

НЕИОНИЗИРУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ

УДК 614.875:599.323.45

**НОВЫЕ ДАННЫЕ ДЛЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ НАЛИЧИЯ ЗНАЧИМЫХ  
ЭФФЕКТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМ  
ОБЛУЧЕНИИ  
(К АУТОИММУННЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ У КРЫС)**

© 2011 г. Ю. Г. Григорьев<sup>1,\*</sup>, А. В. Шафиркин<sup>2</sup>, А. М. Носовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>2</sup> Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

В работе с применением методов статистического анализа, а также с использованием обобщенного логарифмического показателя, характеризующего изменение состояния биологических систем, представлены дополнительные обоснования и доказательства наличия выраженного усиления иммунологической реакции у экспериментальных животных при их длительном в течение 30 сут нахождении в ЭМП СВЧ нетепловой интенсивности с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup>. Продемонстрировано с высокой достоверностью 99.9 % значительное увеличение титров антител к ткани мозга на 14-е сут и к ряду других антигенов на 7-е и 14-е сут после окончания облучения. Показано, что воздействие ЭМП СВЧ нетепловых интенсивностей в течение 30 сут вызывает переход организма к активной адаптации, характеризующейся усилением напряженности регуляторных систем организма.

*Электромагнитные поля сверхвысоких частот, мобильная связь, аутоиммунитет, гигиеническое нормирование.*

В настоящее время отмечается резкое увеличение общего уровня воздействия электромагнитных полей сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) на человека. Это воздействие осуществляется в широком диапазоне частот, характеризуется сложным видом распределения интенсивности во времени и имеет тенденцию все большего увеличения режимов генерации. Все население, включая детей и подростков, подвергается постоянному воздействию ЭМП СВЧ в связи с широким распространением сетей мобильной связи и резким увеличением числа пользователей сотовых телефонов (СТ).

В настоящее время имеются существенные расхождения в научных подходах нормирования электромагнитных полей сверхвысоких частот в России, в ряде европейских стран и США, что обуславливает расхождение предельных нормативных уровней интенсивностей в этом частотном диапазоне в 100 и даже 1000 раз. Эти различия относятся прежде всего к признанию или непризнанию возможности развития неблагоприятных биоэффектов под влиянием электромагнитного излучения нетепловой интенсивности (до 1 мВт/см<sup>2</sup>).

В США и ряде европейских стран более высокие нормативные уровни основаны лишь на ост-

рых кратковременных воздействиях ЭМП СВЧ и на исключении заметного нагрева тканей организма (полное игнорирование теплового эффекта). В то же время в целом ряде научно-исследовательских центров СССР в Москве, Санкт-Петербурге и Киеве, начиная с 60-х годов прошлого столетия, проведено большое число экспериментальных исследований по хроническому воздействию ЭМП в широком частотном диапазоне и в частности в диапазоне высоких и сверхвысоких частот. Эти исследования показали наличие прямого повреждающего действия ЭМП на головной мозг, морфологическую структуру нейронов, функции центральной нервной системы (ЦНС), на изменение иммунного и биохимического статуса организма, ухудшение репродуктивной функции при хроническом облучении животных низкими нетепловыми интенсивностями (с плотностью потока энергии (ППЭ) 50 мкВт/см<sup>2</sup> и выше). Подробный обзор результатов 30-летних экспериментальных исследований и эпидемиологических наблюдений в СССР представлен нами в работах [1–4]. Указанные в обзорах работы составили основу для нормирования воздействия ЭМП СВЧ в СССР и РФ.

В ряде других работ [5, 6] показано, что существующие в России нормативные уровни воздействия электромагнитных излучений на население в диапазоне частот от 300 МГц до 300 ГГц возможно потребуют существенного ужесточения, по-

\* Адресат для корреспонденции: 123182 Москва, Живописная, 46, ФМБА им. Бурназяна ФМБА; тел.: (499) 190-96-60; e-mail: profgrig@gmail.com.

скольку даже они в условиях сложившейся уникальной электромагнитной обстановки (воздействия на населения излучения СТ и базовых станций) не могут полностью гарантировать безопасность этого воздействия для населения в обозримом будущем.

Однако до сих пор большой объем результатов исследований, выполненных учеными СССР, игнорируется, подвергается необъективной критике некоторыми зарубежными учеными и не принимается во внимание при разработке международных стандартов.

Как указывалось в работе [7], Консультативный комитет ВОЗ по предложению Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений принял решение воспроизвести ранее полученные в СССР результаты по биоэффектам хронического воздействия ЭМП СВЧ малой нетепловой интенсивности, учитывая их большую значимость. ВОЗ в рамках международной программы “ЭМП и здоровье” предложил повторить в России и во Франции в присутствии независимых ученых-экспертов эксперименты по хроническому воздействию на крыс ЭМП СВЧ-излучения нетепловой интенсивности в тех же радиационных условиях экспериментов, которые были осуществлены в СССР в Киеве в 1985–1986 гг. [8, 9].

В работах [10–12] представлены результаты повторного эксперимента, проведенного в России в 2005–2007 гг., по изучению изменений в иммунологическом статусе крыс после облучения животных ЭМП 2450 МГц низких нетепловых интенсивностей (ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup>) в течение 7 ч ежедневно в течение 30 сут в безэховой камере. Эти исследования проводились параллельно в лаборатории Федерального медицинского биологического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России и в Университете г. Бордо во Франции по согласованному с ВОЗ и международным наблюдательным Комитетом (International Oversight Committee – ИОС) унифицированному протоколу с использованием единых методик и программ статистической обработки результатов.

В обеих лабораториях для исследования был использован иммуноферментный анализ “ELISA” [11] с введением крысам 16 различных антигенов на 7-е и 14-е сут после окончания облучения с последующим количественным анализом образующихся антител у животных в основной группе А, которые подвергались воздействию ЭМП СВЧ, по сравнению с аналогичными показателями у животных группы В, содержащихся в течение 30 дней в экранированной камере, но не подвергавшихся облучению (“ложное облучение”), а также с виварийным контролем (группа С).

Международная независимая наблюдательная комиссия выдвинула неперемное условие выбо-

ра единого унифицированного непараметрического критерия Манна–Уитни [13–15] для статистической обработки полученных результатов и характеристики изменений. Это требование ИОС однако существенно ограничило возможность доказательной базы возможных серьезных различий реакции иммунной системы в исследуемых группах.

Для подтверждения ранее полученных в СССР результатов аналогичных исследований [8, 9] в эксперименте, проведенном в России, использовали также методику реакции связывания комплекса (РСК) с определением в исследуемых группах на 7-е и 14-е сут после облучения титров антител к антигенам из тканей мозга и печени интактных животных. Подробно эта методика и ее результаты описаны в работе [10]. В исследуемых группах отмечали при разных степенях разведения отсутствие РСК (резкая темно-красная окраска раствора в кювете), а также частоту реакций разной степени выраженности +; ++; +++ и ++++, характеризующихся красной, розовой, бледно-розовой и бесцветной окраской раствора в кювете соответственно. За титр РСК принимали частоту реакции выраженностью ++. При использовании этой методики для статистического анализа использовали дополнительно *t*-критерий Стьюдента. В табл. 1 представлены материалы по титрам антител в исследуемых группах [10].

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у облученных ЭМП СВЧ животных (группа А), на 14-е сут после окончания облучения при использовании в качестве антигена ткани мозга крыс отмечается достоверное с высокой степенью значимости 99.9%-ное ( $p < 0.001$ ) увеличение логарифма титра антител по сравнению с виварийным контролем (группа С), а также достоверное его увеличение с вероятностью 99% ( $p < 0.01$ ) по сравнению с другим контролем (группа В – ложное облучение). На 7-е сут после облучения титр антител имел большее значение, чем в группе С, но эти изменения не могли считаться достоверными. Как показывают эти данные и материалы, представленные в литературе, большое количество антител к ткани мозга продуцируется в период от 2-й до 4-й нед после окончания облучения. Материалы проведенного исследования согласуются с данными литературы [8, 9].

Французские исследователи [16] по результатам своих экспериментов не обнаружили значимых изменений иммунологического статуса с использованием иммуноферментного анализа (эксперимент “ELISA”). Ряд членов ИОС, анализируя полученные в России результаты по использованной методике, высказали сомнение в точности представленной методики, поскольку титры антител устанавливались на основе субъективной

**Таблица 1.** Результаты эксперимента по определению титров антител по реакции связывания комплемента (РСК) [10]

Антиген	Время после окончания облучения, сут	Группа животных	Число крыс	Средние еличины	
				<i>Me</i>	Lg титра антител $M \pm m$
Ткани мозга	7	ЭМП СВЧ группа А	5	1 : 5	$0.68 \pm 0.15$
		Контроль – ложное облучение группа В	5	1 : 5	$0.68 \pm 0.18$
		Контроль (виварий) группа С	5	< 1 : 5	$0.34 \pm 0.21$
	14	ЭМП СВЧ группа А	11	1 : 20	$1.19 \pm 0.07$
		Контроль – ложное облучение группа В	11	1 : 10	$0.89 \pm 0.05^{**}$
		Контроль (виварий) группа С	11	1 : 5	$0.69 \pm 0.08^{***}$

Примечание. При сопоставлении основной группы А с другими контрольными группами  $^{**}p < 0.01$  и  $^{***}p < 0.001$  соответствуют вероятностям случайного отклонения.

**Таблица 2.** Сопоставительные данные по частоте титров антител у животных опытной (группа А) и контрольных групп

Экспериментальные группы	Оцениваемый критерий	
	Частота встречаемости реакции ++ и более при разведении 1 : 20	
	доли	% ( $M \pm m$ )
ЭМП СВЧ группа А	7/11	$63.6 \pm 15$
Контроль – ложное облучение группа В	0/11	$0^{***} (p < 0.001)$
Контроль (виварий) группа С	0/11	$0^{***} (p < 0.001)$

Примечание. Анализ достоверности проводился по *t*-критерию Стьюдента [13–15] на основе разности частот встречаемости положительной реакции ++ и более в группах.

оценки наличия или отсутствия реакции ++ по цветовой насыщенности раствора в кювете [17].

Следует однако заметить, что при подсчете частоты реакций выраженностью ++ и более, при которых цвет раствора изменяется от розового до бесцветного, практически в 100% случаев удается легко отличить от вариантов красного и темно красного цвета, когда РСК практически отсутствует. Проведенные нами оценки РСК при таком подходе (табл. 2) также подтверждают выводы, представленные в табл. 1. Обнаружена очень высокая (с вероятностью 99.9%) достоверность отличия по частоте РСК в группе с воздействием ЭМП СВЧ по сравнению с обеими контрольными группами  $p < 0.001$ .

Данные табл. 2 еще раз свидетельствуют о достоверности увеличения содержания антител к ткани мозга животных, находящихся в течение 30 сут в ЭМП СВЧ низкой нетепловой интенсивности (ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup>), что подтверждает возможность развития аутоиммунных реакций в организме животных при данных режимах облучения.

В эксперименте “ELISA” при сопоставлении исследуемой реакции иммунной системы крыс на

воздействие 16 разных антигенов оценку достоверности различий между группами А и С, а также А и В проводили по рассчитанным средним значениям показателей (характеризующих титры антител) у 11 животных каждой группы для каждого из 16 антигенов с использованием непараметрических критериев. Нами была сделана попытка сравнительного анализа использования двух непараметрических критериев: критерия Уилкоксона на основе рангов положительных и отрицательных значений разностей пар сравниваемых групп (Wilcoxon matched pairs signet rank test) и *U*-критерия Манна–Уитни, когда устанавливаются ранги абсолютных значений показателей сравниваемых групп, которые объединяются в один числовой ряд [13–15].

Учитывая высокий уровень антител и отмеченную активную реакцию иммунной системы в контрольной группе по РСК при малом разведении 1 : 5 [10], можно предположить, что при использовании методики “ELISA” с применением 16 различных антигенов на ряд антигенов будет выражена реакция не только в облученной, но и в контрольной группе животных. В случае использования непараметрического критерия Ман-

**Таблица 3.** Достоверность различий между экспериментальными группами животных в эксперименте “ELISA”, проведенном в России, которая оценена с использованием непараметрических ранговых критериев  $R_{(-)}$ -Уилкоксона и  $U$ -Манна–Уитни [13–15]

Непараметрический критерий	Сравниваемые группы	Облучение 7 сут			Облучение 14 сут		
		IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
$W$ -Уилкоксона (сравнение минимальной суммы рангов разностей $R_{(-)}$ с табличным)	А – С	$R_{(-)} = 20 < 21$ $p < 0.01$	$R_{(-)} = 19 < 21$ $p < 0.01$	$R_{(-)} = 0 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 2.5 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 0 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 4 < 8$ $p < 0.001$
	А и В	$R_{(-)} = 22 < 31$ $p < 0.05$	$R_{(-)} = 6 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 1 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 3 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 6 < 8$ $p < 0.001$	$R_{(-)} = 0 < 8$ $p < 0.001$
$U$ -Манна–Уитни (вычисленное по минимальному значению критерия $U$ )	А и С	$U = 49 < 51^*$ $p < 0.01$	$Z_T = 1.20$ $p > 0.05$	$Z_T = 1.51$ $p > 0.05$	$U = 67 < 75$ $Z_T = 2.30$ $p < 0.05$	$Z_T = 1.74$ $p > 0.05$	$Z_T = 0.80$ $p > 0.05$
	А и В	$Z_T = 1.29$ $p > 0.05$	$Z_T = 1.16$ $p > 0.5$	$Z_T = 1.51$ $p > 0.05$	$Z_T = 1.28$ $p > 0.05$	$Z_T = 1.43$ $p > 0.05$	$Z_T = 0.72$ $p > 0.05$

Примечание: \* Рассчитано для 15 антигенов. Достоверные различия между группами выделены жирным шрифтом.

на–Уитни или подобного ему критерия Уайта большая вероятность высоких значений рангов будет как в облученной, так и в контрольной группе. Поэтому различия между группами из-за выбранного менее удачного статистического критерия чаще оказываются менее убедительными или даже недостоверными вовсе (см. табл. 3).

При установлении возможной разницы в реакции между облученной и контрольной группами на воздействие 16 различных антигенов, что являлось основной целью эксперимента [11], наиболее удачным будет выбор непараметрического рангового критерия, когда устанавливаются ранги положительных и отрицательных значений попарных разностей между группами для каждого антигена. Этому требованию в большей степени соответствует непараметрический критерий Уилкоксона. В случае его использования в значительном числе случаев отмечена с высокой достоверностью более выраженная иммунологическая реакция в облученной группе, так что положительная разница в реакциях облученной и контрольных групп имеет подавляющую частоту. Сумма рангов отрицательных значений является очень малой и выявляется высокая достоверность различий между группами (табл. 3).

Данные, представленные в табл. 3 убедительно показывают более высокие прогностические возможности непараметрического критерия Уилкоксона для определения достоверности различий экспериментальных групп, когда использованы ранги разностей попарно сравниваемых средних показателей антителообразования для каждого антигена. С использованием этого критерия достоверно с высокой вероятностью 99 и 99.9% обнаруживается больший уровень образования антител на 7-е и 14-е сут суммарно к 16 антигенам в основной группе животных, подвергающихся хроническому воздействию ЭМП СВЧ

низкой интенсивности с ППМ 500 мкВт/см<sup>2</sup>, соответствующего нетепловому уровню.

Эти изменения достоверны по отношению к обеим контрольным группам для всех классов иммуноглобулинов IgA; IgG и IgM и подтверждают более высокий уровень активации со стороны иммунной системы у крыс в облучаемой группе, несмотря на нетепловые уровни электромагнитного воздействия. Достоверность этих изменений вполне соответствует и данным, представленным в табл. 1 и 2 при изучении РСК. Следует отметить, что при использовании для статистического анализа критерия Уилкоксона отмечено достоверное увеличение уровня антител образования всех классов иммуноглобулинов уже на 7-е сут после облучения животных ЭМП, как и по данным, представленным в работе [11] для классов иммуноглобулинов IgG и IgM.

Определенное значение представляет сравнение прогностических возможностей рассматриваемых критериев при выборе для анализа не средних значений по 11 животным в каждой группе для каждого антигена, а в случае применения этих критериев для каждого антигена отдельно по индивидуальным показателям образования антител у 11 животных в каждой группе. Эти данные для срока 14 сут после облучения представлены в табл. 4. Из данных таблицы можно отметить, что по критерию Уилкоксона в группе А отмечено достоверное по сравнению с обеими контрольными группами увеличение титров антител в классе IgA для восьми антигенов I<sub>1</sub>, I<sub>4</sub>, F<sub>3</sub>, V<sub>3</sub>, N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub>, V<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>, в классе IgG для шести антигенов I<sub>1</sub>, C, V<sub>3</sub>, N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub>, I<sub>2</sub>, и в классе IgM для семи антигенов I<sub>1</sub>, I<sub>4</sub>, V<sub>3</sub>, N<sub>1</sub>, N<sub>5</sub>, V<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>.

В случае использования для статистического анализа  $U$ -критерий Манна–Уитни [13–15] прогностическое его значение существенно ниже.

**Таблица 4.** Эксперимент “ELISA”. Достоверность различий между группами животных оценена с использованием непараметрических ранговых критериев  $R_{(-)}$ -Уилкоксона и  $U$ -Манна–Уитни для каждого отдельного антигена [13–15] (достоверные различия между группами выделены жирным шрифтом)

Антиген	Сравниваемые группы	IgA		IgG		IgM	
		$R_{(-)}$ -Уилкоксона	$U$ -Манна–Уитни	$R_{(-)}$ -Уилкоксона	$U$ -Манна–Уитни	$R_{(-)}$ -Уилкоксона	$U$ -Манна–Уитни
(I <sub>1</sub> ) ЗОН Куп 3-гидрооксикинуренин	А и С	<b>0 ≤ 0***</b>	<b>18 &lt; 21**</b>	<b>0 ≤ 0***</b>	$p > 0.05$	<b>1.5 &lt; 6**</b>	$p > 0.05$
	А и В	<b>3 &lt; 6**</b>	<b>29.5 &lt; 30*</b>	<b>4 &lt; 6**</b>	<b>20.5 &lt; 21**</b>	<b>0 ≤ 0***</b>	<b>30 ≤ 30*</b>
(I <sub>4</sub> ) ANT/XANT/ЗОНANT	А и С	<b>3 &lt; 6**</b>	<b>24.5 &lt; 30*</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<b>4 &lt; 6**</b>	<b>11 &lt; 15***</b>
	А и В	<sup>1) 7 &lt; 9*</sup>	$p > 0.05$	<b>9 &lt; 12*</b>	<b>27 &lt; 30*</b>	<b>8 &lt; 12*</b>	$p > 0.05$
(F <sub>3</sub> ) C6-C8-C10-C12OH	А и С	<sup>1) 5 &lt; 9*</sup>	<b>10 ≤ 10***</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
	А и В	<sup>1) 7 &lt; 9*</sup>	$p > 0.05$				
(C) CAT	А и С	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<sup>1) 3.5 &lt; 4**</sup>	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$
	А и В	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<sup>1) 3.5 &lt; 4**</sup>	<b>22.5 &lt; 30*</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$
(V <sub>3</sub> ) MDA + 4 HNE	А и С	<sup>1) 1.5 &lt; 4**</sup>	<sup>1) 7 &lt; 10***</sup>	<b>0 ≤ 0***</b>	<b>10.5 &lt; 15***</b>	<sup>1) 0 &lt; 4**</sup>	<sup>1) 5 &lt; 10***</sup>
	А и В	<sup>1) 8 &lt; 9*</sup>	$p > 0.05$	<b>3 &lt; 6**</b>	<b>27.5 &lt; 30*</b>	<sup>1) 2.5 &lt; 4**</sup>	<sup>1) 15.5 &lt; 16*</sup>
(N <sub>1</sub> ) NO <sub>2</sub> -тирозин	А и С	<sup>1) 3 &lt; 4**</sup>	<b>18 &lt; 21**</b>	<sup>1) 0 ≤ 4**</sup>	<sup>1) 0 &lt; 10***</sup>	<sup>1) 3 &lt; 4**</sup>	$p > 0.05$
	А и В	<sup>1) 0 &lt; 4**</sup>	<b>12 &lt; 15***</b>	<sup>1) 4 ≤ 4**</sup>	<sup>1) 20 &lt; 23*</sup>	<sup>1) 2 &lt; 4**</sup>	<sup>1) 19 &lt; 23*</sup>
(N <sub>2</sub> ) NO-аргенин	А и С	<sup>2) 6 &lt; 7*</sup>	$p > 0.05$	<b>0 ≤ 0***</b>	<b>3 &lt; 15***</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$
	А и В	<sup>2) 3 ≤ 3**</sup>	$p > 0.05$	<b>9 &lt; 12*</b>	<b>25 &lt; 30*</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$
(N <sub>5</sub> ) NOMet + NOAsp + NOHis	А и С	<b>3 &lt; 6**</b>	<b>27 &lt; 30*</b>	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<sup>2) 3 ≤ 3**</sup>	$p > 0.05$
	А и В	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<sup>1) 3.5 &lt; 4**</sup>	$p > 0.05$
(N <sub>3</sub> ) NOw + NOTyr	А и С	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<sup>1) 7 &lt; 9*</sup>	<b>22 &lt; 23*</b>	<sup>1) 4 ≤ 4**</sup>	$p > 0.05$
	А и В	$p > 0.05$					
(V <sub>2</sub> ) Рi (Фосфодитил Инозитол)	А и С	<sup>1) 5 &lt; 9*</sup>	<sup>1) 20 &lt; 23*</sup>	<sup>1) 8 &lt; 9**</sup>	<b>30 ≤ 30*</b>	<b>3 &lt; 6**</b>	<b>19 &lt; 21**</b>
	А и В	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	<b>1 &lt; 6**</b>	<b>30 ≤ 30*</b>
(I <sub>2</sub> ) QUINA Хинолиновая кислота	А и С	<b>1 &lt; 6**</b>	$p > 0.05$	<b>5 &lt; 6**</b>	$p > 0.05$	<b>0 ≤ 0***</b>	<b>2 &lt; 15***</b>
	А и В	<sup>1) 6 &lt; 9*</sup>	$p > 0.05$	<sup>1) 4 ≤ 4**</sup>	$p > 0.05$	<b>3 &lt; 6**</b>	<b>26 &lt; 30*</b>

Примечание: 1) – расчет по 10 животным; 2) – расчет по 9 животным. Обозначения \*, \*\*, \*\*\* соответствуют достоверности различий 95, 99 и 99.9% или  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  и  $p < 0.001$  соответственно.

Достоверное увеличение иммунологической активности в группе А с облучением крыс ЭМП СВЧ по сравнению с обеими контрольными группами выявлено в классе Ig A лишь для двух антигенов I<sub>1</sub> и N<sub>1</sub>, в классе IgG для трех антигенов V<sub>3</sub>, N<sub>1</sub> и N<sub>2</sub> и в классе IgM также для трех антигенов V<sub>3</sub>, V<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>. Различий по обоим критериям не обнаружено для шести антигенов F<sub>1</sub> (PAL/MYR/OLE); F<sub>2</sub> (C6-C8-C10-C12); V<sub>1</sub> (AZE); I<sub>3</sub> (Kyn A); N<sub>3</sub> (Now + NOTir) и N<sub>4</sub> (NOCys + NOBSA). Данные табл. 4, как и материалы, представленные в табл. 3, также свидетельствуют, что на 14-е сут после 30-суточного хронического облучения крыс ЭМП СВЧ низких нетепловых интенсивностей достоверно отмечается существенное увеличение иммунологической активности крыс, что свидетельствует об активации адаптационных процессов.

В обзорных работах [1, 2] отмечено, что уже в первых работах, проведенных в 1985–1986 гг. [8, 9] было показано, что 14–30-суточное воздействие ЭМП СВЧ с ППЭ 50 мкВт/см<sup>2</sup> нарушает антигенную структуру мозга, что приводит к образованию сенсублизированных лимфоцитов и развитию аутоиммунных реакций. Представленный характер изменений подтвердился и в последующих исследованиях, проведенных в 80–90-е годы прошлого века в СССР [1, 2]. Результаты рассмотренных выше экспериментов полностью подтвердили представленные прежде данные.

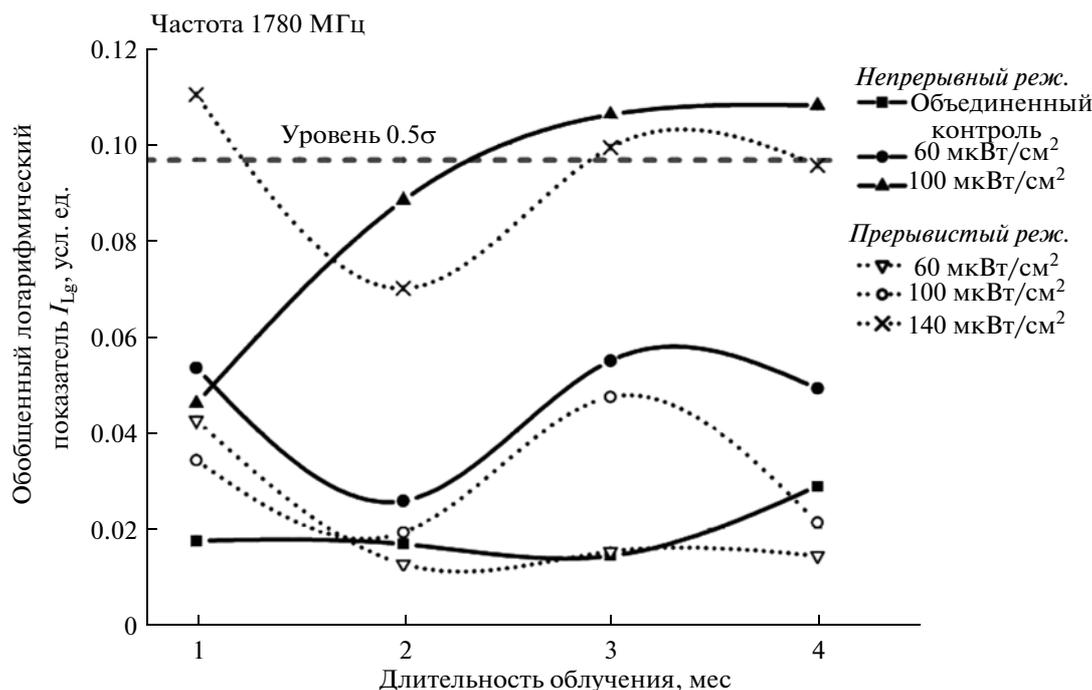
Проведенный эксперимент по иммуноферментному анализу “ELISA” [11] вскрыл некоторые механизмы развития аутоиммунных реакций у крыс при их протяженном облучении ЭМП СВЧ-диапазона. Известно, что при действии на клетки различных экстремальных факторов осуществляется активация стресс реакций, связанных с образованием сигнальных молекул активных форм кислорода (АФК) и оксида азота (NO). Они выступают в качестве сигнальных соединений в активации регуляторных механизмов клетки в ответ на возмущающие воздействия. При этом активируется перекисное окисление липидов, возникают и накапливаются повреждения молекул ДНК и белков. Происходит формирование в клетках оксидативного стресса. Данные проведенного эксперимента показали выраженное влияние облучения ЭМП СВЧ на образование белков, аминокислотные остатки которых подвергались атаке NO<sup>•</sup>. Количество антител в классах иммуноглобулинов IgG и IgM было достоверно большим, чем в контрольных группах. Авторы делают вывод, что воздействие на крыс в течение месяца ЭМП СВЧ с ППЭ 500 мкВт/см<sup>2</sup> возможно оказывает влияние на формирование стресс-реакций в организме, либо облученный организм реагирует выработкой антител на образование продуктов внутриклеточных реакций, связанных с образованием активных форм кислорода и оксида азота. Авторы отметили наличие

достоверного увеличения количества антител только на 7-е сут, которые относились в основном к IgM [11]. Данные табл. 3 показывают, что в случае использования для статистического анализа рангового непараметрического критерия Уилкоксона для знаков разностей пар достоверность изменений имеет место на 7-е и 14-е сут и имеет место повышенный уровень антител, относящихся ко всем исследуемым иммуноглобулинам IgA, IgG и IgM.

Приводим дополнительные материалы, представленные в работах [18, 19], в которых авторы не только отмечали активацию иммунной системы у крыс при хроническом воздействии ЭМП СВЧ низких нетепловых интенсивностей с ППЭ 50 и 500 мкВт/см<sup>2</sup>, но и рассматривали механизмы развития аутоиммунных реакций.

В работе [18] исследовали изменения физико-химических и иммунохимических свойств сыворотки крови и структуры белковых фракций у животных и их влияние на характер иммунологических нарушений у животных и их потомства. Облучение животных привело к функционально-структурным сдвигам в состоянии иммунокомпетентных глобулиновых фракций. Отмечена зависимость выраженности изменений от интенсивности СВЧ-излучения нетепловых уровней. В сыворотке крови крыс, облученных с ППЭ 50 мкВт/см<sup>2</sup>, произошло изменение констант седиментации глобулиновых фракций В и D. Обнаружено уменьшение площади пиков В, D и E. В сыворотке крови крыс, облученных с максимальной интенсивностью 500 мкВт/см<sup>2</sup>, выявлены резкие сдвиги физико-химических и иммунохимических свойств. В седиментограмме появился новый пик (пик С) с константой седиментации ~8.6. Исследования с помощью иммуноэлектрофореза и ультрацентрифугирования подтвердили глобулиновую природу белка, формирующего пик С. Полученные данные свидетельствуют об изменении структурной специфичности глобулинов и о возможном торможении реакции образования иммунных комплексов вследствие избытка антигенов или супрессивной активности нового гуморального фактора, соответствующего пику С на седиментограмме.

Проведенный анализ белковых фракций сыворотки крови крыс, облученных в ЭМП с ППЭ 50 и 500 мкВт/см<sup>2</sup>, показал возможность дестабилизации структурной специфичности гуморальных факторов сыворотки, что может способствовать развитию аутоиммунного процесса. Это подтвердилось при иммунологическом исследовании крови. После 30-суточного воздействия на крыс линии Вистар ЭМП СВЧ с ППЭ 50 и 500 мкВт/см<sup>2</sup> отмечено увеличение соответственно в 4.4 и 6.9 раз степени дегрануляции базофилов (до 21.8 ± 2.4 и 34.6 ± 3.4% при 5% в контроле). Достоверно повышался также показатель повреждения нейтрофилов с тем же антигеном. Имело



**Рис. 1.** Динамика изменений иммунологического статуса крыс при их хроническом облучении ЭМП с частотой 1780 МГц в течение 4 мес.

место также значительное в несколько раз увеличение количества противомозговых комплементсвязывающих антител. Следует при этом отметить, что облучение при ППЭ 10 мкВт/см<sup>2</sup> подобных эффектов не вызывало [1, 18].

В работе [19] при изучения процессов биологического окисления в организме и исследовании активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) — одного из важных звеньев дыхательной цепи в клетках различных областей головного мозга в процессе 4-месячного облучения ЭМП СВЧ было получено, что на первом месяце облучения с интенсивностями 50, 100, 500 и 1000 мкВт/см<sup>2</sup> наблюдалось повышение активности СДГ, которое увеличивалось с увеличением интенсивности воздействия. Возрастание длительности облучения способствовало полимеризации белков, а также разрушению ряда белковых структур. Это приводило к снижению активности ферментов. После 2-месячного облучения во всех исследованных областях головного мозга: клетках височной, лимбической, сенсомоторной областей коры, а также в клетках подкорковых областей (таламусе, гипоталамусе) отмечалось выраженное торможение активности СДГ тем большее, чем выше интенсивность облучения. Эти изменения нарастали с увеличением длительности облучения. Результаты этого и ряда других исследований частично вскрывают патогенетический характер действия ЭМП СВЧ с ППЭ более 25 мкВт/см<sup>2</sup> на метаболизм клеток.

Результаты биохимических исследований, представленные в обзорных работах [1, 2], показали, что длительное прерывистое облучение крыс ЭМП СВЧ с ППЭ 100 мкВт/см<sup>2</sup> и выше приводит к глубоким изменениям в углеводном, белковом и энергетическом обмене, которые по степени выраженности возрастали при увеличении интенсивности воздействия ЭМП. При непрерывном облучении указанные изменения имеют место уже при ППЭ 60 мкВт/см<sup>2</sup>. Отмечали повышение в сыворотке крови содержания низкомолекулярных азотистых соединений мочевины и остаточного азота, являющихся конечными продуктами белкового метаболизма, что свидетельствовало о превалировании процессов катаболизма белков в организме.

В работах [6, 20] представлены возможности системы интегральных показателей, включая обобщенный логарифмический показатель (ОЛП), характеризующие изменение уровня функционирования различных систем и устойчивость организма при хроническом действии различных физических факторов, для характеристики степени выраженности адаптационных процессов (нормальной, активной, неудовлетворительной адаптации), напряженности регуляторных механизмов, скорости снижения резервов регуляторных систем и ускорения процессов старения организма.

На рис. 1 представлена динамика изменения иммунного статуса крыс на основе обобщенного логарифмического показателя при хроническом

облучении в ЭМП для несущей частоты 1780 МГц [6, 20]. Обобщенный логарифмический показатель, характеризующий иммунный статус крыс, был рассчитан по трем показателям (комплементарная активность сыворотки крови, образование бляшек аутоиммунного гемолиза, дегрануляция базофилов в сыворотке крови).

Из представленного рис. 1 видно, что уровень функционирования иммунной системы по изменению ОЛП в контрольных группах ряда проведенных исследований не превышал 0.03 (0.1 $\sigma$ ). Это свидетельствует о хорошем состоянии животных к моменту начала эксперимента и об отсутствии заболеваний в течение 4 мес эксперимента.

Для несущей частоты 1780 МГц хроническое облучение крыс в ЭМП с ППЭ 60 мкВт/см<sup>2</sup> не сколько увеличило размах варьирования значений ОЛП, хотя они оставались ниже 0.05, т.е. находились в пределах нормы. При этом прерывистый характер облучения вызывал чуть меньшее напряжение регуляторных систем, чем непрерывное облучение.

ЭМП при ППЭ 100 мкВт/см<sup>2</sup> при непрерывном режиме облучения и 140 мкВт/см<sup>2</sup> при прерывистом облучении вызывало значительное увеличение размаха варьирования значений ОЛП в пределах от 0.06 до 0.11, что соответствует активному характеру адаптационных процессов с выраженным напряжением регуляторных механизмов и подключением компенсаторных резервов организма. Наблюдаются отклонения показателей иммунной системы, превышающие 0.5 $\sigma$ , и значения ОЛП, превышающие 0.1, что может свидетельствовать, как показано в работах [6, 20], о возможном снижении устойчивости организма.

Цену для здоровья животных, длительного их нахождения в состоянии активной адаптации можно проследить на примере многолетнего  $\gamma$ -облучения собак с дозовыми нагрузками, моделирующими возможный уровень эквивалентных доз на космонавтов при полете на Марс [21]. Максимальному радиационному воздействию в среднетканевой эквивалентной дозе 188 сЗв/год подвергались собаки 5-й группы (62 сЗв за счет непрерывного хронического облучения в течение 22 ч в сут и трех острых облучений в год, каждое в среднетканевой дозе 42 сЗв). В книге подробно рассмотрены все ближайшие и отдаленные неблагоприятные эффекты у собак. Рассмотрим лишь характер изменения концентрации клеток в периферической крови.

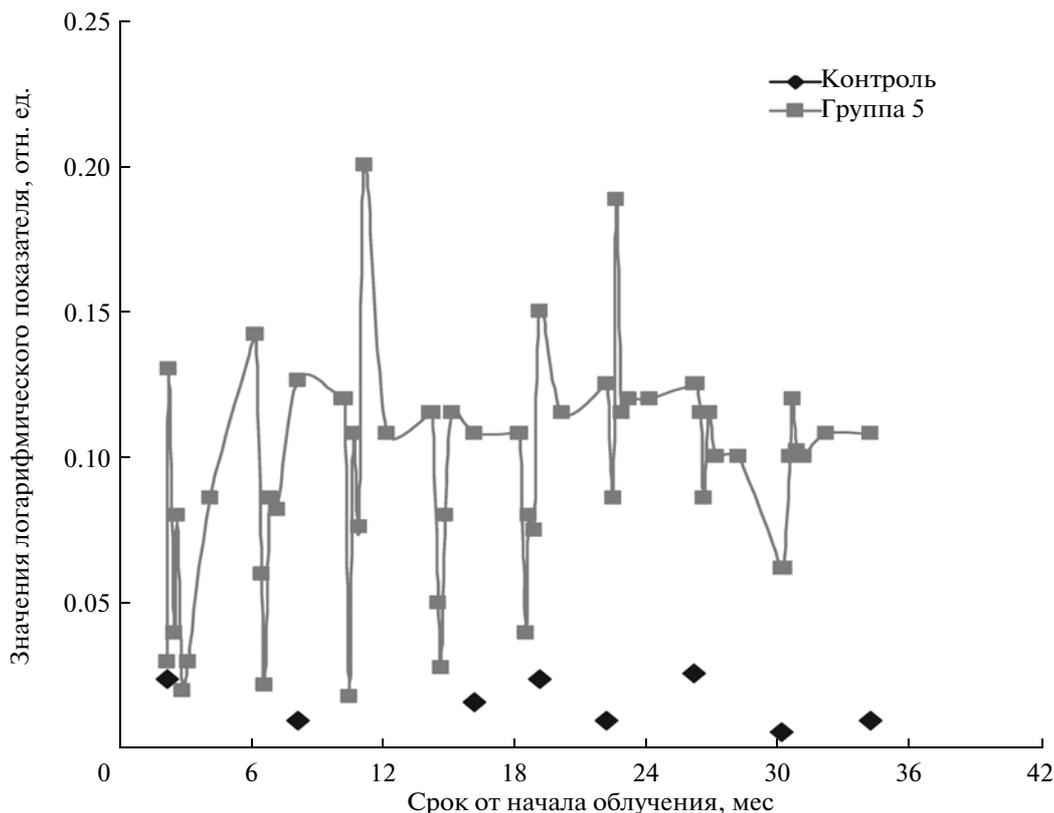
Число лейкоцитов активно изменялось на первые 2–3 острых радиационных воздействия, а в последующем реакция была менее выражена за счет развития компенсаторных процессов и выраженной активации процесса кроветворения. Концентрация лейкоцитов в периферической крови, несмотря на продолжающееся облучение,

стабилизировалась на уровне 70–80% от исходного. Это происходило за счет увеличивающейся продукции промиелоцитов и миелоцитов в костном мозге собак. Исследование кинетики гемопоэза показало снижение длительности клеточного цикла делящихся клеток в белом ростке в 3 раза, а в красном (проэритробласты и эритробласты) – в 1.5 раза.

На рис. 2 показана динамика изменения поражения в системе кроветворения у собак этой группы в течение первых трех лет облучения на основе изменения числа лейкоцитов с использованием обобщенного логарифмического показателя. Отчетливо видно, что в контрольной группе изменения обобщенного логарифмического показателя находятся в области удовлетворительной адаптации и не превышают значение 0.05. В облучаемой группе отмечается выраженное напряжение регуляторных механизмов в системе гемопоэза, о чем свидетельствуют волны развития поражения и его снижения во время фазы компенсации и временного усиления скорости размножения клеток (снижения длительности клеточного цикла делящихся клеток костного мозга в эти периоды). Активацию в первые 2 года и напряженный характер работы наблюдали также в системе нейроэндокринной регуляции у животных, которые сменялись в последующие годы снижением эндокринного статуса и истощением секреции гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Эти изменения наряду с сосудистыми изменениями в большинстве органов у собак привели к значительному ухудшению их здоровья и к значительному, почти наполовину сокращению продолжительности их жизни.

Анализ отдаленных последствий воздействия ЭМП СВЧ на профессиональных работников по данным длительных эпидемиологических исследований, проведенный в работах [3–6, 20], показал, что даже в случае соблюдения существующих нормативных уровней в условиях длительного многолетнего воздействия ЭМП СВЧ на человека имеются факты, подтверждающие более ускоренный процесс старения, снижения резервов организма и повышение частоты заболеваний центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Эти факты, а также наличие комплекса ряда других вредных экологических факторов, все охватывающее распространение беспроводной мобильной связи стало основой предложения о необходимости снижения существующих в настоящее время допустимых уровней воздействия ЭМП СВЧ на профессиональных работников в 2 раза, а для населения – в 5 раз [6, 20].

Таким образом, проведенный дополнительно статистический анализ с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для сравнения рангов разностей пар показателей сравнивае-



**Рис. 2.** Динамика развития поражения и компенсаторного восстановления в системе кроветворения у собак 5-й группы в течение первых трех лет облучения на основе изменения числа лейкоцитов с использованием обобщенного логарифмического показателя и характер изменения этого показателя в контрольной группе.

мых групп подтвердил с высокой достоверностью наличие существенной активации иммунной системы крыс на 7-е и 14-е сут после протяженного 30-суточного воздействия ЭМП СВЧ низких нетепловых интенсивностей. Отмечено достоверное увеличение титров антител не только к ткани мозга крыс (оценка на основе РСК), но и к 16 другим антигенам в классах иммуноглобулинов IgA, IgG и IgM.

Представленные материалы подтвердили, что воздействие ЭМП с ППЭ в пределах 50–500 мкВт/см<sup>2</sup> приводит к изменению структуры белков, их полимеризации, усилению также процессов белкового распада, что в результате усиливало аутоиммунные процессы и приводило к увеличению концентрации аутоантител.

Анализ результатов вновь проведенного в России эксперимента полностью подтвердили ранее полученные в СССР в 1970–1990 гг. данные о значимых эффектах ЭМП в нетепловом диапазоне энергий [6, 20]. Показано, что при продолжительном воздействии микроволнового излучения низких интенсивностей организм для компенсации изменений переходит к активной адаптации, характеризуемой существенным напряжением регуляторных систем.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Васин А.Л. Биоэффекты хронического воздействия электромагнитных полей радиочастотного диапазона малых интенсивностей (стратегия нормирования) // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. Т. 43. № 5. С. 501–511.
2. Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Васин А.Л. Биоэффекты микроволнового излучения с низкими нетепловыми интенсивностями (к обоснованию предельно-допустимых уровней) // Авиакосм. и эколог. медицина. 2005. Т. 39. № 4. С. 3–18.
3. Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Никитина В.Н., Васин А.Л. Отдаленные эффекты хронического воздействия ионизирующих излучений и электромагнитных полей применительно к гигиеническому нормированию // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. Т. 43. № 5. С. 565–578.
4. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., Никитина В.Н. Риск отдаленных последствий хронического воздействия ионизирующей и неионизирующей радиации применительно к гигиеническому нормированию // Авиакосм. и эколог. медицина. 2004. Т. 38. № 1. С. 56–62.
5. Шафиркин А.В., Штемберг А.С., Григорьев Ю.Г., Васин А.Л. Оценка опасности микроволнового излучения, включая воздействие сотовых телефонов различной мощности, на центральную нервную систему // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т. 44. № 5. С. 501–511.

- систему и здоровье различных групп населения: Мат. конф. "Фундаментальные науки – медицина" 27–29 ноября 2006 г. М., 2006. С. 160–162.
6. Шафиркин А.В., Васин А.Л. Резервы организма, ускоренное старение и сокращение продолжительности жизни человека в условиях длительного действия ЭМП РЧ нетепловых интенсивностей, а также ряда других стрессорных факторов // Ежегодник Российского Национального Комитета по защите от неионизирующих излучений 2007 г. М.: Изд-во АЛЛАНА, 2007. С. 40–59.
  7. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А., Иванов А.А. и др. Мобильная связь и изменение электромагнитной среды обитания населения: Необходимость дополнительного обоснования существующих гигиенических стандартов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 1. С. 5–11.
  8. Шандала М.Г., Виноградов Г.И., Руднев М.И. и др. Неионизирующая микроволновая радиация как индуктор аутоаллергических процессов // Гигиена и санитария. 1985. № 8. С. 32.
  9. Виноградов Г.И., Науменко Г.М. Экспериментальное моделирование аутоиммунных реакций под воздействием неионизирующей микроволновой радиации // Радиобиология. 1986. Т. 26. Вып. 5. С. 705–708.
  10. Иванов А.А., Григорьев Ю.Г., Мальцев В.Н. и др. Аутоиммунные процессы после пролонгированного воздействия электромагнитных полей малой интенсивности (результаты эксперимента). Сообщение 3: Влияние ЭМП РЧ нетепловой интенсивности на уровень комплементфиксирующих противотканевых антител // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 1. С. 17–21.
  11. Григорьев Ю.Г., Михайлов В.Ф., Иванов А.А. и др. Аутоиммунные процессы после пролонгированного воздействия электромагнитных полей малой интенсивности (результаты эксперимента). Сообщение 4: Проявление оксидативных внутриклеточных стресс-реакций после хронического воздействия ЭМП РЧ низкой интенсивности на крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 1. С. 22–27.
  12. Grigoriev Y., Grigoriev O., Ivanov A. et al. A confirmation studies of soviet research on immunological effects of microwaves: Russian immunology results // Bioelectromagnetics. 2010. V. 31. № 8. P. 589–602.
  13. Закс Л. Статистическое оценивание: Пер. с нем. В.Н. Варыгина М.: Статистика, 1976. 598 с.
  14. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. д-ра физ.-мат. наук Ю.А. Данилова М.: Практика, 1999. 520 с.
  15. Урбах В.Ю. Биометрические методы М.: Наука, 1964. 415 с.
  16. Poulletier F., de Gannes M., Taxile S. et al. A Confirmation Study of Russian and Ukrainian Data on Effects of 2450 MHz Microwave Exposure on Immunological Processes and Teratology in Rats // Radiat. Res. 2009. V. 72. P. 617–624.
  17. Repacholi M., Buschmann J., Pioli C., Sypniewska R. An International Project to confirm Soviet era results on immunological and teratological effects of RF field exposure in Wistar rats and Comments on Grigoriev et al. (Grigoriev Yu., Grigoriev O., Ivanov A. et al.) // Bioelectromagnetics 2010. V. 32. № 1. P. 143–150.
  18. Виноградов Г.И., Батанов Г.В., Науменко Г.М. и др. Влияние неионизирующей микроволновой радиации на аутоиммунные реакции и антигенную структуру сывороточных белков // Радиобиология. 1985. Т. 25. Вып. 6. С. 840–843.
  19. Белокриницкий В.С., Никитина Н.Г. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы в клетках различных образований головного мозга при воздействии СВЧ-поля малых интенсивностей // Врач. дело. 1976. № 3. С. 127–131.
  20. Васин А.Л. Разработка системы обобщенных показателей для характеристики адаптационных процессов в организме при хроническом воздействии электромагнитных полей радиочастот: Автореф. ... канд. биол. наук. М.: МГУ, 2008.
  21. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты: Радиационный риск для космонавтов. (Радиобиологическое обоснование). М.: Экономика, 2009. 639 с.

Поступила в редакцию  
22.04.2011

## New Data for Proving the Presence of Significant Effects of Electromagnetic Exposure (To Autoimmune Changes in Rats)

Yu. G. Grigoriev<sup>1</sup>, A. V. Shafirkin<sup>2</sup>, A. M. Nosovskiy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (FMBA of Russia), Moscow, 123182 Russia  
e-mail: profgrig@gmail.com

<sup>2</sup> SRC Institute of Medical and Biological Problems, Russian Academie of Sciences, Moscow

The study using statistical analysis methods and the generalized logarithmic parameter describing the change in the condition of biological systems represents additional substantiations and proofs of the presence of the expressed amplification of the immune reaction in experimental animals after a long exposure to EMF RF non-thermal intensity with a power density of 500  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ . A substantial growth of titers of antibodies to the brain tissue on the 14th day and to a number of other antigens on the 7th and 14th days after irradiation is shown with high reliability of 99.9%. It is shown that EMF RF exposure to non-thermal intensity within 30 day causes transition of an organism to an active adaptation described by an amplified strengthening of intensity of the regulation systems of the organism.