

УРОВНИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, КОТОРЫЕ ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ НАХОДИЛИСЬ ПОД ВЛИЯНИЕМ СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.

Бурлака А. П.², Селюк М. Н.¹, Сидорик Е. П.², Хайтович Н. В.³, Потаскалова В. С.³, Лукин С. Н.², Мисяк С. А.²

¹Украинская военно-медицинская академия.

²Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины.

³Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца.
03022, Киев – 22, ул. Васильковская 45, ИЕПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины,
apburlaka@Gmail.com

Согласно статистическим данным 2008 года в Украине в структуре заболеваемости на сердечно-сосудистую патологию приходилось 22648688 человек, из которых 32,5% имели гипертоническую болезнь, 25,6% ишемической болезни сердца, 19,2% - заболевания сосудов головного мозга, 22,7 % - острые инфаркты миокарда [1]. Наряду с общепризнанными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний существуют неблагоприятные факторы, которые существенно влияют на заболеваемость. Одним из таких факторов являются электрические и магнитные поля. [2,3,11,5]. Целенаправленное использование электромагнитной энергии в различных областях деятельности человека привело к тому, что антропогенные электромагнитные излучения (ЭМИ) в десятки тысяч раз превышают естественный электромагнитный фон [4]. В последние годы изучается влияние ЭВМ на живой организм, в частности на повреждение ДНК [4].

Доказано, что широкий круг заболеваний ассоциируется с митохондриальной недостаточностью, что проявляется, прежде всего, в нарушении энергообмена, как звена патогенеза. Функциональные изменения митохондрий возникают вследствие нарушений в электронно-транспортной цепи, что приводит к перестройке функционирования клеток [1]. Нарушение механизма транспорта электронов в электронно-транспортной цепи митохондрий вызывает активацию митохондриальной mNOS, углубляет изменения как в митохондриях, так и в клетке. Изоформа NOS (mtNOS) локализована во внутренней митохондриальной мембране. Строение митохондриальной NOS аналогично iNOS, но механизм ее экспрессии происходит конституативно [5], именно она играет ключевую роль в регуляции митохондриального трансмембранного кислотного градиента (ΔpH) [6, 7,9,15]. Эффекты митохондриального дыхания определяются исходным уровнем продукции NO, количество которого может зависеть от факторов среды, в частности ЭМИ, и от влияния нейрогуморальных механизмов [8,14]. Повышение уровня NO приводит к снижению активности FeS-белков электронно-транспортной цепи митохондрий, рост уровня супероксидных радикалов, снижение синтеза АТФ, формирование клеточной гипоксии и активации редокс-зависимых ферментов, в частности матриксных металлопротеиназ, эндотелина. Образование АФК в митохондриях является важным и неизбежным физиологическим процессом. В физиологическом количестве АФК выступают в роли сигнальных молекул, регулируя функционирование сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, пищеварительной системы и прочее.

Митохондрии также являются источником NO, который оказывает влияние на энергетический метаболизм, кислородные затраты, образование активных форм кислорода. Субстраты окисления дыхательной цепи митохондрий (в частности, сукцинат) могут изменять уровень продукции эндогенного NO, который в свою очередь модулирует эффекты энергообеспечения при различных функциональных состояниях [8]. Недостаточно изученным остается длительное воздействие электромагнитного излучения СВЧ на организм человека и особенности течения артериальной гипертензии [3,8]. Задачей нашего исследования было изучить уровень окислительного повреждения ДНК у людей, длительное время подвергались воздействию СВЧ ЭМИ.

Материалы и методы: В исследовании была использована суточная моча 47 мужчин в возрасте от 27 до 48 лет, работающих в условиях длительного воздействия СВЧ ЭМИ, у

которых во время проведения регулярного медицинского осмотра было выявлено повышение АД. Время работы в условиях хронического воздействия СВЧ ЭМИ составляло от 4 до 22 лет. Для исследования уровней окислительного повреждения ДНК брали 10 мл мочи от суточного объема, которую затем фильтровали на бумажном фильтре. Полученный фильтрат мочи пропускали через специальную твердофазная колонку фирмы "Sigma", с целью выделения окислительно -модифицированного гуанина ДНК (8-oxodGu, 8-oxoG). Соответствующие фракции маркеров окислительного повреждения ДНК были экстрагированы метанолом, а их количественный анализ проводился на спектрофотометре СФ-46 [1].

Результаты и их обсуждение: Средний возраст обследованных, которые работали в условиях длительного воздействия СВЧ ЭМИ составил 30 +5 лет, а время работы в этих условиях составило от 4 до 22 лет. Следует заметить, что 80% обследованных больных продолжает свою профессиональную деятельность в условиях воздействия СВЧ ЭМИ. Во время проведения регулярного медицинского осмотра у испытуемых было выявлено повышение уровня АД. У каждого больного получено письменное согласие на участие в обследовании.

Диагноз гипертонической болезни был верифицирован согласно стандартам, рекомендованных Украинской Ассоциацией Кардиологов 2008 года. Всем больным, кроме общего клинического обследования, были проведены лабораторные исследования крови (общий анализ крови, коагулограмма, сахар крови, определенный уровень холестерина, мочевины, креатинина, трансаминаз и билирубина), мочи (общий анализ мочи, микроальбуминурию). Среди инструментальной диагностики проводили ЭКГ, ЭхоКГ, суточный мониторинг артериального давления. Все больные были проконсультированы окулистом и неврологом. Кроме общепринятых методов обследования дополнительно были проведены нейропсихологические исследования (пробы для определения моторных, сукцессивных, графомоторных функций и определение латеральности). Также было изучено качество сна по следующим критериям: продолжительность, ночные пробуждениями, скоростью засыпания, ощущением бодрящий утром после пробуждения, наличие сновидений (Табл. № 2). Больные с гипертонической болезнью III стадии по обследованию исключались. В основную группу входили пациенты I-II стадии и I-II степени (I группа).

Контрольную группу составили пациенты мужского пола с гипертонической болезнью I-II стадии, I-II степени, средним возрастом 30 +5 лет, которые не попадали под влияние длительного действия СВЧ ЭМИ (II группа). На момент включения в обследование все пациенты получали антигипертензивную терапию. При необходимости проводилась коррекция назначенного лечения. При проведении суточного мониторинга АД у всех пациентов, было обнаружено, что у военнослужащих, работающих в условиях длительного воздействия СВЧ ЭМИ, достижения целевого уровня были хуже, чем у больных контрольной группы. Данные суточного мониторинга представлены в таблице №1.

Таблица 1

	I группа	II группа
ИМТ	29,61	29,5
САТ средний	142,3	127
ДАТ средний	86,9	81
ЧСС средняя	79,15	73
САТ макс.	176,1	171,72
ДАТ макс.	106,15	97,6

Анализируя качество сна (длительность, ночные пробуждения, скорость засыпания, бодрящее чувство утром после пробуждения, наличие сновидений), нами были получены следующие результаты: нарушение сна среди пациентов I группы отмечалось у 78%, вместе с тем у больных II группы нарушения сна отмечали лишь 62 %. Продолжительность сна также существенно отличалась у пациентов I и II группы. У пациентов I группы сон в течение 5 часов отмечали 7%, 6 часов - 78%, 7 часов - 15%. Из второй группы больных сон в течение 6 часов отмечали 48%, семичасовой - 31%, сон в течение восьми часов наблюдался у 17% пациентов. Таким образом, изучив качество сна у обеих групп, установлено, что больные гипертонической болезнью, не подвергавшиеся

воздействию СВЧ, не имели пятичасового сна, в то время как у пациентов с гипертонической болезнью, работающих в условиях длительного воздействия СВЧ ЭМИ не было восьмичасового сна. У последних также отмечались существенные различия по качеству сна (таб. № 2).

Таблица 2

I группа					II группа				
5 часов	6 часов	7 часов	8 часов	Нарушения сна	5 часов	6 часов	7 часов	8 часов	Нарушения сна
7%	78%	15%	0	78%	0	48%	31%	17%	62%

Анализируя данные нейропсихологического обследования, было выявлено снижение моторных, сукцессивных и графомоторных функций до уровня средних нарушений у больных I группы. Больные II группы имели снижение исследованных функций легкой степени (табл. № 3). 96% больных первой группы имели поражения срединных структур мозга. По результатам нейропсихологического исследования можно оценить топику поражения (табл. № 3).

Таблица 3

	Моторные функции	Сукцессивные функции	Графомоторные функции	ЗНИ	MMSE тест	Латеральность	Бек
I группа	7,0	7,3	10,0	65,7	25,7	3,8	5
II группа	7,9	8,3	12,3	71,4	25,7	3,7	7,6
Здоровые мужчины	8,18	8,45	13,3	76,3	25,9	4,5	7

Уровень окислительного повреждения ДНК.

Результаты исследования уровней окислительного повреждения ДНК у военнослужащих, которые длительное время находились под воздействием СВЧ ЭМИ приведены на Рис.1.

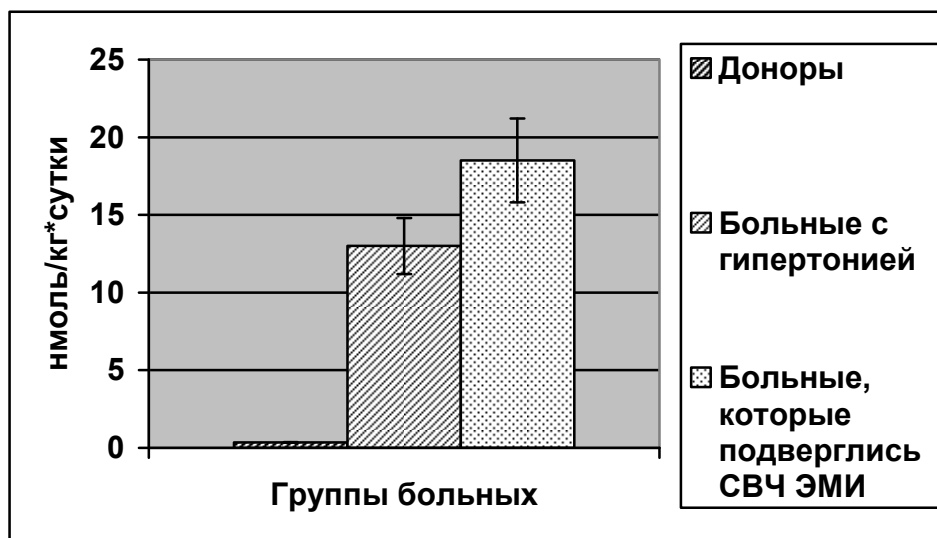


Рис.1

Постоянное воздействие СВЧ ЭМИ на организм человека проявляется в дозозависимое увеличение уровней окислительного повреждения ДНК (коэффициент корреляции.0, 62). Появление в матрице ДНК окисномодифицированного гуанина (точечных мутаций) приводит к трансверсии Г: Ц → А: Т, то есть к структурным изменениям в ДНК. Известно, что мутации мтДНК накапливаются с возрастом в связи с нарушением баланса между образованием и детоксикацией супероксидных радикалов в митохондриях и других источниках клеток организма, что приводит к нарастанию уровней супероксидных радикалов.. Доказано, что инициация генерирования в эндотелии АФК является триггерным фактором, индуцирует митохондриальную недостаточность при сердечно-

сосудистых заболеваниях. Окислительное повреждение ДНК имеет ведущую роль в патогенезе артериальной гипертензии, атеросклероза [12] и ишемической болезни сердца [8]. В ряде исследований выявлена взаимосвязь между воздействием ЭМИ на организм и активацией систем генерирования супероксидных радикалов [12,15], в частности, исследовалось влияние различных радиочастот ЭМИ на сердечно-сосудистую систему [12]. Существуют убедительные свидетельства о развитии оксидативного стресса при действии ЭМИ радиочастотного диапазона, значительно повышая генерирование АФК митохондриями и фрагментацию ДНК. Заболевания, связанные с влиянием ЭМИ малой интенсивности, проявляются в виде синдрома вегетативной дисфункции, с характерными субъективными расстройствами, нарушениями центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной функции, иммунного статуса, эндокринной системы. ЭМИ действуют на ДНК, РНК, нарушая их функцию, происходят изменения биохимических и гематологических показателей крови [13]. К отдаленным последствиям хронического воздействия ЭМИ радиочастотного диапазона следует отнести негативное влияние на репродуктивную функцию организма и синдром раннего старения организма [8,14]. Под влиянием радиочастотного излучения отмечается снижение активности антиоксидантных ферментов [14, 15].

Выводы

1. Длительное постоянное пребывание человека в зонах воздействия СВЧ ЭМИ приводит к дозозависимому росту уровней окислительного повреждения ДНК, формированию окисноиндуцированной нестабильности функционирования генома.
2. Уровни маркеров скорости окислительного повреждения ДНК (8-oxodGu, 8-oxoG) у этих больных находится в пределах 9 - 22 нмоль/ кг м.т.х сутки. В то время как в условно здоровых людей этот показатель имеет значение 0,35 нмоль /кг · сутки.
3. Клиническое заключение

Литература

1. Бурлака А. П. Радикальні форми кисню оксиду азоту при пухлинному процесі / А. П. Бурлака, Є. П. Сидорик. – К.: Наук. думка, 2006. – 227 с.
2. Майданник В. Г., Москаленко В. Ф., Коренев М. М., Хайтович М. В., Сидорик Э. П., Бурлака А. П., Богмат Л. Ф., Досенко В. Э., Бичков В. В. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків . – К.. 2006. – С 125-139
3. Choksi KB, Nuss JE, Deford JH, Papaconstantinou J. Age-related alterations in oxidatively damaged proteins of mouse skeletal muscle mitochondrial electron transport chain complexes. *Free Radic Biol Med.* 2008; 45 :826–838.
4. Бурлака А. П. Радикальні форми кисню оксиду азоту при пухлинному процесі / А. П. Бурлака, Є. П. Сидорик. – К.: Наук. думка, 2006. – 227 с.
5. Хайтович М.В. Екскреція 8-оксогуаніну та 8-гідроксидіоксигуанозину як показники оксидативного стресу у дітей з вегетативними дисфункціями / М. В. Хайтович, Є. П. Сидорик, А. П. Бурлака // Науковий вісник національного медичного університета ім. О.О. Богомольця. – 2004. – №1-2. – С. 40-43.
6. Okano H. Effects of static magnetic fields in biology: role of free radicals. // *Front Biosci.* – 2008. – № 13. – P. 25.
7. Indo HP, Davidson M, Yen HC, Suenaga S, Tomita K, Nishii T, Higuchi M, Koga Y, Ozawa T, Majima HJ. Evidence of ROS generation by mitochondria in cells with impaired electron transport chain and mitochondrial DNA damage. *Mitochondrion.* 2007 Feb-Apr;7(1-2):106-18.
8. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: в двух томах. — Москва: Мир, 2004. — Т. 1. — 381 с.
9. Майданник В. Г., Москаленко В. Ф., Коренев М. М., Хайтович М. В., Сидорик Э. П., Бурлака А. П., Богмат Л. Ф., Досенко В. Э., Бичков В. В. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків . – К.. 2006. – С 125-139
10. Choksi KB, Nuss JE, Deford JH, Papaconstantinou J. Age-related alterations in oxidatively damaged proteins of mouse skeletal muscle mitochondrial electron transport chain complexes. *Radic Biol Med.* 2008; 45 :826–838.
11. Indo HP, Davidson M, Yen HC, Suenaga S, Tomita K, Nishii T, Higuchi M, Koga Y, Ozawa T, Majima HJ. Evidence of ROS generation by mitochondria in cells with impaired electron transport chain and mitochondrial DNA damage. *Mitochondrion.* 2007 Feb-Apr;7(1-2):106-18.

12. Heumuller S, Wind S, Barbosa-Sicard E, Schmidt HHHW, Busse R, Schroder K, Brandes RP. Apocynin is not an inhibitor of vascular NADPH oxidases but an antioxidant. *Hypertension*. 2008; 51 :211–217.
13. Никитина В.Н. О взаимосвязи раннего старения организма с воздействием электромагнитных излучений. // *Клиническая геронтология*. – 1997. – № 3. – С. 14-18.
14. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: в двух томах. — Москва: Мир, 2004. — Т. 1. — 381 с.
15. Vengelova K. Oxidative stress and dislipidemia in operators exposed to radiofrequency electromagnetic radiation / K. Vengelova, M. Israel, M. Valzov // *Acta med. bulg.* – 2006. – 33. – №1. – P. 3-9.

THE LEVELS OF OXIDATIVE DNA DAMAGE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION UNDER THE LONG TERM INFLUENCE OF SUPER HIGH-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC RADIATION

Burlaka A.P.², Seluk M.M.¹, Sidorik E.P.², Khaitovich N.V.², Potaskalova V.S.³, Lukin S.M.², Misiak S.A.²

¹ Ukrainian Military Medical Academy

² R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NASU

³ O.O. Bogomoletz National Medical University
03022, Kyiv – 22, Vasylykivska str. 45, IEPOR R. Kavetsky NAS of Ukraine
apburlaka@gmail.com

The influence of super high-frequency electromagnetic radiation (SHF EMR) as a factor provoking oxidative DNA damage in patients with arterial hypertension has been studied. Experimental group included men with mean age 30±5 years which have worked in SHF EMR conditions from 4 to 20 years. In these patients daily urine has been investigated. The quantitative analysis of oxidative DNA damage markers has been carried out by using spectrophotometer SP-46. The following conclusions have been received. as a result of the research:

Patients with an arterial hypertensia which were a long period under the influence of SHF EMR have the growth of the level of the rate of oxidising damage of DNA that forms an oxidising induced instability of functioning of genome.

We have revealed the correlative communications between the received dose of EMR of the examined patients, the formation of 8-oxodGu and rates of an average systolic pressure.