma$ -ГТП определяли по методу [22], содержание церулоплазмина (ЦП) в плазме

крови по методу [23], уровень восстановленного глутатиона в эритроцитах по методу [24].

Корреляционный анализ проведен между активностью  $\gamma$ -ГТП и содержанием основного антиоксиданта эритроцитов глутатиона, а также между активностью этого фермента и содержанием главного антиоксиданта плазмы крови церулоплазмينا при ЭМИ дециметрового диапазона.

Статистическую обработку результатов проводили с применением методов вариационной статистики в программах Statistica 10.0 (StatSoft, USA) и Microsoft Excel. 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 статистической значимости выявленных изменений проводили с помощью *t*-критерия. Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Степень тесноты корреляционной связи между исследуемыми параметрами 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 плазме крови крыс контрольной группы активность  $\gamma$ -ГТП составила  $16,72 \pm 0,74$  ед/л (табл. 1). Воздействие ЭМИ дециметрового диапазона уже в течение 1 мес—приводило к статистически значимым изменениям активности  $\gamma$ -ГТП в плазме крови живот-

ных. При нахождении в течение 2 мес в условиях воздействия ЭМИ активность фермента в плазме крови крыс — увеличивается в 2,3 раза, а через 3 мес в 4 раза по сравнению с контролем (табл. 1).

Главный антиоксидант эритроцитарных мембран — глутатион и основной антиоксидант плазмы крови — церулоплазмин являются мишенью для действия электромагнитного излучения дециметрового диапазона [19].

Представляло интерес провести корреляционный анализ между активностью  $\gamma$ -ГТП и содержанием антиоксидантов (глутатион, церулоплазмин) для определения степени тесноты связи исследуемых параметров. При проведении корреляционного анализа взаимосвязи между активностью  $\gamma$ -ГТП в плазме крови и содержанием восстановленного глутатиона в эритроцитах интактной группы крыс была установлена высокая прочность связи ( $r = +0,93$ ;  $R^2 = 0,86$ ) (табл. 2). При воздействии ЭМИ в течение 1, 2 и 3 мес коэффициент детерминации ( $R^2$ ) находился уже в диапазоне от 0,80 до 0,95, что свидетельствует о высокой тесноте связи изученных параметров.

Необходимо отметить, что изменение активности  $\gamma$ -ГТП и уровня восстановленного глутатиона находятся в отрицательной корреляционной зависимости, свидетельствующей о том, что увеличение одной переменной ( $\gamma$ -ГТП) ведет к закономерному уменьшению другой переменной (восстановленный глутатион) (табл. 2).

В группе интактных животных соотношение  $\gamma$ -ГТП/глутатион составляет 1/7, против 1/11 в опытной группе (ЭМИ — 1 мес), 1/15,5 (ЭМИ — 2 мес), 1/23 (ЭМИ — 3 мес). Г-ГТП — мембраносвязанный фермент, способствующий поддержанию физиологических концентраций восстановленного глутатио-

Таблица 1. Активность  $\gamma$ -ГТП (ед/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении дециметрового диапазона, ( $M \pm m$ )

Table 1. Gamma-glutamyltranspeptidase activity (IU/L) in the blood plasma of rats exposed to the decimeter-range electromagnetic radiation, ( $M \pm m$ )

Группы животных / Animal groups	$\gamma$ -глутамилтрансептидаза $\gamma$ -glutamyltranspeptidase
Интактная группа / Intact group	$16,72 \pm 0,74$
Опытная группа / Experimental group	
ЭМИ (1 мес) / EMR (1 months)	$25,48 \pm 3,27^*$
ЭМИ (2 мес) / EMR (2 months)	$38,56 \pm 2,82^{**}$
ЭМИ (3 мес) / EMR (3 months)	$65,67 \pm 1,64^{**}$

**Примечание.** ЭМИ — Электромагнитное излучение; \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с группой интактных животных. \*\* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами.

**Note.** EMR — electromagnetic radiation; \*  $p < 0.05$  — significant differences from control rats.

\*\*  $p < 0.05$  — significant differences between groups.

на. Расчет соотношения активности  $\gamma$ -ГТП в плазме и уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах крови крыс в динамике через 1, 2 и 3 мес воздействия ЭМИ свидетельствует, что увеличение активности  $\gamma$ -ГТП происходит более интенсивно, чем увеличение уровня восстановленного глутатиона, что свидетельствует о развитии дисбаланса в  $\gamma$ -глутамильном цикле.

Статистически значимые изменения содержания глутатиона в эритроцитах и церулоплазмине в плазме крови крыс наблюдаются лишь спустя 3 мес воздействия ЭМИ [19]. Результаты корреляционного анализа между активностью  $\gamma$ -ГТП и содержанием ЦП при длительном действии ЭМИ представлены в **табл. 3**. В интактной группе животных теснота корреляционной связи между исследуемыми показателями – высокая, коэффициент детерминации 0,60. Снижение коэффициента детерминации до 0,47 наблюдалось у крыс, находящихся под действием ЭМИ в течение 1 мес. У крыс опытной

группы, которые находились под действием ЭМИ в течение 2, либо 3 мес, коэффициент детерминации находился в диапазоне от 0,51 до 0,79, что свидетельствует о преэмптственности исследуемой модели (**табл. 3**).

В группе интактных животных соотношение  $\gamma$ -ГТП/ЦП составляет 15/1, против 10/1 в опытной группе (ЭМИ – 1 мес). Вместе с тем, расчет соотношения содержания  $\gamma$ -ГТП/ЦП спустя 2 мес воздействия ЭМИ составил 7/1, а через 3 мес – 4,5/1.

Таким образом, длительное пребывание крыс в условиях воздействия ЭМИ приводит к статистически значимым однонаправленным изменениям активности  $\gamma$ -ГТП и содержания ЦП. При этом следует заметить, что изменения активности  $\gamma$ -ГТП более значимы.

### Обсуждение

Длительное нахождение животных под воздействием ЭМИ дециметрового диапазона сопровожда-

**Таблица 2. Корреляционный анализ показателей активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ед/л) в плазме и содержания глутатиона (мкмоль/г Hb) в эритроцитах периферической крови крыс при электромагнитном облучении**

**Table 2. Correlation analysis of  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase activity (units/L) in plasma and glutathione content ( $\mu$ mol/g Hb) in peripheral blood erythrocytes of rats under electromagnetic radiation**

Исследуемая группа Study group	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи/ Tightness of communication	$R^2$
Интактная группа / Intact group	+0,11	+4,20	+0,93	Высокая/High	0,86
Опытная группа / Experimental group					
ЭМИ (1 мес)/EMR (1months)	-0,05	+3,60	-0,90	Высокая/High	0,80
ЭМИ (2 мес)/EMR (2 months)	-0,06	+4,91	-0,97	Весьма высокая/Strong	0,95
ЭМИ (3 мес)/EMR(3 months)	-0,05	+5,84	-0,95	Весьма высокая/Strong	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).

**Note.** Converting of the quantitative value ( $r_{xy}$ ) into qualitative on the Cheddock scale: 0.1-0.3 – insignificant, 0.3-0.5 – moderate, 0.5-0.7 – perceable, 0.7-0.9 – high (close), 0.9-0.99 – very high (very close).

**Таблица 3. Корреляционный анализ показателей активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ед/л) и церулоплазмине (мг/л) в плазме крови крыс при электромагнитном облучении**

**Table 3. Correlation analysis of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase activity ( UI/L) and ceruloplasmin (mg/L) in rat blood plasma during electromagnetic radiation**

Исследуемая группа Animal group	$a_0$	$a_1$	$r_{xy}$	Теснота связи/ Tightness of communication	$R^2$
Интактная группа / Intact group	+13,01	+37,14	+0,77	Высокая/High	0,60
Опытная группа / Experimental group					
ЭМИ (1 мес)/EMR(1months)	+4,21	+150,53	+0,68	Заметная/Visible	0,47
ЭМИ (2 мес)/EMR(2 months)	+4,00	+117,33	+0,72	Высокая/High	0,51
ЭМИ (3 мес)/EMR(3 months)	+0,10	+37,37	+0,89	Высокая/High	0,79



ется статистически значимым увеличением в плазме крови активности  $\gamma$ -ГТП и содержания ЦП, в эритроцитах периферической крови уровня восстановленного глутатиона. ЦП – белок острой фазы воспаления, осуществляющий транспорт двухвалентной меди в организме. Установленные корреляционные взаимосвязи между уровнем  $\gamma$ -ГТП и ЦП имеют однонаправленный характер изменений, ассоциированный с ответной воспалительной реакцией организма при длительном воздействии ЭМИ. При оценке соотношений между  $\gamma$ -ГТП и ЦП в эксперименте у крыс было показано, что при длительном воздействии ЭМИ увеличение активности  $\gamma$ -ГТП происходит более интенсивно по сравнению с изменениями содержания в плазме крови ЦП. Одновременное увеличение сразу нескольких белков острой фазы воспаления, является неблагоприятным прогностическим фактором, многократно увеличивающим вероятность возникновения катастроф сосудистого генеза [25]. Увеличение содержания ЦП и активности  $\gamma$ -ГТП в плазме крови коррелирует с выраженностью воспалительного процесса.

$\gamma$ -ГТП является единственным экзоцелочным ферментом, лимитирующим процессы катаболизма и ресинтеза главного антиоксиданта эритроцитов – глутатиона [26]. Механизм синтеза глутатиона определяется высокой специфичностью  $\gamma$ -ГТП к гидролитическому разрыву  $\gamma$ -глутамильной связи в молекуле глутатиона.  $\gamma$ -ГТП повышает доступность аминокислот для ресинтеза глутатиона в  $\gamma$ -глутамильном цикле. Известно, что система глутатиона является естественной цитопротекторной системой при острых интоксикациях [27]. Несмотря на значимое увеличение глутатиона, проницаемость эритроцитарных мембран в эксперименте у крыс при длительном воздействии ЭМИ достоверно увеличивается [20]. Проведение корреляционного анализа между активностью  $\gamma$ -ГТП и содержанием восстановленного глутатиона свидетельствует о том, что при действии ЭМИ изменения данных показателей находятся в отрицательной корреляционной зависимости, а процессы катаболизма глутатиона преобладают над процессами его ресинтеза. Длительное воздействие ЭМИ в течение 3 мес сопровождается компенсаторным увеличением на 20% содержания восстановленного глутатиона [20]. Статистически значимое увеличение проницаемости эритроцитарных мембран свидетельствует о том, что увеличение уровня восстановленного глутатиона не способно обеспечить необходимый уровень АОЗ клеточных мембран эритроцитов крыс от неблагоприятного воздействия ЭМИ [20].

$\gamma$ -ГТП является мишенью для действия многих токсикантов [28]. Значимое увеличение активности

$\gamma$ -ГТП отмечается у лиц контактирующих с аммиаком и углеводородами, при острой алкогольной интоксикации, обострении хронического панкреатита, механической желтухе и холестазах [28], инфаркте миокарда и сердечной недостаточности [21]. Увеличение активности  $\gamma$ -ГТП рассматривается в качестве достоверного маркера сердечно-сосудистых заболеваний ассоциированных с высоким кардиоваскулярным риском [21, 29, 30]. Показана ценность определения  $\gamma$ -ГТП в плазме крови для прогноза течения инфаркта миокарда и появления его фатальных осложнений [30].

Инфаркт миокарда сопровождается системной и локальной воспалительной реакцией приводящей к повреждению эндотелиальных структур с последующим нарушением сердечного ритма [16]. В условиях хронического воздействия ЭМИ, нарушения в работе сердечно-сосудистой системы могут способствовать развитию ишемии приводящей к деструкции клеток миокарда [4, 7]. В случае продолжающейся деструкции острофазные реактанты могут длительное время персистировать в организме. Вместе с тем, при воздействии ЭМИ в течение 3 мес содержание  $\gamma$ -ГТП и ЦП в плазме крови крыс увеличивается. Определение активности  $\gamma$ -ГТП в плазме крови -- поздно реагирующий маркер при инфаркте миокарда, который отражает вовлечение в патологический процесс существенной миокардиальной массы с формированием постинфарктной сердечной недостаточности [30]. Увеличение содержания ЦП в плазме крови и слюне может использоваться в качестве дополнительного диагностического маркера при остром коронарном событии [25], гипертрофической кардиомиопатии и сердечной недостаточности [31]. Показано, что при инфаркте миокарда содержание ЦП увеличивается на 16% и на 22% при инфаркте миокарда, осложненном острой левожелудочковой недостаточностью [32]. Вместе с тем, длительное нахождение крыс в условиях воздействия ЭМИ сопровождается увеличением более чем на 13% ЦП. Увеличение содержания ЦП рассматривается в качестве независимого предиктора долгосрочной смертности у больных с сердечной недостаточностью [15]. Однонаправленный характер изменений активности  $\gamma$ -ГТП и содержания ЦП у крыс при длительном воздействии ЭМИ и у больных инфарктом миокарда, позволяет рассматривать ЭМИ дециметрового диапазона в качестве возможного фактора формирования болевой системы кровообращения.

### Заключение

Дана экспериментальная оценка влияния электромагнитного излучения на активность  $\gamma$ -глутамил-

транспептидазы в плазме крови крыс. Фермент  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, наряду с антиоксидантами глутатионом и церулоплазмином, является мишенью для действия электромагнитного излучения. Электромагнитное излучение – возможный фактор формирования патологии сердечно-сосудистой системы.

### Литература

(п.п. 3-5; 7; 8; 13-15; 17; 18; 22; 24; 27; 29; 31; 32 см. References)

1. Лола И.С., Бакеев М.Б. Пульс мирового рынка электронной коммерции в условиях пандемии COVID-19. М.: НИУ ВШЭ; 2020.
2. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. Сотовая связь и здоровье: электромагнитная обстановка, радиобиологические и гигиенические проблемы, прогноз опасности. Москва; Экономика; 2016.
6. Орешина М.Н., Савенко Е.Ю. Исследования воздействия электромагнитных излучений на организм человека. *Известия ТулГУ. Технические науки*. 2021; 3: 342–7.
9. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019; 4(1): 56–63.
10. Терехина Н.А., Горячева О.Г., Петрович Ю.А., Реук С.Э., Зубарев М.А. Исследование  $\alpha_1$ -антитрипсина, орозомукоида и церулоплазмينا в крови и ротовой жидкости при инфаркте миокарда и пародонтите. Подтверждение роли пародонтита как фактора риска инфаркта миокарда. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2012; 2: 18–21.
11. Гудина М.В., Волкотруб Л.П., Бородин А.С. Риск развития инфаркта миокарда на участках территорий с различными уровнями электромагнитных полей. *Казанский медицинский журнал*. 2009; 90(4): 481–4.
12. Яценко С.Г., Рыбалко С.Ю., Шибанов С.Э., Григорьев О.А. Электромагнитная обстановка радиочастотного диапазона мобильной связи и заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(12): 1184–8.
16. Горячева О.Г., Терехина Н.А., Зубарев М.А. Диагностическое значение определения содержания церулоплазмينا в ротовой жидкости при инфаркте миокарда. *Материалы VI Национального конгресса терапевтов*. М.; 2011; 54–5.
19. 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.
20. 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.
21. Терехина Н.А., Горячева О.Г., Анисимов Г.В., Орбиданс А.Г., Терехин Г.А. Прогностическое значение определения активности гамма-глутамилтранспептидазы в биологических жидкостях при терминальных состояниях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 9: 30–1.
23. Камышников В.С. *Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник*. М.: МЕД. пресс-информ; 2009.
25. Терехина Н.А., Горячева О.Г., Реук С.Э., Зубарев М.А. Диагностическое определение острофазных белков в слюне больных инфарктом миокарда. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; 3: 3–5.
26. Александрова Л.А. Новые перспективы использования гамма-глутамил-транспептидазы в энзимодиагностике. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2016; 23(2): 6–11.
27. Глушкова С.И., Куценко С.А. Система глутатиона как естественная цитопротекторная система в условиях острых интоксикаций. *Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты*. 2004; 67–8.
28. Терехина Н.А., Терехин Г.А., Жидко Е.В., Горячева О.Г. Окислительная модификация белков, проницаемость эритроцитарных мембран и активность гамма-глутамилтранспептидазы при различных интоксикациях. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20(4): 78–82.
30. Терехина Н.А., Горячева О.Г., Зубарев М.А. Диагностическое значение определения активности ферментов ротовой жидкости больных инфарктом миокарда. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; 9: 62–2.

### References

1. Lola I.S., Bakeev M.B. The pulse of the global e-commerce market amid the COVID-19 pandemic. [*Pul's mirovogo rynka elektronnoy kommersii v usloviyakh pandemii COVID-19*]. Moscow; NIU «VSHÉ» Publ.; 2020. (in Russian)
2. Grigoriev Yu.G., Grigoriev O.A. Cellular communication and health. Electromagnetic environment. Radiobiological and hygienic problems. The prognosis of hazard. [*Sotovaya svyaz' i zdorov'e: elektromagnitnaya obstanovka, radiobiologicheskie i gigienicheskie problemy, prognoz opasnosti*]. Moscow; Economica; 2016. (in Russian)
3. Gherardini L., Ciuti G., Tognarelli S., Cinti C. Searching for the perfect wave: the effect of radiofrequency electromagnetic fields on cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15: 5366–87.
4. Colak C., Parlakpinar H., Ermis N., Tagluk M.E., Sarihan E., Dilek O.F., et al. Effects of electromagnetic radiation from 3G mobile phone on heart rate, blood pressure and ECG parameters in rats. *Toxicology and industrial health*. 2012; 28(7): 629–638.
5. Ekici B., Tamındı A., Ekici G., Diker E. The effects of the duration of mobile phone use on heart rate variability parameters in healthy subjects. *Anatolian Journal of Cardiology*. 2016; 16(11): 833–8.
6. Orëshina M.N., Savenko E.Yu. Studies of the effects of electromagnetic radiation on the human body. *Izvestia of TulGU. Technical Sciences*. 2021; 3: 342–7. (in Russian)
7. Ahamed V.I., Karthick N.G., Joseph P.K. Effect of mobile phone radiation on heart rate variability. *Computers in biology and medicine*. 2008; 38(6): 709–12.
8. Parazzini M., Ravazzani P., Tognola G., Thuroczy G., Molnar F.B., Sacchetti A., Mainardi L.T. Electromagnetic fields produced by GSM cellular phones and heart rate variability. *Bioelectromagnetics*. 2007; 28(2): 122–9.
9. Glushhenko V.A., Irklienko E.K. Cardiovascular morbidity – one of the most vital problems of modern health care. *Meditsina i organizatsiya zdoravookhraneniya*. 2019; 4(1): 56–63. (in Russian)
10. Terekhina N.A., Goryacheva O.G., Petrovich Yu.A., Reuk S.E., Zubarev M.A. The investigation of  $\alpha_1$ -antitripsin, orozomucoid and ceruloplasmin in peripheral blood and oral fluid. Parodontitis is one of more risk factors of cardio vascular diseases. *Patologicheskaya*

- fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2012; 56(2): 18-21. (in Russian)
11. Gudina M.V., Volkotrub L.P., Borodin A.S. The prevalence of socially significant diseases in areas with different levels of electromagnetic fields of industrial frequency. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*. 2009; 90(4): 481-484. (in Russian)
  12. Yaschenko S.G., Rybalko S.Yu., Shibano S.E., Grigoriev O.A. Monitoring of electromagnetic situation of radio frequency range of the mobile communication and prevalence indices of diseases of the circulatory system in the adult population. *Gigiena i sanitariya*. 2018; 97(12): 1184-8. (in Russian)
  13. Sack M.N., Fyhrquist F.Y., Saijonna O.J., Fuster V., Kovacic J.C. Basic Biology of Oxidative Stress and the Cardiovascular System: Part 1 of a 3-Part Series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70(2): 196-211.
  14. Hill M.F., Singal P.K. Antioxidant and oxidative stress changes during heart failure subsequent to myocardial infarction in rats. *Am. J. Pathol.* 1996; 148(1): 291-300.
  15. Terekhina N.A., Goryacheva O.G. The role of oxidative stress and antioxidants in occurrence of myocardial infarction and chronic heart failure. *Medical University*. 2020; 4(3): 155-64.
  16. Goryacheva O.G., Terekhina N.A., Zubarev M.A. Diagnostic value of determining the content of ceruloplasmin in the oral fluid in myocardial infarction. [*Materialy VI Natsionalnogo kongressa terapevtov*]. Moscow; 2011; 54-5. (in Russian)
  17. Achudume A., Onibere B., Aina F., Tchokossa P. Induction of Oxidative Stress in Male Rats Subchronically Exposed to Electromagnetic Fields at Non-Thermal Intensities. *Journal of Electromagnetic Analysis and Application*. 2010; 2(8): 482-7.
  18. 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.
  19. 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)
  20. 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)
  21. Terekhina N.A., Goryacheva O.G., Anisimov G.V., Orbidans A.G., Terekhin G.A. Prognostic value of determining the activity of gamma-glutamyltranspeptidase in biological fluids in terminal conditions. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 9: 30-1. (in Russian)
  22. Kulhanek V., Dimov D.M. Comparison of four methods for the estimation of gamma-glutamyltranspeptidase activity in biological fluids. *Clin. Chem. Acta*. 1967; 12(2): 271-7.
  23. Kamyschnikov V.S. *Clinical and biochemical laboratory diagnostics: Guide. [Kliniko-biokhimitskaya laboratornaya diagnostika: Spravochnik]*. Moscow: MED. press-inform; 2009. (in Russian)
  24. Beutler E. *Red Cell Metabolism: A Manual of Biochemical Methods*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Grune & Stratton; 1990: 131-4.
  25. Terekhina N.A., Goryacheva O.G., Reuk S.E., Zubarev M.A. Diagnostic value of the determination of salivary acute-phase proteins in patients with myocardial infarction. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; 3: 3-5. (in Russian)
  26. Alexandrova L.A. New perspectives for use of gamma-glutamyltranspeptidase in clinical enzymes tests. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2016; 23(2): 6-11. (in Russian)
  27. Glushkov S.I., Kutsenko S.A. The glutathione system as a natural cytoprotective system under conditions of acute intoxication. *Mediko-biologicheskie problemy protivoluchevoy i protivokhimicheskoy zashchity*. 2004; 67-8. (in Russian)
  28. Terekhina N.A., Terekhin G.A., Zhidko E.V., Goryacheva O.G. Oxidative modification of proteins, permeability of erythrocyte membranes and activity gamma-glutamyltranspeptidase in various intoxications. *Meditinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2019; 20(4): 78-82. (in Russian)
  29. Lee D.S., Evans J.C., Robins S.J., Wilson P.W., Albano I., Fox C.S. et al. Gamma Glutamyltransferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk: the Framingham Heart study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2007; 27: 127-133.
  30. Terekhina N.A., Goryacheva O.G., Zubarev M.A. Diagnostic value of the determination of enzyme activity in the oral fluid in patients with myocardial infarction. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; 9: 62-2. (in Russian)
  31. Kennedy D.J., Fan Y., Wu Y., Pepoy M., Hazen S.L., Tang W.H. Plasma ceruloplasmin, a regulator of nitric oxide activity, and incident cardiovascular risk in patients with CKD. *Clin J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9(3): 462-7.
  32. Jenkins D.J.A., Spence J.D., Giovannucci E.L., Kim Y.I., Josse R., Vieth R. et al. Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. *Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71(22): 2570-84.

#### Сведения об авторах:

**Терехина Наталья Александровна**, зав. каф. биохимии ФГБОУВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктор мед. наук, проф., 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;

**Горячева Ольга Георгиевна**, канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики внутренних болезней «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, -mail: o.goryacheva@mail.ru

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