

УДК 599.323.45:[591.111.7:577.121.4].033:537.531:621.395.721.5

Д.Р. ПЕТРЕНЕВ

ИЗМЕНЕНИЯ В ОКИСЛИТЕЛЬНОМ МЕТАБОЛИЗМЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ У МОЛОДЫХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИЗЛУЧЕНИЯ СОТОВЫХ ТЕЛЕФОНОВ СТАНДАРТА GSM 900 MHz

Изучены эффекты двухнедельного облучения молодых крыс Вистар электромагнитным полем, имитирующим сигнал сотового телефона стандарта GSM 900 МГц в режиме разговора. После отмены действия фактора наблюдали усиление базального уровня продукции активных форм азота и кислорода резидентными перитонеальными макрофагами. При этом консервативные функции макрофагов, такие как фагоцитоз и ответ на стимуляцию бактериальным эндотоксином и форболовым эфиром, сохранялись в пределах нормы. В статье обсуждается гипотеза о связи усиленной эндогенной продукции свободных радикалов с увеличением рисков генотоксических эффектов воздействия неионизирующих электромагнитных излучений.

Ключевые слова: неионизирующие электромагнитные излучения, биологические эффекты, активные формы кислорода и азота, макрофаги.

Введение

Существуют сведения о повышении риска злокачественных новообразований, а также о выраженных изменениях нервной и эндокринной систем у населения и персонала, подвергающегося хроническому воздействию электромагнитного излучения (ЭМИ) различного диапазона. Многие аспекты воздействия ЭМИ остаются спорными и активно изучаются [1]. Обобщением результатов 11 крупных эпидемиологических исследований является вывод об увеличении риска новообразований при ежедневном использовании мобильного телефона более одного часа. Было установлено, что регулярное ежедневное использование сотового телефона повышает риск возникновения опухолей головного мозга и внутреннего уха [2]. Данные некоторых эпидемиологических исследований свидетельствуют, что длительное использование телефона более 10 лет удваивает риск возникновения акустической невралгии в облучаемой части головы [3]. Однако механизмы опухолеобразования при воздействии неионизирующих излучений во многом остаются неизвестными, в основном в связи с недоказанностью механизмов развития генотоксических эффектов воздействия ЭМИ.

Отдельный интерес представляют вопросы различий в реакциях организма детей и взрослых на воздействие неионизирующих излучений. Несмотря на отсутствие подтвержденных данных о том, что дети более подвержены действию ЭМИ мегагерцового диапазона, чем взрослые,

особую тревогу вызывает активное использование сотовой связи детьми и подростками [4]. Предполагается, что они будут подвергаться значительно более интенсивному, чем предыдущие поколения, воздействию ЭМИ радиочастотного диапазона беспроводных сервисов. При этом последствия хронического воздействия ЭМИ на здоровье формирующегося организма изучено недостаточно хорошо. Ранее было показано, что дети по сравнению со взрослыми более чувствительны к индукции лейкозов при воздействии электромагнитных полей частоты 50 Гц [5]. Более того, известно, что уровень половых стероидов может в значительной степени модифицировать реакции организма на воздействие различных средовых факторов, в том числе и радиационного. В связи с этим изучение различий радиочувствительности детей и взрослых, а также исследование механизмов реализации канцерогенных эффектов ЭМИ, являются важнейшими направлениями современной радиобиологии неионизирующих излучений.

Говоря о возможных канцерогенных эффектах воздействия ЭМИ необходимо отметить, что предпосылки канцерогенеза могут быть как генетическими, так и средовыми [6]. В соответствии с устоявшейся парадигмой генетические повреждения являются необходимым условием возникновения новообразований. Тем не менее, в последнее время значительное внимание уделяется роли микроокружения в неопластических процессах [7-8], при этом воспаление рассматривается как важный патогенетический фактор [9], так как сопутствующие изменения в метаболических процессах характеризуются усилением продукции свободных радикалов клетками. Эти соединения влияют на внутриклеточную сигнализацию [10] и приводят к увеличению скорости спонтанного мутагенеза [11], снижению эффективности репарационных систем [12] и увеличению вероятности возникновения генетических аномалий [13].

На сегодня известно, что воздействие ЭМИ диапазона сотовой связи вызывают значительные изменения в функционировании клеток иммунной системы [14]. Также доступны отрывочные сведения о метаболических и биохимических изменениях, свидетельствующих об усилении продукции свободных радикалов клетками различной локализации при воздействии излучений мобильных телефонов [15-16]. Эти данные, взятые вместе с указанными выше предпосылками, определили цель работы: изучить функциональные показатели резидентных макрофагов при длительном воздействии ЭМИ сотовых телефонов.

Особое внимание в работе было уделено окислительному метаболизму макрофагов (как важнейших клеток, участвующих в развитии и разрешении воспалительной реакции), в частности, их способности продуцировать активные формы кислорода (АФК) и азота (АФА). Наряду с провоспалительными цитокинами эти высокореактивные соединения являются кластерными факторами [10, 17] и играют важную роль в формировании немишенных, опосредованных эффектов воздействия на организм ионизирующих [13] и, предположительно, неионизирующих излучений.

Материалы и методы

Содержание животных и схема эксперимента: Исследование проводили на молодых крысах самцах, возраст которых на начало эксперимента составил 2,5 месяца, что соответствует пубертатному периоду. Животные (7-8-е поколение от племенных крыс линии “Вистар”) были получены из вивария ГУ НПП “Институт фармакологии и биохимии” г. Минск, РБ. Экспериментальных животных в течение двух недель подвергали действию электромагнитного поля, имитирующего сигнал сотового телефона в режиме разговора. В соответствии со схемой эксперимента, представленной на рисунке 1, облучение производили в дневное время двумя интервалами по 4 часа с перерывом в 1 час. На 8-е сутки после начала облучения и через 1, 7, 14 и 21 суток после завершения облучения животных брали в эксперимент (8-е, 15-е, 22-е, 29-е и 35-е сутки эксперимента). В эти же сроки в качестве контроля брали интактных животных того же возраста и пола, которые содержались в аналогичных условиях и получали идентичное питание.

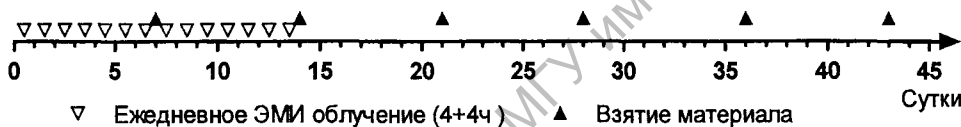


Рис. 1. Схема эксперимента по изучению длительного воздействия электромагнитных излучений (ЭМИ) сотовых телефонов стандарта GSM 900 МГц

Режимы облучения животных: Источником ЭМИ являлась установка, имитирующая сигнал мобильного телефона в режиме разговора. В качестве излучателя ЭМИ, сформированного в соответствии со стандартом GSM, применялась штыревая четвертьволновая антенна, соединенная коаксиальным кабелем длиной 5 м с антенным разъемом на телефоне распространенной марки. Антенна размещалась на высоте 0,35 м в центральной части рабочей зоны, имеющей размеры 1х0,7 м. В зоне находилось 4 пластиковые клетки с экспериментальными животными (8 жив./кл.). Плотность потока электромагнитной энергии в клетке, измеренная прибором ПЗ-30 на частоте 900 МГц, находилась в пределах 0,2-0,3 мкВт/см².

Для выбора режима работы телефона использовали сервисное программное обеспечение производителя. Произвольную последовательность нулей и единиц передавали на 35 канале GSM (897,2 МГц), при величине излучаемой мощности телефона 77% от максимальной (AFC 36, AGC 512 (89dB), TX power 8, 18-5 min-max). Во время облучения осуществлялся дистанционный контроль наличия электромагнитного поля. Для этого в 15 см от излучающей антенны устанавливали дополнительную штыревую антенну, соединенную коаксиальным кабелем со входом измерительного прибора В7-26 (СССР).

Изучение клеточных показателей: Для изучения окислительного метаболизма фагоцитов нами была выбрана популяция резидентных (непривлеченных) клеток перитонеальной полости, что позволило выявить в культуре *ex vivo* изменения в состоянии клеток, которые происходят при воз-

действию изучаемого фактора на целостный организм. Для решения задач исследования мы использовали проверенную ранее модель оценки состояния макрофагальной системы [18], основанную на исследовании функциональных показателей резидентных перитонеальных макрофагов без стадий очистки (лизиса примеси эритроцитов, центрифугирования, ресуспензирования), т.е. в присутствии аутологичных тканевых факторов и других типов клеток перитонеальной полости, участвующих в кооперационных взаимодействиях при формировании функционального ответа на различные воздействия. Таким образом, функциональные показатели клеток были оценены в условиях, максимально приближенных к живому организму, – в системе *ex vivo* в различные сроки после воздействия ЭМИ *in vivo*.

Общую популяцию резидентных клеток перитонеальной полости выделяли при помощи лаважа, используя раствор Хенкса (рН 7.4) с ионами Ca^{2+} и Mg^{2+} , без фенолового красного (0,5% Antibiotic/antimicotik cocktail, Sigma; 10 мМ HEPES, Promega; гепарин 2,5 ед./мл). Концентрацию клеток определяли на гематологическом анализаторе МЕК-6318J/К (NHNON KONDEN). Полученные результаты использовали для нормализации и расчета удельных показателей клеток.

Суммарную метаболическую активность клеток оценивали по скорости восстановления 3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромида (МТТ, Sigma) [19]. Для этого после 2-часовой инкубации клеток при 37°C и 5% CO_2 в присутствии МТТ (0,5 мг/мл) удаляли инкубационную среду (р-р Хенкса), прибавляли 200 мкл смеси этанол:диметилсульфоксид (1:1), перемешивали для полной экстракции формозана и измеряли оптическую плотность на длине волны 570 нм с коррекцией на 650 нм.

Уровень базальной и стимулированной форболовым эфиром (33 нМ, РМА, Sigma) продукции АФК в свежевыделенных резидентных перитонеальных макрофагах оценивали по интенсивности люминол-усиленной хемилюминесценции [17] в присутствии пероксидазы хрена (3 Ед./мл) и 0.1 мМ азидата натрия [20]. Измерения проводили в белых плоскодонных 96-луночных планшетах CELLSTAR (Grainer bio-one Inc.) на приборе INFINITE M200 (TECAN).

Уровень базальной и стимулированной эндотоксином (250 нг/мл, *E. coli* серотип 055:B5, Fluka) продукции АФА определяли по накоплению нитрита в суточных культурах перитонеальных клеток в системе, состоящей из 100 мкл суспензии клеток ($2 \cdot 4 \cdot 10^5$ кл.) и 100 мкл культивационной среды (DMEM без фенолового красного, Sigma; 5% FBS, Invitrogen; 1% Antibiotic/antimicotik cocktail, Sigma). Концентрацию нитрита определяли в реакции с модифицированным реактивом Грисса [21], который готовили *Ex tempore*, смешивая равные части 0.35% 4,4-diamino-di phenylsulfone (Fluka) и 0.1% N-(1-naphthyl)-ethylendiamine (Sigma) в 5% H_3PO_4 . По соотношению спонтанного и индуцированного уровней продукции АФК и АФА рассчитывали коэффициенты, отражающие функциональную активность фагоцитов и способность клеток отвечать на соответствующую стимуляцию.

Для оценки фагоцитоза 100 мкл суспензии перитонеальных клеток вносили в круглодонные 96-луночные планшеты для суспензионных культур (Sarstedt, Inc.), инкубировали 1 ч при 37°C и 5% CO₂ для нормализации показателей клеток. Добавляли 100 мкл суспензии *E. coli* меченых FITC, которые предварительно были опсонизированы в течение 30 мин пулом крысиных сывороток при 37°C и дважды отмыты раствором Хэнкса. Инкубировали планшеты 30 мин при 37°C и 5% CO₂. Фагоцитоз останавливали добавлением 100 мкл стоп-раствора (10 mM NaF, 1% БСА на ра-ре Хэнкса) и анализировали на проточном цитометре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, USA) с использованием программного обеспечения CPX (Beckman Coulter, USA). Зрелые макрофаги определяли по показателям прямого и бокового светорассеивания в популяции CD45⁺ клеток перитонеальной полости. Для определения CD45⁺ клеток использовали мышиные антитела, распознающие крысиный пан-лейкоцитарный антиген CD 45 (Clone: OX-1; CALTAG™), меченые красителем TriColor (FL4). По интенсивности сигнала на канале FL1 (FITC) определяли интенсивность фагоцитоза и процент фагоцитирующих клеток.

Спектрофотометрические измерения проводили в прозрачных плоскостонных 96-луночных планшетах (Sarstedt, Inc.) на приборе Safire² (TECAN). Первичную обработку данных проводили в программном комплексе Magellan 6.5 (TECAN). Для обработки данных и статистического анализа применяли пакеты программ Excell (Microsoft Inc.) и Prism 5 (GraphPad Software, Inc.). Достоверность отличий от контроля определяли с использованием критерия Манна-Уитни (U-test).

Результаты и обсуждение

В данном исследовании, выполненном на животных пубертатного периода (соответствует возрасту полового созревания), отмечали ряд эффектов воздействия ЭМИ на функциональное состояние свежeweделенных резидентных перитонеальных макрофагов. Как следует из данных, представленных в таблице, наиболее выраженные изменения наблюдали в уровне базальной продукции АФА и АФК клетками перитонеальной полости. Так, продукция АФА перитонеальными макрофагами была выше контрольных значений в течение всего срока наблюдений и нормализовывалась только через месяц после окончания воздействия, что свидетельствует о долгосрочной активации резидентных макрофагов после воздействия ЭМИ. При оценке базального уровня продукции АФК наблюдали аналогичные тенденции, однако изменения не были монотонными (см. табл.).

Наряду с изменениями в количестве клеток перитонеальной полости в ранние сроки (1-е сутки) после отмены фактора наблюдали изменения в динамике ответа перитонеальных макрофагов облученных животных на стимуляцию форболовым эфиром по сравнению с показателями клеток, полученных от контрольных животных (рис. 2а). При этом первичная вспышка (40 мин), обусловленная продукцией супероксидрадикала, синглетного кислорода и перекиси водорода, отличалась ускоренной динами-

кой и повышенной интенсивностью в макрофагах, полученных от облученных животных. Динамика повторного увеличения интенсивности люминесцентного сигнала после 40 мин (соответствует процессу дегрануляции и высвобождению пероксидаз из гранул) изменялась незначительно. Эти данные свидетельствуют, что воздействие ЭМИ в изученных режимах влияет на процессы передачи сигнала клетками. При этом преимущественно затрагиваются механизмы сборки активного комплекса НАДФ*Н оксидазы и активации протеинкиназы С. Как видно из рисунка 2b, через две недели после отмены фактора динамика ответа клеток на стимуляцию восстанавливалась и отличалась лишь интенсивностью.

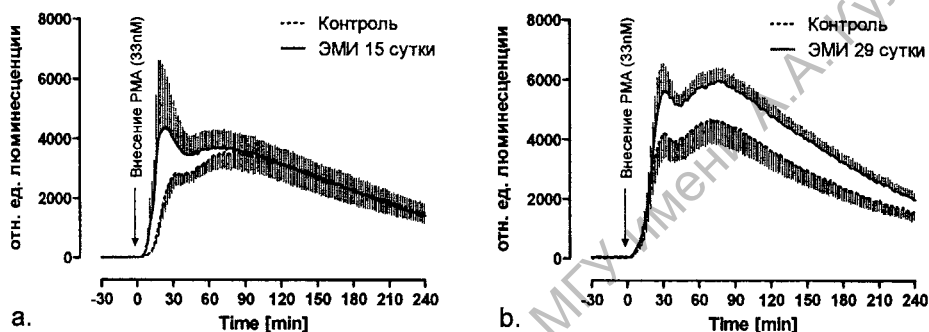


Рис. 2. Динамика стимулированной форболовым эфиром (РМА) продукции АФК резидентными перитонеальными макрофагами крыс на 1-е (а) и 15-е (б) сутки после двухнедельного воздействия ЭМИ 900 МГц. Данные представлены как среднее по группе. Вертикальные штрихи над и под линией (Контроль) обозначают ошибку среднего ($n=5$)

Следует отметить тот факт, что коэффициент стимуляции продукции АФА и АФК, т.е. функциональный, ответа на стимуляцию бактериальным эндотоксином и форболовым эфиром был снижен в клетках, полученных от облученных животных (см. табл.). Тем не менее, абсолютный уровень стимулированной продукции АФА клетками сохранялся в пределах нормы. При этом интенсивность фагоцитоза, оцененная по поглощению *E. coli*, меченых FITC, значительно не изменялась во все сроки исследования. Этот факт свидетельствует об отсутствии эффектов воздействия ЭМИ в изученных режимах на способность макрофагов к захвату микроорганизмов. Эффективность фагоцитоза (лизирующую и цитотоксическую способность) не оценивали.

Значение вышеприведенных данных об изменениях показателей окислительного метаболизма перитонеальных макрофагов после воздействия ЭМИ 900 МГц становится очевидным, если уровень удельной базальной продукции АФК и АФА умножить на количество клеток перитонеальной полости, после чего полученную «суммарную» продукцию АФК/АФА нормализовать по весу животных (Рис. 3). Этот рассчитанный показатель демонстрирует, что продукция АФК и АФА на единицу массы тела повышается после воздействия ЭМИ сотовых телефонов в изу-

ченних режимах. Анализ этих данных выявил достоверную связь усиления базальной продукции АФА макрофагами с воздействием изучаемого фактора ($P=0.0155$, Two Way ANOVA). Мы предполагаем, что эти изменения в окислительном метаболизме макрофагов являются одним из возможных механизмов реализации канцерогенных эффектов воздействия ЭМИ.

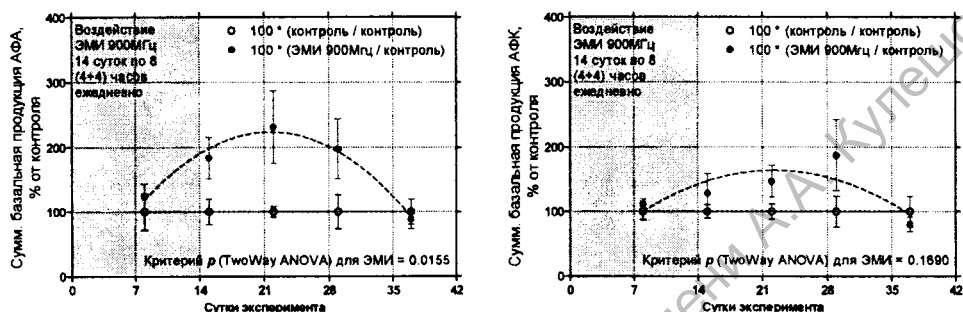


Рис. 3. Динамика суммарного уровня продукции АФА (а) и АФК (б) перитонеальными макрофагами нормализованный по весу животных после воздействия ЭМИ 900 МГц. Данные представлены как среднее и ошибка среднего ($n=5$). Темная область (до 14 суток) соответствует периоду воздействия ЭМИ, светлая область (14-42-е) сутки – периоду отмены действия фактора

Если рассматривать наши результаты в ключе возможных различий чувствительности детского и взрослого организма к воздействию ЭМИ сотовых телефонов, то необходимо упомянуть, что ранее в аналогичном описываемому в данной статье исследовании, выполненном на взрослых животных (возраст 7 мес.), нами было установлено, что в период воздействия ЭМИ базальная продукция АФА перитонеальными макрофагами была снижена на 10-15 %, а после отмены действия фактора этот показатель стабильно возрастал на 15-20% [22], однако отличия от контроля не были достоверными. Кроме того, при оценке ответа перитонеальных макрофагов на стимуляцию форболовым эфиром на 10-е сутки после отмены фактора наблюдали значительные изменения в динамике и характере кислородной вспышки. Также были установлены увеличение на 10-15% клеточности селезенки и фазовые изменения количества клеток перитонеальной полости после отмены действия фактора. Совокупность этих данных демонстрирует что изменения во взрослом организме после воздействия ЭМИ сотовых телефонов носят компенсаторно-приспособительный характер и являются проходящими. У молодых животных в текущем исследовании эффекты были более выраженными, и восстановление проходило в течение месяца после отмены действия ЭМИ. Таким образом, наши экспериментальные данные подтверждают, что биологические эффекты воздействия ЭМИ сотовых телефонов на организм в период полового созревания могут быть более выраженными по сравнению со сформировавшимся организмом. Причины этих различий еще предстоит выяснить.

**Показатели окислительного метаболизма клеток перитонеальной полости
в контроле и у животных при действии ЭМИ 900 МГц
в течение 14 суток по 8(4+4) часов ежедневно**

Наименование показателя	Срок	Контроль			ЭМИ 900 МГц				P
		Средн.	Ст.откл.	N	Средн.	Ст.откл.	N	% от кон-троля	
Относительное количество резидентных перитонеальных макрофагов, 10^6 кл. / 100 г	7+1	10,239	3,039	5	10,748	2,806	4	105	0,402
	14+1	11,619	1,583	5	11,027	5,753	5	94,9	0,415
	14+7	13,132	2,799	5	14,822	2,648	5	112,9	0,178
	14+14	16,325	4,583	5	13,54	5,077	5	82,9	0,195
	14+22	10,963	2,741	5	10,898	3,05	5	99,4	0,486
Общая метаболическая активность (МТГ-тест), $OD_{570} \cdot 10^6$ кл. $^{-1} \cdot 1$ ч $^{-1}$	7+1	0,759	0,056	5	0,676	0,019	4	89,1	0,013
	14+1	0,662	0,032	5	0,7	0,051	5	105,7	0,099
	14+7	0,645	0,033	5	0,631	0,034	5	97,9	0,266
	14+14	0,741	0,167	5	0,724	0,049	5	97,7	0,416
	14+22	0,633	0,059	5	0,684	0,043	5	108	0,08
Коэффициент стимуляции (МТГ-тест)	7+1	1,575	0,274	5	1,507	0,257	4	95,6	0,356
	14+1	1,426	0,139	5	1,326	0,154	5	93	0,156
	14+7	1,379	0,229	5	1,374	0,108	5	99,6	0,483
	14+14	1,687	0,125	5	1,495	0,172	5	88,6	0,039
	14+22	1,456	0,144	5	1,581	0,177	5	108,6	0,127
Базальная продукция АФК, усл.ед. лом. $\cdot 10^6$ кл. $^{-1} \cdot 1$ ч $^{-1}$	7+1	2170,09	403,863	5	2403,7 3	615,51 8	4	110,8	0,257
	14+1	2564,18	527,864	5	3731,7 6	1581,9 7	5	145,5	0,078
	14+7	2973,47	1694,94	5	2755,6 7	1051,6 5	5	92,7	0,407
	14+14	3175,54	1405,5	5	6794,2 5	1796,0 9	5	214	0,004
	14+22	3121,66	1602,24	5	2536,2 7	573,90 8	5	81,2	0,232
Коэффициент стимуляции продукции АФК	7+1	25,07	12,604	5	16,386	13,701	4	65,4	0,178
	14+1	7,207	3,321	5	4,183	1,704	5	58	0,054
	14+7	1,889	0,372	5	1,876	0,397	5	99,3	0,48
	14+14	10,108	4,592	5	6,934	1,681	5	68,6	0,092
	14+22	20,564	6,231	5	28,261	17,019	5	137,4	0,185
Базальная продукция АФА, отн.ед. лом. $\cdot 10^6$ кл. $^{-1} \cdot 1$ ч $^{-1}$	7+1	8,152	4,689	5	10,54	4,849	4	129,3	0,239
	14+1	6,547	2,748	5	14,025	4,913	5	214,2	0,009
	14+7	4,374	1,163	5	9,305	6,247	5	212,7	0,06
	14+14	4,75	2,783	5	10,821	4,241	5	227,8	0,014
	14+22	6,379	2,973	5	5,635	1,91	5	88,3	0,325
Коэффициент стимуляции продукции АФА	7+1	4,149	2,511	5	1,855	0,556	4	44,7	0,06
	14+1	3,571	1,728	5	1,733	0,448	5	48,5	0,025
	14+7	3,065	0,424	5	2,108	1,351	5	68,8	0,085
	14+14	2,678	1,562	5	1,805	0,623	5	67,4	0,14
	14+22	2,759	1,006	5	2,857	0,904	5	103,6	0,438
Доля фагоцитирующих клеток перитонеальной полости, % от общего кол-ва	7+1	57,332	8,233	5	57,955	7,087	4	101,1	0,236
	14+1	51,67	5,018	5	58,156	7,379	5	112,6	0,26
	14+7	46,532	2,689	5	45,914	5,099	5	98,7	0,244
	14+14	31,002	4,414	5	43,29	4,8	5	139,6	0,025
	14+22	36,403	5,892	5	42,424	9,257	5	116,5	0,404
Интенсивность фагоцитоза, отн.ед. флуоресценции	7+1	52,7	6,717	5	47,875	3,666	4	90,8	0,121
	14+1	379,4	48,799	5	417	104,31 7	5	109,9	0,243
	14+7	138,4	13,649	5	134,8	10,085	5	97,4	0,324
	14+14	202,2	30,161	5	208,8	19,728	5	103,3	0,346
	14+22	237,6	19,565	5	232,6	12,621	5	97,9	0,322

Заклучение

Обобщая результаты проведенной работы, следует отметить, что электромагнитное излучение мобильных телефонов диапазона 900 МГц при хроническом воздействии оказывает влияние на функциональные показатели фагоцитарной системы крыс, в том числе повышает уровень базальной продукции АФА и АФК перитонеальными макрофагами в период после отмены действия фактора. При этом консервативные функции макрофагов, такие как фагоцитоз и функциональный ответ, сохраняются в пределах нормы. Эффекты более выражены у крыс, которые подвергались действию ЭМИ в период полового созревания по сравнению со взрослыми животными.

Результаты нашего эксперимента на целостном организме хорошо согласуются с опубликованными ранее данными [16, 23]. Выявленные нами изменения являются преходящими, и показатели восстанавливаются в течение месяца после отмены действия фактора. Это может являться свидетельством того, что описанные эффекты развиваются, опосредовано, как реакция различных систем организма. Учитывая динамику изменений, можно предположить вовлечение центральной кроветворной системы и важную роль стресс-адаптационного синдрома при формировании спектра изменений в функциональном состоянии макрофагов. Так, независимыми научными группами были установлены реакции на воздействие ЭМИ сотовых телефонов со стороны иммунной, нервной, сосудистой и эндокринной систем. Существование таких биологических эффектов, как протекание капилляров, нарушение гематоэнцефалического барьера и нейрогуморальные реакции организма во время или после воздействия излучений сотовых телефонов на целостный организм были признаны Еврокомиссией [1]. Однако связь этих биологических эффектов с увеличением рисков для здоровья до сих пор остается неподтвержденной из-за неполного понимания механизмов развития генотоксических эффектов воздействия ЭМИ.

В нашей работе впервые описаны изменения окислительного метаболизма тканевых макрофагов после воздействия излучений сотовых телефонов на целостный организм, которые соответствуют изменениям, регистрируемым при хроническом воспалительном процессе, и имеют важное биологическое значение в ключе понимания и изучения механизмов патогенеза ряда заболеваний, а также генотоксических и тератогенных эффектов. Аналогичные реакции тканевых макрофагов были ранее охарактеризованы английскими учеными как один из механизмов формирования опосредованных эффектов воздействия ионизирующих излучений на организм [13, 24]. Таким образом, мы предполагаем, что увеличение базального уровня продукции свободных радикалов резидентными тканевыми макрофагами является одним из важнейших механизмов развития эффектов воз-

действия как ионизирующих, так и неионизирующих электромагнитных излучений.

Полученные результаты хорошо согласуются с известными фактами и дополняют современные представления о механизмах формирования эффектов неионизирующих излучений. Разработанная методология исследования может быть использована при оценке возможных рисков изучаемого фактора для здоровья человека.

Работа выполнена в рамках исследований по теме “Влияние электромагнитных излучений на важнейшие системы организма и определение подходов к снижению выявленных нарушений” ГПО-ФИ Беларуси 2006 – 2010 гг. Установка для облучения разработана и изготовлена к.т.н. В.И. Шалатониным, к.т.н. В.Н. Мищенко, сотрудниками НИЛ “Воздействие информационно-волновых полей на биологические системы и объекты”, ГУО “Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники” (г. Минск).

ЛИТЕРАТУРА

1. Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health-opinion of the scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR) / A. Ahlbom [et al.] // *Toxicology*. – 2008. – 246(2-3).
2. Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for > or =10 years / L. Hardell [et al.] // *Occup Environ Med*. – 2007. – 64(9).
3. **Hardell, L.** Case-control study of the association between the use of cellular and cordless telephones and malignant brain tumors diagnosed during 2000 – 2003 / L. Hardell, M. Carlberg, K.H. Mild // *Environ Res*. – 2006. – 100(2).
4. **Otto, M.** Electromagnetic fields (EMF): do they play a role in children’s environmental health (CEH)? / M. Otto, K.E. Muhlendahl // *Int J Hyg Environ Health*. – 2007. – 210(5).
5. **Johansen, C.** Electromagnetic fields and health effects-epidemiologic studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmia-related heart disease / C. Johansen // *Scand J Work Environ Health*. – 2004. – 30 Suppl 1.
6. Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes / P. Anand [et al.] // *Pharm Res*. – 2008. – 25(9)
7. Inflammation and tumor microenvironments: defining the migratory itinerary of mesenchymal stem cells / E. Spaeth [et al.] // *Gene Ther*. – 2008. – 15(10).
8. **Mantovani, A.** Macrophages, innate immunity and cancer: balance, tolerance, and diversity / A. Mantovani, A. Sica // *Curr Opin Immunol*. – 2010.
9. Cancer and Inflammation: Promise for Biologic Therapy / S. Demaria [et al.] // *J Immunother*. – 2010.
10. **Mikkelsen R.B.** Biological chemistry of reactive oxygen and nitrogen and radiation-induced signal transduction mechanisms / R.B. Mikkelsen, P. Wardman // *Oncogene*. – 2003. – 22(37).
11. Корреляция между внутриклеточным содержанием оксида азота и частотой мутантных лимфоцитов после радиационного воздействия в малых дозах / И.А. Замулаева [и др.] // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2007. – № 47(1). – С. 86-92.

12. Microwaves from UMTS/GSM mobile phones induce long-lasting inhibition of 53BP1/ gamma-H2AX DNA repair foci in human lymphocytes / I.Y. Belyaev [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 2009. – 30(2).
13. Ongoing activation of p53 pathway responses is a long-term consequence of radiation exposure in vivo and associates with altered macrophage activities / P.J. Coates [et al.] // *J Pathol*. – 2008. – 214(5).
14. Аутоиммунные процессы после пролонгированного воздействия электромагнитных полей малой интенсивности (результаты эксперимента) / Ю.Г. Григорьев [и др.] // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2010. – № 50(1). – С. 5-35.
15. Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats / M. Mailankot [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2009. – 64(6).
16. Ginkgo biloba prevents mobile phone-induced oxidative stress in rat brain / A. Ilhan [et al.] // *Clin Chim Acta*. – 2004. – 340(1-2).
17. Inflammatory-type responses after exposure to ionizing radiation in vivo: a mechanism for radiation-induced bystander effects? / S.A. Lorimore [et al.] // *Oncogene*. – 2001. – 20(48).
18. **Петренив, Д.Р.** Окислительный метаболизм перитонеальных макрофагов в отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения In vivo / Д.Р. Петренив, Д.А. Господарев // *Молодежь в науке*. – 2007: прил. к журн. «Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі». В 4 ч. Ч. 1. Серия биологических наук; серия медицинских наук / редкол. Серии биол. наук: И.Д. Волоотовский (гл. ред.), А.Г. Лобанок [и др.], редкол. Серии мед. наук: Е.Ф. Конопля (гл. ред.), А.Г. Мрочек [и др.]. – Минск: Белорус. наука, 2008. – С. 401-406.
19. Taxifolin ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through its anti-oxidative effect and modulation of NF-kappa B activation / Y.H. Wang [et al.] // *J Biomed Sci*. – 2006. – 13(1).
20. **Safronova, V.G.** Immunomodulating action of low intensity millimeter waves on primed neutrophils / V.G. Safronova, A.G. Gabdoulkhakova, B.F. Santalov // *Bioelectromagnetics*. – 2002. – 23(8).
21. Improved methods to measure end products of nitric oxide in biological fluids: nitrite, nitrate, and S-nitrosothiols / M. Marzinzig [et al.] // *Nitric Oxide*. – 1997. – 1(2).
22. **Петренив, Д.Р.** Функциональные показатели перитонеальных макрофагов крыс при действии электромагнитного излучения диапазона мобильной связи 900мгц. Электромагнитные излучения в биологии / Д.Р. Петренив: труды IV Международной конференции. Калуга, 21-23 октября 2008 / КГПУ им. К.Э. Циолковского; редкол.: Г.В. Чернова (отв. ред.), О.П. Эндебера [и др.]. – Калуга, 2008. – С. 228-234.
23. ROS release and Hsp70 expression after exposure to 1,800 MHz radiofrequency electromagnetic fields in primary human monocytes and lymphocytes / M. Lantow [et al.] // *Radiat Environ Biophys*. – 2006. – 45(1).
24. Indirect macrophage responses to ionizing radiation: implications for genotype-dependent bystander signaling / P.J. Coates [et al.] // *Cancer Res*. – 2008. – 68(2).