

## АНОТАЦІЯ

*Літовченко О. Л. Особливості формування біологічних ефектів при впливі електромагнітного випромінювання в умовах холодового стресу в експерименті.* – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія (Галузь знань 09 – Біологія). – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2021.

Дисертацію присвячено вивченню формування біологічних реакцій у цілісному організмі щурів на сполучений вплив електромагнітного випромінювання низької частоти (ЕМВ) та зниженої температури в динаміці за фізіологічними, морфологічними змінами, реактивністю імунної системи, рівноваги редокс-системи, ліпідного та мінерального обмінів у лабораторному експерименті з подальшим застосуванням статистично-діагностуючої нейро-фаззі-системи DNFS, методу нечіткої кластеризації для визначення домінантного фактора у формуванні відповідних біологічних ефектів в організмі на сполучений вплив чинників та гібридної системи оцінювання інформативності біологічних показників для оброблення показників при визначенні біологічних ефектів.

Визначено, що за умов впливу помірно зниженої температури (4° С) протягом 30 діб по 4 години на добу відбувалася перебудова функціональних систем, яка проявлялася стимуляцією приросту маси тіла в щурів та зменшенням здатності ЦНС до сумачії підпорогових імпульсів (СПП). Отримані результати вимірювань температури тіла перед початком та після експозиції свідчили про помірне зниження температури в середньому на 0,5°С. Доведено, що знижена температура призводить до ініціації вільнорадикальних процесів за показниками дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), що викликає поступове послаблення антиоксидантного захисту (АОЗ) за критеріями: зниження вмісту SH-груп, активності каталази та супероксиддисмутази (СОД). Зміни метаболізму

ліпідів характеризувалися явищами атерогенності з огляду на підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Підвищення рівня тригліцеридів та холестерину сироватки крові в цілому обумовлювало підвищення індексу атерогенності. Підвищений рівень глюкози в сироватці крові щурів протягом усього дослідження утримувався впродовж усього спостереження. Дисбаланс у мікроелементному складі (зниження концентрацій кальцію, фосфору та підвищення – магнію) сироватки крові свідчить про порушення процесів енергетичного обміну.

Вплив зниженої температури на організм щурів призводив до активації фагоцитозу в середині експерименту за показниками збільшення фагоцитарної активності стимульованого та спонтанного НСТ-тесту, показники останнього мали протилежний ефект у кінці дослідження. Здатність до формування позаклітинних пасток нейтрофілами (NETs) була пригнічена протягом майже всього дослідження, але на 30-у добу було виявлено протилежний ефект. З боку гуморальної ланки імунітету визначено підвищення концентрації ефективних молекул C4 компонента комплементу. Вміст імуноглобулінів IgM й IgG змінювався нелінійно, але на 30-у добу експерименту виявлено підвищення їх рівнів.

Для цієї групи спостережень характерні помірно виражені дисциркуляторні розлади в печінці у вигляді нерівномірного кровонаповнення судин і розвитку стазів у мікроциркуляторному руслі, зміни у вигляді зернистості цитоплазми гепатоцитів, наявності поліплоїдних клітин, збільшення кількості купферових клітин, зменшення вмісту глікогену в цитоплазмі гепатоцитів. У відповідь на вплив помірно зниженої температури розвивалася реактивна гіперплазія білої пульпи селезінки.

Уперше доведено, що 4-годинний вплив на організм ЕМВ (70 кГц, 600 В /м) протягом 30 діб викликає формування біологічних ефектів, подібних до таких, як за умов впливу зниженої температури за критеріями біохімічних, імунологічних, морфологічних змін. Однак відмінності

проявлялися кількісною характеристикою та за співвідношенням між досліджуваними показниками. Доведено, що за умов 30-денного впливу ЕМВ у сироватці крові щурів спостерігається поступове посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, рівень яких до 30-ї доби збільшувався. З боку АОЗ було виявлено на початку експерименту компенсаторне підвищення активності каталази, але після 15-ї доби активність каталази, концентрація SH-груп були знижені до кінця експерименту. Дослідження ліпопротеїнового складу засвідчили, що вплив ЕМВ призводить до порушення ліпідного обміну в бік атерогенних ефектів за показниками: підвищення концентрацій холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцеридів й індексу атерогенності. ЕМВ викликає також мобілізацію вуглеводів, на що вказує збільшена концентрація глюкози та зміни балансу в мікроелементному складі сироватки крові, зокрема зниження концентрацій кальцію та фосфору в другій половині експерименту.

Уперше доведено, що за умов 30-денного впливу ЕМВ (70 кГц, 600 В /м) найбільш значущими були фазні зміни з боку клітинного та гуморального імунітету, що проявлялося активацією кисневозалежного фагоцитозу в першій половині експерименту за показником спонтанного НСТ-тесту, а також активністю нейтрофілів на 15-у добу за всіма досліджуваними показниками (НСТ-спонтанний, НСТ-стимульований, фагоцитоз). На 30-у добу клітинний імунітет був пригнічений за показником активності фагоцитозу, що компенсувалося здатністю формування позаклітинних пасток нейтрофілами після їхньої загибелі. Гуморальна ланка імунітету характеризувалася пригніченням компонента С4 та імуноглобулінів класу М у першій половині дослідження з подальшим компенсаторним зростанням компонентів С4, С5 та IgM. Дія ЕМВ провокує зниження Ig класу G до кінця спостереження.

При дослідженні внутрішніх органів виявлено нерівномірне повнокров'я судин у печінці, середня кількість купферових клітин, розташованих уздовж синусоїди, була знижена. У селезінці відзначалася

помірно виражена гіперплазія білої пульпи та збільшення реактивного центру фолікула.

Уперше в лабораторному експерименті було вивчено особливості сполученого зі зниженою температурою впливу ЕМВ за фізіологічними, біохімічними, імунологічними та морфологічними критеріями. Отримані результати показали, що за умов сполученого впливу чинників біологічні ефекти були дещо модифіковані порівняно з ізольованим впливом як електромагнітного випромінювання, так і зниженої температури. Особливостями сполученого впливу факторів слід вважати такі біологічні ефекти: виражений вплив на функціональний стан ЦНС за показником СПП, збільшене посилення процесів пероксидації з одночасним зниженням антиоксидантного захисту за критеріями зниження концентрації SH-груп, активності каталази; посилення роботи в ліпідному обміні з явищами дисліпопротеїнемії, проявами якої було збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину та його фракцій (ЛПНЩ та ЛПДНЩ) з одночасним зниженням вмісту ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Використаний метод кластерного аналізу (Fuzzy-c-means) на базі штучного інтелекту дав змогу визначити частку внеску кожного з досліджуваних факторів на біохімічні процеси в організмі, довів, що найбільший вплив мала знижена температура (63%), частка впливу для ЕМВ становила 37%.

З боку імунної системи проявами біологічних ефектів були: зменшення здатності нейтрофілів до фагоцитозу на різних етапах експерименту, порушення балансу активації системи комплементу (зменшення концентрації С4) на тлі посилення синтезу IgM та IgG. Визначення інтенсивності впливу факторів дало змогу твердити, що частка внеску у функціонуванні імунної системи для зниженої температури становила 53%, а для ЕМВ – 47%.

У значній частині спостережень виявлялися ознаки дискомплексації гепатоцитів, дистрофічні зміни клітин печінки. Середня кількість купферових клітин у групі сполученого впливу чинників була зменшена. У селезінці відзначалася помірно виражена гіперплазія білої пульпи й ефекти

адитивності за показниками щільності Т-зони фолікула та його реактивного центру, а також синергетичне зменшення обсягу білої пульпи з одночасним збільшенням обсягу червоної. ЕМВ мало більший вплив (81%) на імунокомпетентні клітини у внутрішніх органах порівняно з дією зниженої температури (19%).

Доведено, що за умов одночасного сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури зберігаються біологічні ефекти, притаманні саме зниженій температурі. Отже, провідним фактором при сполученому впливі була саме знижена температура, яка до загального біологічного ефекту впродовж усього дослідження додавала 60% проти впливу ЕМВ, для якого частка внеску становила лише 40%.

Визначено, що провідними показниками у формуванні біологічних ефектів були збільшення концентрації ДК з одночасним зниженням концентрації SH-груп, збільшення ЛПДНЩ та пригнічення кисневозалежного метаболізму нейтрофілів за показником НСТ-тесту.

**Ключові слова:** сполучена дія чинників, електромагнітне випромінювання, знижена температура, біологічні ефекти, імунологічний стан, антиоксидантний статус, ліпідний обмін, мінеральний обмін, Fuzzy-C-Means, адаптаційні механізми, щури.