

**Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А.,
Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н.**

***МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
СООТНОШЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ
ПОЛЕЙ***

Тула-Белгород, 2012

**Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А.,
Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н.**

***МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
СОТНОШЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ
ПОЛЕЙ***

Монография

*Под редакцией
член-корр. РАН, акад. РАН
Ушакова И.Б.*

Тула-Белгород, 2012

УДК 616.441; 615.847.8; 001.8

Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. И.Б. Ушакова – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012.– 368 с.

Авторский коллектив:

Член-корр. РАН, акад. РАМН, д.м.н., проф. Ушаков И.Б.; Засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф. Хадарцев А.А.; д.б.н., проф. Воронцова З.А.; д.м.н., проф. Есауленко И.Э.; д.м.н., проф. Дедов В.И.; д.м.н., проф. Гонтарев С.Н.; к.м.н. Попов С.С.; к.б.н. Свиридова О.А.

В монографии дана характеристика морфофункциональных изменений в слизистой оболочке тощей кишки, в нейросекреторных клетках гипоталамуса, в щитовидной железе, обусловленных хроническим воздействием импульсного электромагнитного излучения. В I главе на основе модельного подхода изучены возрастная динамика морфофункциональных соотношений в слизистой оболочке тощей кишки, динамика рельефа слизистой оболочки, митотической активности эпителиоцитов через 5-7-10 месяцев воздействия импульсных электромагнитных полей. Использована модель корреляционной адаптометрии, степени чувствительности морфофизиологических показателей, прогноза морфологических эквивалентов и функционального состояния слизистой оболочки.

Изучены морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 5-7-10 месяцев воздействия импульсных электромагнитных полей. В эти же сроки изучено состояние системы крови и морфофункциональные соотношения щитовидной железы. Создана соответствующая математическая модель, осуществлено прогностическое моделирование биотропного эффекта электромагнитного излучения.

Монография рассчитана на врачей-эндокринологов, экологов, специалистов по системному анализу и управлению в биомедицинских системах.

Рецензенты: член-корр РАМН, д.б.н., профессор Н.А. Фудин
д.б.н., д.т.н., профессор А.А. Яшин

ISBN

© Коллектив авторов, 2012
© Издательство ТулГУ, 2012
© ЗАО «Белгородская областная типография», 2012

Введение

Целенаправленное и широчайшее использование электромагнитной энергии в различных сферах деятельности человека привело к формированию нового антропогенного фактора окружающей среды – электромагнитного поля, которое может оказывать поражающее действие на биосистемы. Мировое научное сообщество не располагает достаточными научными базовыми данными, позволяющими оценить риск для человека в сложившейся ситуации, связанной с одновременным использованием на производстве и в быту разнообразных источников *электромагнитного излучения* (ЭМИ). Бесконтрольное нарастание плотности «электромагнитной паутины» может оказаться мощным ксенобиотическим фактором, серьезно влияющим на состояние здоровья населения (Best S., 1990; Fedorowski A., 1998; Repacholi M.H., 1998, 1999; Гапеев А.Б., Чемерис Н.К., 1999; Григорьев Ю.Г., 1999, 2000, 2002, 2006; Зуев В.Г., Ушаков И.Б., Окунев А.М., 2001; Binhi V.N., 2002; Воронцова З.А., 2004; Chemeris N.K. et al., 2004).

При оценке рисков Всемирная организация здравоохранения рекомендует более активно выявлять степень опасности от нависшего «смога» и находить пути решения по биологической защите человека и окружающей среды (Григорьев Ю.Г., 2003, 2006).

Особую значимость экспериментальных и клинико-физиологических исследований определяет недостаточная изученность механизмов действия ЭМИ, обладающих высокой биологической активностью, максимальная реакция которых может проявляться в отдаленные сроки, спустя 15 и даже 35–45 лет после начала хронического действия факторов, что объясняется снижением компенсаторных резервов организма, ускорением процессов старения, возрастанием частоты заболеваемости не только регуляторных систем организма (Субботина Т.И., 1998; Григорьев Ю.Г. и др., 1999; Григорьев Ю.Г., 2000, 2002; Дубынин В.А., 2003; Воронцова З.А. 2004; Васин А.Л., Шафиркин А.В., 2006; Григорьев О.А. и др. 2006;).

Из всего многообразия электромагнитных полей наиболее биологически активными считают *импульсные электромагнитные поля* (иЭМП) По некоторым данным импульс коронных

разрядов может превышать 3 кВ/м (Зуев В.Г., Ушаков И.Б., Окунев А.М., 2001; Рубцова Н.Б., 2001; Брунов В.В., 2006), но при их исследовании необходимо учитывать разнообразие параметров, определяющих биоэффекты и прогнозировать последствия воздействий вездесущих ЭМИ (Воронцова З.А., 2004; Попов С.С., 2004; Бугримов Д.Ю., 2008).

Пищеварительная система, особенно структурно-метаболическое состояние слизистой оболочки тонкого кишечника, обеспечивающая пищеварительно-всасывательную и барьерную функции, во многом предопределяет радиационную безопасность организма. Однако основная масса пищевых веществ гидролизуется и всасывается в тощей кишке, что определяет актуальность изучения ее слизистой оболочки для выяснения закономерностей чувствительности морфоэнзимологических показателей как эквивалентов функционального состояния (Должанов А.Я., 2003; Григорьев А.В., 2004).

Создание моделей в хронобиологическом аспекте профессиональной деятельности, с последующей экстраполяцией полученных результатов с биообъектов на человека в условиях воздействия иЭМП, позволит установить степень поражаемости органов, а также определить направленность в разработке профилактических мероприятий по обеспечению безопасности контакта с ЭМИ (Зуев В.Г., Ушаков И.Б., Окунев А.М., 2001; Воронцова З.А., 2003; Бугримов Д.Ю., 2008).

Представлялось необходимым изучить влияние низкоинтенсивных электромагнитных излучений на морфофункциональные особенности щитовидной железы при их длительном воздействии. Взаимосвязь, взаимодействие и взаимообусловленность различных функциональных систем организма могут быть понятны при поэтапном изучении всего комплекса явлений.

В историческом аспекте изучены эколого-биологические эффекты ЭМИ. Детально описаны генетические и биологические проявления непрерывного и модулированного излучения, его клинико-эпидемиологические характеристики. Представлены имеющиеся данные по морфофункциональному состоянию щитовидной железы.

Детально изучены возможности системного анализа воздействия электромагнитного излучения различных параметров,

его морфологических проявлений. Определены методы оценки состояния системы крови при воздействии импульсных электромагнитных полей.

Подробно изложены методы статистической обработки и анализа: описательная статистика, парный тест Стьюдента, корреляционный, регрессионный и дисперсионный анализ.

В контрольной и экспериментальной группах животных проведен анализ морфофункционального состояния щитовидной железы при пяти-, семи- и десятимесячном воздействии электромагнитных полей различной интенсивности и частоты.

Создана соответствующая математическая модель, учитывающая высоту и диаметр тироцитов, активность щелочной фосфатазы и креатинфосфата, йодированные аминокислоты коллоида фолликулов, их частичное йодирование, нейодированные аминокислоты и др. Осуществлено прогностическое моделирование биотропных эффектов электромагнитных излучений различных параметров на щитовидную железу.

Значимость представленных в монографии результатов экспериментальных исследований сопряжена с тотальным постоянным воздействием низкоинтенсивных электромагнитных излучений, генерируемых электросетями, бытовыми электроприборами, промышленными техническими устройствами в современном обществе.

Результаты экспериментов согласуются с имеющимися сведениями о влиянии длительного воздействия низкоэнергетических электромагнитных полей на организм человека. Поэтому, кроме общебиологической значимости такого исследования, существенен и медицинский компонент, определяющий понимание тех или иных звеньев патогенеза различных болезней человека.

Полученные результаты исследований имеют несомненное теоретическое и практическое значение. Выявленные закономерности морфофункциональных соотношений щитовидной железы подтверждают системную организацию биологических объектов и определяют новые подходы к анализу межсистемных взаимодействий и взаимосодержаний, а также к характеристике ранних признаков формирующихся патологических процессов.

Электромагнитные излучения имеют свою точку приложения – рецепторный аппарат, представленный скрученными молекулами протеинов мембранных клеток, внеклеточный матрикс. При этом вносятся возмущения в генерацию акустоэлектрических колебаний мембранами клеток. При длительных воздействиях реальны нарушения энергетического обмена, дисрегуляция нейротрансмиттерных систем с выходом за пределы меры адаптации. Возможно формирование кататоксических программ адаптации (преобладание адренергического влияния, повышение гемокоагуляции, активация окислительных процессов, иммуноактивация). При этом страдает микроциркуляторное звено кровообращения, нарушаются центральные механизмы регуляции функциональных систем.

Теоретическую и практическую значимость исследований обуславливает также разработка математических моделей морфофункционального состояния щитовидной железы, прогностических моделей биотропных эффектов длительного воздействия различных низкоинтенсивных электромагнитных полей.

Основные выводы могут использоваться в практике врачей–интернистов, эндокринологов, в деятельности специалистов по биологии, по системному анализу и управлению в биомедицинских системах.

Широко известно, что радиационное поражение пищеварительного тракта играет ведущую роль в патогенезе лучевой болезни, однако в последнее время появляется все больше данных о возникновении заболеваний органов пищеварительной системы и при продолжительном неионизирующем облучении (Даренская Н.Г., Короткевич А.О., 2001; Должанов А.Я. и др., 2003; Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., 2004; Субботина Т.И., Яшин А.А., 1998; Москвин С.В. и др., 2007; Грязев М.В. и др., 2007).

Анатомические и гистологические исследования показывают, что характерные проявления желудочно-кишечного синдрома обусловлены главным образом поражением тонкого кишечника, а именно его слизистой оболочки, обеспечивающей всасывательно-пищеварительную функцию, важнейшим морфологическим эквивалентом которой является эпителий системы ворсинка-крипта (Должанов А.Я. и др., 2003; Meineke F.A., Pot-

ten C.S., Loeffler M., 2001; Слюсарева О.А., Воронцова З.А., Афанасьев Р.В., 2006; Москвин С.В. и др., 2007).

В литературе известно не так много работ, посвященных моделированию динамики системы эпителия тонкого кишечника у млекопитающих и человека. В рамках некоторых из них имитировались эффекты острого облучения на систему эпителия тонкого кишечника (Loeffler M., et al., 1988; Смирнова О.А., 1992, 2006; Paulus U. et al., 1993; Gerike T.G. et al., 1998; Meineke F.A., Potten C.S., Loeffler M., 2001), причем отдельные экспериментальные исследования показали, что определенной радиочувствительностью обладают делящиеся–дифференцирующиеся клетки крипты, а неделящиеся клетки крипты и функциональные клетки ворсинки радиорезистентны (Даренская Н.Г., Короткевич А.О., 2001; Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., 2004). Однако, что касается исследования динамики системы эпителия тонкого кишечника при хроническом воздействии иЭМП, то такая проблема другими авторами не решалась, особенно по отношению к тощей кишке, где все пищеварительные процессы наиболее выражены.

Полученные нами экспериментальные данные показали снижение митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия параметров иЭМП, сопровождаемое увеличением высоты ворсинок и глубины крипт, что, по видимому, связано со снижением высоты клеток эпителиального пласта и увеличением его протяженности, как адаптивных моментов, с целью взаимодействия с подлежащей соединительной тканью для усиления трофики.

Действительно, очень важно учитывать систему эпителио-соединительнотканного комплекса, обеспечивающего постоянство и полноценное функционирование слизистой оболочки тощей кишки, ведущая роль в котором принадлежит популяции ТБ межкрипталной стромы собственной пластинки, регулирующей пролиферативную функцию эпителия, функцию клеток своего микроокружения, а также решающей проблемы адаптации на тканевом уровне, регулируя гомеостаз.

Рассматривая материалы по хроническому воздействию на организм человека ЭМП в ряде исследований было установлено, что следствием их длительного действия является истощение

компенсаторных резервов, приводящее к снижению адаптационных возможностей и преждевременному старению. Причем даже после прекращения действия ЭМП могут отмечаться срывы адаптации в случае дополнительного воздействия других физических факторов среды обитания человека, что приводит к резкому увеличению вероятности различных заболеваний (Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Васин А.Л., 2003).

В связи с этим в данной работе нами был использован метод корреляционной адаптометрии (Горбань А.Н., Петушкова Е.В., 1987; Смирнова Е.В., 1989; Светличная Г.Н., Смирнова Е.В., Подкидышева Л.И., 1997; Герасимов А.Н., 2007), позволяющий проанализировать перестройку в изменении корреляционных связей между МА кишечного эпителия и общим числом ТБ межкрипталльной стромы собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки, а также их морфофункциональными типами, как проявление приспособительной реакции данных клеточных популяций и оценить степень скоррелированности их параметров, степень отклонения состояния системы от нормы, возможное развитие поражения в результате хронического воздействия, а также выявить адаптивные эффекты.

Анализ данных корреляционной адаптометрии показал, что адаптивный эффект с максимальным приближением полученных результатов к гомеостатическому показателю регистрировался при воздействии иЭМП с периодичностью 50 и 100 И/н независимо от ПНТ и продолжительности воздействия, причем наиболее часто гомеостатическое состояние было выявлено между МА эпителиоцитов крипт и общим числом ТБ, а также их недегранулированными и лизированными формами, а наибольший уровень приспособительных реакций был зафиксирован через 5 месяцев после воздействия иЭМП.

Таким образом, установленные морфофункциональные взаимосвязи между данными клеточными популяциями собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки, позволяют говорить о них как о единой системе, принимающей участие в регуляции тканевого гомеостаза, а также в реакциях адаптации, возникших в условиях воздействия параметров иЭМП. Кроме того, в наших исследованиях найдено подтверждение того, что на биоэффекты слизистой оболочки тощей кишки при воздействии

ЭМП оказывают влияние интенсивность иЭМП, продолжительность воздействия – фактор времени, периодичность импульсов, сочетание которых может давать разные последствия облучаемого биологического объекта (Григорьев О.А. и др., 2006).

При анализе коэффициента поражаемости недифференцированных эпителиоцитов крипт были обнаружены так называемые частотно-амплитудные «окна» электромагнитного спектра (Adey W.R., 1990; Григорьев Ю.Г., 1996; Воронцова З.А., 2004; Попов С.С., 2004; Бугримов Д.Ю., 2008), свидетельствующие об их возможной толерантности к определенным уровням воздействующего иЭМП. Так, например, при ПНТ 0,8 кА/м² с периодичностью 50 и 500 И/н в условиях 7-ми и 10-тисесячного воздействия не происходило достоверных изменений по всем морфологическим критериям. Причем сходные результаты характерны не только для изученной системы, но и для нервной, эндокринной и иммунной. Подобные эффекты «окна» наблюдались при анализе состояния спинномозговых ганглиев в тех же условиях при 10-тисесячном воздействии для ПНТ 0,7 и 0,8 кА/м² с периодичностью 100 И/н (Бугримов Д.Ю., 2008). В такой же возрастной группе они наблюдались и по отношению к типам нейросекреторных клеток крупноклеточных ядер гипоталамуса при воздействии импульсов электромагнитных полей сходных характеристик (Попов С.С., 2004). Установленные эффекты «окна» позволили выявить некоторые параметры иЭМП, не изменяющие состояния органов в условиях длительной профессиональной деятельности, и могут быть учтены при разработке мер обеспечения электромагнитной безопасности обслуживающего персонала, работающих с источниками электромагнитного излучения или вблизи них (Субботина Т.И., 2003; Воронцова З.А., 2004; Попов С.С., 2004).

Уникальность биологического действия ЭМП по сравнению с другими физическими факторами воздействия так же проявляется и в наличии эффекта последействия, причем максимальная биологическая реакция может проявляться именно в этот период, поэтому важным является процесс кумуляции, то есть накопления неблагоприятных реакций по мере повторных электромагнитных воздействий в течение длительного облучения (Григорьев О.А. и др., 2006).

Данные работ (Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Никитина В.Н., 2002; Васин А.Л., Шафиркин А.В., 2006) показывают, что отдаленные неблагоприятные эффекты спустя десятки лет могут быть более выраженными, привести к существенному увеличению частоты заболеваемости со стороны основных систем организма и оказать дополнительное влияние на ухудшение здоровья населения. Неблагоприятные отдаленные изменения могут проявляться спустя 15 и даже 35–45 лет после начала хронического действия, что связано со снижением компенсаторных резервов организма и с ускорением процессов старения (Васин А.Л., Шафиркин А.В., 2006; Григорьев Ю.Г. и др., 2003).

Построенные нами прогностические модели свидетельствуют о том, что морфофункциональные изменения показателей слизистой оболочки тощей кишки при воздействии параметров иЭМП (ПНТ, частота, длительность воздействия), в целом, сохраняют тенденции предшествующие прогнозируемому периоду, однако по мере нарастания возрастных изменений в некоторых случаях наблюдается ограничение форм ТБ, участвующих в местной регуляции гомеостаза, а также существенные изменения активности щелочной фосфатазы.

Таким образом, проведенное моделирование чувствительности, скореллированности и прогнозирования морфологических эквивалентов функционального состояния слизистой оболочки тощей кишки, позволяет проследить динамику изучаемой системы и отражает реально существующие уровни проявления неблагоприятного воздействия параметров иЭМП, зависимость между совокупностью которых с соотносимыми морфологическими признаками отклика позволит контролировать воздействие посредством построения математических моделей в хронобиологическом аспекте, а также оценить риск хронического облучения и предупредить разработку мероприятий по своевременной защите.

Эффект воздействия импульсов электромагнитного поля на нейросекреторные клетки зависит от плотности наведенных токов, что заключалось в переходе на более низкий уровень функционирования крупноклеточных ядер гипоталамуса при высоких значениях ПНТ (2,7 и 0,8 кА/м²), и формирование разнонаправленных реакций при низких (0,7 и 0,37 кА/м²), в супраопти-

ческих ядрах тормозящих, а в паравентрикулярных – активизирующих.

Возраст и исходное состояние крупноклеточных ядер гипоталамуса влияют на чувствительность к импульсам электромагнитного поля: 11-месячные животные, с наибольшей численностью нейросекреторных клеток 1А типа с высокими синтетическими возможностями, проявили высокую чувствительность к импульсам электромагнитного поля, что заключалось в максимальном снижении численности активно функционирующих типов секреторных нейронов, сопровождаемое преобладанием эухроматина.

Длительность контакта с импульсами электромагнитного поля обуславливает различный характер ответной реакции крупноклеточных ядер гипоталамуса. С увеличением продолжительности действия импульсов электромагнитного поля развивается адаптивные реакции, которые характеризовались к 7-му месяцу эксперимента в усилении синтетических потенций секреторных нейронов, а к 10-му – увеличением численности высокоактивных типов секреторных нейронов.

ГЛАВА I

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗУЧЕНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ НА ОСНОВЕ МОДЕЛЬНОГО ПОДХОДА

1. История вопроса

1.1. Модельный подход в изучении биосистем

Метод моделирования универсален, широко распространен и может быть использован во многих научных направлениях, в том числе в естествознании, медицине и здравоохранении, в которых все большее количество исследований и экспериментов носят модельный характер (Автандилов Г.Г., 1996, 2002; Медик В.А. и др., 2001; Смит Д.М., 2005). Моделирование эффективно используется при проведении и планировании новых экспериментов, что позволяет апробировать всевозможные варианты развития процесса в различных условиях, оценивая значение отдельных параметров в зависимости от изменения других, провести проверку выдвинутых предпосылок и обосновывать правильность выводов (Автандилов Г.Г., 2002; Медик В.А. и др., 2000; Смирнова О.А., 2006).

Особенно важно использование «биологически мотивированных» математических моделей, структура которых отражает реально существующие уровни проявления неблагоприятного воздействия физических факторов на человека, в радиобиологических исследованиях, так как они играют весомую роль при систематизации, обобщении и теоретическом анализе накопленных к настоящему времени радиобиологических данных, отражая главные причинно-следственные связи и определяющие регуляцию изучаемых биосистем (Смирнова О.А., 1990, 1992, 1997, 2006; Smirnova O.A., 2001; Paulus U. et al., 1993; Gerike T.G. et al., 1998; Гапеев А.Б., Соколов П.А., Чемерис Н.К., 2001; Meineke F.A., Potten C.S., Loeffler M., 2001; Loeffler M., Roeder I., 2002; Бинги В.Н., 2002). Это необходимо, например, для решения проблем прогнозирования влияния облучения в различ-

ных режимах на млекопитающих и человека, требующее описания зависимости формирования радиобиологических эффектов от уровня отдельных клеток, жизненно важных клеточных систем и организма, включающего гомогенные и не гомогенные по радиочувствительности клеточные популяции. Результаты моделирования в этом случае, базирующиеся на радиобиологической концепции критической системы, а также на экспериментальных данных, позволяют прогнозировать радиочувствительность организма в целом. Кроме того, в рамках моделирования может быть рассчитана динамика критических систем, радиационное поражение которых определяется присущей данному организму радиочувствительности составляющих их клеток (Crundler W. et al., 1992; Paulus U. et. al., 1993; Смирнова О.А., 1997, 2002; Gerike T.G. et. al., 1998; Гапеев А.Б., Чемерис Н.К., 2000; Smirnova O.A., 2001; Loeffler M., Roeder I., 2002; Смирнова О.А., 2003, 2006; Smirnova O.A., Yonezawa M., 2004).

Таким образом, моделирование – это эффективный метод исследования, способный имитировать патологический процесс на основе моделей (Жукова А.И, Рог А.И., Степанян Н.А., 2000), а также играющий важную роль при экстраполяции полученных радиобиологических данных с животных на человека, что может быть эффективно использовано при оценке рисков острых и низкоинтенсивных хронических радиационных воздействий на критические системы: нервную, эндокринную, кроветворения, в том числе пищеварительную и организм человека в целом (Loeffler M. et al., 1986; Goldbeter A., 1991; Смирнова О.А., 1992, 1996, 1997, 2006; Paulus U. et. al., 1993; Gerike T.G. et. al., 1998; Smirnova O.A., 2001; Meineke F.A. et. al., 2001; Сакович В.А., Смирнова О.А., 2003; Воронцова З.А., 2004; Бугримов Д.Ю., 2008)

1.2. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки тощей кишки

Тошная кишка – отдел тонкого кишечника, стенка которой состоит из внутренней слизистой оболочки (tunica mucosa), подслизистой оболочки (tunica submucosa), мышечной оболочки (tunica muscularis) и наружной серозной оболочкой (tunica

serosa) (Loeffler M., Potten C.S., 1997; Мяделец О.Д., 2002; Афанасьев Ю.И. и др., 2004).

Особое внимание к слизистой оболочке тонкого кишечника, как к компартменту органа, объясняется тем, что она является морфологическим субстратом ведущей функции кишечника – пищеварительно-всасывательной (Ross Michael H., 1995; Григорьев А.В., 2004; Цыбулевский А.Ю., Дубовая Д.К., Эттингер А.П., 2005; Смирнова О.А., 2006).

Слизистая оболочка тощей кишки состоит из трех слоев: однослойного призматического каемчатого эпителия (*epithelium simplex columnarum limbatum*), собственной пластинки слизистой оболочки (*lamina propria mucosae*) и мышечной пластинки слизистой оболочки (*lamina muscularis mucosae*). Поверхность слизистой имеет характерный рельеф, который на макроскопическом уровне представлен складками, а на микроскопическом – ворсинками, представляющими собой выпячивания пальцевидной или листовидной формы, в образовании которых участвуют структурные элементы всех слоев слизистой оболочки, и трубнообразными углублениями эпителия – криптами, лежащими в собственной пластинке слизистой, устье которых открывается в просвет между основаниями ворсинок. В настоящее время принято считать, что структурно-функциональной единицей слизистой оболочки тонкой кишки является система ворсинка-крипта (Расулев К.И., 1990; Уголев А.М., 1991; Ross Michael H., 1995; Мяделец О.Д., 2002; Цыбулевский А.Ю., Дубовая Д.К., Эттингер А.П., 2005).

Эпителий слизистой оболочки тощей кишки содержит – столбчатые эпителиоциты, составляющие основную массу эпителиального пласта, покрывающего ворсинку, бокаловидные экзокриноциты, клетки Панета или экзокриноциты с кислыми гранулами, эндокриноциты, а также стволовые (недифференцированные) эпителиоциты, находящиеся на дне крипт, делящиеся митозом и дифференцирующиеся в конкретный вид эпителиоцитов (Potten C.S., Loeffler M., 1990; Гребенев А.Л., Мягкова Л.П., 1994; Смирнова О.А., 2006).

Таким образом, клетки крипт и ворсинок представляют собой единую систему обновления эпителия тонкого кишечника, являясь потомками одной стволовой клетки обладающей спо-

способностью самоподдерживаться, а также дифференцироваться в сторону делящихся-созревающих клеток. Они по мере созревания перемещаются, прекращая делиться, и создают пул клеток, которые переходя на ворсинку, мигрируют от ее основания к верхушке, где заканчивают жизненный цикл и, слушиваясь, выталкиваются в просвет кишки. В среднем на обновление эпителия слизистой кишечника требуется около 2,5–3 суток, а в тонком кишечнике человека эпителиальный пласт обновляется за 5–6 суток. Таким образом, эпителий в комплексе ворсинка–крипта относится к быстро обновляющимся клеточным популяциям и представляет собой саморегулирующуюся систему, в которой убыль клеток восполняется пролиферацией (Potten C.S., Loeffler M., 1987, 1990; Шубникова Е.А., 1996; Loeffler M., Potten C.S., 1997; Loeffler M., Roeder I., 2002; Цыбулевский А.Ю., Дубовая Д.К., Эттингер А.П., 2005; Смирнова О.А., 2006).

Базальная мембрана, на которой располагается кишечный эпителий, отделяет его от собственной пластинки слизистой оболочки, построенной из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, в состав которой входит большое количество клеточных элементов: фибробласты, гранулированные и негранулированные лейкоциты, макрофаги, плазмциты, лимфоциты, *тканевые базофилы* (ТБ), гладкомышечные, эндотелиальные и ретикулярные клетки (Ross Michael H., 1995; Должанов А.Я. и др., 2003; Мяделец О.Д., 2002; Афанасьев Ю.И. и др., 2004; Никитин А.В. и др., 2007).

Особое внимание из вышеперечисленных клеточных элементов уделяется популяции *тканевых базофилов* (ТБ), поскольку, они занимают ключевое положение в системе местной нейро-гуморальной регуляции тонкой кишки (Юрина Н.А., Радостина А.И., 1990; Цыбулевский А.Ю., Елецкий Ю.К., 1991; Denburg J.A., 1995; Metcaife D., Baram D., Mekori Y.A., 1997). ТБ являются тактическими регуляторами тканевого гомеостаза малого радиуса действия, которые, высвобождая обширный набор *биологически активных веществ* (БАВ) (гистамин, гепарин, серотонин, дофамин и др.) (Gordon J.R., Burd P.B., Galli S.J., 1990; Catini C, Legnaioli M., 1992; White M., 1993; Leon A. et al., 1994; Быков В.Л., 1999), регулируют микроциркуляцию и трофику тканей, пролиферативные процессы, состояние гистогематиче-

ских барьеров и играют важную роль в обеспечении полноценного функционирования органов (Befus D., 1986; Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М., 1987; Юрина Н.А., Радостина А.И., 1990; Galli S.J., 1993), принимая участие в протекании многих физиологических (секреция, всасывание, иммунитет) и патологических (воспаление, аллергия) процессов (Fyfe M., Chahi L., 1984; Galli S. J., Dvorak A.M., Dvorak H.F., 1990; Цибулевский А.Ю., Елецкий Ю.К., 1991; Akasu H., Kawanami O., 1994). ТБ органов характеризуются полиморфизмом, который подчеркивается вариабельностью размеров и формы, количеством и тинкториальностью цитоплазматических гранул, особенностями и способами высвобождения БАВ, определяющих их морфофункциональное состояние: *дегранулированные* (ДЕГ) и *лизированные* (ЛИЗ) – эквивалентные активным формам, свидетельствующие о высвобождении гепарина или гистамина, путем дегрануляции или лизиса соответственно; *недегранулированные* (НДЕГ) – находящиеся в состоянии покоя; *безъядерные* (Б/я) – отработавшие и неспособные вернуться к активному состоянию (Вуков Е.Г., Rog A.A., Stepanyan N.A., 1983; Pearce F., 1986; Лопунова Ж.К., 1991; Schwartz L., 1993; Galli S.J., 1993; Marone G. et al., 1997; Быков В.Л., 2000). ТБ встречаются во всех оболочках стенки пищеварительного канала, однако наибольшее их количество сосредоточено в соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки под эпителием, где они располагаются периваскулярно в межкрипальной строме, вблизи желез, по ходу нервов, а также могут проникать в эпителиальный пласт, располагаясь между эпителиоцитами, регулируя их пролиферацию, функцию клеток микроокружения и вероятно, участвуя в приспособлении эпителия за счет изменения качества гликокаликса (Befus D., 1986; Юрина Н.А., Радостина А.И., 1990; Лопунова Ж.К. и др., 1991; Metcaife D., Mekori Y.A., Rottem M., 1995; Громоковская Т.С., 1999; Должанов А.Я. и др., 2003; Цибулевский А.Ю., 2000).

Таким образом, выявленные морфофункциональные взаимосвязи между различными клеточными популяциями собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки позволяют говорить о них как о единой системе, принимающей участие в

регуляции тканевого гомеостаза, а также в реакциях адаптации на изменения условий внутренней и внешней среды.

1.3. Биоэффекты ЭМИ на критические клеточные популяции слизистой оболочки толстой кишки

Органы и системы организма по-разному реагируют на воздействие магнитного поля. Избирательность ответной реакции организма зависит от электрических и магнитных свойств тканей, их различия в микроциркуляции, интенсивности метаболизма и пролиферативных способностей (Elder J.A. et al., 1989; Kunsch B., 1995; Агаджанян Н.А., Кураев Г.А., Сухов А.Г., 1995; Тихонов М.Н., Довгуша В.В., Кудрин И.Д., 1997; Сидоренко Г.И., Вашкова В.В., Можаяев Е.А., 1999; Гапеев А.Б., Чемерис Н.К., 1999).

В многочисленных экспериментальных исследованиях было установлено, что ЭМИ воздействует на организм как непосредственно, взаимодействуя со структурами субклеточного и клеточного уровней, так и опосредованно, реализуя свои эффекты через критические системы (Andersen L., Kaune W., 1989; Холодов Ю.А., 1989; Антипенко Е.Н., 1991; Grundler W. et al., 1992; Lin R.S., 1994; Григорьев Ю.Г., 2003; Дубынин В.А., 2003; Субботина Т.И., 2003; Воронцова З.А., 2003, 2004). Традиционно к числу наиболее исследуемых систем, определяемых как критические, относят нервную, эндокринную и иммунную, однако в ряде исследований также были установлены реакции крови, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной, дыхательной и других систем организма человека. Причем с увеличением профессионального стажа частота и распространенность заболеваний нарастает, а также развиваются патологические изменения со стороны различных органов и систем (Аполлонский С.М., Острейко В.Н., 1996; Григорьев Ю.Г., Труханов К.А., 2002; Тихонова Г.И., 2003).

Статистическая обработка клинических данных по группам профессионального риска выявила возможность инициации внутренних заболеваний, а также показала качественно-прогностическую зависимость их возникновения и развития при длительном воздействии неионизирующих излучений. Наиболее

распространенными группами риска являются технические работники связи, радиолокации, телевидения, а также обслуживающий персонал промышленных процессов и силовых электроустановок. К группам риска также относятся пациенты и обслуживающий персонал процедур КВЧ-терапии, магнитотерапии, СВЧ-термомассажа, пользователи сотовой телефонной связи и видеомониторов (Субботина Т.И., 1998; Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А., 1999). Клинико-эпидемиологические исследования (Крюков В.И., 2000, Грязев М.В. и др., 2007) свидетельствуют о том, что у персонала, контактирующего с ЭМИ, раньше и чаще, чем у лиц контрольной группы диагностировались расстройства центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, однако, наряду с этим, были выявлены нарушения и со стороны органов пищеварения, их слизистых оболочек при гастрите, гастродуодените, язвенной болезни, дискинезии кишечника и желчевыводящих путей.

Российский центр экологии человека совместно с научно-исследовательским институтом профпатологии г. Санкт-Петербурга провели исследование состояния здоровья жителей поселка Коноша Архангельской области, на территории которого располагалась радиолокационная система. В результате у наблюдаемой группы были обнаружены заболевания характерные для хронического поражения электромагнитными полями сверхвысокочастотного диапазона: поражение нервной системы, нарушение сердечной деятельности, кровотворения, снижение иммунитета, поражение органов пищеварения (Сынзыныс Б.И., Ильин А.В., 1997). Подобные изменения были обнаружены при изучении состояния здоровья регулировщиков радиопередающих приборов, работающих в ЭМП высокой частоты (Никитина А.В., Шафиркин А.В., Васин А.Л., 2007), а также при воздействии низкоинтенсивного ЭМИ СВЧ диапазона, провоцирующего обширную группу заболеваний внутренних органов: заболевания крови, сердечно-сосудистой системы, пищеварительной системы, почек, эндокринной системы и другие (Алешенков М.С., Родионов Б.Н., 1998; Субботина Т.И., Яшин М.А., Яшин А.А., 1998; Светлова С.Ю., Субботина Т.И., Топалов Л.В., 2000; Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А., 2000; Григорьев Ю.Г., 2001; Бузов А.Л. и др., 2004).

В настоящее время все более актуальной является проблема неблагоприятного воздействия ЭМП сотового телефона на организм человека, так как излучение мобильных радиотелефонных аппаратов является массовым фактором нарушения норм радиоэкологии с вероятной провокацией внутренних болезней. Наиболее вредным является излучение диапазона 1000 ± 200 МГц; несколько менее вредно использование стандарта GSM – 1800 (МГц). Как показано Ю.Г. Григорьевым (2001) на этой частоте уже не регистрируются изменения биоэлектрической активности головного мозга. Однако с ростом частоты мобильной связи увеличивается число базовых станций, что повышает суммарную интенсивность воздействующего ЭМИ. Сказанное в полной мере относится и к риску возникновения многих заболеваний внутренних органов, прежде всего кровеносной, пищеварительной, иммунной и дыхательной систем (Григорьев Ю.Г., 2001; Додина Л.Г., Поддубный Д.А., Сомов А.Ю., 2004).

В ряде исследований было установлено, что для специалистов служб связанных с поддержанием и обслуживанием телепередающих и базовых станций, воздействие ЭМИ сопровождается выраженным психоэмоциональным напряжением. В связи с этим, увеличивается распространенность заболеваний органов пищеварительной системы, индуцированных в значительной степени психогенными факторами. Однако анализ полученных данных показал, что воздействие ЭМИ может провоцировать их, но наибольшее патогенное воздействие оно оказывает уже на лиц, страдающих хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями (Григорьев Ю.Г., 1997, 2001). Тем не менее, в ряде работ отмечено, что в условиях длительного профессионального облучения с периодическим повышением предельно допустимых уровней у части людей отмечали функциональные перемены в органах пищеварения, выражающиеся в изменении секреции, кислотности желудочного сока, а также в явлениях дискинезии кишечника (Сынзыныс Б.И., Ильин А.В., 1997).

Клинико-поликлиническое обследование 72 мужчин – регулировщиков радиопередатчиков связи и 45 лиц контрольной группы в возрасте от 20 до 50 лет, со стажем работы от 1 года до 25 лет, подвергшихся воздействию модулированных ЭМП ВЧ диапазона, не превышающих предельно допустимого уровня,

показало, что у лиц основной группы достоверно чаще, чем в контроле, наряду с функциональными расстройствами ЦНС и сердечно-сосудистой системы, диагностировались заболевания *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ): гастрит, язвенная болезнь и другие (Никитина В.Н. и др., 1993).

В работе Шафиркина А.В. и Васина А.Л. (2007) представлены данные клинических наблюдений за здоровьем женщин, тестирующих электронные приборы и подвергающихся воздействию ЭМИ с длиной волны 3–10 см (более 3 ГГц), *плотностью потока энергии* (ППЭ) 10–15 мкВт/см² с максимальным значением ППЭ в отдельные периоды не превышающим 100 мкВт/см². Авторы исследовали в динамике здоровье 70 женщин-контролеров, из которых 15 обследовались дважды, а 55 – трижды и более. При первоначальном обследовании, средний возраст в группе был 28 лет и стаж работы 3,8 лет, а к моменту заключительного обследования средний возраст составил 31,7 лет, а стаж 6,7 лет. Сравнивая картину жалоб сотрудниц на свое самочувствие после первого и второго обследования, можно сделать вывод о значительном ухудшении здоровья работниц, несмотря на небольшой срок между обследованиями. По большинству жалоб (головная боль, головокружение, повышенная усталость, нарушение сна, раздражительность, боли в области сердца) частота увеличивалась в 1,5–2,6 раза. Картина патологических изменений в различных системах и их частота при первом и втором обследовании показали значительное увеличение функциональных расстройств в ЦНС, болезни сердечно-сосудистой системы, астенический синдром с вегетативными дисфункциями, распространенность болезней ЖКТ (гастриты, холециститы, колиты). При оценке эффективности воздействия на рабочих ЭМП СВЧ диапазона необходимо отметить, что скорость возрастания патологических изменений у обследованных женщин существенно превышала характер нарастания изменений, связанных с возрастом у лиц, не имеющих контакта с СВЧ-источниками, связанных с данным характером работ (Свиридова О.А., 2009).

В литературе показано, что ЭМИ с вращающейся плоскостью поляризации и вихревые вращающиеся *магнитные поля* (МП) природного и технического происхождения являются неременным атрибутом жизни современного человека и по сво-

ему преимущественному воздействию затрагивают группы профессионального риска, однако при магнитных бурях в периоды солнечной активности группой риска становятся все люди, страдающие сердечно-сосудистыми, гастроэнтерологическими заболеваниями и рядом других.

При изучении влияния низкочастотного вращающегося в трехмерном пространстве магнитного поля, а также *импульсного бегущего магнитного поля* (ИБМП) со сложным законом изменения пространственно-временной конфигурации и его составляющих на ткани лабораторных мышей, исследование тканей паренхиматозных органов (печени, почек, надпочечников, селезенки), а также кишечника проводились с целью выявления морфологических изменений, формирующихся вследствие полученного воздействия. Первая серия экспериментов имела целью исследовать последствия воздействия *вихревых магнитных полей* (ВМП) и ИБМП различных режимов при общей длительности 240 мин. Результаты морфологических исследований тонкого кишечника лабораторных мышей, подвергшихся облучению ИБМП при режиме *ust22.bas* с длительностью импульса 0,1 сек. показали отсутствие изменений гистологической картины стенки тонкого кишечника; при длительности 0,5 сек. наблюдали микроворсинки одинаковых размеров, без признаков деструкции, гипертрофированные эпителиальные клетки с полиморфными ядрами, множественные митозы и очаговую пролиферацию эпителия. При режиме *ust21.bas* с длительностью импульса 0,1 и 0,2 сек. слизистая мало изменялась: ворсинки были правильной формы и одинаковых размеров, отмечался полиморфизм и гипертрофия отдельных микроворсинок, а также полиморфизм ядер эпителия и очаговая гиперплазия эпителиальных клеток. Морфологическое исследование тонкого кишечника лабораторных мышей, подвергшихся облучению ИБМП при режимах *ust21.bas* и *ust22.bas* с продолжительностью импульса 0,1 сек. и суммарным временем воздействия 480 мин., показало умеренное полнокровие сосудов микроворсинок слизистой, не сопровождающееся необратимыми изменениями гемодинамики. Изменения структуры микроворсинок ограничивались их гипертрофией без признаков деструкции. При режиме *ust22.bas* с продолжительностью импульса 0,5 сек. и суммарным временем

воздействия 480 мин. в кишечнике формировались кровоизлияния, как в слизистой, так и в подслизистом слое, наблюдалась диффузная деструкция микроворсинок, дистрофия и некроз эпителиальных клеток, сочетающиеся с их компенсаторной гипертрофией. Исследование тонкого кишечника лабораторных мышей, подвергшихся облучению ВМП с частотой вращающегося поля 50 Гц, вращение вправо, и магнитной индукцией вращающегося поля 4 мТл в сочетании с вертикальной составляющей *переменного магнитного поля* (ПеМП) с частотой изменения и магнитной индукцией вертикальной составляющей поля 40 Гц и 4 мТл соответственно, выявило появление гипертрофированных микроворсинок неправильной формы и очаговую гиперплазию эпителия, сочетающуюся с фокальной деструкцией. При облучении ПеМП без ВМП с частотой изменения вертикальной составляющей ПеМП 40 Гц и магнитной индукцией вертикальной составляющей поля 4 мТл наблюдали выраженный полиморфизм микроворсинок и их деформацию, а также фокальную деструкцию эпителия в сочетании с очагами гиперплазии, множественные кровоизлияния в подслизистый слой, отслоение подслизистой оболочки и гипертрофию лимфоидных фолликулов подслизистой. Однако при воздействии ВМП с частотой вращающегося поля 50 Гц и магнитной индукцией вертикальной составляющей поля 4 мТл без вертикальной составляющей ПеМП наблюдалось отсутствие видимых патологических изменений тонкого кишечника. При облучении лабораторных животных ПеМП без ВМП с частотой изменения вертикальной составляющей ПеМП 8 Гц, магнитной индукцией вертикальной составляющей поля 4 мТл и суммарным временем воздействия 240 и 480 мин. было выявлено, что у животных с суммарным временем воздействия 240 мин. изменения в слизистой оболочке кишечника характеризуются умеренно выраженными микроциркуляторными нарушениями и дистрофическими изменениями. В то же время у животных с суммарным временем воздействия 480 мин. отмечено формирование тромбов в сосудах микроворсинок кишечника и единичные кровоизлияния в подслизистом слое. При этом прогнозировалось, что при дальнейшем воздействии ПеМП заданного режима может привести к формированию патоморфологических изменений, не совместимых с

жизнью. При воздействии ВМП с частотой вращающегося поля 6 Гц, вращение вправо, магнитной индукцией вращающегося поля 4 мТл в сочетании с вертикальной составляющей ПеМП с частотой изменения вертикальной составляющей поля 8 Гц, магнитной индукцией вертикальной составляющей поля 4 мТл и временем воздействия 480 мин, отличительной особенностью поражения тонкого кишечника было формирование крупноочаговых кровоизлияний в подслизистом слое, ведущих к отслоению слизистой и ее геморрагическому пропитыванию. В этих группах наиболее выражены деструктивные изменения микроворсинок, что объяснялось прямым повреждающим действием ПеМП, в сочетании с ВМП, на эпителиальные клетки. Очаговая гипертрофия микроворсинок и пролиферация эпителия объяснялась компенсаторной реакцией в ответ на действие сверхсильного повреждающего фактора.

Таким образом, во всех рассматриваемых выше случаях тонкий кишечник наиболее уязвим из-за повреждения слизистой оболочки и ее компонентов, и в частности покрывающего ее эпителия, относимого к обновляющимся клеточным популяциям и априорно принадлежащего к радиочувствительным тканям.

В работах Должанова А.Я. и соавт. (2003) показано, что облучение ЭМИ низкой интенсивности вызывает фазовые изменения *митотической активности* (МА) эпителия крипт тощей кишки крыс. Причем эти изменения носили явный адаптивный характер, поскольку после прекращения электромагнитного воздействия количество митозов возвращалось к норме.

Изменение МА малодифференцированных энтероцитов крипт наблюдалось и у животных, испытывающих общее воздействие ПеЭМП на протяжении 3, 7, 14, 21 и 28 суток с плотностью потока 1,5 мкТл и частотой 150 ГГц. Так, на 3-и сутки после воздействия наблюдалось достоверное снижение количества делящихся клеток, а на 7-е резкое повышение по отношению к контролю и сохранение данного значения на 14-е и 21-е сутки, с достижением максимального значения на 28 сутки (Слюсарева О.А., Воронцова З.А., Афанасьев Р.В., 2006; Слюсарева О.А. и др., 2006).

На основании данных, полученных в экспериментах по изучению воздействия низкочастотных сложных МП на ткани ла-

бораторных мышей, которые свидетельствуют об усилении МА клеток, также была проведена серия экспериментов по изучению процессов регенерации поврежденных тканей под воздействием данных МП. При анализе полученных предварительных результатов по изучению воздействия сложных ПеМП на процессы регенерации был сделан вывод, что ИБМП по программе ust22.bas с длительностью импульса 0,1 и 0,2 сек., а также ВМП с частотой 50 Гц ускоряют и облегчают характер течения названных процессов, а ВМП с частотой 6 Гц в сочетании с ПеМП перпендикулярным плоскости вращения с частотой 8 Гц замедляют характер течения процессов регенерации поврежденных тканей. Таким образом, был сделан вывод, что основной причиной ускорения процессов регенерации является стимуляция митоза под действием сложных ПеМП. Этот процесс может быть реакцией в ответ на повреждение вследствие гипоксии, но не исключает и прямую активацию митоза, то есть репликацию ДНК в результате воздействия ПеМП, ВМП и ИБМП независимо от их характеристик. Последний механизм тем более вероятен, что высокая МА наблюдалась как при минимальных, так и при максимальных патологических изменениях, причем для всех режимов воздействия велика опасность метаплазии, то есть формирования опухолей, кроме ИБМП в режимах ust21.bas и ust22.bas с длительностью импульса 0,1 сек.

Помимо эпителия, высокой чувствительностью к воздействию электромагнитного излучения обладают и *тканевые базофилы* (ТБ) (Стурова А.Г., 1990), в том числе располагающиеся в межкрипталльной строме слизистой тонкого кишечника, которые способны синтезировать, накапливать и быстро реагировать выведением из цитоплазмы БАВ в ответ на различные воздействия, являясь пусковым механизмом развития физиологических реакций на тканевом уровне. Секреция регуляторов местного гомеостаза ТБ является их универсальной реакцией на действие любых внешних и внутренних факторов (химических, физических, биологических и т.д.) и характеризуется стремительностью и своевременностью развития. Юрина Н.А. и соавт. (1997) рассматривает ТБ в качестве критерия реактивности и полноценности адаптации организма к действию магнитных полей, поскольку они наиболее чувствительны к внешним воздействиям из изучен-

ных клеток соединительной ткани, особенно вблизи микрососудов, где кровоток стимулирует базальное перекачивание этих клеток в посткапиллярных венулах путем стимуляции секреции гистамина (Белоцкий С.М., Авталион Р.Р., 2008). Несмотря на то, что ТБ имеют органичные особенности (морфологические, биохимические и иммунологические), все они обладают уникальной возможностью управлять тканевым постоянством путем регуляции проницаемости сосудов и межклеточного вещества, а также деятельностью клеточных компонентов соединительной ткани. Динамика численности и морфогистохимические особенности могут рассматриваться как своеобразный индикатор функциональной напряженности органа, тонко реагирующий на изменение функциональной нагрузки и уровня метаболизма. Таким образом, повышение секреторной активности популяции тучных клеток при различных воздействиях отражает адаптивные процессы (Schwartz L., Huff T., 1993; Юрина Н.А. и др., 1997).

Известно, что и в условиях нормальной жизнедеятельности дегрануляция ТБ является проявлением физиологической адаптации, усиление же этого процесса является проявлением напряжения тучноклеточной системы, направленной на восстановление утраченного равновесия внутренней среды организма (Dvorak AM., 1992; Kaminer M.S. et al., 1995). В ряде работ отмечается, что ЭМИ с различными параметрами вызывает изменение количественных и качественных показателей ТБ, реакцию сосудов микроциркуляторного русла, индуцирует синтез катехоламинов (Maуауо T. et al., 1988; Доева А.Н., Калабеков А.Л., 1991; Юрина Н.А. и др., 1997; Попов В.И. и др., 2001).

Был проведен анализ состояния ТБ межфолликулярной стромы щитовидной железы с параметрами, идентичными данному исследованию З.А. Воронцовой (2004). Крыс в возрасте 4 месяцев на протяжении 5, 7 и 10 месяцев подвергали воздействию иЭМП с *плотностью наведенных токов* (ПНТ) в теле экспериментальных животных 0,37; 0,7; 0,8 и 2,7 кА/м² и периодичностью импульсов в неделю (И/н) 50, 100 и 500 независимо от их дробности. Анализ полученных результатов показал, что спустя 5 месяцев после воздействия достоверно увеличивалось *общее число тканевых базофилов* (ОЧТБ) при всех ПНТ и всех значениях периодичности импульсов, за исключением ПНТ 0,7

кА/м² при 100 И/н и ПНТ 0,37 кА/м² при 500 И/н. Кроме того, в динамике увеличения количества импульсов для всех ПНТ характерно увеличение активных форм – дегранулированных и лизированных, а также неактивных – безъядерных, кроме ПНТ 0,7 кА/м², при воздействии которого наблюдались обратные эффекты. Спустя 7 месяцев снижение периодичности импульсов при ПНТ 0,7 кА/м² и ее повышение при ПНТ 2,7 кА/м² вызывало увеличение численности популяции ТБ в строме щитовидной железы, что сопровождалось существенным увеличением содержания недегранулированных форм за счет угнетения их трансформации в безъядерные и лизированные, что коррелировало со снижением последних, а также дегранулированных форм ТБ. Исключение составили лишь ПНТ 0,8 кА/м², ПНТ 0,7 кА/м² при 100 И/н и ПНТ 0,37 кА/м² при 500 И/н, в результате действия которых число недегранулированных форм снижалось за счет перехода в функционально активные формы, преимущественно в лизированные. Спустя 10 месяцев наблюдали выраженное увеличение ОЧТБ при ПНТ 0,8 кА/м² и 0,7 кА/м², а также повышение их численности в динамике с увеличением количества импульсов при ПНТ 2,7 кА/м² и 0,37 кА/м². Среди тучных клеток достоверно увеличивалась численность лизированных и, особенно, дегранулированных форм одновременно со снижением недегранулированных и безъядерных форм при всех ПНТ и периодичностях, кроме ПНТ 0,7 кА/м² при 100 и 500 И/н, действие которых, напротив, сопровождалось увеличением содержания недегранулированных и снижением численности дегранулированных форм.

Таким образом, в условиях воздействия иЭМП с изученными параметрами в хронодинамике наблюдали значительное увеличение ОЧТБ, а также фазовый характер перераспределения их морфофункциональных типов, преобладание активных форм спустя 5 и 10 месяцев и неактивных после 7 месяцев воздействия, что, по-видимому, связано с адаптивными реакциями на полученные воздействия, а также с участием их в регуляции деятельности и адаптации тироцитов к действию внешних факторов (Стурова А.Г., 1990; Юрина Н.А., Радостина А.И., 1997; Юрина Н.А. и др., 1997; Воронцова З.А., 2004).

При воздействии магнитных полей промышленной частоты 50 Гц напряженностью 2, 16 и 32 кА/м² наиболее чувствитель-

ными к действию электромагнитного фактора оказались ТБ дермы кожи, реагирующие повышением функциональной активности, сопровождаемое увеличением числа их дегранулированных форм (Юрина Н.А. и др., 1997).

Предполагается, что реакция тканевых базофилов кожи может быть важным усилительным механизмом в цепочке событий, ведущих к системному отклику организма на воздействие низкоинтенсивного (50 мкВт/см^2 , 42 ГГц) ЭМИ (Попов В.И. и др., 2001).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что в условиях воздействия ЭМИ происходят изменения в численности и морфогистохимических характеристиках тучноклеточной популяции кишечника крыс, а также существенные изменения в их синтетическом и секреторном аппарате, которые носят защитный характер (Стурова А.Г., Былинкина Т.И., 1988).

Анализ результатов исследования показал, что у подавляющего большинства животных, мышей и крыс, подвергшихся воздействию вихревого магнитного поля в дозе 3, 10, 15 мТл в течение 3, 7, 10, 15, 21 и 28 дней наблюдалось либо резкое увеличение содержания ТБ интестинальной системы, либо снижение их числа значительно ниже нормы. Полученные данные позволили отметить, что вихревое магнитное поле, обладая серотогенным эффектом, способствовало новообразованию ТБ в соединительнотканной строме ЖКТ. Показано, что в условиях эксперимента существенным признаком количественной характеристики ТБ, локализованных в слизистой оболочке ЖКТ, является колебательный характер изменений их количества, а неоднородность результатов исследования, полученная при однократном взятии материала, является отражением отдельных фаз этого процесса (Лопунова Ж.К. и др., 1991).

При одночасовом воздействии ЭМП в течение 3 дней напряженностью 5–6 В/м, частотой 188–200 мГц и длиной волны 1,5 м в тонком кишечнике крыс наблюдалось резкое увеличение общего числа ТБ по сравнению с контролем, а также изменения в численности и морфогистохимических характеристиках тучноклеточной популяции, что по-видимому, свидетельствовало о повышении их функциональной активности в данном органе, и

описанные изменения носили адаптивный характер, осуществляя регуляторные функции. Влияние ЭМП также вызвало уменьшение числа неактивных клеток за счет значительного повышения клеток с единичной дегрануляцией и, напротив, резкое их снижение с выраженной дегрануляцией, при этом число клеток с умеренной дегрануляцией варьировало в пределах нормы (Стурова А.Г., Былинкина Т.И., 1988).

Результаты, полученные при воздействии переменных магнитных полей низких энергий экспозицией по 20 мин ежедневно в течение 21 суток, индукцией 35 мТл, напряженностью 350 эрстед свидетельствуют об активном реагировании ТБ брыжейки крыс на общее воздействие ПеМП. При этом предполагалось наличие такой реакции с региональными особенностями всей системы организма, что подтверждалось данными экспериментов с аналогичными или близкими воздействиями ПеМП (Демецкий А.М., 1989; Доева А.Н., Калабеков А.Л., 1991). Активация ТБ брыжейки имела периодический характер, характерный для данной клеточной системы в условиях длительного воздействия ПеМП. Возрастание популяции ТБ на протяжении опыта и в первые сутки после воздействия свидетельствовало о высокой мобильности этой системы. Последнее обеспечивалось за счет мобилизации, миграции и, возможно, перераспределения ТБ, подтверждая системный характер их реагирования на различные воздействия. В целом, полученные данные свидетельствовали о том, что реакция ТБ брыжейки входит в состав комплекса реакций неспецифической адаптации на слабые раздражители (Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М., 1987; Демецкий А.М., 1989; Туриева-Дзодзикова М.Э., Салбиев К.Д., Кокабадзе С.А., 1995). Наблюдалось значимое увеличение числа ТБ на 10-е сутки воздействия с последующим восстановлением их до контрольного уровня у самцов на 15 сутки, у самок после кратковременного снижения в дальнейшем наблюдалось увеличение их количества на 19-е и 22-е сутки эксперимента до уровня, превышающего контрольный. Как у самцов, так и у самок период последствия характеризуется резким увеличением числа ТБ с последующими колебаниями в пределах контрольного уровня у самок. У самцов не происходило стабилизации общего числа ТБ к концу периода наблюдения. В динамике соотношения зрелых и

дегранулированных форм прослеживалось несколько пиков активности этой системы у самок на 1, 3, 7 и 10-е сутки, у самцов – на 3, 7 и 19. Число дегранулированных форм к концу периода воздействия достигало контрольного уровня у самцов и у самок. Число зрелых форм на протяжении опыта у самок и самцов обратно пропорционально показателям активности (Туриева-Дзодзикова М.Э., Салбиев К.Д., Кокабадзе С.А., 1995).

Таким образом, электромагнитные поля вызывали разнонаправленные изменения морфофункционального состояния клеточных популяций тонкого кишечника, которые проявляются реактивными, дистрофическими процессами и адаптационными реакциями, в зависимости от параметров воздействующих источников облучения.

2. Объект и методы исследования

2.1. Объект исследования

Объектом совместно проведенного эксперимента кафедры гистологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко с Государственным научно-исследовательским испытательным институтом военной медицины МО РФ (г. Москва) являлась 351 половозрелая белая беспородная крыса-самец с начальным возрастом 4 месяца при соблюдении требований хронобиологии. Выбор экспериментальных животных данного вида обусловлен целями работы и подкреплен экономическими расчетами – сравнительно низкой стоимостью животных; техническими – малый размер и возможность проведения экспериментов на большой выборке; дозиметрическими – относительно равномерное облучение тела животного при действии импульсов электромагнитных полей и биологическими соображениями – относятся к классу млекопитающие.

На основе сравнения постнатального развития крыс, а также анализа соотношения возраста человека к возрасту крыс была получена математическая модель перерасчета (Зуев В.Г., Ушаков И.Б., Окунев А.М., 2001; Воронцова З.А., 2004):

$$V_k = V_q / 10^{1,738 \lg V_q - 2,819},$$

где:

V_k – возраст крыс в месяцах;

V_q – возраст человека в годах;

Экспериментальная возрастная модель соответствовала от 4 до 14 месяцев, что эквивалентно профессиональному возрасту для персонала от 22 до 45 лет.

В соответствии с планом эксперимента были сформированы группы животных. Для каждого срока эксперимента был определен свой возрастной контроль (табл. 1). Экспериментальные животные подвергались воздействию редкоповторяющихся импульсов электромагнитного поля ультракороткой длительности (15÷40 нсек). Уровни воздействующего поля подбирались таким образом, чтобы плотности наведенных токов в теле человека при его профессиональной деятельности были эквивалентны уровням токов в теле экспериментальных животных. Коэффициент перерасчета составил:

$$E_k = a E_q,$$

где E_k – напряженность электрического поля в эксперименте на животных (крысы);

E_q – напряженность электрического поля на рабочих местах персонала, кВ/м;

a – коэффициент перерасчета у крыс в 12,5 раз выше, чем у человека (Воронцова З.А., 2004).

Таким образом, уровни напряженности по Е-полю составляли 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м². Эта градация дает адекватную возможность проведения как интерполяции, так и экстраполяции для других уровней ПНТ. Количество импульсов, подаваемых в неделю на каждом уровне воздействия, составило 50, 100 и 500, независимо от их дробности. Источниками, генерировавшими импульсы ЭМП, являлись установки ПК-4, ОМ-20Т «Ладога-М», ПК-5.

Таблица 1

Распределение животных и их численность по группам

№ группы	Плотность наведенных токов (кА/м ²)	Периодичность (И/н)	Сроки облучения (мес)		
			5	7	10
			Количество животных		
1	0,37	50	9	9	9
2		100	9	9	9
3		500	9	9	9
4	0,7	50	9	9	9
5		100	9	9	9
6		500	9	9	9
7	0,8	50	9	9	9
8		100	9	9	9
9		500	9	9	9
10	2,7	50	9	9	9
11		100	9	9	9
12		500	9	9	9
13	биоконтроль		9	9	9
Всего			351		

В связи со статической неопределенностью периодичности работы персонала в условиях воздействия фактора при моделировании, животные находились в свободном режиме передвижения.

Хронический эксперимент продолжался 10 месяцев. Взятие биологического материала производили через 5, 7 и 10 месяцев воздействия импульсов электромагнитных полей. Эвтаназия животных осуществлялась декапитацией с предварительной наркотизацией. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований и использованию животных» (1985) и приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

2.2. Методы гистологической и морфометрической обработки

Гистоэнзимологические реакции проводили на криостатных срезах по Берстону М., 1965. Количественную оценку осуществляли на 20 продольных ворсинках с микропрепарата каждого животного ($\times 400$).

Концентрацию *щелочной фосфатазы* (ЩФ) исчерченной каемки, определяющей активность процессов всасывания и являющейся системой трансмембранного переноса, оценивали в средней части ворсинки, то есть у полностью дифференцированных клеток, обеспечивающих высокую активность транспортных процессов (рис. 1).

Активность внутриклеточного метаболизма оценивали по ферменту *кислая фосфатаза* (КФ), обеспечивающего не только пищеварительную, но и защитную функцию (рис. 2).

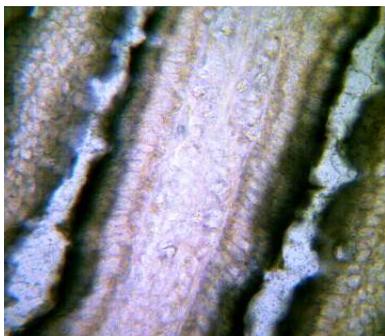


Рис. 1. Щелочная фосфатаза исчерченной каемки энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки ($\times 400$)

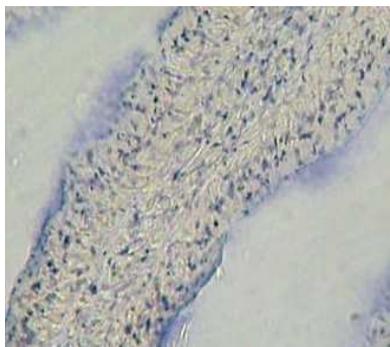


Рис. 2. Кислая фосфатаза в цитоплазме энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки ($\times 400$)

При окраске парафиновых срезов гематоксилином-эозином после фиксации в растворе Беккера и соответствующей проводки, на продольных срединных срезах толщиной 6 мкм, изучали состояние рельефа: высоту ворсинок и глубину крипт с помощью окуляр-микрометра (рис. 3).

Митотическую активность определяли путем подсчета делящихся недифференцированных эпителиоцитов крипт ($\times 1000$) (рис. 4).



Рис. 3. Фрагмент слизистой оболочки тощей кишки при окраске основным коричневым по Шубичу с докраской гематоксилином ($\times 100$).



Рис. 4. Митотически делящиеся недифференцированные эпителиоциты крипт слизистой оболочки тощей кишки при окраске основным коричневым по Шубичу с докраской гематоксилином ($\times 1000$).

В межкрипальной строме слизистой оболочки при окраске основным коричневым по Шубичу (1961) с докраской гематоксилином подсчитывали *общее число тканевых базофилов* (ОЧТБ), располагающихся вблизи базальной мембраны эпителия, а также соотношение их морфофункциональных типов (Вуков Е.Г., Rog А.А., Stepanyan N.A., 1983): *недегранулированных* (НДЕГ), *дегранулированных* (ДЕГ), *лизированных* (ЛИЗ) и *безъядерных* (Б/я) ($\times 1000$) (рис. 5).

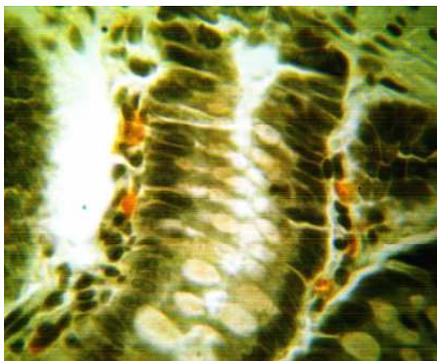


Рис. 5. Тканевые базофилы в межкрипальной строме слизистой оболочки тощей кишки при окраске основным коричневым по Шубичу с докраской гематоксилином ($\times 1000$).

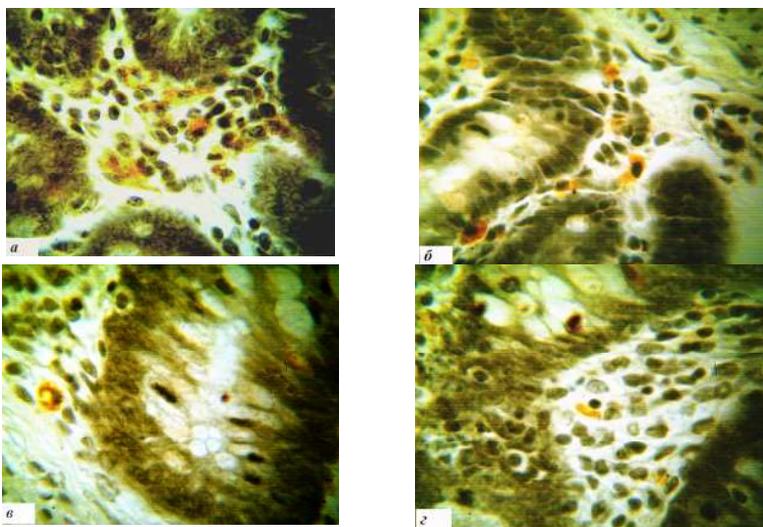


Рис. 6. Морфофункциональные типы тканевых базофилов межкрипальной стромы слизистой оболочки тощей кишки при окраске основным коричневым по Шубичу с докраской гематоксилином ($\times 1000$).

- а) дегранулированные тканевые базофилы; б) недегранулированные тканевые базофилы; в) лизированный тканевый базофил; г) безъядерный тканевый базофил.

Фотосъемка гистологических препаратов проведена с использованием компьютерного комплекса анализаторов изображений на базе OPTIMAS S 15&20.

2.3. Методы статистической обработки и моделирования

Полученные количественные данные обрабатывали с помощью методов вариационной статистики, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа (Вентцель Е.С., 1999; Гланц С., 1999; Жукова А.И. и др., 2000; Автандилов Г.Г., 2002).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2003, Statistica, SPSS for Windows с использованием параметрических критериев.

Основные статистические инструменты, использованные в работе:

Описательная статистика

По совокупности n объектов измеряли значение какого-то параметра X , образующих выборку в совокупности

$$x_i (i = 1, \dots, n), x \in X, (1)$$

Оценка математического ожидания или выборочное среднее по выборке (1) вычисляли по формуле:

$$sred = \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i (2)$$

Оценки среднеабсолютного отклонения и среднеквадратического, которые вычислены по выборке (1), имеют вид:

$$srkv = \sigma = \sqrt{D}, (3)$$

где

$$disp = D = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2. (4)$$

формула является дисперсионной оценкой выборки (1).

Ошибка оценки математического ожидания или выборочного среднего вычисляли следующим образом:

$$\left. \begin{aligned} \text{ersr} = m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad \text{при } n > 30 \\ \text{ersr} = m = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} \quad \text{при } n \leq 30 \end{aligned} \right\} (5)$$

Вычисленное значение (5) позволяет выявить оценку выборочного среднего внутри $\bar{x} \pm m$, учитывающего возможные ошибки регистрации и измерения какого-то параметра X.

Для проверки гипотезы о нормальной генеральной совокупности, из которой извлечены зарегистрированные выборки, использовали коэффициенты асимметрии и эксцесса, которые теоретически должны быть равны нулю. Принято считать, что выборка извлечена из нормально распределенной совокупности, если удовлетворяет следующим условиям:

$$K_a \leq 3S_a \quad \text{и} \quad K_e \leq 5S_e,$$

где:

$$S_a = \sqrt{\frac{6n(n-1)}{(n-2)(n+1)(n+3)}} \quad (6)$$

$$\text{и} \quad S_e = \sqrt{\frac{24n(n-1)^2}{(n-3)(n-2)(n+3)(n+5)}} \quad (7)$$

Коэффициент асимметрии (K_a) по выборке (1) вычислен по формуле:

$$k_{ass} = K_a = \frac{1}{\sigma^3(n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3 \quad (8)$$

Коэффициент эксцесса (K_e) вычислен следующим образом:

$$k_{exc} = K_e = \left[\frac{1}{\sigma^4(n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4 \right] - 3 \quad (9)$$

Параметры $bet1$ и $bet2$, которые используются для ориентировочной оценки вида распределения выборки (1), вычислены по формулам:

$$bet1 = \beta_1 = (K_a)^2 \quad (10)$$

и

$$bet2 = \beta_2 = K_e + 3 \quad (11)$$

Для нормального распределения при оценке выборочного среднего (математического ожидания) доверительный интервал 95 %-й и 99 %-ный вычислен по следующей формуле:

$$di \ 9(0,5,9) = \bar{x} \pm \frac{t \cdot \sigma}{\sqrt{n}}, \quad (12)$$

где t – соответствующие квантили распределения Стьюдента. При

$n < 30$ значения t для 90 %-й, 95 %-й и 99 %-ной вероятности извлекаются из таблицы t – распределения. При $n > 30$ значение t – принимается равным 1,645, 1,960 и 2,576 для 90 %-й, 95 %-й и 99 %-ной вероятности соответственно (Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б., 2000; Петри А., Себин А., 2003).

Парный двухвыборочный t-тест Стьюдента

Парный двухвыборочный t -тест Стьюдента используется для проверки гипотезы о различии средних для двух выборок данных. В нем не предполагается равенство дисперсий генеральных совокупностей, из которых выбраны данные. Парный тест используется, когда имеется естественная парность наблюдений в выборках, например, когда генеральная совокупность тестируется дважды (Сепетлиев Д.А., 1989; Вентцель Е.С., 1999; Гланц С., 1999).

Одним из результатов теста является совокупная дисперсия, которая вычислена по формуле:

$$S = \frac{n_1 S_1^2 + n_2 S_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \quad (1)$$

Корреляционный анализ

Поскольку каждый объект исходной совокупности характеризуется целым рядом параметров, то возникает вопрос об оценке возможных связей между ними. Корреляционный анализ помогает установить, насколько ассоциированы наборы исходных данных по величине, а также выявить глубину связей между морфологическими критериями и определить целостность ответа изучаемых критериев слизистой оболочки тощей кишки на полученное воздействие. Причем корреляция является необходимым, но недостаточным условием наличия причинных связей.

Взаимосвязи как изменение среднего одной переменной, влияет на изменение среднего другой переменной, описывается коэффициентом корреляции, который определяет только общую линейную компоненту связи двух переменных, но делает это хорошо, выявляя даже достаточно слабые связи. Коэффициент корреляции показывает силу и направление линейной связи, а его знак показывает общее направление линейной связи. Он положителен, если увеличение значения одной переменной в целом соответствует увеличению значения другой переменной, и отрицателен, если увеличение значения одной переменной в целом соответствует уменьшению значения другой переменной. Для независимых случайных величин он равен нулю (Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б., 2000; Герасимов А.Н., 2007).

Предполагается, что имеется совокупность из «*par*» выборок измерений параметров медико-биологических объектов, каждая *par* выборка объемом «*var*» значений. Функция вычисляет значения коэффициентов линейной парной корреляции (матрица размерности «*par*» × «*par*») и некоторых оценок их значимости. Исходная матрица измерений задается выборками основной базы данных.

По исходной матрице X_{nm} ($n=1, \dots, var; m=1, \dots, par$) функция вычисляет корреляционную матрицу, каждый элемент r_{ij} ($i, j = 1, \dots, par$) которой количественно определяет корреляцию между параметрами *i*-тым и *j*-тым:

$$r_{ij} = \frac{\sum_{k=1}^{Var} (x_{ik} - \bar{x}_i)(x_{jk} - \bar{x}_j)}{\sqrt{\sum_{k=1}^{Var} (x_{ik} - \bar{x}_i)^2 \cdot \sum_{k=1}^{Var} (x_{jk} - \bar{x}_j)^2}} \quad (1)$$

В случаях, когда вычисляемое значение r_{ij} оказывается некорректным, а это возможно при отсутствии данных в выборке, крайней близости дисперсии к нулю, в качестве вычисленного значения r_{ij} формируется число «-888.889».

При использовании данной функции формируются две итоговые матрицы. Первая в верхней половине содержит значения парной линейной корреляции (корреляционная полуматрица (1) симметрична относительно главной диагонали), а в нижней половине – значения коэффициентов детерминации или квадрата соответствующего элемента верхней полуматрицы.

Вторая матрица, которая является итоговой, также состоит из двух полуматриц. Элементы верхней полуматрицы содержат среднеквадратические ошибки соответствующих выборочных парных коэффициентов корреляции, которые вычисляются по формуле:

$$s_r = \frac{1 - r_{ij}^2}{\sqrt{n - 1}} \quad (2)$$

Нижняя полуматрица содержит расчетные значения критерия Стьюдента, которые вычисляются на основе (1 и 2) следующим образом:

$$t_p = \frac{|r_{ij}|}{s_r}$$

Расчетные значения t-критерия t_p могут быть сравнены с его табличными значениями t_T , получаемого из таблицы t-критерия Стьюдента при заданном уровне значимости α и числе степеней свободы $\nu = \text{var} - 2$.

Если для принятого уровня значимости α выполняется условие

$$t_p > t_T,$$

то коэффициент линейной корреляции r_{ij} между параметрами X_i и X_j считают существенным. В противном случае теснота связи не значима (Рог А.И., 1998).

Корреляционная адаптометрия

Корреляционная адаптометрия является косвенным, доступным и простым в использовании методом оценки степени скоррелированности параметров функциональных систем, достаточно точно отражающий динамику адаптационного напряжения организма (Горбань А.Н., Петушкова Е.В., 1987; Смирнова Е.В., 1989; Светличная Г.Н., Смирнова Е.В., Подкидышева Л.И., 1997) и позволяющий оценить динамику отклонения показателей от нормы (Герасимов А.Н., 2007), возникающую благодаря механизмам саморегуляции и перестройки физиологических функций по принципу мультипараметрического регулирования за счет развития сложного комплекса морфофункциональных приспособительных механизмов на различных уровнях (на уровне клетки, ткани, органов, систем, организменном уровне) для формирования нового состояния адаптированности. Согласно этому методу корреляция между физиологическими параметрами в ходе процесса адаптации выше, чем в адаптированном состоянии (Светличная Г.Н., Смирнова Е.В., Подкидышева Л.И., 1997).

Так, в ряде исследований, при моделировании состояния гомеостаза, было выявлено, что по мере удаления от этого состояния корреляционные связи между разными параметрами увеличивались, а их величина являлась показателем тяжести патологического состояния (Герасимов А.Н., 2007).

Регрессионный анализ

Регрессионный анализ связывает зависимую переменную и внешние, предсказывающие переменные, и используется для анализа воздействия на отдельную зависимую переменную значений одной или более независимых переменных. Функция регрессии может лишь формально установить соответствие между переменными этих двух групп. Перед применением этого метода была установлена главная переменная и объясняющая. Линейный регрессионный анализ заключается в подборе графика для набора наблюдений с помощью метода наименьших квадра-

тов. Регрессия пропорционально распределяет меру качества по всем исследуемым параметрам на основе данных функционирования систем в целом. Результаты регрессии впоследствии могут быть использованы для предсказания качеств нового, непроверенного фактора.

Уравнение для прямой линии имеет следующий вид: $y=mx+b$ или $y=m_1x_1+m_2x_2+\dots+b$ (в случае нескольких интервалов значений x), где зависимое значение y является функцией независимого значения x . Значение m – это коэффициенты, соответствующие каждой независимой переменной x , а b – это постоянная. Заметим, что y , x и m могут быть векторами (Гланц С., 1999).

Вычисление коэффициентов уравнений множественной линейной регрессии.

В результате анализа показателей, какого-либо медико-биологического объекта зарегистрированы M выборок измерений параметров-факторов $X^{(m)}$ и результирующего параметра Y (зависимой переменной):

$$x_i^m, y_i (i = 1, \dots, n; m = 1, \dots, M), x \in X^m, y \in Y. \quad (1)$$

в результате образуется матрица размером $[n*(m+1)]$.

Функция вычисляет коэффициенты a_i уравнения прямой линии среднеквадратической множественной регрессии:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_mx_m. \quad (2)$$

и позволит решить задачи установления форм зависимости, определения функции регрессии, оценки неизвестных значений зависимой переменной, так как важно не только указать общую тенденцию изменения переменной, но и выяснить действие на зависимую переменную факторов. Результаты регрессии могут быть использованы для предсказания качеств непроверенного (нового) фактора.

Предполагается, что все зарегистрированные выборки располагаются в основной базе данных пакета, имеют одинаковую длину и не имеют пропусков.

На основе исходной матрицы (1) вычисляется система нормальных уровней для определения коэффициентов множественной регрессии.

$$\delta = \frac{N \sum \chi^2 - (\sum \chi)^2}{n^*(n-1)} \quad (1)$$

Поскольку анализ средних величин изученных показателей является неточным, так как усредняет варианты параметров отдельных особей, применялся коэффициент диагностической значимости (K_j), рассчитанный по формуле:

$$K_j = \frac{2 \cdot (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_2 - M_1)^2} \quad (2)$$

где δ – среднеквадратичное отклонение, M_1 и M_2 – средние арифметические величины показателей.

Чем меньше величина K_j , тем в большей степени данный показатель отличается от заданного уровня (Вентцель Е.С., 1999).

Вычисление коэффициента поражаемости

Аналитическое выражение изучаемой зависимости недифференцированных эпителиоцитов крипт от условий иЭМП можно выразить формулой, демонстрирующей закономерность поражающего эффекта и определяющей динамику морфогенеза митотической активности по коэффициенту поражаемости:

$$K_n = \left| \lg \left[\left(N_i / \overline{N_i} \right) \right] \right| \quad (1)$$

где N_i и $\overline{N_i}$ – количество митотически делящихся эпителиоцитов двадцати продольно срезанных крипт в эксперименте и в контроле соответственно, K_n – коэффициент поражаемости недифференцированных эпителиоцитов крипт.

Коэффициент поражаемости (K_n) позволил оценить эффект изменения средних величин показателя митотической активности эпителиоцитов в эксперименте (сроки воздействия иЭМП: 5, 7 и 10 месяцев; ПНТ: 0,37, 0,7, 0,8, 2,7 кА/м²; периодичность: 50, 100 и 500 импульсов в неделю) в сравнении с показателями в биоконтроле.

Установление логарифмической зависимости как наиболее распространенного показателя математического анализа в сово-

купности с данными регрессионного и корреляционного анализов позволил более объективно оценить характер взаимодействия факторов, выявить наиболее чувствительные критерии и установить степень поражающего эффекта иЭМП на недифференцированные эпителиоциты крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического эксперимента (Бугримов Д.Ю., 2008).

3. Результаты собственных исследований

3.1. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки у контрольных животных в возрастной динамике

Гистологическое исследование слизистой оболочки тощей кишки животных контрольной группы показало, отсутствие достоверных изменений ее рельефа, то есть высота ворсинок и глубина крипт оставались постоянными на протяжении всего эксперимента для всех возрастных групп, что сопровождалось снижением МА энтероцитов в возрастной динамике (табл. 2).

Активность ЩФ, обнаруживаемая в исчерченной каемке столбчатых энтероцитов эпителия слизистой оболочки тощей кишки, снижалась в возрастной динамике. При этом отмечались типичные незначительные вариации уровня реакции структур исчерченной каемки эпителия смежных ворсинок. Также необходимо отметить формирование микролюкусов потери активности ЩФ в отдельных ворсинках, что характерно для функционирующей слизистой и в существенной мере связано с процессами дифференцировки эпителиоцитов по мере движения эпителиального пласта до вершин ворсинок (табл. 2).

Слизистая оболочка тощей кишки контрольных животных обладала относительно высокой активностью КФ при коэффициенте вариации 16,9 %, что указывает на довольно низкий уровень индивидуально обусловленных вариаций уровня фермента. Активность КФ эпителия у контрольных животных в возрасте 9 месяцев, послуживших контролем для 5-месячного воздействия, возрастала у 11-тимесячных и снижалась у 14-тимесячных животных. При этом отмечалась относительно незначительная вариабельность уровня КФ в смежных ворсинках (табл. 2).

Таблица 2

Морфоэнзимологические показатели у контрольных животных

возраст (мес)	ВВ	ГК	МА	ЩФ	КФ	ОЧТБ
9	188,33±4,99	61,02±1,19	3,00±0,15	0,27 ±0,00	0,21 ±0,00	2,97±0,12
11	188,33±4,99	61,02±1,19	2,85±0,06	0,25 ±0,00	0,23 ±0,00	2,92±0,11
14	188,33±4,99	61,02±1,19	2,65±0,06	0,19 ±0,00	0,18±0,00	2,68±0,06

Примечание: ВВ – высота ворсинки; ГК – глубина крипты; МА – митотическая активность; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов.

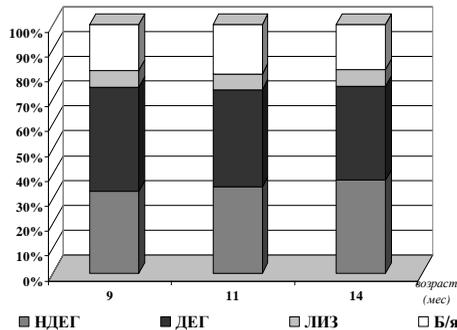


Рис. 7. Соотношение морфофункциональных типов ТБ у контрольных животных.

Примечание: НДЕГ – недегранулированные; ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные.

У контрольных животных с возрастом наблюдалось незначительное уменьшение ОЧТБ межкрипальной стромы, сопровождаемое перераспределением их морфофункциональных типов (рис. 7). Анализ динамики последних показал, что в возрасте 9 и 11 месяцев отмечалось преобладание ДЕГ форм. У 14-месячных животных, послуживших контролем для 10-месячного воздействия иЭМП, число НДЕГ ТБ существенно

приблизилось к количеству ДЕГ, хотя последние все еще оставались преобладающей формой. Наряду с этим отмечалось отсутствие динамики для ЛИЗ ТБ, а изменения числа Б/я форм носили фазовый характер – у 9-ти и 14-тимесячных животных их количество увеличивалось, а у 11-тимесячных – снижалось.

Таким образом, при изучении контрольной группы животных не было выявлено достоверных различий в динамике морфоэнзимологических показателей. Наблюдалось незначительное изменение некоторых показателей и перестройка морфофункциональных типов ТБ, направленных на снижение активности.

3.2. Анализ динамики рельефа слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимесячного воздействия параметров иЭМП

Рельеф слизистой оболочки тощей кишки, ее структурно-функциональная единица – система ворсинка–крипта, эпителиальное покрытие которой относится к обновляющейся клеточной популяции и обладает высокой чувствительностью к действию факторов различной природы, оказывая существенное влияние на складывающиеся внутри системы механизмы регуляции. В условиях эксперимента толщина слизистой оболочки тощей кишки и площадь ее активной поверхности варьировала за счет изменения рельефа – соотношения высоты ворсинок и глубины крипт.

ПНТ 0,37 кА/м²

При воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 50 импульсов в неделю (И/н) рельеф слизистой оболочки изменялся, в связи с увеличением высоты ворсинок и глубины крипт спустя 5 месяцев воздействия, через 7 месяцев высота ворсинок увеличивалась, а глубина крипт понижалась. После 10 месяцев воздействия была обратная зависимость по отношению к предыдущему сроку. При 100 И/н высота ворсинок и глубина крипт увеличивалась во временной динамике, с максимальными значениями спустя 5 месяцев. При периодичности 500 И/н спустя 5 и 7 месяцев высота ворсинок и глубина крипт уменьшались, а через 10 месяцев, напротив, наблюдалась тенденция к их по-

вышению (табл. 3, рис. 8).

Таблица 3

Показатели рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ВВ	ГК	ВВ	ГК	ВВ	ГК
К	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19
50	290,04± ±6,79	98,02± ±2,29*	195,95± ±10,25	60,75± ±1,22	178,88± ±5,20	63,33± ±3,07
100	364,41± ±16,71*	117,80± ±1,24*	211,39± ±8,38*	68,38± ±1,90	196,00± ±5,07	73,08± ±4,40
500	184,17± ±3,36	52,29± ±1,06	186,12± ±2,31	60,14± ±2,78	188,78± ±4,11	71,87± ±3,27

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ВВ – высота ворсинок; ГК – глубина крипты; И/н – импульсов в неделю.

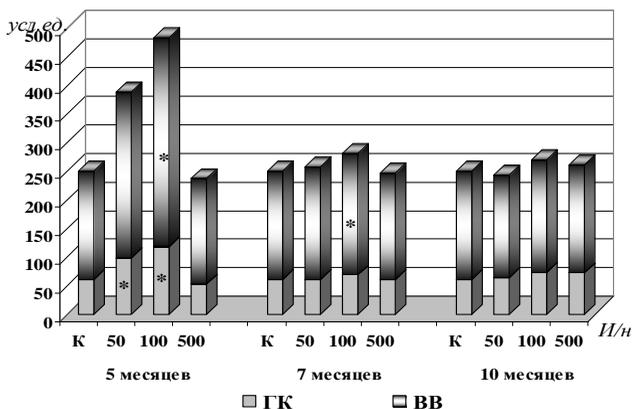


Рис. 8. Динамика показателей рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и всех значений периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ВВ – высота ворсинки; ГК – глубина крипты; И/н – импульсов в неделю.

ПНТ 0,7 кА/м²

В условиях применения электромагнитного фактора при ПНТ 0,7 кА/м² с периодичностью 50 И/н высота ворсинок и глубина крипт уменьшались спустя 5 месяцев, через 7 месяцев понижение высоты ворсинок сопровождалось увеличением глубины крипт, а спустя 10 месяцев оба показателя превышали уровень контрольных животных. При 100 И/н изменения в рельефе слизистой оболочки происходили за счет увеличения высоты ворсинок через 5 и 10 месяцев, сочетанное с углублением крипт лишь спустя 10 месяцев, в остальные сроки показатели рельефа снижались. При периодичности 500 И/н высота ворсинок возрастала во все сроки, а глубина крипт увеличивалась лишь к последнему сроку (табл. 4, рис. 9).

ПНТ 0,8 кА/м²

Воздействие ПНТ 0,8 кА/м² с периодичностью 50 И/н вызвало увеличение глубины крипт во все сроки, а высоты ворсинок спустя 5 и 10 месяцев. При 100 И/н напротив, высота ворсинок возрастала на протяжении всего эксперимента, а глубина крипт лишь после 10 месяцев воздействия. При периодичности 500 И/н глубина крипт незначительно повышалась через 7 и 10 месяцев, а увеличение высоты ворсинок наблюдалось лишь к последнему сроку (табл. 5, рис. 10).

Таблица 4

Показатели рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ВВ	ГК	ВВ	ГК	ВВ	ГК
К	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19
50	156,80± ±7,90	49,00± ±1,79*	179,32± ±9,89	74,33± ±2,55	215,48± ±6,82*	75,76± ±7,31
100	202,00± ±6,56	59,33± ±1,51*	165,96± ±5,99	58,51± ±1,81	207,59± ±11,37	76,25± ±5,12
500	198,52± ±3,28	60,39± ±0,70	190,18± ±3,85	55,57± ±1,10	217,08± ±6,20	65,67± ±4,18

Примечание: *– p<0,05 по отношению к контролю; К – биологический контроль; ВВ – высота ворсинок; ГК – глубина крипт; И/н – импульсов в неделю.

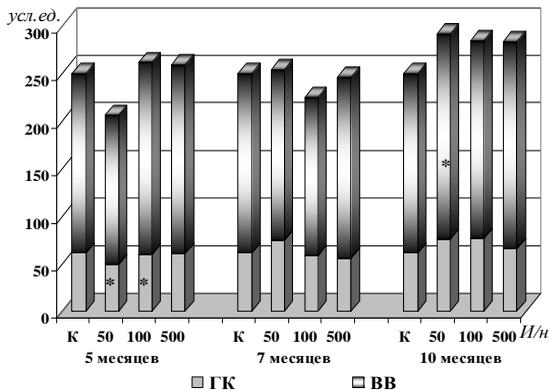


Рис. 9. Динамика показателей рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;

К – биологический контроль; BV – высота ворсинки; GK – глубина крипты; И/н – импульсов в неделю.

Таблица 5

Показатели рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	BV	GK	BV	GK	BV	GK
К	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19
50	199,23± ±3,66	65,37± ±1,21	177,53± ±2,48	62,82± ±1,12	223,68± ±5,96	75,40± ±2,44
100	191,05± ±4,75	54,18± ±1,14	193,95± ±4,84	61,00± ±0,93	208,25± ±5,39	73,08± ±1,33
500	180,32± ±2,45	60,12± ±1,26	185,35± ±7,40	62,10± ±1,12	221,72± ±9,36	68,21± ±1,93

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; BV – высота ворсинок; GK – глубина крипты; И/н – импульсов в неделю.

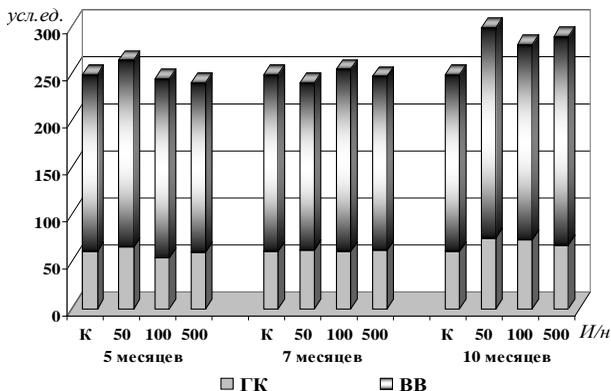


Рис. 10. Динамика показателей рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м².

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ВВ – высота ворсинки; ГК – глубина крипты; И/н – импульсов в неделю.

НТ 2,7 кА/м²

После воздействия иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и периодичностью 50 И/н происходило углубление крипт во все сроки, с наибольшими значениями после 5 и 10-тумесячного воздействия и сопровождалось достоверным повышением высоты ворсинок. При 100 И/н высота ворсинок и глубина крипт повышались с максимальными значениями спустя 5 месяцев, снижаясь к последнему сроку эксперимента. При периодичности 500 И/н возрастание высоты ворсинок и глубины крипт после 5 месяцев сменялось их снижением спустя 7 и 10 месяцев (табл. 6, рис. 11).

Анализ полученных результатов показал, что изменение рельефа слизистой оболочки тощей кишки носило разнонаправленный характер и зависело от всех параметров иЭМП. Однако, следует отметить, что наиболее выраженные изменения его наблюдались спустя 5 месяцев воздействия при ПНТ 0,37 кА/м², 2,7 кА/м² и периодичности импульсов в неделю 50 и 100, что сопровождалось достоверным увеличением высоты ворсинок и глубины крипт. По-видимому, углубление кишечных крипт отражает определенную адаптацию слизистой оболочки, обеспечивая процессы обновления эпителия в ответ на неблагоприят-

ное внешнее воздействие, что приводит к увеличению высоты ворсинок.

Таблица 6

Показатели рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ВВ	ГК	ВВ	ГК	ВВ	ГК
К	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19	188,33± ±4,99	61,02± ±1,19
50	518,03± ±13,13*	155,70± ±2,46*	173,10± ±7,64	74,50± ±2,04	224,08± ±4,96*	81,31± ±1,18
100	503,73± ±12,17*	174,21± ±2,66*	188,54± ±3,28	68,29± ±0,83	173,73± ±5,46	52,78± ±1,88
500	415,24± ±8,25*	138,96± ±1,99	171,63± ±3,99	58,55± ±0,92	175,10± ±5,57	58,89± ±4,84

Примечание: *– p<0,05 по отношению к контролю; К – биологический контроль; ВВ – высота ворсинок; ГК – глубина крипт; И/н – импульсов в неделю.

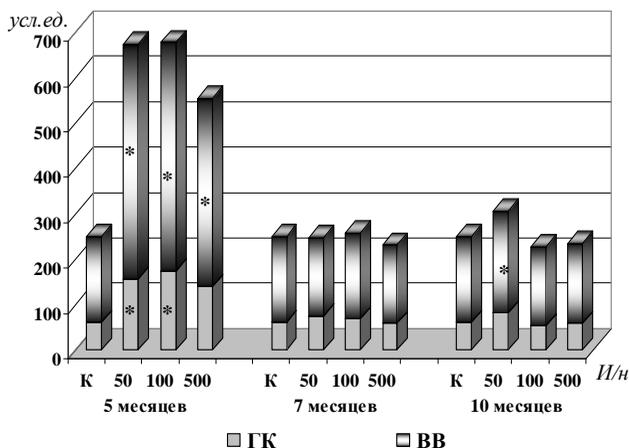


Рис. 11. Динамика показателей рельефа слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: *– p < 0,05 по отношению к контролю; К – биологический контроль; ВВ – высота ворсинки; ГК – глубина крипты; И/н – импульсов в неделю.

3.3. Анализ динамики гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимесячного воздействия параметров иЭМП

В качестве гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки рассматривали количественные характеристики щелочной и кислой фосфатаз, реакция которых необходима для определения интенсивности транспортных и гидролитических процессов эпителиального пласта ворсинок.

ПНТ 0,37 кА/м²

В условиях применения электромагнитного фактора при ПНТ 0,37 кА/м² с периодичностью 50 И/н наблюдалось снижение ЩФ спустя 5 и 7 месяцев с незначительным повышением к концу эксперимента. Изменение активности КФ носило фазовый характер, то есть повышалась через 5 и 10 месяцев и снижалась после 7-мимесячного воздействия (табл. 7, рис. 12).

Таблица 7

Показатели щелочной и кислой фосфатаз при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ
К	0,27± ±0,00	0,21± ±0,00	0,25± ±0,00	0,23± ±0,00	0,19± ±0,00	0,18± ±0,00
50	0,23± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,21± ±0,00*	0,20± ±0,00*	0,19± ±0,00*
100	0,34± ±0,00*	0,26± ±0,00*	0,27± ±0,00*	0,24± ±0,00*	0,19± ±0,00*	0,16± ±0,00*
500	0,28± ±0,00*	0,14± ±0,00*	0,24± ±0,00*	0,19± ±0,00*	0,13± ±0,00*	0,14± ±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

При 100 И/н активность ферментов незначительно усиливалась через 5 и 7 месяцев, а в дальнейшем имела тенденцию к

снижению. При периодичности 500 И/н повышение активности ЩФ спустя 5 месяцев воздействия сменялось выраженным ее угнетением, а снижение КФ отмечалось во все сроки наблюдения (рис. 12).

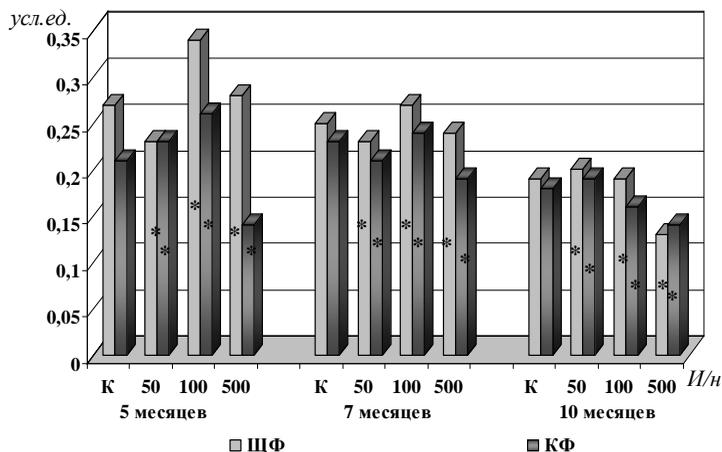


Рис. 12. Динамика гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Условные обозначения: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;

К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза;

КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$

При воздействии иЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и периодичностью 50 И/н обнаруживалось достоверное снижение активности кислой и повышение щелочной фосфатазы. При 100 И/н наблюдалось снижение ферментативной активности спустя 5 и 10 месяцев, а после 7 месяцев воздействия их значения существенно не отличались от показателей контрольной группы. При периодичности 500 И/н достоверное усиление активности кислой и щелочной фосфатаз после 5 месяцев сопровождалось значительным понижением через 7 и 10 месяцев (табл. 8, рис. 13).

Таблица 8

**Показатели щелочной и кислой фосфатаз при хроническом
воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²**

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ
К	0,27± ±0,00	0,21± ±0,00	0,25± ±0,00	0,23± ±0,00	0,19± ±0,00	0,18± ±0,00
50	0,33± ±0,00*	0,19± ±0,00*	0,30± ±0,00*	0,19± ±0,00*	0,20± ±0,00*	0,15± ±0,00*
100	0,26± ±0,00*	0,18± ±0,00*	0,26± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,16± ±0,00*	0,17± ±0,00*
500	0,29± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,20± ±0,00*	0,20± ±0,00*	0,17± ±0,00*	0,13± ±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

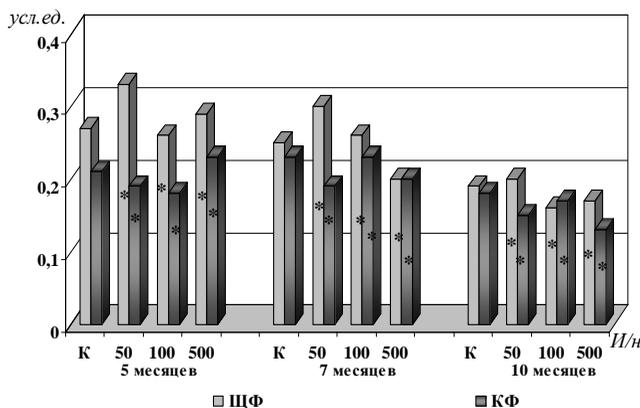


Рис. 13. Динамика гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза;
КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

ПНТ 0,8 кА/м²

Электромагнитное воздействие с ПНТ 0,8 кА/м² и периодичностью 50 И/н приводило к повышению активности ЩФ через 5 и 7 месяцев, тогда как активность кислой увеличивалась лишь после 5 месяцев. При 100 И/н активность обоих ферментов угнеталась во все сроки наблюдения. При периодичности 500 И/н КФ реагировала также, как и при 100 И/н, а снижение ЩФ наблюдалось лишь после 7-мимесячного воздействия (табл. 9, рис. 14).

ПНТ 2,7 кА/м²

Использование иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и периодичностью 50 И/н приводило к снижению активности ферментов во все сроки наблюдения. При 100 И/н существенное повышение ферментативной активности через 5 месяцев сменялось приближением ее показателей к контрольным значениям спустя 7 месяцев и выраженным понижением после 10 месяцев воздействия. При периодичности 500 И/н усиление активности обоих ферментов через 5 месяцев сопровождалось дальнейшим прогрессирующим ее снижением (табл. 10, рис. 15).

Таблица 9

Показатели щелочной и кислой фосфатаз при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ
К	0,27±0,00	0,21±0,00	0,25± ±0,00	0,23± ±0,00	0,19± ±0,00	0,18± ±0,00
50	0,36± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,29± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,18± ±0,00*	0,15± ±0,00*
100	0,18± ±0,00*	0,19± ±0,00*	0,23± ±0,00*	0,22± ±0,00*	0,16± ±0,00*	0,17± ±0,00*
500	0,27± ±0,00*	0,18± ±0,00*	0,18± ±0,00*	0,18± ±0,00*	0,19± ±0,00*	0,16± ±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

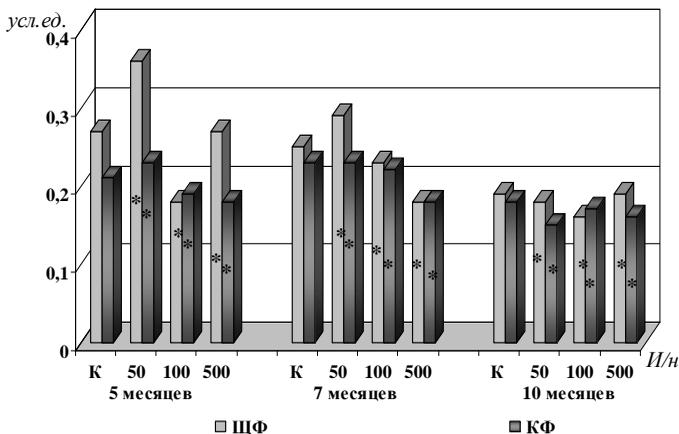


Рис. 14. Динамика гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;

К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза;

КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

Таблица 10

Показатели щелочной и кислой фосфатаз при хроническом воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)					
	5		7		10	
	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ	ЩФ	КФ
К	$0,27 \pm 0,00$	$0,21 \pm 0,00$	$0,25 \pm 0,00$	$0,23 \pm 0,00$	$0,19 \pm 0,00$	$0,18 \pm 0,00$
50	$0,21 \pm 0,00^*$	$0,19 \pm 0,00^*$	$0,23 \pm 0,00^*$	$0,23 \pm 0,00^*$	$0,17 \pm 0,00^*$	$0,17 \pm 0,00^*$
100	$0,35 \pm 0,00^*$	$0,38 \pm 0,00^*$	$0,25 \pm 0,00^*$	$0,22 \pm 0,00^*$	$0,12 \pm 0,00^*$	$0,15 \pm 0,00^*$
500	$0,41 \pm 0,00^*$	$0,47 \pm 0,00^*$	$0,19 \pm 0,00^*$	$0,16 \pm 0,00^*$	$0,14 \pm 0,00^*$	$0,11 \pm 0,00^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

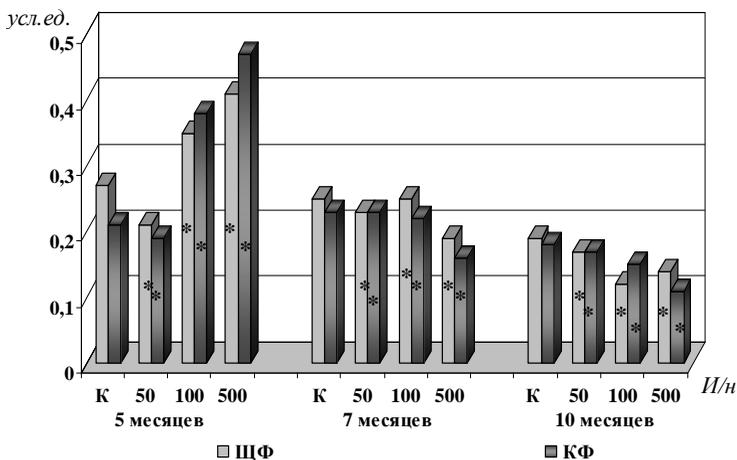


Рис. 15. Динамика гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
 К – биологический контроль; ЩФ – щелочная фосфатаза;
 КФ – кислая фосфатаза; И/н – импульсов в неделю.

Таким образом, обнаружена обратная зависимость гистоэнзимологических показателей от продолжительности воздействия, наиболее выраженная для кислой фосфатазы, а также от периодичности импульсов в неделю с избирательной зависимостью от ПНТ, предполагающая снижение интенсивности транспортных процессов и пищеварения.

3.4. Анализ динамики популяции тканевых базофилов слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-ти месячного воздействия параметров иЭМП

Изменение ОЧТБ и соотношений их морфофункциональных типов позволило выявить их регуляторные возможности в условиях воздействия различных параметров иЭМП.

ПНТ 0,37 кА/м²

При воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 50 И/н общая картина изменений характеризовалась низким содержанием ОЧТБ через 5 и 7 месяцев воздействия и достоверным его повышением к 10 месяцам эксперимента. Однако с возрастанием ОЧТБ их активность снижалась поскольку доминировали либо НДЕГ, либо Б/я формы. При воздействии 100 И/н на фоне значительного увеличения ОЧТБ лишь к 10 месяцам существенными оказались изменения в соотношении их морфофункциональных форм: преобладание НДЕГ форм через 5 месяцев, ДЕГ через 7 и 10 месяцев, ЛИЗ спустя 10 месяцев воздействия (табл. 11, рис. 16).

Таблица 11

Общее число тканевых базофилов в межкрипталльной строме слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	2,97±0,12	2,92±0,11	2,68±0,06
50	2,30±0,11*	2,12±0,13*	4,14±0,14*
100	2,92±0,10	2,92±0,18	4,25±0,17*
500	2,40±0,13*	2,75±0,11	3,32±0,23

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

При 500 И/н достоверное уменьшение ОЧТБ спустя 5 месяцев сменялось их восстановлением до уровня контроля после 7-мимесячного воздействия, а затем и его превышением. Эти количественные изменения сопровождалась весьма выраженным усилением дегрануляции (табл. 11, рис. 16).

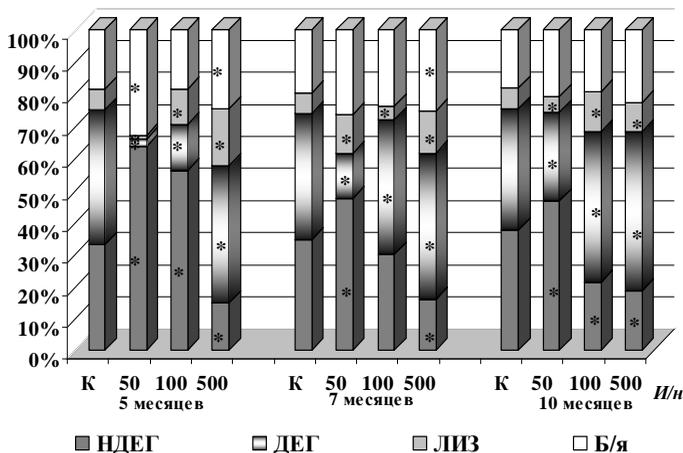


Рис. 16. Соотношение морфофункциональных типов ТБ при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;

К – биологический контроль; НДЕГ – недегранулированные;

ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные;

И/н – импульсов в неделю.

ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$

При воздействии импульсов ЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и 50 И/н ОЧТБ во все сроки наблюдения было выше чем в контроле, причем наблюдалась прогрессирующая дегрануляция через 7 и 10 месяцев. При 100 И/н достоверное сокращение ОЧТБ через 5 месяцев и последующее достоверное увеличение спустя 7 месяцев не изменяло активности, о чем свидетельствовал высокий уровень НДЕГ типов ТБ. Лишь спустя 10 месяцев воздействие иЭМП приводило к существенному выбросу специфических гранул преимущественно путем дегрануляции, а ОЧТБ при этом существенно не отличалось от контроля. Численность ТБ при 500 И/н уменьшалась через 5 и 7 месяцев и существенно возрастала к 10 месяцам эксперимента. Вместе с тем, обнаруживали достоверное возрастание ДЕГ форм во все сроки эксперимента (табл. 12, рис. 17).

Таблица 12

Общее число тканевых базофилов в межкрипталльной строме слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	2,97±0,12	2,92±0,11	2,68±0,06
50	3,40±0,18*	4,10±0,08*	4,05±0,21*
100	2,28±0,12*	3,10±0,15	2,98±0,18*
500	2,74±0,05	2,40±0,09*	3,52±0,19*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

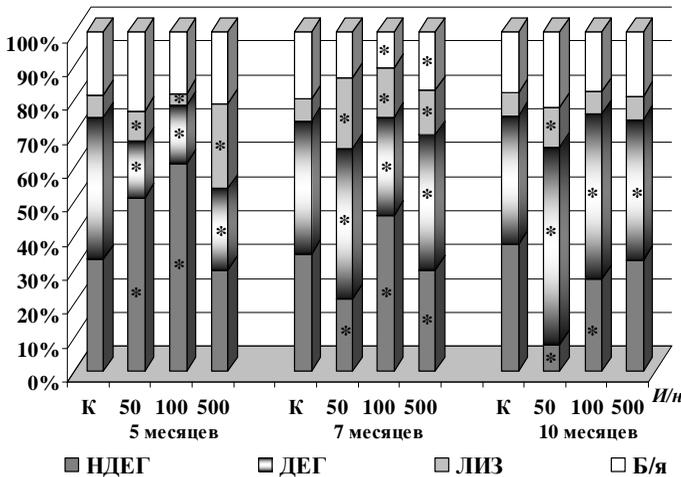


Рис. 17. Соотношение морфофункциональных типов ТБ при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² и всех значений периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
 К – биологический контроль; НДЕГ – недегранулированные;
 ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные;
 И/н – импульсов в неделю.

ПНТ 0,8 кА/м²

При воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² и 50 И/н ОЧТБ после значительного уменьшения через 5 месяцев, в последующие сроки сначала поднималось выше показателей контроля, затем возвращалось к его уровню, а соотношение их типов лишь через 10 месяцев привело к преобладанию ДЕГ ТБ. При 100 И/н ОЧТБ значительно уменьшалось после 5 и 7-месячного воздействия, что сочеталось с достаточно высокой степенью содержания НДЕГ ТБ и маловыраженной дегрануляцией. Через 10 месяцев, напротив, резко увеличивалось ОЧТБ, за счет возрастания ДЕГ форм. При 500 И/н ОЧТБ после достоверного сокращения спустя 5 месяцев достигало уровня контроля через 7 месяцев, а к 10 месяцам воздействия достоверно превышало его. При этом резко уменьшалось содержание НДЕГ за счет значительной дегрануляции (табл. 13, рис. 18).

ПНТ 2,7 кА/м²

При воздействии иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и периодичностью 50 и 100 И/н отмечалось снижение ОЧТБ через 5 месяцев с дальнейшим прогрессирующим нарастанием (табл. 14, рис. 13).

Во временной динамике снижалось содержание НДЕГ форм, дегрануляция усиливалась, наблюдалось увеличение числа Б/я ТБ при 50 И/н спустя 5 и 7 месяцев и при 100 И/н к концу эксперимента. При 500 И/н спустя 5 месяцев также наблюдалось достоверное уменьшение ОЧТБ, сочетавшееся со значительным увеличением НДЕГ и Б/я форм при очень низком уровне дегрануляции. К 7 и 10 месяцам ОЧТБ существенно возрастало, параллельно с чем восстанавливалось по сравнению с контролем соотношение выделенных типов ТБ с тенденцией к усилению дегрануляции. В целом, картина изменений подобна воздействию 50 И/н, но более резко выражена (табл. 14, рис. 19).

Таблица 13

Общее число тканевых базофилов в межкрипталльной строме слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	2,97±0,12	2,92±0,11	2,68±0,06
50	1,96±0,06*	3,30±0,15	2,82±0,18
100	1,78±0,08*	2,05±0,13*	4,62±0,16*
500	2,51±0,08*	2,68±0,18	3,70±0,21

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

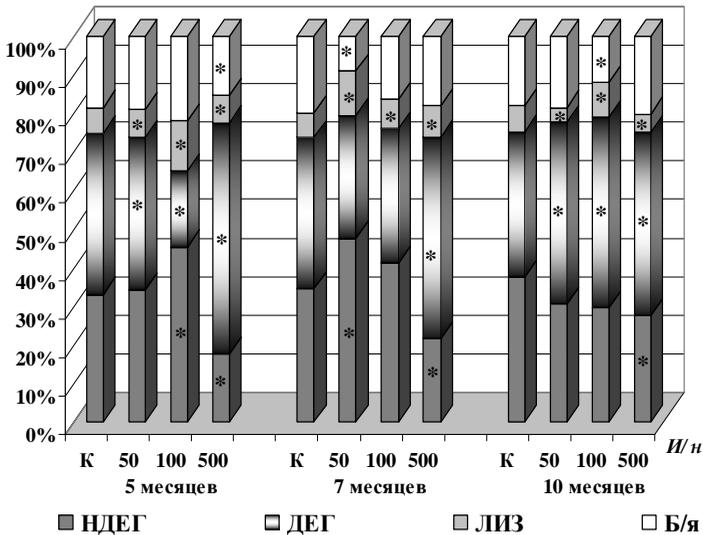


Рис. 18. Соотношение морфофункциональных типов ТБ при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
 К – биологический контроль; НДЕГ – недегранулированные;
 ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные;
 И/н – импульсов в неделю.

Таблица 14

Содержание тканевых базофилов в межкрипталльной строме слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	2,97±0,12	2,92±0,11	2,68±0,06
50	2,32±0,13*	2,78±0,12	3,70±0,16*
100	2,75±0,16	3,98±0,26*	4,42±0,20*
500	1,82±0,08*	4,28±0,09*	4,62±0,11*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

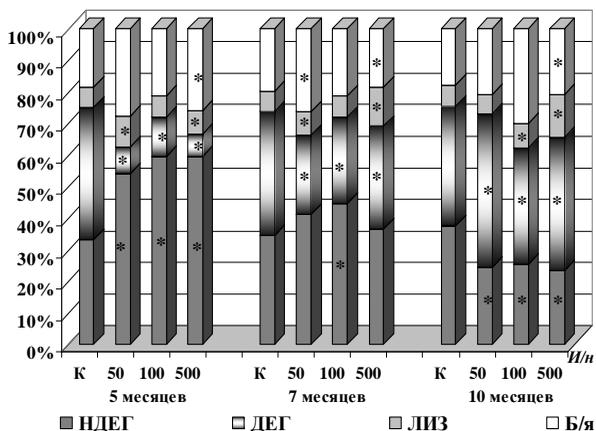


Рис. 19. Соотношение морфофункциональных типов ТБ при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; НДЕГ – недегранулированные; ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные; И/н – импульсов в неделю.

Таким образом, при 5-месячном воздействии иЭМП, в большинстве своем, наиболее постоянные изменения ОЧТБ с эффектом уменьшения определялись при 50 и 500 И/н независимо от ПНТ. При 100 И/н сокращение ОЧТБ происходило при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и $0,8 \text{ кА/м}^2$, вместе с тем, степень дегрануляции ТБ практически при всех параметрах воздействия оказывалась существенно подавлена.

После 7-месячного воздействия при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и в меньшей степени при $0,37 \text{ кА/м}^2$ ОЧТБ, по мере уменьшения количества импульсов, снижалось, а при $0,7 \text{ кА/м}^2$ повышалось. Изменение периодичности импульсов в условиях воздействия иЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ характеризовалось фазными колебаниями ОЧТБ: достоверным повышением при 50 И/н сменялось сокращением их содержания при 100 И/н и приближением к контролю при 500 И/н. В зависимости от величины ПНТ определялась и корреляция степени дегрануляции ТБ по отношению к количеству импульсов. Она либо снижалась по мере нарастания импульсов при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$; $0,8 \text{ кА/м}^2$ и $2,7 \text{ кА/м}^2$, либо обнаруживала тенденцию к усилению при 50 И/н с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$.

Десятимесячное воздействие независимо от его параметров приводило к достоверному увеличению ОЧТБ, сопровождающееся активизацией высвобождения специфических гранул путем дегрануляции. Исключение составляло лишь воздействие ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ с периодичностью 50 И/н, характеризующееся достоверным повышением НДЕГ ТБ.

Резюмируя результаты, полученные при изучении морфофункционального состояния ТБ межкрипталльной стромы слизистой оболочки тощей кишки, обнаружена их зависимость от величины ПНТ и периодичности импульсов, что коррелировало с продолжительностью воздействия. При этом ТБ претерпевали как количественные, так и качественные изменения, выражающиеся в перераспределении морфофункциональных типов, что преимущественно сопровождалось либо подавлением, либо стимуляцией дегрануляции, а, следовательно, торможением или активацией высвобождения преимущественно гепарина. Таким образом, их реакцию можно расценивать как адаптивную на воздействие иЭМП.

3.5. Анализ динамики митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимесячного воздействия параметров иЭМП

ПНТ 0,37 кА/м²

Воздействие иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 50 И/н вызывало существенное, достоверное увеличение пролиферации через 7 месяцев воздействия с незначительным снижением в остальные сроки. При 100 И/н кишечного эпителия понижалась во все сроки, причем особенно выражено спустя 7 месяцев. При периодичности 500 И/н достоверное снижение интенсивности МА через 5 и 7 месяцев сопровождалось последующим ее повышением к концу эксперимента (табл. 15, рис. 20).

ПНТ 0,7 кА/м²

В условиях применения электромагнитного фактора при ПНТ 0,7 кА/м² с периодичностью 50 И/н и 100 И/н обнаруживалось снижение МА кишечного эпителия во все сроки наблюдения с минимальными достоверными значениями спустя 10 и 7 месяцев соответственно. При 500 И/н наблюдалась фазная смена интенсивности пролиферации кишечного эпителия: через 5 и 10 месяцев определялось сокращение численности митозов, а спустя 7 месяцев, напротив, резкое повышение МА (табл. 16, рис. 21).

Таблица 15

Показатели митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	3,00±0,15	2,85±0,06	2,65±0,06
50	2,82±0,05	3,24±0,24*	2,60±0,11
100	2,90±0,09	2,25±0,06*	2,50±0,09*
500	2,26±0,12*	2,47±0,11*	2,88±0,18

Примечание: *– $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

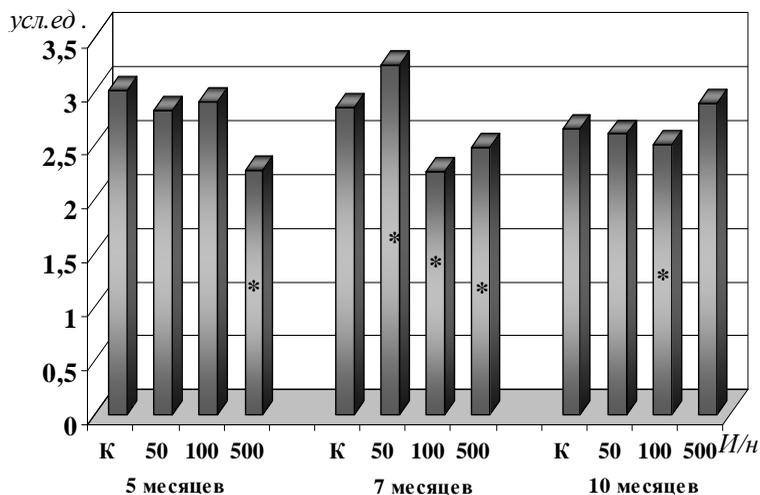


Рис. 20. Динамика митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

Таблица 16

Показатели митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	$3,00 \pm 0,15$	$2,85 \pm 0,06$	$2,65 \pm 0,06$
50	$2,88 \pm 0,20$	$2,60 \pm 0,09$	$2,25 \pm 0,06^*$
100	$2,62 \pm 0,16$	$2,48 \pm 0,11^*$	$2,52 \pm 0,17$
500	$2,44 \pm 0,10^*$	$3,22 \pm 0,14^*$	$2,40 \pm 0,13^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

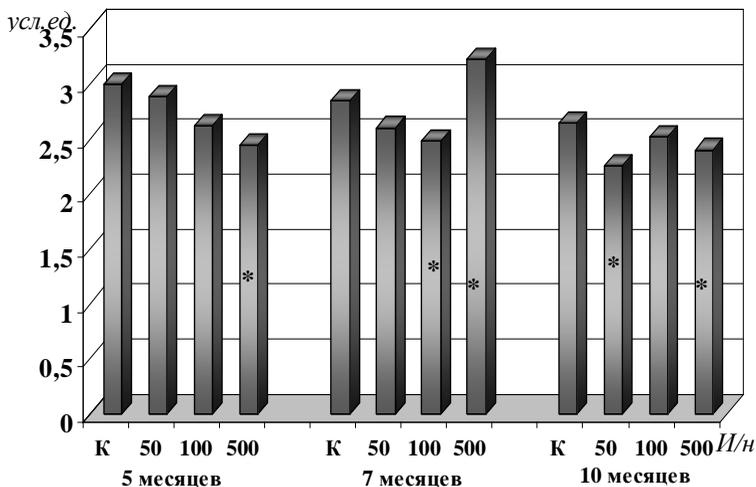


Рис. 21. Динамика митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

ПНТ 0,8 кА/м²

Воздействие ПНТ 0,8 кА/м² с периодичностью 50 И/н вызвало достоверное снижение МА, наиболее выраженное к последнему сроку наблюдения. При периодичности 100 И/н умеренное снижение числа митотически делящихся эпителиоцитов через 5 и 7 месяцев сменялось выраженным усилением пролиферации спустя 10 месяцев после воздействия. При 500 И/н наблюдалось существенное сокращение числа митозов через 5 месяцев облучения, с последующим приближением показателей МА к уровню контрольных значений (табл. 17, рис. 22).

Таблица 17

**Показатели митотической активности недифференцированных
эпителиоцитов крипт при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ
0,8 кА/м²**

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	3,00±0,15	2,85±0,06	2,65±0,06
50	2,98±0,11	2,85±0,10	1,86±0,08*
100	2,82±0,16	2,75±0,12	3,55±0,19*
500	2,30±0,12*	2,82±0,15	2,64±0,13

Примечание: *– $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

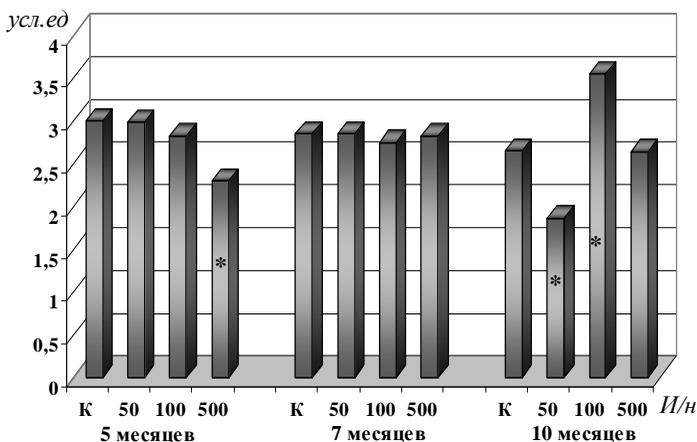


Рис. 22. Динамика митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: *– $p < 0,05$ по отношению к контролю;
К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

ПНТ 2,7 кА/м²

После воздействия иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и периодичностью 50 И/н и 100 И/н происходило существенное снижение пролиферации кишечного эпителия наиболее выраженное после 5-ти и 10-ти месячного воздействия соответственно. При 500 И/н спустя 5 месяцев МА энтероцитов существенно не менялась, с последующим достоверным понижением пролиферации эпителия по отношению к показателям контрольной группы (табл. 18, рис. 23).

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что в условиях хронического воздействия иЭМП в изученных параметрах, в большинстве случаев наблюдалось снижение интенсивности пролиферации эпителиоцитов крипт. Активизация МА наблюдалась спустя 7 и 10 месяцев воздействия с избирательностью к параметрам иЭМП: при ПНТ 0,37 кА/м² с периодичностью 50 И/н и 500 И/н соответственно; при ПНТ 0,7 кА/м² и 500 И/н через 7 месяцев; при ПНТ 0,8 кА/м² и 100 И/н через 10 месяцев.

Таблица 18

Показатели митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт при хроническом воздействии иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Периодичность (И/н)	Время воздействия (мес)		
	5	7	10
К	3,00±0,15	2,85±0,06	2,65±0,06
50	2,50±0,15*	2,64±0,12	2,50±0,16
100	2,82±0,10	2,66±0,09*	1,95±0,10*
500	3,05±0,12	2,28±0,09*	2,38±0,05*

Примечание: *– $p < 0,05$ по отношению к контролю; К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

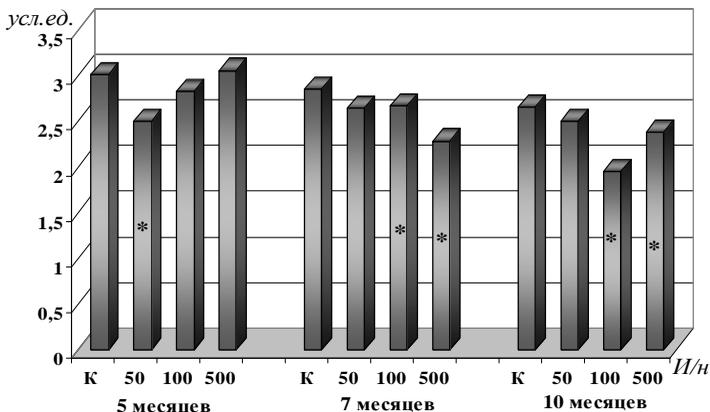


Рис. 23. Динамика митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю;
К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю.

4. Моделирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП

4.1. Моделирование поражаемости недифференцированных эпителиоцитов в условиях хронического воздействия параметров иЭМП

В результате проведенных исследований было установлено, что при 5-месячном воздействии иЭМП коэффициент поражаемости (K_n) эпителия наиболее существенно повышался при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ с увеличением периодичности, а для ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$, $0,8 \text{ кА/м}^2$ и $2,7 \text{ кА/м}^2$ наблюдался обратный эффект (табл. 19, рис. 24).

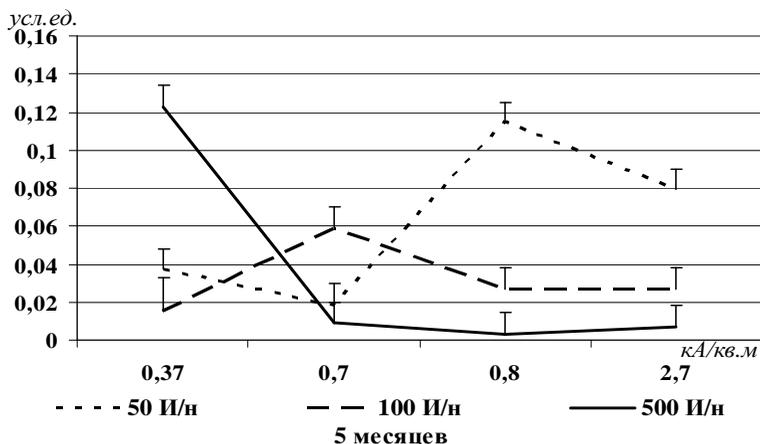


Рис. 24. Модельное представление поражаемости недифференцированных эпителиоцитов крипт в условиях 5-месячного воздействия параметров иЭМП.

При 7-мимесячном воздействии иЭМП изменение коэффициента поражаемости преимущественно носило фазовый характер, увеличиваясь при 100 И/н для ПНТ 0,37 кА/м² и 0,7 кА/м² и, напротив, снижаясь при 2,7 кА/м². При ПНТ 0,8 кА/м² с периодичностью 100 и 500 И/н значения K_n были минимальными, а при 50 И/н был установлен эффект «окна», который проявлялся в отсутствии изменений (табл. 19, рис. 25).

10-месячное воздействие иЭМП приводило к повышению K_n эпителия по мере увеличения периодичности при ПНТ 0,37 кА/м², а при 0,8 кА/м², напротив, к снижению с установлением эффекта «окна» при периодичности 500 И/н. Изменения коэффициента поражаемости при ПНТ 0,7 кА/м² и 2,7 кА/м² были разнонаправлены и носили фазовый характер в зависимости от периодичности с минимальным и максимальным значением при 100 И/н соответственно (табл. 19, рис. 26).

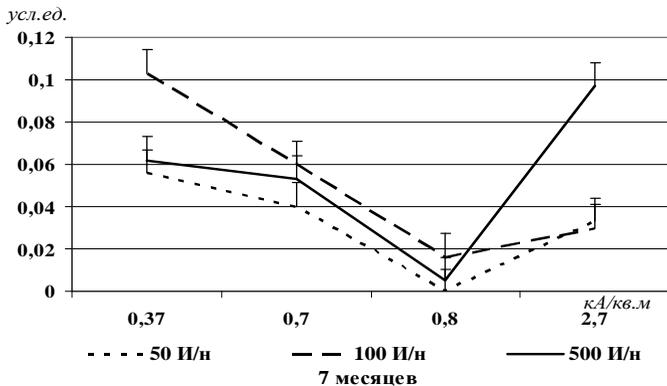


Рис. 25. Модельное представление поражаемости недифференцированных эпителиоцитов крипт в условиях 7-мимесячного воздействия параметров иЭМП.

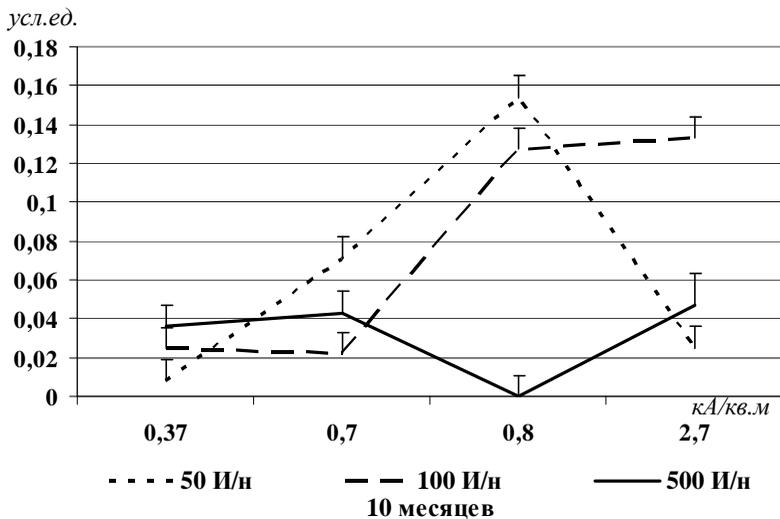


Рис. 26. Модельное представление поражаемости недифференцированных эпителиоцитов крипт в условиях 10-тимесячного воздействия параметров иЭМП.

**Коэффициент поражаемости эпителиоцитов по степени
выраженности**

Плотность наведенных токов (кА/м ²)											
0,37			0,7			0,8			2,7		
В/в (мес)	И/н	К _п	В/в (мес)	И/н	К _п	В/в (мес)	И/н	К _п	В/в (мес)	И/н	К _п
10	50	0,008	5	500	0,009	7	50	0	5	500	0,007
5	100	0,015	5	50	0,018	10	500	0	10	50	0,025
10	100	0,025	10	100	0,022	5	500	0,003	5	100	0,027
10	500	0,036	7	50	0,040	7	500	0,005	7	100	0,030
5	50	0,037	10	500	0,043	7	100	0,016	7	50	0,033
7	50	0,056	7	500	0,053	5	100	0,027	10	500	0,047
7	500	0,062	5	100	0,059	5	50	0,115	5	50	0,079
7	100	0,103	7	100	0,060	10	100	0,127	7	500	0,097
5	500	0,123	10	50	0,071	10	50	0,154	10	100	0,133

Примечание: В/в – время воздействия; И/н – импульсов в неделю; К_п – коэффициент поражаемости.

Таким образом, в условиях воздействия иЭМП в изученных параметрах была обнаружена чувствительность недифференцированных эпителиоцитов крипт и наблюдался разнонаправленный эффект, который зависел от всех параметров иЭМП с максимальными значениями при ПНТ 0,8 кА/м². Необходимо отметить, что при 7-мимесячном воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² и периодичностью 50 И/н, а также при 10-тимесячном – при 0,8 кА/м² и 500 И/н был установлен эффект «окна» как проявление толерантности.

4.2. Модель корреляционной адаптометрии показателей митотической активности недифференцированных эпителиоцитов и популяции тканевых базофилов.

В зависимости от исходного функционального состояния организма одни и те же ЭМИ могут вызывать либо адаптивные изменения в организме, либо выступать в роли сильного стрессорного раздражителя, когда, начиная с некоторых интенсивно-

стей, на смену адаптивным изменениям приходит срыв адаптационных возможностей (Зубкова С.М., 1996). Свойство адаптации организма к изменениям условий внешней среды основывается на механизме гомеостаза, поэтому в работе был использован метод корреляционной адиптометрии (Горбань А.Н., Петушкова Е.В., 1987; Смирнова Е.В., 1989; Светличная Г.Н., Смирнова Е.В., Подкидышева Л.И., 1997; Герасимов А.Н., 2007), позволяющий проанализировать перестройку в изменении корреляционных связей между МА кишечного эпителия и ОЧТБ межкрипталльной стромы собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки, а также их морфофункциональными типами, для оценки степени скоррелированности их параметров, учитывая показатели, как приближенные, так и разнотдаленные от гомеостатического состояния, свидетельствующие о несостоятельности тканевых базофилов в создании адаптивных условий недифференцированным эпителиоцитам крипт к воздействию иЭМП.

По результатам корреляционного анализа у контрольных животных между МА кишечного эпителия, ОЧТБ и их морфофункциональными типами состояние гомеостаза определялось преобладанием связей слабой и средней силы во всех возрастных группах. Сильные корреляционные связи были обнаружены у 9-тимесячных животных между МА и НДЕГ и ЛИЗ, а у 14-тимесячных сильная зависимость пролиферации эпителия наблюдалась от ДЕГ и ЛИЗ (табл. 20).

Таблица 20

Показатели коэффициента корреляции между митотической активностью кишечного эпителия и тканевыми базофилами (r)

Возраст (мес)	ОЧТБ	НДЕГ	ДЕГ	ЛИЗ
9	0,32	-0,70	0,42	-0,72
11	0,34	-0,12	0,30	0,18
14	-0,08	-0,08	0,92	-0,82

Примечание: ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НДЕГ – недегранулированные; ДЕГ – дегранулированные; ЛИЗ – лизированные.

При моделировании скоррелированности между митотической активности недифференцированных эпителиоцитов и тканевыми базофилами слизистой оболочки тощей кишки на основе хронодинамики величины коэффициента корреляции в условиях воздействия иЭМП с различными параметрами были получены следующие результаты (рис. 27, 28, 29, 30).

После воздействия иЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ полученные результаты наиболее приближены к гомеостатическому состоянию через 5 месяцев для ОЧТБ и ЛИЗ при 50 И/н, для НДЕГ при 500 И/н.; через 7 месяцев – для ДЕГ при 50 И/н, а спустя 10 месяцев – для НДЕГ при 100 И/н (рис. 27).

Воздействие иЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ привело к приближению полученных результатов к состоянию гомеостаза контрольных животных через 5 месяцев для ОЧТБ при 500 И/н, а для НДЕГ при 100 И/н; через 7 месяцев – для ЛИЗ при 100 И/н (рис. 28).

После воздействия иЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ полученные результаты наиболее приближены к гомеостатическому уровню через 5 и 7 месяцев для ЛИЗ и ДЕГ при 100 И/н соответственно (рис. 29).

Воздействие иЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ выявило приближение показателей к гомеостатическому состоянию через 5 месяцев для ОЧТБ при 100 И/н и для ЛИЗ при 50 И/н; спустя 10 месяцев – для ОЧТБ и ЛИЗ при 50 И/н, а для НДЕГ при 100 И/н (рис. 30).

Таким образом, модель корреляционной адаптометрии позволила установить, что наиболее часто адаптивное состояние регистрировалось между МА эпителиоцитов крипт и ОЧТБ, НДЕГ и ЛИЗ тканевыми базофилами, что соответствовало преобладанию корреляционных связей слабой силы. Адаптивный эффект с максимальным приближением полученных результатов к гомеостатическим показателям наблюдался при воздействии иЭМП с периодичностью 50 и 100 И/н, независимо от ПНТ и продолжительности воздействия. Однако наибольший уровень приспособительных реакций был выявлен через 5 месяцев после воздействия иЭМП.

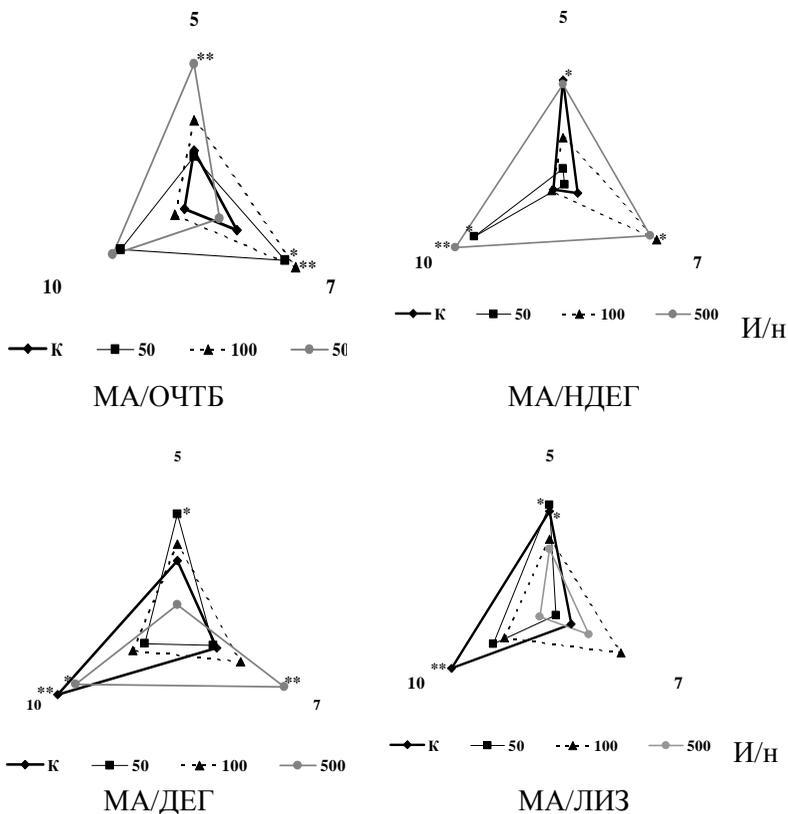


Рис. 27. Модель корреляционной адаптометрии в условиях 5-, 7-, 10-месячного воздействия иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – p < 0,05 по отношению к контролю, ** – p < 0,01 по отношению к контролю; ОЧТЬ – общее число тканевых базофилов; ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные; ЛИЗ – лизированные; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов; И/н – импульсов в неделю.

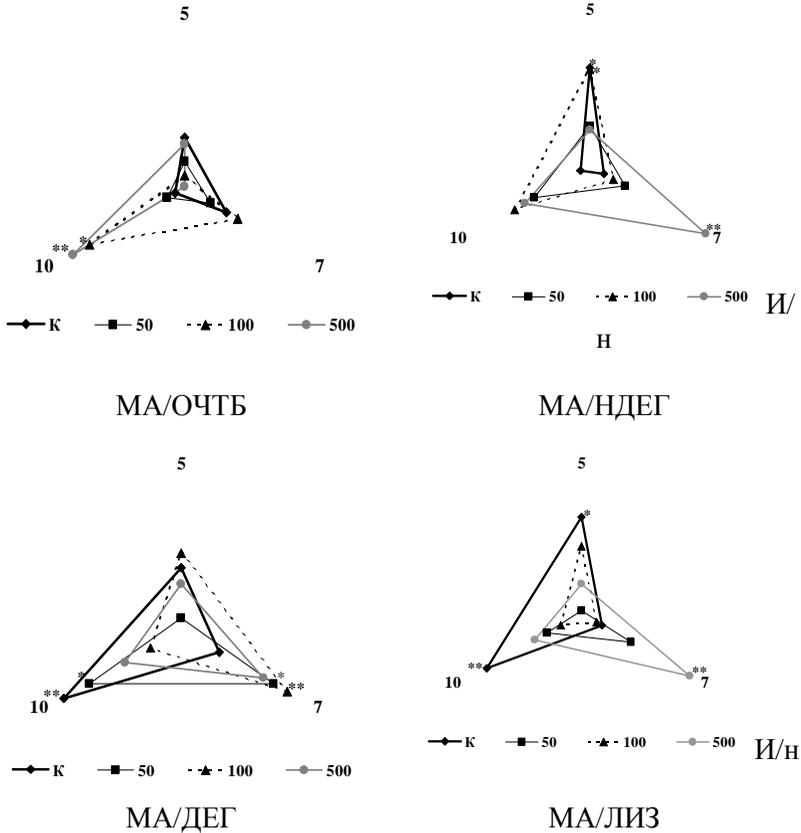


Рис. 28. Модель корреляционной адаптометрии в условиях 5-, 7-, 10-тысячного воздействия иЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, ** – $p < 0,01$ по отношению к контролю; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные; ЛИЗ – лизированные; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов; И/н – импульсов в неделю.

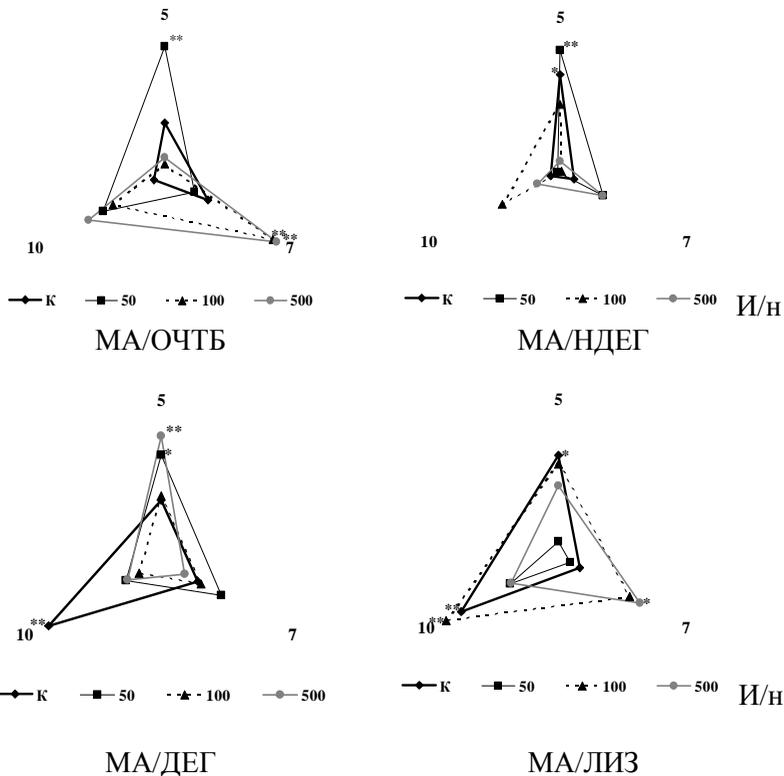


Рис. 29. Модель корреляционной адаптометрии в условиях 5-, 7-, 10-месячного воздействия иЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, ** – $p < 0,01$ по отношению к контролю; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов;

ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные;

ЛИЗ – лизированные; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов; И/н – импульсов в неделю.

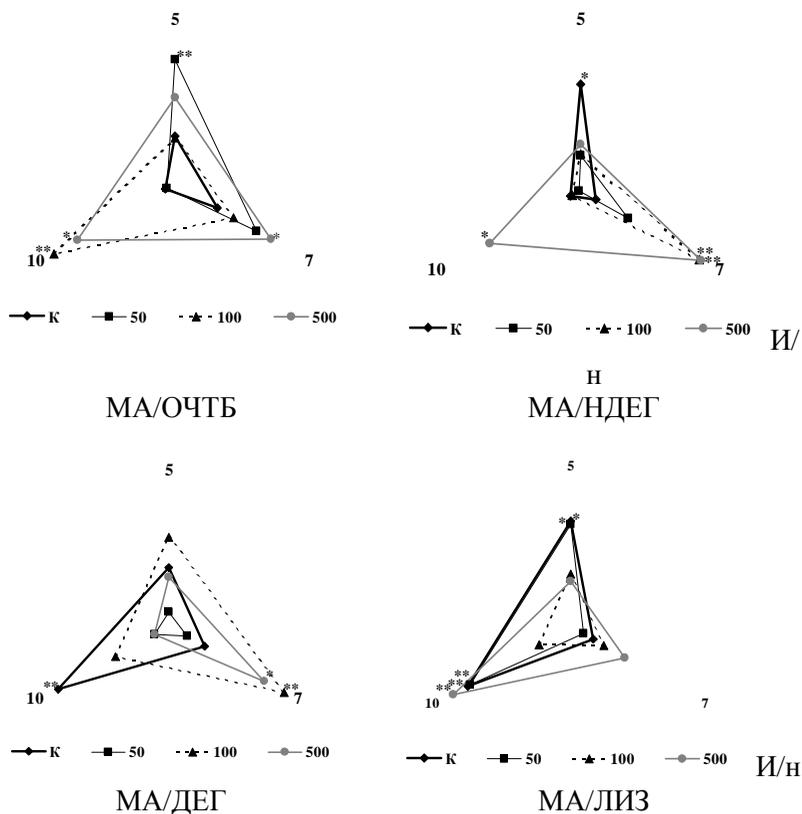


Рис. 30. Модель корреляционной адаптометрии в условиях 5-, 7-, 10-тимесячного воздействия иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² и всех значениях периодичности И/н.

Примечание: *– p < 0,05 по отношению к контролю, **– p < 0,01 по отношению к контролю; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов;

ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные;

ЛИЗ – лизированные; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов; И/н – импульсов в неделю.

4.3. Модель степени чувствительности морфоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки

Установлено, что между параметрами иЭМП: продолжительностью воздействия, ПНТ, периодичностью импульсов и динамикой изучаемых показателей морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки существуют множественные, линейные связи. На основе этого был проведен сравнительный анализ выявленных изменений от сочетанного воздействия изучаемых параметров иЭМП с целью определения наиболее чувствительных показателей слизистой оболочки тощей кишки. В качестве инструментального метода сравнения использован дисперсионный анализ, поскольку изучаемые показатели имели различную размерность. Тактика проведения анализа состояла в выявлении статистически значимых зависимостей каждого из изученных показателей слизистой оболочки тощей кишки и установлении наиболее чувствительных из них к воздействию иЭМП с различными параметрами.

Прежде всего, была составлена полная матрица всех морфофункциональных показателей слизистой оболочки тощей кишки каждого животного в условиях динамики:

- временного фактора (в диапазоне от 5 до 10 месяцев);
- плотности наведенных токов (в диапазоне 0,37; 0,7; 0,8 и 2,7 кА/м²);
- периодичности импульсов в неделю (в диапазоне 50, 100 и 500).

Затем были построены таблицы с расчетом соответствующих коэффициентов для каждого из изученных морфофункциональных показателей.

Для моделирования были использованы следующие морфологические показатели, отражающие функциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки: высота ворсинок, глубина крипт, активность щелочной и кислой фосфатаз, МА недифференцированных эпителиоцитов крипт, общее число ТБ, недегранулированные ТБ, дегранулированные ТБ, лизированные и безъядерные ТБ.

Высота ворсинок

Из табл. 21 следует, что высота ворсинок в условиях эксперимента достоверно зависела от всех параметров воздействия иЭМП.

Таблица 21

Зависимость высоты ворсинок от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	298,314	16,5233	18,0541	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-14,1352	1,98332	-7,12703	0,0000
ПНТ	33,5453	4,47405	7,49774	0,0000
Периодичность И/н	-0,0457266	0,0202175	-2,26173	0,0244

Таблица 22

Оценка адекватности модели степени чувствительности высоты ворсинок к параметрам иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	596199,0	3	198733,0	37,08	0,0000
Остаток	1,70965E6	319	5359,41		
Сумма (корректировка)	2,30585E6	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 25,8559 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 25,1587 %

Стандартная ошибка параметра = 73,208

Средняя абсолютная ошибка = 56,8993

Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,28161

С увеличением ПНТ предполагается увеличение высоты ворсинок, видимо, как следствие изменения функциональной активности слизистой оболочки тощей кишки, то есть возникновением и развитием адаптивного эффекта. В то же время, следует отметить, что построенная модель являлась статистически значимой при коэффициенте детерминации 25,8 % (табл. 22).

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение высоты ворсинок, выглядит следующим образом:

$$VV = 298,314 - 14,1352 \times \text{время} + 33,5453 \times \text{ПНТ} - 0,0457266 \times \text{количество И/н}$$

Глубина крипт

Из табл. 23 и 24 следует, что глубина крипт в условиях эксперимента достоверно зависела от всех параметров воздействия, имея прямую зависимость от ПНТ и обратную от времени и периодичности И/н. Построенная модель являлась статистически значимой и коэффициент детерминации составлял 26,03 %.

Таблица 23

Зависимость глубины крипт от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	91,863	5,40435	16,998	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-3,59133	0,648695	-5,53624	0,0000
ПНТ	12,2464	1,46335	8,36876	0,0000
Периодичность И/н	-0,0233852	0,00661263	-3,53644	0,0005

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение глубины крипт, выглядит следующим образом:

$$ГК = 91,863 - 3,59133 \times \text{время} + 12,2464 \times \text{ПНТ} - 0,0233852 \times \text{количество И/н}$$

**Оценка адекватности модели степени чувствительности
глубины крипт к параметрам иЭМП**

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	64365,4	3	21455,1	37,42	0,0000
Остаток	182895,0	319	573,337		
Сумма (корректировка)	247260,0	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 26,0315 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 25,3358 %

Стандартная ошибка параметра = 23,9445

Средняя абсолютная ошибка = 18,7634

Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,28402

Активность щелочной фосфатазы

Судя по таблице 25, следует, что активность ЩФ в условиях эксперимента достоверно зависела только от продолжительности воздействия и имела обратную направленность, то есть увеличение времени воздействия электромагнитного фактора вызывало понижение активности ЩФ. Таким образом, можно предположить реализацию «время-эффекта».

Модель чувствительности ЩФ при сочетанном воздействии факторов имеет достаточный уровень значимости (табл. 26). Значимость самого параметра в моделировании морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки составляет 37,1 %.

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение активности ЩФ, выглядит следующим образом:

$$\text{Активность щелочной фосфатазы} = 0,423182 - 0,0248191 \times \text{время} - \\ - 0,000868393 \times \text{ПНТ} - 0,0000276935 \times \text{количество И/н}$$

Таблица 25

Зависимость показателей активности щелочной фосфатазы от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,423182	0,0151546	27,9243	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-0,0248191	0,00181904	-13,6441	0,0000
ПНТ	-0,000868393	0,00410345	-0,211625	0,8325
Периодичность И/н	-0,0000276935	0,0000185428	-1,49349	0,1363

Таблица 26

Оценка адекватности модели степени чувствительности показателей активности щелочной фосфатазы к параметрам иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	0,849197	3	0,283066	62,79	0,0000
Остаток	1,43815	319	0,004508		
Сумма (корректировка)	2,28735	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 37,1258 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 36,5345 %

Стандартная ошибка параметра = 0,0671439

Средняя абсолютная ошибка = 0,0538281

Коэффициент Дарби-Уотсона = 2,00356

Активность кислой фосфатазы

Из результатов линейного регрессионного анализа следует, что изменения активности КФ в условиях эксперимента достоверно зависели от ПНТ и продолжительности воздействия иЭМП (табл. 27). Построенная модель являлась статистически значимой и коэффициент детерминации составлял 23,09% (табл. 28).

Таблица 27

Зависимость показателей активности кислой фосфатазы от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,314488	0,0164634	19,1022	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-0,0176888	0,00197614	-8,9512	0,0000
ПНТ	0,0191996	0,00445784	0,00445784	0,0000
Периодичность И/н	-0,0000294319	0,0000201443	-1,46106	0,1450

Таблица 28

Оценка адекватности модели степени чувствительности показателей активности кислой фосфатазы к параметрам иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	0,533213	3	0,177738	33,41	0,0000
Остаток	1,69728	319	0,005320		
Сумма (корректировка)	2,2305	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 23,9056 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 23,19 %

Стандартная ошибка параметра = 0,0729427

Средняя абсолютная ошибка = 0,0549715

Коэффициент Дарби-Уотсона = 1,80595

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение активности КФ, выглядит следующим образом:

$$\text{Активность кислой фосфатазы} = 0,314488 - 0,0176888 \times \text{время} + 0,0191996 \times \text{ПНТ} - 0,0000294319 \times \text{количество И/н}$$

Митотическая активность эпителиоцитов

Модель чувствительности недифференцированных эпителиоцитов к совокупности действующих факторов иЭМП представлена в табл. 29. Очевидно, что наиболее достоверно на чувствительность данного показателя влияли только продолжительность действия иЭМП и ПНТ, которые имели обратные эффекты, то есть увеличение достоверно влияющих параметров иЭМП приводило к снижению МА эпителиоцитов крипт.

Построенная модель была статистически достоверной (табл. 30), и коэффициент детерминации составил 9,4 %.

Таблица 29

Зависимость показателей МА недифференцированных эпителиоцитов от параметров воздействия иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	3,04258	0,0752057	40,4568	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-0,0437626	0,00902709	-4,84792	0,0000
ПНТ	-0,0606357	0,0203636	-2,97765	0,0031
Периодичность И/н	-0,0000821277	0,0000920199	-0,892499	0,3728

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение пролиферативной активности недифференцированных эпителиоцитов крипт, выглядит следующим образом:

$$\text{Митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов} = 3,04258 - 0,0437626 \times \text{время} - 0,0606357 \times \text{ПНТ} - 0,0000821277 \times \text{количество И/н}$$

Таблица 30

**Оценка адекватности модели чувствительности
недифференцированных эпителиоцитов к параметрам иЭМП**

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	3,70152	3	1,23384	11,11	0,0000
Остаток	35,4173	319	0,111026		
Сумма (корректировка)	39,1188	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 9,46225 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 8,61079 %

Стандартная ошибка параметра = 0,333206

Средняя абсолютная ошибка = 0,246989

Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,39692

Общее число тканевых базофилов

Судя по табл. 31, чувствительность популяции ТБ зависела от продолжительности воздействия иЭМП и ПНТ, причем их биоэффекты были однонаправленными, то есть, с увеличением их показателей ОЧТБ повышалось. Построенная модель была статистически достоверной (табл. 32), и коэффициент детерминации составлял 52,6 %.

Таблица 31

Зависимость общего числа ТБ от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,865988	0,129782	6,67262	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	0,280825	0,015578	18,027	0,0000
ПНТ	0,184745	0,0351414	5,25718	0,0000
Периодичность И/н	-0,000138825	0,000158798	-0,874223	0,3827

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на чувствительность популяции ТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{Общее число тканевых базофилов} = 0,865988 + 0,280825 \times \text{время} + 0,184745 \times \text{ПНТ} - 0,000138825 \times \text{количество И/н}$$

Таблица 32

Оценка адекватности модели степени чувствительности общего числа ТБ к параметрам иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	117,24	3	39,0801	118,20	0,0000
Остаток	105,474	319	0,330639		
Сумма (корректировка)	222,714	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 52,6416 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 52,1962 %

Стандартная ошибка параметра = 0,575012

Средняя абсолютная ошибка = 0,470849

Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,229518

Недегранулированные тканевые базофилы

Из табл. 33 следует, что чувствительность НДЕГ ТБ в условиях эксперимента достоверно зависела от всех параметров воздействия. Оценка сочетанного воздействия факторов свидетельствовала о том, что вероятность статистической значимости воздействия составила 100 % ($p=0,0000$) (табл. 34), при коэффициенте детерминации 47,2 %.

Таблица 33

Зависимость недегранулированных ТБ от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	66,3234	2,43658	27,2198	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-3,81094	0,292468	-13,0303	0,0000
ПНТ	3,13814	0,659758	4,7565	0,0000
Периодичность И/н	-0,0290549	0,00298134	-9,74557	0,0000

Таблица 34

Оценка адекватности модели степени чувствительности недегранулированных ТБ к параметрам иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	33273,3	3	11091,1	95,17	0,0000
Остаток	37177,1	319	116,543		
Сумма (корректировка)	70450,4	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 47,2294 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 46,7331 %

Стандартная ошибка параметра = 10,7955

Средняя абсолютная ошибка = 8,54926

Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,195712

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на чувствительность недегранулированных ТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{Недегранулированные тканевые базофилы} = 66,3234 - 3,81094 \times \text{время} + 3,13814 \times \text{ПНТ} - 0,0290549 \times \text{количество И/н}$$

Дегранулированные тканевые базофилы

Из результатов линейного регрессионного анализа следует, что изменение числа ДЕГ ТБ испытывало зависимость от всех параметров воздействия, причем с увеличением срока наблюде-

ния предполагается увеличение их числа, с обратным эффектом для ПНТ (табл. 35).

Таблица 35

Зависимость дегранулированных ТБ от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T– статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,265573	2,39843	0,110728	0,9119
Продолжительность воздействия иЭМП	4,57072	0,287888	15,8767	0,0000
ПНТ	-3,917	0,649427	-6,03147	0,0000
Периодичность И/н	0,022233	0,00293466	7,576	0,0000

В то же время, следует отметить, что уровень достоверности модели изменения числа ДЕГ ТБ при воздействии параметров иЭМП равен 0 при коэффициенте детерминации 51,8 % (табл. 36).

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение чувствительности дегранулированных ТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{Дегранулированные тканевые базофилы} = 0,265573 + 4,57072 \times \text{время} - 3,917 \times \text{ПНТ} - 0,022233 \times \text{количество И/н}$$

Таблица 36

Оценка адекватности модели степени чувствительности дегранулированных ТБ к влиянию параметров иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F– статистика	Коэффициент достоверности
Модель	38799,8	3	12933,3	114,53	0,0000
Остаток	36021,9	319	112,921		
Сумма (корректировка)	74821,6	322			

R–квадрат (детерминация параметра) = 51,8563 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 51,4036 %
 Стандартная ошибка параметра = 10,6264
 Средняя абсолютная ошибка = 8,05268
 Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,18497

Лизированные тканевые базофилы

Из табл. 37 следует, что количество ЛИЗ ТБ в условиях эксперимента достоверно зависело от всех параметров воздействия. Построенная модель была статистически достоверной (табл. 38), и коэффициент детерминации составил 12,1%.

Таблица 37

Зависимость лизированных ТБ от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	11,9396	1,02693	11,6266	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-0,409316	0,123264	-3,32064	0,0010
ПНТ	-0,648383	0,278063	-2,33178	0,0203
Периодичность И/н	0,00661447	0,00125652	5,26411	0,0000

Таблица 38

Оценка адекватности модели степени чувствительности лизированных ТБ к параметрам иЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	916,329	3	305,443	14,75	0,0000
Остаток	6603,78	319	20,7015		
Сумма (корректировка)	7520,11	322			

R-квадрат (детерминация параметра) = 12,1851 %
 R-квадрат (для степеней свободы) = 11,3592 %
 Стандартная ошибка параметра = 4,54989
 Средняя абсолютная ошибка = 3,47371
 Коэффициент Дарби-Уотсона = 0,286803

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых параметров на изменение количества ЛИЗ ТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{Лизированные тканевые базофилы} = 11,939673 - 0,409316 \times \text{время} - 0,648383 \times \text{ПНТ} - 0,00661447 \times \text{количество И/н}$$

Безъядерные тканевые базофилы

Из табл. 39 следует, что число Б/я форм в условиях эксперимента не может быть учтено при составлении данной модели ($p > 0,05$). Построенная модель не является статистически достоверной (табл. 40), и коэффициент детерминации составил 0,82 %.

Таблица 39

Зависимость безъядерных ТБ от параметров иЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	24,1699	3,31336	7,29468	0,0000
Продолжительность воздействия иЭМП	-0,425204	0,397709	-1,06913	0,2858
ПНТ	0,859425	0,897165	0,957935	0,3388
Периодичность И/н	-0,0031563	0,00405415	-0,778536	0,4368

Из табл. 41 следует, что при воздействии иЭМП наиболее чувствительными были критерии с максимальными значениями коэффициента детерминации, а наиболее резистентные – с минимальными. На рис. 31 в графическом виде представлена чувствительность морфофункциональных показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях воздействия иЭМП.

Резюмируя полученные данные, следует отметить: судя по величине коэффициента Дарби-Уотсона < 3 в исследовании было использовано достаточное количество параметров. Высокие значения критериев позволяют предположить большее участие данных конкретных факторов в формировании модели степени чувствительности морфоэнзимологических показателей, изменение которых является неспецифической формой реагирования слизистой оболочки тощей кишки на различные воздействия, в том числе, иЭМП. Достаточно высокие значения коэффициен-

тов детерминации, отражающие степень участия воздействующего фактора в изменении чувствительности, являются статистически достоверными.

Таблица 40

**Оценка адекватности модели степени чувствительности
безъядерных ТБ к параметрам иЭМП**

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F– статистика	Коэффициент достоверности
Модель	569,614	3	189,871	0,88	0,4511
Остаток	68746,5	319	215,506		
Сумма (корректировка)	69316,1	322			

R–квадрат (детерминация параметра) = 0,821763 %

R–квадрат (для степеней свободы) = 0,0 %

Стандартная ошибка параметра = 14,6801

Средняя абсолютная ошибка = 4,62453

Коэффициент Дарби–Уотсона = 1,67324

Таблица 41

**Участие исследуемых морфоэнзимологических критериев
в слизистой оболочке тощей кишки в формировании биотропного
эффекта в условиях воздействия иЭМП (в%)**

Критерии	Абсолютное значение	Относительное значение
ЩФ	37,1	12,9
КФ	23,9	8,3
МА	9,4	3,2
ОЧТБ	52,6	18,3
НДЕГ	47,2	16,4
ДЕГ	51,8	18,1
ЛИЗ	12,1	4,2
Б/я	0,8	0,2

Примечание: ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; ВВ – высота ворсинок; ГК – глубина крипт; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов.

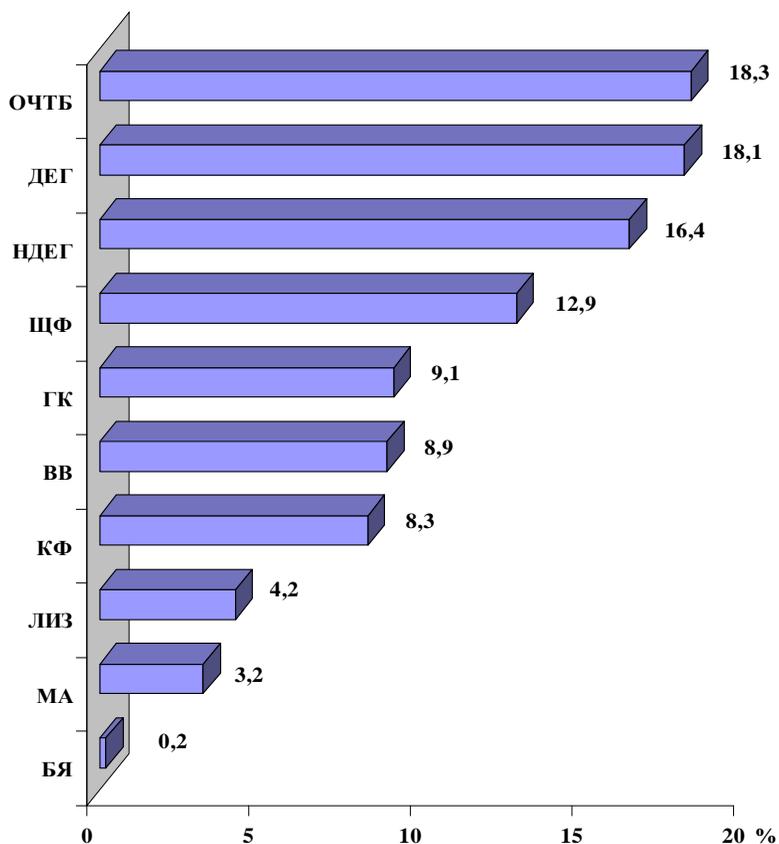


Рис. 31. Модель степени чувствительности морфоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия параметров иЭМП.

Примечание: ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; ДЕГ – дегранулированные; НДЕГ – недегранулированные; ЛИЗ – лизированные; Б/я – безъядерные; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; ВВ – высота ворсинок; ГК – глубина крипт; МА – митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов.

Проанализировав полученные данные, следует отметить степень участия параметров иЭМП в изменении чувствительности морфофункциональных показателей слизистой оболочки тощей кишки. Очевидно, что показатели системы ворсинка–крипта имели обратную зависимость от продолжительности воздействия и периодичности импульсов в неделю; активность ферментов имела обратную зависимость от продолжительности воздействия, а на состояние КФ оказывало влияние еще и ПНТ; МА недифференцированных эпителиоцитов крипт имела обратную зависимость, как от ПНТ, так и от продолжительности воздействия; показатели ОЧТБ напротив, имели прямую зависимость от тех же параметров. Морфофункциональные типы ТБ имели разнонаправленную зависимость от всех параметров иЭМП, исключение составили лишь Б/я формы, коэффициенты оценки параметров которых не учитывались в связи с высокими значениями коэффициента достоверности ($p > 0,05$).

Таким образом, продемонстрирована вариабельность радиочувствительности морфоэнзимологических показателей и выявлена гиперчувствительность критической клеточной популяции – тканевых базофилов, к параметрам иЭМП.

4.4. Модель прогноза морфологических эквивалентов функционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в возрастной динамике

Одной из частных задач статистического анализа является построение модели прогноза, в которой по набору определенных значений можно получить информацию об их возможных состояниях в будущем (Герасимов А.Н., 2007).

Для построения прогностической модели были использованы следующие морфологические эквиваленты функционального состояния слизистой оболочки тощей кишки: высота ворсинок; глубина крипт; активность ЩФ; активность КФ; МА недифференцированных эпителиоцитов крипт; ОЧТБ межкрипталльной стромы и их морфофункциональные типы: дегранулированные, недегранулированные, лизированные и безъядерные.

Высота ворсинок

У контрольных животных в наблюдаемый и прогнозируемый возрастной период наблюдалось отсутствие значимых изменений.

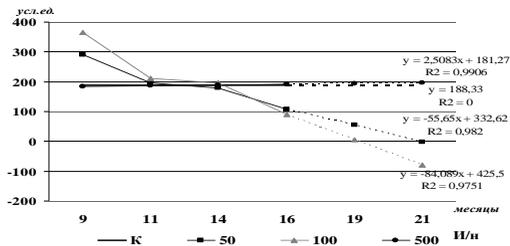
При воздействии ЭМИ с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и периодичностью 100 и 50 И/н, а также с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и всех значениях периодичности импульсов в неделю наблюдалось существенное снижение высоты ворсинок. При ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и $0,8 \text{ кА/м}^2$, напротив, происходило увеличение их длины при периодичности 50 И/н, а также 100 и 500 И/н соответственно.

Таблица 42

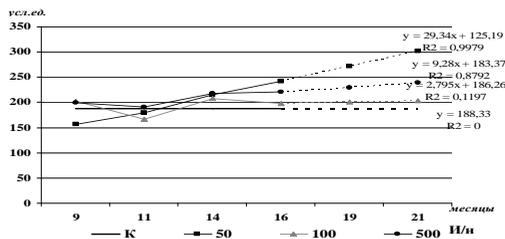
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику высоты ворсинок после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м^2)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y=188,33$ ($R^2=0$)	$Y=188,33$ ($R^2=0$)	$Y=188,33$ ($R^2=0$)	$Y=188,33$ ($R^2=0$)
50	$Y=-55,58x+$ $+332,78$ ($R^2=0,982$)	$Y=29,34x+$ $+125,19$ ($R^2=0,9979$)	$Y=12,225x+$ $+175,7$ ($R^2=0,97732$)	$Y=-146,98x+$ $+599,02$ ($R^2=0,9354$)
100	$Y=-84,205x+$ $+425,68$ ($R^2=0,9725$)	$Y=2,795x+$ $+186,26$ ($R^2=0,1197$)	$Y=8,6x+$ $+180,55$ ($R^2=0,9835$)	$Y=-165x+$ $+618,67$ ($R^2=0,9694$)
500	$Y=2,305x+$ $+181,75$ ($R^2=0,9991$)	$Y=9,20x+$ $+183,37$ ($R^2=0,8792$)	$Y=20,7x+$ $+154,4$ ($R^2=0,9786$)	$Y=120,07x+$ $+494,13$ ($R^2=0,9612$)

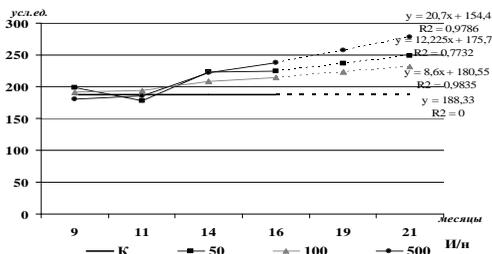
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; y – искомое значение высоты ворсинок; x – время; R^2 – величина достоверности аппроксимации.



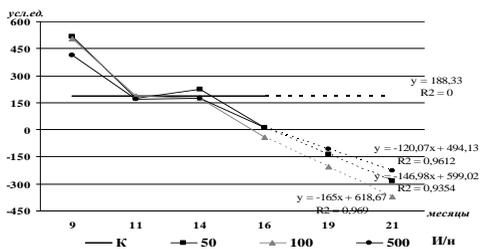
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 32. Прогностическая модель возрастной динамики высоты ворсинок слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия параметров иЭМП.

Приложение: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю;
у – искомое значение высоты ворсинок; х – время; R^2 – величина достоверности аппроксимации.

Глубина крипт

У контрольных животных в наблюдаемый и прогнозируемый возрастной период наблюдалось отсутствие значимых изменений.

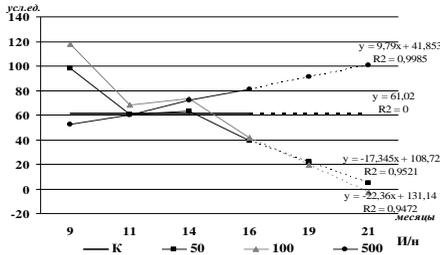
ИЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 50 И/н и с ПНТ 2,7 кА/м² при 100 и 500 И/н вызывало значительное снижение высоты ворсинок. Увеличение глубины крипт для всего прогнозируемого периода наблюдалось при воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 500 И/н, 0,7 кА/м² с периодичностью 50 и 100 И/н, а также при 0,8 кА/м² с периодичностью 100 и 500 И/н.

Таблица 43

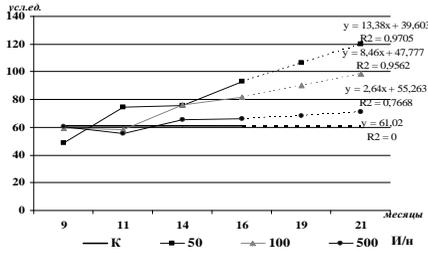
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику глубины крипт после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	Y=61,02 (R ² =0)	Y=61,02 (R ² =0)	Y=61,02 (R ² =0)	Y=61,02 (R ² =0)
50	Y=-17,354x+ +108,72 (R ² =0,9521)	Y=13,38x+ +39,603 (R ² =0,9705)	Y=5,015x+ +57,833 (R ² =0,9202)	Y=-37,195x+ +178,23 (R ² =0,9494)
100	Y=-22,36x+ +131,14 (R ² =0,9472)	Y=8,46x+ +47,777 (R ² =0,9562)	Y=9,54x+ +43,853 (R ² =0,9971)	Y=-60,715x+ +219,86 (R ² =0,9793)
500	Y=9,79x+ +41,853 (R ² =0,9991)	Y=2,64x+ +55,263 (R ² =0,7668)	Y=4,045x+ +55,387 (R ² =0,9902)	Y=-40,035x+ +165,54 (R ² =0,9627)

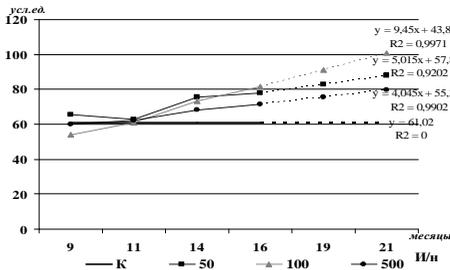
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; y – искомое значение глубины крипт ворсинок; x – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



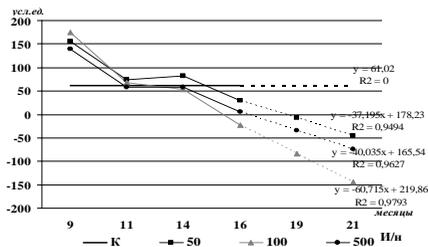
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 33. Прогностическая модель возрастной динамики глубины крипт слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение глубины крипт ворсинок; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.

Кислая фосфатаза

В прогностической модели сохранялась тенденция к снижению активности КФ у контрольных животных.

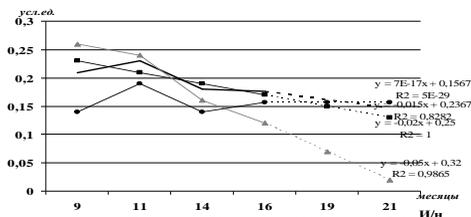
Воздействие иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 50 и 100 И/н, ПНТ 0,7 и 0,8 кА/м² с периодичностью 50 и 500 И/н и ПНТ 2,7 кА/м² с периодичностью 500 вызывало снижение активности ферментов, однако реализация этого эффекта при частоте 500 И/н осуществлялась на более высоком уровне чем в контроле. В условиях применения остальных частот прогнозировалось повышение активности КФ к последнему сроку.

Таблица 44

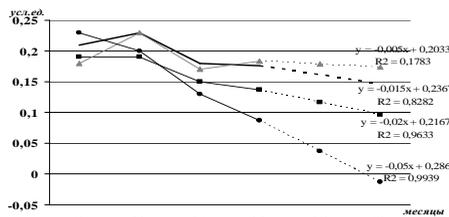
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику активности кислой фосфатазы после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y = -0,015x + 0,2367$ ($R^2 = 0,8282$)	$Y = -0,015x + 0,2367$ ($R^2 = 0,8282$)	$Y = -0,015x + 0,2367$ ($R^2 = 0,8282$)	$Y = -0,015x + 0,2367$ ($R^2 = 0,8282$)
50	$Y = -0,02x + 0,25$ ($R^2 = 1$)	$Y = -0,02x + 0,2167$ ($R^2 = 0,9633$)	$Y = 0,04x + 0,2833$ ($R^2 = 0,9633$)	$Y = -0,015x + 0,2367$ ($R^2 = 0,8282$)
100	$Y = -0,05x + 0,32$ ($R^2 = 0,9865$)	$Y = -0,005x + 0,2033$ ($R^2 = 0,1783$)	$Y = -0,01x + 0,2133$ ($R^2 = 0,6213$)	$Y = -0,01x + 0,2167$ ($R^2 = 0,5122$)
500	$Y = 7E-17x + 0,1567$ ($R^2 = 5E-29$)	$Y = -0,05x + 0,2867$ ($R^2 = 0,9939$)	$Y = -0,01x + 0,55387$ ($R^2 = 0,9633$)	$Y = -0,18x + 0,6067$ ($R^2 = 0,9805$)

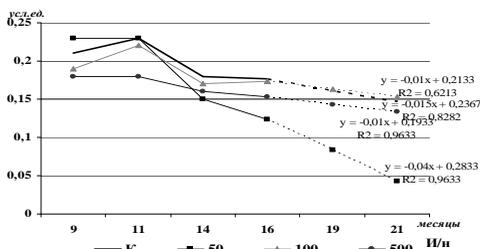
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение активности кислой фосфатазы; x – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



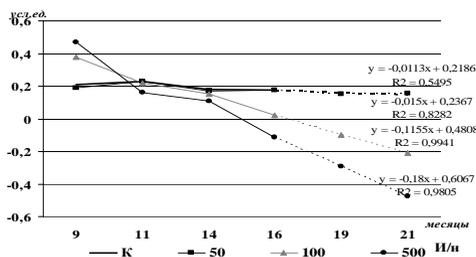
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 34. Прогностическая модель возрастной динамики активности кислой фосфатазы слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение активности кислой фосфатазы; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.

Щелочная фосфатаза

Активность ЩФ у контрольных животных в прогнозируемый период достоверно снижалась.

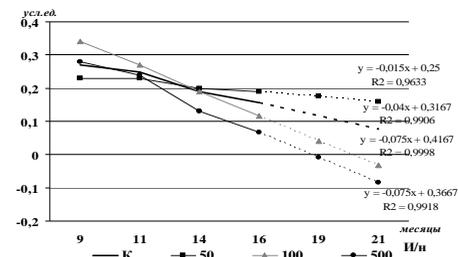
В эксперименте в большинстве случаев данная тенденция сохраняется независимо от ПНТ и периодичности импульсов в неделю. Повышение активности ЩФ во временной динамике регистрируется лишь при воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 50 И/н.

Таблица 45

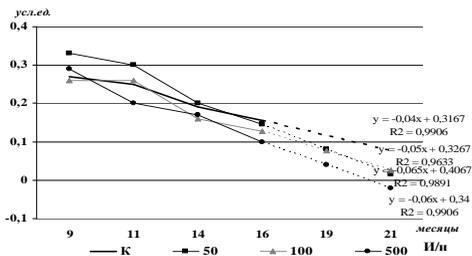
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику активности щелочной фосфатазы после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y = -0,04x + 0,3167$ ($R^2 = 0,9906$)	$Y = -0,04x + 0,3167$ ($R^2 = 0,9906$)	$Y = -0,04x + 0,3167$ ($R^2 = 0,9906$)	$Y = -0,04x + 0,3167$ ($R^2 = 0,9906$)
50	$Y = -0,015x + 0,25$ ($R^2 = 0,9633$)	$Y = -0,065x + 0,4067$ ($R^2 = 0,9898$)	$Y = -0,09x + 0,4567$ ($R^2 = 0,9981$)	$Y = -0,02x + 0,2433$ ($R^2 = 0,8678$)
100	$Y = -0,075x + 0,4167$ ($R^2 = 0,9998$)	$Y = -0,05x + 0,3267$ ($R^2 = 0,9633$)	$Y = -0,01x + 0,21$ ($R^2 = 0,4217$)	$Y = -0,015x + 0,47$ ($R^2 = 0,9994$)
500	$Y = -0,075x + 0,3667$ ($R^2 = 0,9918$)	$Y = -0,06x + 0,34$ ($R^2 = 0,9906$)	$Y = -0,04x + 29,33$ ($R^2 = 0,9438$)	$Y = -0,135x + 0,5167$ ($R^2 = 0,9851$)

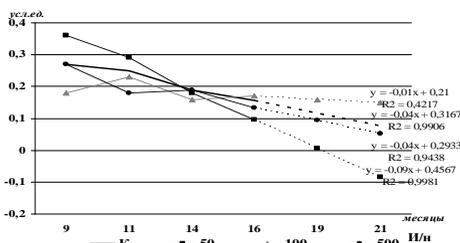
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение активности щелочной фосфатазы; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



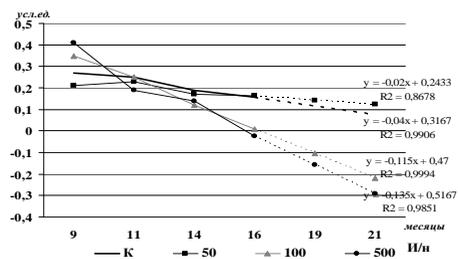
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 35. Прогностическая модель возрастной динамики щелочной фосфатазы слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю;
 у – искомое значение активности щелочной фосфатазы; x – время;
 R² – величина достоверности аппроксимации.

Митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов

Прогностическая модель МА недифференцированных эпителиоцитов крипт у контрольных животных свидетельствовала о ее достоверном снижении для всех временных параметров.

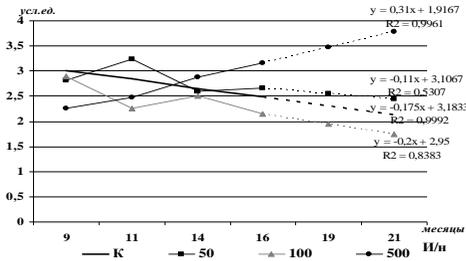
При воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² с периодичностью 50 И/н и ПНТ 2,7 кА/м² с периодичностью 100 И/н наблюдалось существенное снижение МА недифференцированных эпителиоцитов за прогнозируемый период. При ПНТ 0,37 кА/м² и 0,8 кА/м², напротив, происходило ее повышение с достоверными значениями при периодичности 500 и 100 И/н соответственно.

Таблица 46

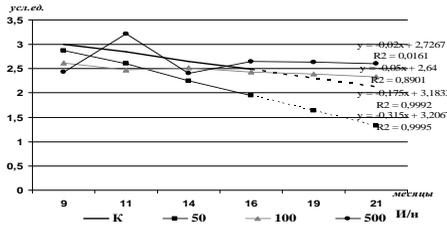
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику митотической активности недифференцированных эпителиоцитов после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y = -0,175x + 3,1833$ ($R^2 = 0,9992$)	$Y = -0,175x + 3,1833$ ($R^2 = 0,9992$)	$Y = -0,565x + 3,6833$ ($R^2 = 0,978$)	$Y = -0,175x + 3,1833$ ($R^2 = 0,9992$)
50	$Y = -0,11x + 3,1067$ ($R^2 = 0,5307$)	$Y = -0,315x + 3,2067$ ($R^2 = 0,9995$)	$Y = -0,09x + 0,4567$ ($R^2 = 3,6833$)	$Y = -0,011x + 2,5722$ ($R^2 = 0,1169$)
100	$Y = -0,2x + 2,95$ ($R^2 = 0,8383$)	$Y = -0,05x + 2,64$ ($R^2 = 0,8901$)	$Y = 0,36545x + 2,31$ ($R^2 = 0,9487$)	$Y = -0,435x + 3,3467$ ($R^2 = 0,985$)
500	$Y = 0,31x + 1,9167$ ($R^2 = 0,9961$)	$Y = -0,022x + 2,7267$ ($R^2 = 0,0161$)	$Y = 0,17x + 2,2467$ ($R^2 = 0,861$)	$Y = -0,335x + 3,24$ ($R^2 = 0,9396$)

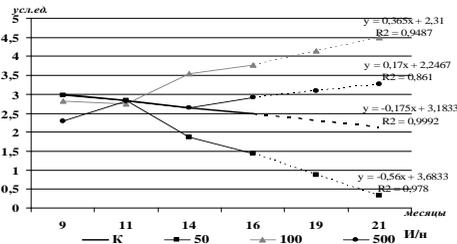
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение митотической активности; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



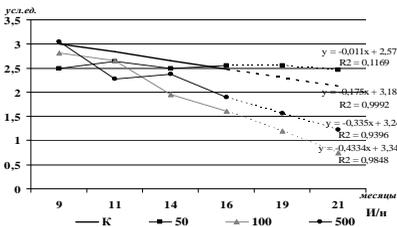
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 36. Прогностическая модель митотической активности недифференцированных эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия различных параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю;
 у – искомое значение митотической активности; x – время;
 R² – величина достоверности аппроксимации.

Общее число тканевых базофилов

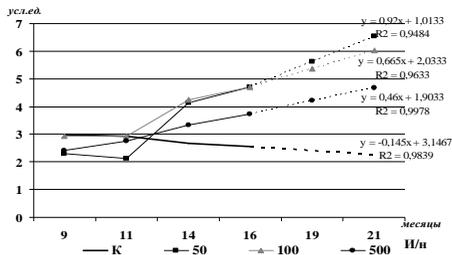
Построение прогностической модели для возрастного биологического контроля по отношению к ОЧТБ позволило выявить их снижение на протяжении всего прогнозируемого периода. В условиях воздействия иЭМП, напротив, все сочетания параметров приводили к увеличению ОЧТБ.

Таблица 47

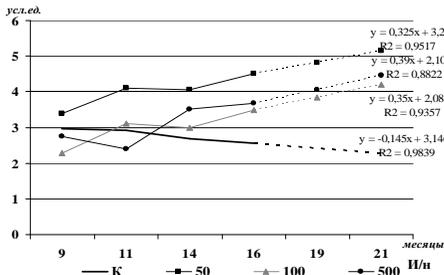
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику общего числа ТБ после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y = -0,145x + 3,1467$ ($R^2 = 0,9839$)	$Y = -0,145x + 3,1467$ ($R^2 = 0,9839$)	$Y = -0,145x + 3,1467$ ($R^2 = 0,9839$)	$Y = -0,145x + 3,1467$ ($R^2 = 0,9839$)
50	$Y = 0,92x + 1,0133$ ($R^2 = 0,9484$)	$Y = 0,325x + 3,2$ ($R^2 = 0,9517$)	$Y = 0,43x + 1,8333$ ($R^2 = 0,8543$)	$Y = 0,69x + 1,5533$ ($R^2 = 0,9958$)
100	$Y = 0,665x + 2,0333$ ($R^2 = 0,9633$)	$Y = 0,35x + 2,0867$ ($R^2 = 0,9357$)	$Y = 1,42x - 0,0233$ ($R^2 = 0,9756$)	$Y = 0,835x + 2,0467$ ($R^2 = 0,9915$)
500	$Y = 0,46x + 1,9033$ ($R^2 = 0,9978$)	$Y = 0,39x + 2,1067$ ($R^2 = 0,8822$)	$Y = 0,595x + 1,7733$ ($R^2 = 0,9809$)	$Y = 1,4x + 0,7733$ ($R^2 = 0,9786$)

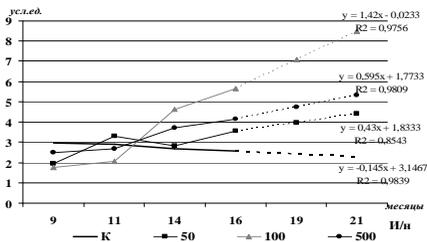
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение общего числа ТБ; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



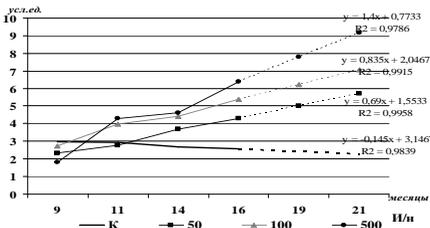
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 37. Прогностическая модель общего числа тканевых базофилов межкриптальной стромы слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия различных параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение общего числа ТБ; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.

Недегранулированные тканевые базофилы

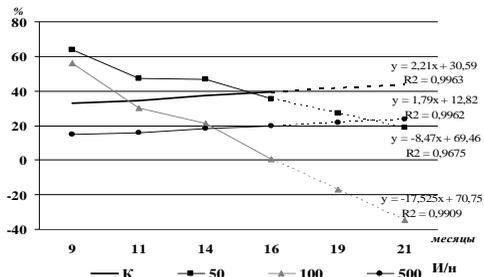
Число НДЕГ ТБ контрольных животных по данным линейной аппроксимации увеличивалось на протяжении всего прогнозируемого периода, а их изменения в условиях воздействия иЭМП с различными параметрами носили обратный характер.

Таблица 48

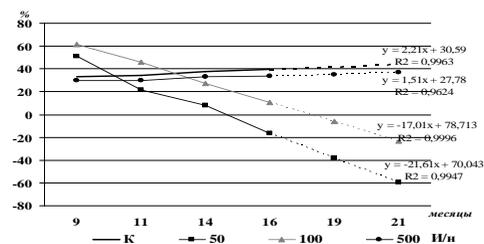
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику недегранулированных ТБ после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y=2,21x+3,059$ ($R^2=0,9963$)	$Y=2,21x+3,059$ ($R^2=0,9963$)	$Y=2,21x+3,059$ ($R^2=0,9963$)	$Y=2,21x+3,059$ ($R^2=0,9963$)
50	$Y=-8,47x+69,46$ ($R^2=0,9675$)	$Y=-26,61x+70,043$ ($R^2=0,9947$)	$Y=-1,91x+41,4$ ($R^2=0,2847$)	$Y=-14,935x+69,827$ ($R^2=0,9993$)
100	$Y=-17,525x+70,75$ ($R^2=0,9909$)	$Y=-17,01x+78,713$ ($R^2=0,9996$)	$Y=-8,05x+54,86$ ($R^2=0,9923$)	$Y=-17,21x+77,527$ ($R^2=0,9994$)
500	$Y=1,79x+12,82$ ($R^2=0,9962$)	$Y=1,51x+27,78$ ($R^2=0,9624$)	$Y=-75,4x+226,76$ ($R^2=0,9575$)	$Y=-18,1x+75,983$ ($R^2=0,9973$)

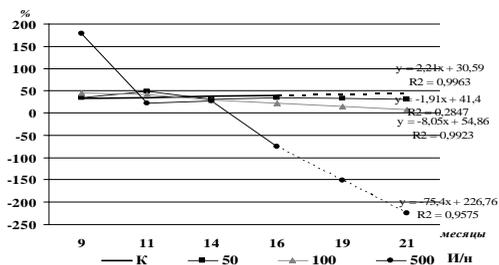
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение недегранулированных ТБ; х – время; R^2 – величина достоверности аппроксимации.



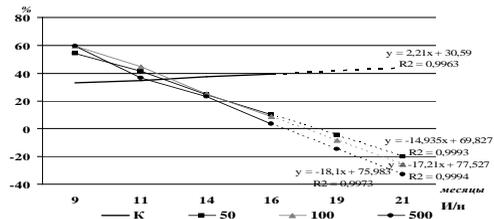
0,37 $\kappa\text{A}/\text{M}^2$



0,7 $\kappa\text{A}/\text{M}^2$



0,8 $\kappa\text{A}/\text{M}^2$



2,7 $\kappa\text{A}/\text{M}^2$

Рис. 38. Прогностическая модель содержания недегранулированных тканевых базофилов межкрипталльной стромы слизистой оболочки тощей кишки после хронического воздействия различных параметров иЭМП

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение недегранулированных ТБ; х – время; R^2 – величина достоверности аппроксимации.

Дегранулированные тканевые базофилы

Прогностическая модель для ДЕГ ТБ у контрольных животных свидетельствовала о прогрессирующем сокращении их числа.

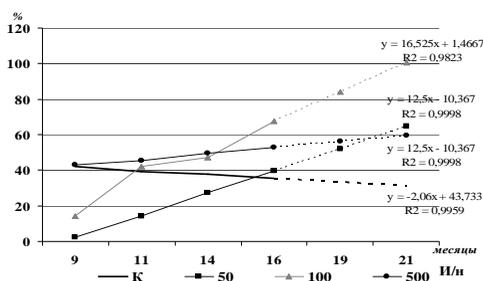
Низкое содержание ДЕГ форм, обнаруживаемое в начальный срок эксперимента, в дальнейшем имело устойчивую тенденцию к увеличению. Исключение составило лишь воздействие иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² и периодичностью 500 И/н, при котором наблюдался обратный эффект.

Таблица 49

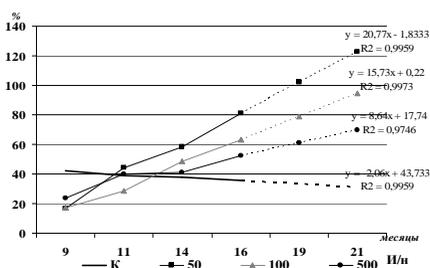
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику дегранулированных ТБ после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y = -2,06x + 43,733$ ($R^2 = 0,9959$)	$Y = -2,06x + 43,733$ ($R^2 = 0,9959$)	$Y = -2,06x + 43,733$ ($R^2 = 0,9959$)	$Y = -2,06x + 43,733$ ($R^2 = 0,9959$)
50	$Y = -17,354x + 108,72$ ($R^2 = 0,9521$)	$Y = 20,77x - 1,8333$ ($R^2 = 0,9959$)	$Y = 3,935x + 31,68$ ($R^2 = 0,764$)	$Y = 20,155x - 13,073$ ($R^2 = 0,999$)
100	$Y = 16,525x + 1,4667$ ($R^2 = 0,9823$)	$Y = 15,73x + 0,22$ ($R^2 = 0,9973$)	$Y = 14,854x + 5,0867$ ($R^2 = 1$)	$Y = 12,405x + 0,74$ ($R^2 = 0,9981$)
500	$Y = 3,42x + 39,193$ ($R^2 = 0,9982$)	$Y = 8,64x + 17,74$ ($R^2 = 0,9746$)	$Y = -6,295x + 65,843$ ($R^2 = 0,9978$)	$Y = -17,445x - 7,6267$ ($R^2 = 0,9922$)

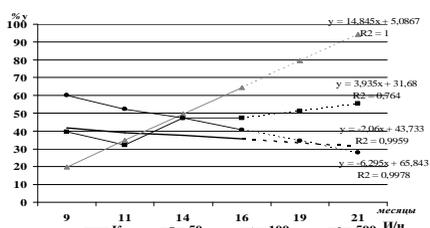
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение дегранулированных ТБ; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



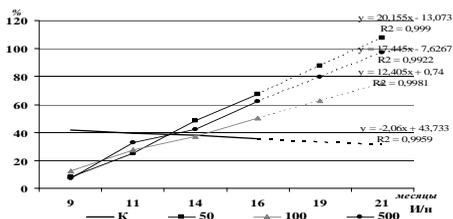
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 393. Прогностическая модель содержания дегранулированных тканевых базофилов межкрипгальной стромы слизистой оболочки толщей кишки после хронического воздействия различных параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение дегранулированных ТБ; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.

Лизированные тканевые базофилы

Представительство ЛИЗ ТБ в пределах возможностей прогноза у контрольных животных практически сохранялось на одном уровне.

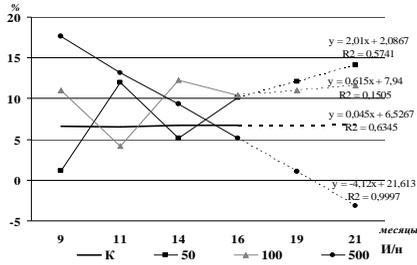
ИЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и $0,7 \text{ кА/м}^2$ и периодичностью 500 И/н, а также с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и периодичности 50 И/н вызывало значительное уменьшение ЛИЗ форм. Увеличение их числа за весь прогнозируемый период наблюдалось лишь при воздействии иЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и периодичности 500 И/н.

Таблица 50

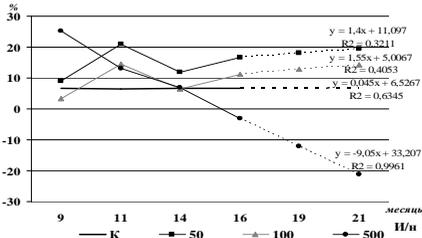
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику лизированных ТБ после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м^2)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	$Y=0,045x+6,5267$ ($R^2=0,6345$)	$Y=0,045x+6,5267$ ($R^2=0,6345$)	$Y=0,045x+6,5267$ ($R^2=0,6345$)	$Y=0,045x+6,5267$ ($R^2=0,6345$)
50	$Y=2,01x+2,0867$ ($R^2=0,5741$)	$Y=1,4x+11,097$ ($R^2=0,3211$)	$Y=-1,85x+11,347$ ($R^2=0,7187$)	$Y=-1,75x+11,217$ ($R^2=0,9911$)
100	$Y=0,615x+7,94$ ($R^2=0,1505$)	$Y=1,55x+5,0067$ ($R^2=0,4053$)	$Y=-1,975x+13,773$ ($R^2=0,9114$)	$Y=0,3x+6,48$ ($R^2=0,8678$)
500	$Y=-4,12x+21,613$ ($R^2=0,9997$)	$Y=-9,05x+33,207$ ($R^2=0,9961$)	$Y=-1,215x+9,1267$ ($R^2=0,8813$)	$Y=2,975x+5,0733$ ($R^2=0,9815$)

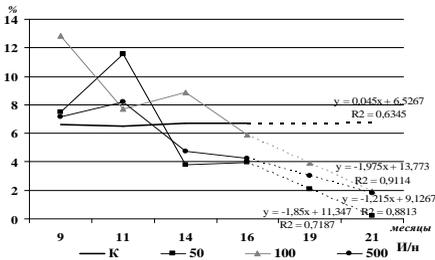
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение лизированных ТБ; х – время; R^2 – величина достоверности аппроксимации.



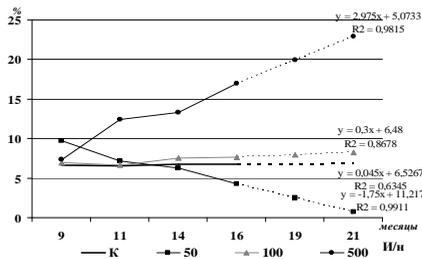
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 40. Прогностическая модель содержания лизированных тканевых базофилов межкрипталльной стромы слизистой оболочки тощей Кишки после хронического воздействия различных параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю;
 у – искомое значение лизированных ТБ; x – время;
 R² – величина достоверности аппроксимации.

Безъядерные тканевые базофилы

У контрольных животных в наблюдаемый и прогнозируемый возрастной период наблюдалось отсутствие значимых изменений.

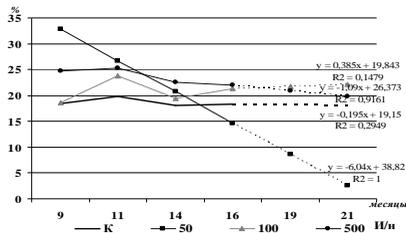
Такая же закономерность устанавливается при воздействии иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² и периодичностью 100 И/н и с ПНТ 2,7 кА/м² и при 50 И/н. В остальных случаях наблюдался разнонаправленный эффект с уменьшением числа Б/я форм в условиях воздействия иЭМП с ПНТ 0,37 и 2,7 кА/м² и периодичностью 50 И/н и ПНТ 0,8 кА/м² с периодичностью 100 И/н и увеличением при ПНТ 0,8 и 2,7 кА/м² с периодичностью 100 и 50 И/н соответственно.

Таблица 51

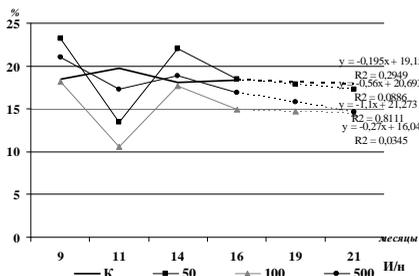
Уравнения линейной регрессии, описывающие возрастную динамику безъядерных ТБ после хронического воздействия иЭМП

Периодичность (И/н)	Плотность наведенных токов (кА/м ²)			
	0,37	0,7	0,8	2,7
К	Y=-0,195x+ +19,15 (R ² =0,2949)	Y=-0,195x+ +19,15 (R ² =0,2949)	Y=-0,195x+ +19,15 (R ² =0,2949)	Y=-0,195x+ +19,15 (R ² =0,2949)
50	Y=-6,04x+ +38,82 (R ² =1)	Y=-0,56x+ +20,693 (R ² =0,0886)	Y=-0,175x+ +15,753 (R ² =0,0085)	Y=-3,47x+ +32,03 (R ² =0,9862)
100	Y=0,38504x+ +19,843 (R ² =0,1479)	Y=-0,27x+ +16,04 (R ² =0,0345)	Y=-5,085x+ +26,987 (R ² =0,9992)	Y=4,505x+ +15,253 (R ² =0,9661)
500	Y=-1,09x+ +26,373 (R ² =0,9161)	Y=-0,175x+ +15,753 (R ² =0,0085)	Y=2,41x+ +12,937 (R ² =0,9990)	Y=-2,5x+ +26,81 (R ² =0,8687)

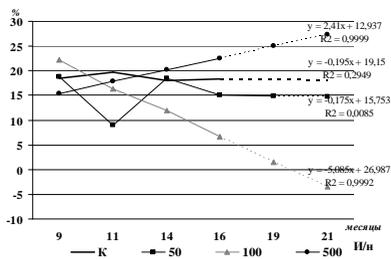
Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; y – искомое значение безъядерных форм ТБ; x – время; R² – величина достоверности аппроксимации.



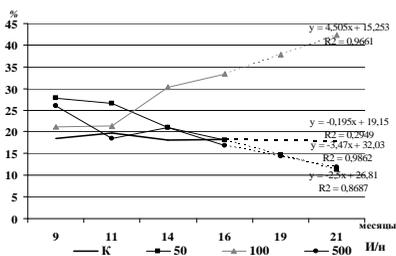
0,37 кА/м²



0,7 кА/м²



0,8 кА/м²



2,7 кА/м²

Рис. 41. Прогностическая модель содержания безъядерных тканевых базофилов межкрипталльной стромы слизистой оболочки тощей кишки при хроническом воздействии различных параметров иЭМП.

Примечание: К – биологический контроль; И/н – импульсов в неделю; у – искомое значение безъядерных ТБ; х – время; R² – величина достоверности аппроксимации.

Построенные прогностические модели свидетельствуют о динамичности показателей слизистой оболочки тощей кишки, в целом, сохраняют тенденции предшествующего периода. Однако в возрастном аспекте прогноза отмечалось строго убывающее, критическое состояние процессов проницаемости без перспектив к гомеостазу.

Резюме

Таким образом:

У контрольных животных в возрастной динамике выявлено незначительное снижение функциональной активности по всем морфологическим критериям оценки состояния слизистой оболочки тощей кишки без достоверных различий.

Анализ состояния морфоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки с использованием компьютерной микроскопии и морфометрии показал:

- обратную зависимость показателей ферментативной активности эпителия слизистой оболочки тощей кишки от продолжительности воздействия, с наибольшей выраженностью для кислой фосфатазы;

- прямую зависимость коэффициента поражаемости от всех параметров импульсного электромагнитного поля;

- избирательную чувствительность тканевых базофилов к параметрам импульсного электромагнитного поля, позволяющую предположить их участие в модификации биоэффектов по отношению к процессам обновления за счет изменения общего числа тканевых базофилов, а также способа и интенсивности высвобождения биологически активных веществ соответствующими морфофункциональными типами.

Модель корреляционной адаптометрии можно считать объяснением к возникновению гомеостатического состояния критических клеточных популяций слизистой оболочки тощей кишки на основе успешной реализации биоэффектов хронического воздействия параметров иЭМП тканевыми базофилами.

Представленные модели, выявляющие степень чувствительности, поражаемости органа и прогнозирующие характер исхода, позволили оценить риск хронического облучения от

всех воздействующих параметров иЭМП и предопределить этапность в разработке мероприятий по управлению радиорезистентностью в защитных целях.

Основная использованная литература в I главе

1. Автандилов Г.Г. Компьютерная микрофотометрия в диагностической гистоцитопатологии / Г.Г. Автандилов. – М.: РМАПО, 1996. – 265 с.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: учебное пособие / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
3. Агаджанян Н.А. Биотропное влияние электромагнитных полей. Польза или вред? / Н.А. Агаджанян, Г.А. Кураев, А.Г. Сухов // *Авиакосм. и экол. медицина*. – М., 1995. – № 4. – С. 9–12.
4. Алешенков М.С. Взаимодействие физических полей и излучений с биологическими объектами и защита от их негативного воздействия: учеб. пособие / М.С. Алешенков, Б.Н. Родионов. – М.: Изд-во Московск. гос. ун-та леса, 1998. – 105 с.
5. Антипенко Е.Н. К вопросу о количественных закономерностях цитогенетического действия микроволн / Е.Н. Антипенко // *Радиобиология*. – 1991. – Т. 31. – № 1. – С. 149–151.
6. Аполлонский С.М. Проблемы электромагнитной экологии человека / С.М. Аполлонский, В.Н. Острейко // *Вестник Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ)*. – СПб., 1996. – №3. – С. 11–15.
7. Белоцкий С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. – М.: БИНОМ, 2008. – 240 с.
8. Берстон М. Гистохимия ферментов / М. Берстон. – М.: Мир, 1965. – 464 с.
9. Бинги В.Н. Магнитобиология: эксперименты и модели / В.Н. Бинги. – М., 2002. – 592 с.
10. Бугримов Д.Ю. Математическое моделирование морфофункционального состояния спинномозговых ганглиев при хроническом воздействии импульсов электромагнитных полей: автореф. дис. канд. мед. наук / Д.Ю. Бугримов; Воронеж. гос. мед. акад. – Воронеж, 2008. – 22 с.
11. Быков В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // *Морфология*. – 2000. – № 3. – С. 86–92.
12. Быков В.Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток / В.Л. Быков // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. – 1999. – Т. 115, № 2. – С. 64–73.
13. Васин А.В. Оценка изменений различных систем организма при адаптации к хроническому действию электромагнитных полей на основе обобщенных показателей / А.Л. Васин, А.В. Шафиркин // *Ежегодник Российского Национального Комитета по защите от неионизирующих излучений за 2004–2005: сб. тр.* – М.: АЛЛАНА, 2006. – С. 75–103.
14. Введение в электродинамику живых систем / Т.И. Субботина [и др.]. – Тула, 2003. – 440 с.

15. Вентцель Е.С. Теория вероятностей: учебник для ВУЗов / Е.С. Вентцель. – М., 1999. – 576 с.
16. Владимирский Б.М. Влияние солнечной активности на биосферу–ноосферу (Гелиобиология от А.Л. Чижевского до наших дней) / Б.М. Владимирский, Н.А. Темурьянц. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. – 374 с.
17. Влияние модулированных ЭМП высокочастотного диапазона на организм человека / В.Н. Никитина [и др.] // Электромагнитное загрязнение окружающей среды. – СПб., 1993. – С. 42–43.
18. Воронцова З.А. Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при хроническом воздействии электромагнитных полей: автореф. дис. док-ра биолог. наук / З.А. Воронцова; Тульск. гос. универс. – Тула, 2004. – 34 с.
19. Воронцова З.А. Тканевые базофилы и модуляция биоэффекта хронического воздействия импульсного электромагнитного поля в щитовидной железе / З.А. Воронцова // Журнал теоретической и практической медицины. – Т.1, №1. – М., 2003. – С. 69–72.
20. Гапеев А.Б. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор. Часть 1. Особенности и основные гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ / А.Б. Гапеев, Н.К. Чемерис // Вестник новых мед. технол. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 15–21.
21. Гапеев А.Б. Модельный анализ действия модулированных электромагнитных полей на клеточном уровне при различных параметрах модулирующих сигналов / А.Б. Гапеев, П.А. Соколов, Н.К. Чемерис // Биофизика. – 2001. – Т. 46, Вып. 4. – С. 661–675.
22. Гапеев А.Б. Модельный подход к анализу действия модулированного электромагнитного излучения на клетки животных / А.Б. Гапеев, Н.К. Чемерис // Биофизика. – 2000. – Т. 45, Вып. 2. – С. 299–312.
23. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие / А.Н. Герасимов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
24. Гистология, цитология и эмбриология / Ю.И. Афанасьев [и др.]. – М.: Медицина, 2004. – 768 с.
25. Гланц С. Медико–биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 500 с.
26. Горбань А.Н. Корреляционная адаптометрия как метод сравнительного изучения адаптирующихся популяций / А.Н. Горбань, Е.В. Петушкова // Математическое моделирование в проблемах рационального природопользования. – Ростов н/Д, 1987. – С. 240.
27. Гребенев А.Л. Болезни кишечника / А.Л. Гребенев, Л.П. Мягкова. – М.: Медицина. – 1994. – 397 с.
28. Григорьев А.В. Желудочно–кишечный тракт как среда обитания бактерий / А.В. Григорьев // Раздел 1. Морфология желудочно–кишечного биотопы. – Киев – Москва, 2004. – 124 с.
29. Григорьев О.А. Биоэлектромагнитный терроризм: анализ возможной угрозы / О.А. Григорьев [и др.] // Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений за 2004–2005: сб. тр. – М.: Изд-во АЛАНА, 2006. – С. 205–216.

30. Григорьев Ю.Г. Влияние на организм электромагнитных радиочастот: анализ отечественной литературы / Ю.Г. Григорьев, А.В. Шафиркин, А.Л. Васин // Электромагнитные поля и население. Современное состояние проблемы. – М., 2003. – С. 5–28.
31. Григорьев Ю.Г. Избранные вопросы теории биологического действия ЭМП / Ю.Г. Григорьев, К.А. Труханов // Электромагнитные поля и здоровье человека. – М., 2002. – С. 124–140.
32. Григорьев Ю.Г. Магнитные поля промышленной частоты: реальна ли опасность? / Ю.Г. Григорьев, О.А. Григорьев // Энергия: экономика, технология, экология. – 1999. – № 6. – С. 46–50.
33. Григорьев Ю.Г. Отдаленные последствия биологического действия электромагнитных полей / Ю.Г. Григорьев // Радиационная биология. Радиоэкология. – М., 2000. – Т. 40, №2. – С. 217–225.
34. Григорьев Ю.Г. Отдаленные эффекты хронического воздействия неионизирующего излучения и электромагнитных полей применительно к гигиеническому нормированию / Ю.Г. Григорьев [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – М., 2003. – Т. 43, №5. – С. 565–578.
35. Григорьев Ю.Г. Риск отдаленной неопухоловой патологии при хроническом воздействии ионизирующей радиации применительно к гигиеническому нормированию / Ю.Г. Григорьев, А.В. Шафиркин, В.Н. Никитина // Электромагнитные поля и здоровье человека. – М., 2002. – С. 141–161.
36. Григорьев Ю.Г. Роль модуляции в биологическом действии электромагнитного излучения / Ю.Г. Григорьев // Радиационная биология. Радиоэкология. – М., 1996. – Т. 36, № 5. – С. 659–670.
37. Григорьев Ю.Г. Сотовая связь: радиобиологические проблемы и оценка опасности / Ю.Г. Григорьев // Радиационная биология. Радиоэкология. – М., 2001. – Т. 41. – С. 500–513.
38. Григорьев Ю.Г. Человек в электромагнитном поле (существующая ситуация, ожидаемые биоэффекты и оценка безопасности) / Ю.Г. Григорьев // Радиационная биология. Радиоэкология. – М., 1997. – Т. 37, № 4. – С. 690–702.
39. Григорьев Ю.Г. Электромагнитное загрязнение окружающей среды как фактор воздействия на биологические объекты / Ю.Г. Григорьев // Экологические системы и приборы. – 1999. – № 6. – С. 29–32.
40. Григорьев Ю.Г. Электромагнитные поля и Здоровье человека / Ю.Г. Григорьев. – М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002. – 177 с.
41. Громоковская Т.С. Тканевые базофилы и местные адаптационные реакции / Т.С. Громоковская // Морфогенез и регенерация: сб. тр., посвящ. 80-летию со дня рождения Д.А. Смалевича. – Курск: КГМУ, 1999. – С. 108.
42. Даренская Н.Г. Неспецифическая реактивность организма и принципы формирования индивидуальной резистентности / Н.Г. Даренская, О.А. Короткевич. – М.: Воентехиздат, 2001. – 240 с.
44. Додина Л.Г. Влияние электромагнитного излучения устройств сотовой связи на здоровье человека / Л.Г. Додина, Д.А. Поддубный, А.Ю. Сомов // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2004. – № 5. – С. 35–39.

46. Должанов А.Я. Митотическая активность эпителия тощей кишки крыс при воздействии ЭМ фактора / А.Я. Должанов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – М., 2003. – Т. 5, № 5. – С. 135.
47. Дубынин В.А. Регуляторные системы организма человека: учебное пособие для вузов / В.А. Дубынин [и др.]. – М.: Дрофа, 2003. – 368 с.
48. Жукова А.И. Использование методов математической статистики в медико-биологических исследованиях / А.И. Жукова, А.И. Рог, Н.А. Степанян. – Воронеж, 2000. – 183 с.
49. Зубкова С.М. Адаптивные изменения в организме при действии электромагнитных излучений / С.М. Зубкова // Биофизика. – 1996. – Т. 41, Вып. 4. – С. 906–911.
50. Зуев В.Г. Электромагнитные излучения как геронтологический фактор риска / В.Г. Зуев, И.Б. Ушаков, А.М. Окунева // Актуальные проблемы интегративной медицины. – М., Воронеж, 2001. – С. 193–2000.
51. Исследование состояния уровня электромагнитной безопасности на рабочих местах личного состава военно-воздушных сил на современной технике: отчет о НИР. – М.: ГНИИИ ВМ МО РФ (А и КМ). – Тема №7341; Шифр Барыбино. – 2007. – 139 с.
52. Исследование последствий комбинированного воздействия физических полей и авиационных горюче-смазочных материалов на личный состав и рекомендации по его защите от экологически неблагоприятных факторов: отчет о НИР. – М.: ГНИИИ ВМ МО РФ (А и КМ). – Тема №3001; Шифр Падар – АКМ, Инв. № 7042, 2002. – 225 с.
53. Кристич Р.В. Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека / Р. В. Кристич. – СПб.: СОТИС, 2001. – 536 с.
54. Крюков В.И. Генетические эффекты электромагнитных полей / В.И. Крюков // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2000. – Т.6, № 2. – С. 8–13.
57. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии. Прикладная статистика здоровья / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман. – М.: Медицина, 2000. –Т. 2. – 352 с.
58. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии. Теоретическая статистика / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман. – М.: Медицина, 2000. –Т. 1. – 412 с.
59. Мяделец О.Д. Основы частной гистологии / О.Д. Мяделец. – М.; Н. Новгород: НГМА, 2002. – 374 с.
60. Никитин А.В. Клиническая гастроэнтерология / А.В. Никитин [и др.]. – Старый Оскол: ИПК «Кириллица», 2007. – 224 с.
61. Никитина А.В. Резервы организма, ускоренное старение и сокращение продолжительности жизни человека в условиях длительного действия ЭМП РЧ нетепловых интенсивностей, а также ряда других стрессорных факторов / А.В. Никитина, А.В. Шафиркин, А.Л. Васин // Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений за 2007 год: сб. тр. – М.: АЛ-ЛАНА, 2007. – С. 50–88.

62. Обновляющиеся и растущие популяции при воздействии переменных электромагнитных полей / Слюсарева О.А. [и др.] // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: 4 международный конгресс. – СПб., 2006. – С. 124.
63. Оценка клинических и функциональных эффектов воздействия импульсов электромагнитных излучений на личный состав: отчет о НИР. – М.: ГНИИИ ВМ МО РФ (А и КМ). – Тема №19801; Шифр Тесла–98–АКМ, Инв. № 6832, 2000. – 194 с.
64. Оценка клинических и функциональных эффектов воздействия импульсов электромагнитных излучений на личный состав : отчет о НИР. – М.: ГНИИИ ВМ МО РФ (А и КМ). – Тема №19801; Шифр Тесла–98–АКМ, ИНВ.№ 6797, 1999. – 42 с.
65. Патогенное воздействие ионизирующих излучений на организм человека / С.В. Москвин [и др.]. – Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 160 с.
66. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Себин. – М., 2003. – 144 с.
67. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / В.И. Попов [и др.] // Биофизика. – 2001. – Т. 46, Вып 6. – С. 1096–1102.
68. Попов С.С. Морфофункциональные изменения нейросекреторных клеток крупноклеточных ядер гипоталамуса при хроническом воздействии импульсов электромагнитного поля: автореф. дис. канд. мед. наук / С.С. Попов; НИИ морфологии человека РАМН. – М., 2004. – 22 с.
71. Рубцова Н.Б. Риск нарушений здоровья от электромагнитных полей / Н.Б. Рубцова, Ю.П. Пальцев, Л.В. Походзей // Профессиональный риск. – М.: Социздат, 2001. – С. 130–137.
72. Сакович В.А., Смирнова О.А. Математическое моделирование влияния радиации на продолжительность жизни млекопитающих. // Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 2003. – Т. 134. – Вып. 6. – С. 1436–1484.
73. Санитарная паспортизация передающих радиотехнических объектов радиочастотного диапазона по электромагнитному фактору / Бузов А.Л. [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – №5. – С. 39–43.
74. Светличная Г. Н. Корреляционная адаптометрия как метод оценки кардиоваскулярного и респираторного взаимодействия / Г.Н. Светличная, Е.В. Смирнова, Л.И. Подкидышева // Физиология человека. – М.: Наука, 1997. – Т. 23, № 3. – С. 58–62.
75. Свиридова О.А. Моделирование и алгоритмизация морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях длительного воздействия импульсов электромагнитных полей: Дис. к.б.н. – Тула, 2009. – 157 с.
76. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть I. Внешние воздействия на биологические и медицинские системы / Под ред. А.А. Хадарцева. – Тула: ТулГУ, 2000. – 320 с.

77. Сидоренко Г.И. Влияние электромагнитных полей на здоровье: Обзор / Г.И. Сидоренко, В.В. Вашкова, Е.А. Можаяев // Гигиена и санитария. – 1999. – № 2. – С. 59–62.

78. Слюсарева О.А. Влияние переменных электромагнитных полей на митотическую активность эпителия крипт тощей кишки и участие в этом процессе тканевых базофилов / О.А. Слюсарева, З.А. Воронцова, Р.В. Афанасьев // Электромагнитные излучения в Биологии: труды 3 международной конференции. – М., 2006. – С. 255–257.

80. Смирнова О.А. Математическое моделирование влияния ионизирующей радиации на иммунную систему млекопитающих / О.А. Смирнова // Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 1996. – Т. 27, Вып. 1. – С. 243–292.

84. Смирнова О.А. Парадоксальные эффекты слабых радиационных воздействий на радиочувствительность млекопитающих: модельные исследования / О.А. Смирнова // Проблемы биохимии, радиационной и космической биологии: международный симпозиум под эгидой ЮНЕСКО, посвященный памяти академика Н.М. Сисакяна. – Дубна: ОИЯИ, 2002. – Т. 1. – С. 177–182.

85. Смирнова О.А. Проблемы математического моделирования в современной космической радиобиологии / О.А. Смирнова // Труды международного симпозиума Проблемы биохимии, радиационной и космической биологии к 90-летию академика Н.М. Сисакяна. – Дубна: Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований, 1997. – С. 239–253.

86. Смирнова О.А. Радиация и организм млекопитающих: модельный подход / О.А. Смирнова. – М. – Ижевск: НИЦ Регуляторная и хаотическая динамика: Институт компьютерных исследований, 2006. – 224 с.

87. Смит Д.М. Математические идеи в биологии: Пер. с англ. / под ред. и с предисл. Ю.И. Гильдермана: изд. 2-е, стереотипное. – М.: КомКНИГА, 2005. – 176 с.

90. Субботина Т.И. Исследование негативного воздействия на организм низкоэнергетического СВЧ-излучения и выводы для клинко-диагностической практики / Т.И. Субботина, А.А. Яшин, М.А. Яшин // Physics of the Alive: Int. Journ. – 1998. – Vol. 6, № 1. – P. 34–44.

91. Субботина Т.И. Экспериментально-теоретическое исследование КВЧ-облучения открытой печени прооперированных крыс и поиск новых возможностей высокочастотной терапии / Т.И. Субботина, А.А. Яшин // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 1998. – Т. 5, № 1. – С. 122–126.

92. Субботина Т.И. Эффекты облучения оперативно открытых органов электромагнитными волнами сверх- и крайневысоких частот нетепловой интенсивности / Т.И. Субботина, А.А. Яшин, М.А. Яшин // Тез. докл. 2 съезда биофизиков России. – М.: ИБК РАН, 1999. – Т. 3. – С. 721.

93. Сынзыныс Б.И., Ильин А.В. Биологическая опасность и нормирование электромагнитных излучений персональных компьютеров / Б.И. Сынзыныс, А.В. Ильин. – М.: Русполиграф, 1997. – 64 с.

94. Тихонова Г.И. Эпидемиологическая оценка риска развития патологии при производственном воздействии электромагнитных полей радиочастотного диапазона / Г.И. Тихонова // Радиационная биология. Радиоэкология. – М., 2003. – Т. 43, № 5. – С. 559–564.

95. Тихонов М. Н. Электромагнитные поля и безопасность человека / М.Н. Тихонов, В.В. Довгуша, И.Д. Кудрин // Мор. мед. журн. – 1997. – № 6. – С. 3–17.
97. Туриева – Дзодзикова М.Э. Состояние тканевых базофилов брыжейки крыс под влиянием постоянного магнитного поля / М.Э. Туриева – Дзодзикова, К.Д. Салбиев, С.А. Кокабадзе // Морфология Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – СПб.: Эскулап, 1995. – Т. 108, №1. – С. 46–49.
99. Формирование исходной выборки измерений параметров медико-биологических препаратов и процессов / А.И. Рог [и др.] // Новости клин. цитологии России. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 38–48.
101. Цыбулевский А.Ю. Нейрогенные дистрофии тонкой кишки / А.Ю. Цыбулевский, Д.К. Дубовая, А.П. Эттингер. – М.: РГМУ, 2005. – 220 с.
102. Цыбулевский А.Ю. Организм и окружающая среда: жизнеобеспечение и защита человека в экстремальных условиях / А.Ю. Цыбулевский. – М.: Фирма “Слова”, 2000. – Т.1. – 308 с.
104. 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 (к вопросам нормирования электромагнитных излучений) / А.В. Шафиркин, А.Л. Васин // Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений: сб. труд. – М.: Изд-во АЛАН, 2007. – Р. 51–88.
105. Шафиркин А.В. Модель радиационной скорости смертности млекопитающих, определяющая отдаленные последствия радиационного воздействия в различных дозах // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1999. – Т. 33, № 4. – С. 64–69.
107. Шубникова Е.А. Эпителиальные ткани: учебное пособие / Е.А. Шубникова. – М.: МГУ, 1996. – 256 с.
108. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры / М.В. Грязев [и др.]. – Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 112 с.
110. Юрина Н.А. Тучные клетки как тест состояния организма при электромагнитных воздействиях разной интенсивности / Н.А. Юрина [и др.] // Авиакосм. и экол. мед. – 1997. – № 2. – С.43–47.
111. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных / С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон. – М.: Высшая школа, 2004. – 549 с.
113. A dynamical model of proliferation and differentiation in the intestinal crypt based on a hypothetical intraepithelial growth factor / Gerike T.G. [et al.] // Cell Prolif. – 1998. – V. 31. – P. 93–110.
118. Binhi V.N. Magnetobiology: Underlying Physical Problems / V.N. Binhi. – San Diego, 2002. – 227 p.
121. Chemeris N.K. DNA damage in frog erythrocytes after in vitro exposure to a high peak-power pulsed electromagnetic field / N.K. Chemeris [et al.] // Mutat. Res. – 2004. – Vol. 558, №1–2. – P. 27–34.
122. Connective tissue mast cells exhibit time-dependent degranulation heterogeneity / M.S. Kaminer [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1995. – V. 2. – P. 297–301.

124. Denburg J.A. Differentiation of human basophils and mast cells / J.A. Denburg // *Chem. Immunol.* – 1995. – V. 61. – P. 49–71.
125. De Seze R. Biological effects relevant to amplitude–modulated radiofrequency fields / R. De Seze // *Proceedings COAST 244 Position Papers (CEC–XIII–PP01/96).* – 1996. – C. 43–37.
127. Fedorowski A. Biological effects of non–ionizing electromagnetic radiation / A. Fedorowski // *Med. Pr.* – 1998. – Vol. 49, № 1. – P. 93–105.
136. Kunsch B. The new European pre–standard ENV 50166 «Human exposure to electromagnetic fields» / B. Kunsch // In: *Proc. of the COST 244 meeting «Biomedical effects of electromagnetic fields; Methods for exposure assessment related to standards & design and quality control of laboratory experiments».* – Athens, 1995. – P. 48–58.
138. Loeffler M. Stem cells and cellular pedigrees – a conceptual introduction / M. Loeffler, C.S. Potten // *Stem Cells* 6 Ed. C.S. Potten. ISBN 0–12–563455–2. – Cambridge: Academic Press, 1997. – P. 1–27.
139. Loeffler M. Tissue stem cells: definition, plasticity, heterogeneity, self–organization and models – A conceptual approach / M. Loeffler, I. Roeder // *Cell Tissues Organs.* – 2002. – V. 148. – P. 248–251.
143. Meineke F.A. Cell migration and organization in the intestinal crypt using a lattice–free model / F.A. Meineke, C.S. Potten, M. Loeffler // *Cell Prolif.* – 2001. – V. 34. – P. 253–266.
144. Metcaife D. Mast cells / D. Metcaife, D. Baram, Y.A. Mekori // *Physiol. Rev.* – 1997. – V. 77. – P. 1033–1079.
145. Metcaife D. Mast cell ontogeny and apoptosis / D. Metcaife, Y.A. Mekori, M. Rottem // *Exp. Dermatol.* – 1995. – V. 4. – P. 227–230.
146. Molecular and cellular biology of mast cells and basophils / Marone G. [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1997. – V. 114. – P. 207–217.
153. Repacholi M.H. Do we know enough about EMF–induced health effects / M.H. Repacholi // *J. Radiol. Prot.* – 1998. – Vol.18, № 3. – P. 161–162.
154. Repacholi M.H. Electromagnetic Fields: biological Effect and Sanitary Standardization WHO / M.H. Repacholi. – Geneva, 1999. – 541 p.
155. Repacholi M.H. Low–level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: health effects and research needs / M.H. Repacholi // *Bioelectromagnetics.* – 1998. – Vol. 19, № 1. – P. 1–19.
156. Ross Michael H. *Histology: a text and atlas* / Michael H. Ross, Gordon I. Kaye, Wojciech Pawlina. – 4 th ed. p. cm. – 1995. – 864 p.
159. Smirnova O.A. Mathematical models of dynamics of small intestine epithelium system in nonirradiated and irradiated mammals / O.A. Smirnova // *Cell Proliferation.* – 2001. – V. 34, № 3. – P. 193–194.
160. Smirnova O.A. Radioresistance in mammals induced by low–level chronic irradiation modeling and experimental investigations / O.A. Smirnova, M. Yonezawa // *Health Physics.* – 2004. – V. 87 (4). – P. 366–374.

ГЛАВА II

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМПУЛЬСОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

Электромагнитные колебания возникают естественным образом в окружающем мире и имеют место практически при любом физиологическом процессе. Вклад в формирование суммарного электромагнитного фона Земли вносят естественные источники электромагнитного излучения (электрические и магнитные поля Земли, атмосферы, радиоизлучения Солнца), которые являются необходимым условием для функционирования любой биосистемы. Однако во второй половине 20^{го} века сформировался новый экологически значимый фактор – *электромагнитные поля* (ЭМП) антропогенного происхождения (Демин А.К., 1997), или *электромагнитное излучение* (ЭМИ).

К техногенным источникам ЭМП относят электростанции, радиолокационную технику, сети воздушных и кабельных линий электропередач, электрифицированный городской, железнодорожный транспорт, промышленные процессы, медицинское диагностическое оборудование и т.д. (Григорьев О.А., 1999). Источники электромагнитных полей широко распространены в повседневной жизни и быту: персональные компьютеры, СВЧ-печи, мобильные средства сотовой связи. Интенсивное использование средств мобильной связи вследствие ее дешевизны и простоты организации привело к тому, что с 1990-го по 2001 год, количество сотовых телефонов во всем мире увеличилось с 11 млн. до более 400 млн., и по данным М.Н. Repocholi (Repacholi M.H., 1999) и достигнет 1 миллиарда не позднее 2005 года. Как показали первые исследования, даже самые низкоинтенсивные ЭМП изменяют физико-химические процессы в клетке. В дальнейшем было установлено, что длительное воздействие ЭМП реализуется на различных уровнях системной организации, включая генетический, ультрамикроскопический, клеточ-

ный, тканевой, органный и популяционный, оказывая как полезные, так и вредные эффекты. В настоящее время изучается вклад ЭМП в возникновение и развитие ряда заболеваний, в том числе и онкологических, среди населения всех возрастных групп. Это привело к появлению таких понятий, как «электромагнитное загрязнение среды», предложенного ВОЗ в 1999 г., «электромагнитный смог», «электромагнитная паутина».

Вместе с тем энергетическая нагрузка от ЭМИ не только в связи с расширением сети источников, но и с усилением их мощности (Каляда Т.В., 1999). Результатом явилось увеличение суммарной напряженности электромагнитного поля земной поверхности по сравнению с естественным фоном в 100-1000 раз. В результате большого количества источников генерирующих ЭМП различных биотропных параметров на организм воздействует частотный «салат» (Zhou J.N., 1999).

Потенциальная опасность ЭМП обусловлена специфическими характеристиками взаимодействия электромагнитных волн и физических объектов: влиянием на конечный эффект облучения биотропных параметров поля (интенсивность, модуляция, градиент, вектор, частота излучения, форма импульса, локализация, экспозиция, периодичность действия), сочетание которых может давать существенно разные последствия для реакции облучаемого объекта. От состояния биологической системы также зависит конечный результат воздействия электромагнитного фактора (ЭМ-фактора).

Все вышеперечисленное обусловило необходимость изучения механизмов влияния ЭМИ на биосистемы.

Многочисленными исследовательскими работами доказана высокая чувствительность нервной и эндокринной систем к ЭМП (Павлов А.Н., 1998). Центром координации, регуляции и интеграции их деятельности, является гипоталамус.

Одновременно с этим по данным Н.Н. Лебедевой (1992) гипоталамус входит в состав гуморального звена медленной системы реагирования организма на ЭМП. Вместе с тем известно, что в ответе на длительное действие любого стрессора среди гипоталамических структур важную роль играют крупноклеточные ядра (Бажанова Е.Д., 1996). *Супраоптические и паравентрикулярные ядра* (СОЯ и ПВЯ) через парааденогипофизарный

путь обеспечивают активацию естественной резистентности организма, основанной на защитно-приспособительных и восстановительно-компенсаторных процессах, и определяют проявления на уровне целого организма (Бажанова Е.Д., 1996).

Поэтому изучение крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях хронического воздействия импульсов электромагнитного поля может способствовать пониманию патогенеза «радиоволновой» болезни, а также выработке гигиенических нормативов и созданию средств защиты от ЭМП.

1. История вопроса

1.1. Морфофункциональная характеристика крупноклеточных ядер гипоталамуса

Гипоталамическая область привлекает внимание исследователей в связи с важнейшим физиологическим значением ее в регуляции основных вегетативных функций организма: эндокринных, кардиоваскулярной, поддержания температуры тела, дыхания, основного обмена и др. По современным представлениям в организме существуют три «супергомеостата» – адаптационный, репродуктивный и метаболический; гипоталамус влияет на все. В литературе встречается большое количество исследований, посвященных изучению анатомического строения гипоталамуса и его функций, как в норме, так и при воздействии различных дестабилизирующих факторов (Арутюнян Р.К., 1979). В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений положение об интегративной роли гипоталамической области между нервной, эндокринной и иммунной системами организма (Акмаев И.Г., 2001). Субстратом объединения нервной и эндокринной систем являются нейросекреторные клетки, формирующие гипоталамические нейросекреторные центры. В гипоталамической области в настоящее время насчитывается более 30 пар ядер, которые распределяются в переднем, среднем (медиобазальном и туберальном) и заднем отделах.

В переднем отделе располагаются парные супраоптические и паравентрикулярные ядра. Все *супраоптическое ядро* (СОЯ) и центральная часть *паравентрикулярных ядер* (ПВЯ) образованы

Гомори-положительными нонапептидергическими (пептидохолинергическими) *нейросекреторными клетками* (НСК), которые вырабатывают аргинин-вазопрессин (встречается чаще и более активный), лизин-вазопрессин, окситоцин и их гомологи, различающиеся одной или двумя аминокислотами у различных позвоночных (Acher R., 1995). Помимо этого необходимо отметить, что в сером бугре между супраоптическими и паравентрикулярными ядрами располагаются отдельные группы и рассеянные элементы такого же типа, как и клетки нейросекреторных ядер. Для обозначения совокупности указанных образований Е.Н. Соловьевой предложен термин – «зона рассеяния нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер». Проведенные исследования на крысах показали схожесть развития нейросекреторных клеток в *крупноклеточных ядрах гипоталамуса* (КЯГ), формирование которых заканчивается ко 2-ому месяцу после рождения. Наиболее выраженные смещения в нейросекреторной системе крыс отмечались к 30 дню, а к 4 месяцу ее строение не отличается от взрослых особей (Данилова О.А., 1982).

Кроме вышеописанных нейросекреторных клеток в гипоталамической области обнаружены также Гомори-отрицательные пептидергические, продуцирующие – либерины и статины, и Гомори-отрицательные моноаминергические, синтезирующие моноамины секреторные нейроны (Поленов А.Л., 1993). Суммарно в СОЯ и ПВЯ, по современным данным разных авторов сосредоточено от 8000 до 40000 НСК (А.Л. Harding, 1985).

Доказано, что гипоталамус принимает непосредственное участие в развитии возрастных изменений в организме, примером этого является – элевационная теория старения. Кроме того, имеются сведения, что в процессе старения мозга важную роль играет оксид азота, который может вызывать гибель не только нейронов, но и глиальных элементов. По современным данным часть *секреторных нейронов* (СН) ПВЯ, наряду с нейронами других гипоталамических ядер (аркуатным ядром), являются источниками этого соединения (McCann S.M., 1997), обуславливая старение различных отделов головного мозга. Однако, как показали исследования, возрастные процессы не вызывают резких изменений численности НСК в обоих КЯГ (Sturrock R.R., 1991) и для них в отличие от других нейронов не характерно

накопление липофусцина. При этом E.G. McGeer, P.L. Mc-Geer (1982) обнаружили существование отрицательной корреляции между возрастом и концентрацией серотонина в гипоталамусе, наряду с другими структурами мозга. Другие иностранные исследователи выявили возрастное снижение активности ацетилхолинэстеразы в гипоталамусе на 40 % (Попов С.С., 2004).

СОЯ взрослых крыс располагаются дорсолатерально по отношению к зрительной хиазме, начинаясь непосредственно от нее, и направляются кзади на протяжении 3-5 мм до уровня середины серого бугра, сопровождая верхнебоковую поверхность зрительного тракта, и состоят из СН сходных по морфологии (плотно прилежащих друг к другу, однородных крупных, имеющих овальную форму). В супраоптическом ядре человека и крыс на сагиттальных срезах Е.Н. Соловьева (1975) выделяет переднюю, заднюю и дорсальную части. Первая соответствует дорсолатеральной, вторая – вентромедиальной, третья – дорсомедиальной частям. Однако у крыс в отличие от других лабораторных животных (морских свинок, кроликов и т.д.) и человека СОЯ, достигая средней линии мозга, между собой не соединяются.

Существуют различные подходы к классификации нейронов СОЯ. S. al-Hussain, R. al-Jomard (1996) предлагают выделять 4 типа нейронов в СОЯ, в зависимости от формы перикариона, числа дендритов и шипиков на них. Другие исследователи предлагают дифференцировать НСК на основе размера, при этом выделяются следующие группы: больше 200 микрон (9 % от всего количества нейронов), от 100 до 200 микрон (64 %) и меньше 100 микрон (27 %). Большие нейроны преобладают в середине ядра, тогда как в ростральных и каудальных отделах расположены нейроны остальных групп.

Паравентрикулярные ядра гипоталамуса крыс располагаются выше супраоптических параллельно стенке 3 желудочка, от которой они отделены зоной клеточного разрежения. Имеют форму конусов с вершинами, обращенными книзу, на фронтальных срезах напоминая треугольники. В них дифференцируют дорсокаудальную и вентрооральную части. Первая сверху расширена, часть ее клеток смещается латерально и располагается над сводом.

ПВЯ в отличие от СОЯ состоят из популяций клеток, различающихся по морфологии и вырабатывающие разнообразные регуляторные пептиды, некоторые из которых (в том числе нонапептидной природы) являются нейрогормонами, оказывающими аденогипофизотропные эффекты. Изучения А. Malvena (1993) показали, что абсолютное большинство (около 2000) кортиколиберин-эргических нейронов размером до 15 мкм сосредоточено у крыс в мелкоклеточной части ПВЯ. По данным J.Z. Kiss e.a. (1991) выделено 3 основных типа нейронов: мелкие с диаметром 6–10 мкм; средние 10–13 мкм, и крупные 13–19 мкм. В обоих паравентрикулярных ядрах насчитывается 21 500 нейронов; около 19 % из них, т.е. 4200 нейронов, располагается в крупноклеточном подотделе. Из этого числа только 66 %, т.е. 2700 клеток, относится к категории крупных нейронов, остальные являются средне- и мелкоклеточными. В зависимости от доминирования того или иного типа нейронов ПВЯ может быть разделено на крупноклеточное, средnekлеточное и мелкоклеточное субъядра, которые в свою очередь подразделяются на подотделы (субъядра). Авторы выделяют в ПВЯ взрослых крыс, по крайней мере, 8 клеточных групп: 1 крупноклеточная, 2 средnekлеточные и 2 мелкоклеточные с 5 отдельными частями. Крупные нейроны образуют одно субъядро. По плотности расположения клеток мелко- и средnekлеточные группы разделены на дополнительные субъядра. Средnekлеточная группа разделена на дорсальный и задний подотделы; мелкоклеточная группа – на перивентрикулярный и обширный медиальный подотделы. Медиальный подотдел можно разделить еще на переднюю, дорсо-латеральную, вентро-медиальную и каудальную части. В заднем и дорсальном средне-клеточном подотделе насчитывается 5700 нейронов, а в перивентрикулярном и медиальном мелкоклеточных подотделах – 11600 нейронов.

Подобное исследование нейронного состава ПВЯ провел Е.И. Гоуфман (1990), в основе его классификации лежат топографическая принадлежность, общность светооптического и ультраструктурного строения; при этом выделялось 10 популяций НСК. Однако, изучая их функцию и характер синтезируемых веществ, автор пришел к заключению, что СН латерального субъядра синтезируют вазопрессин, перивентрикулярного и пе-

реднего субъядер – окситоцин, медиального – и то и другое. Как и в работе В.В. Гриневича (1997), показано, что мелкоклеточные ядра синтезируют либерины, оказывая, таким образом, соответствующие эффекты на тропоциты аденогипофиза. Помимо морфологических и функциональных признаков, для дифференцировки нейронов ПВЯ проводились и электрофизиологические исследования. Выделены 3 типа нейронов. В клетках 1 типа полностью отсутствовали низкопороговые *деполяризующие потенциалы* (ДП), в некоторых нейронах 2 типа ДП регистрировались, тогда, как для нейронов 3 типа ДП были очень характерны. Следствием такого и морфологического, и физиологического полиморфизма клеточного состава является многообразие функций, в которых ПВЯ принимают участие (регуляция осмотического давления, иммунных реакций, оборонительное поведение, ноцицепция и анальгезия, эмоциогенез, висцеральный гомеостаз и т.д.).

Детальное исследование строения нонапептидергических нейронов с использованием световой и электронной микроскопии были проведены А.Л. Поленовым (1994), А.А. Войткевичем и И.И. Дедовым (1972).

Для крыс характерны мультиполярные НСК, количество отростков может быть различным, но, как правило – 5. На срезах отчетливо определяется одно ядро, включающее 1-2 ядрышка. Ядерная оболочка имеет складки, которые отражают метаболическую активность клетки, и по мере перехода НСК из одной фазы секреторного цикла в другую их выраженность и количество изменяется. В своем исследовании Н.А. Межиборская с соавт. (1997) показали, что в НСК с возрастом развиваются адаптационные перестройки, заключающиеся в увеличении объемов ядер для сохранения своей функциональной активности. Подобные результаты получили и зарубежные исследователи (Crespo D., 1992). Ими было установлено увеличение с возрастом размеров ядер у СН СОЯ, кроме того, описаны мембранозные тельца, располагающиеся в ядре и цитоплазме, состоящие из ядерных мембран. Авторы предполагают, что они представляют собой специальные места обменных процессов. Впервые сотрудниками лаборатории А.Л. Поленова при световой микроскопии помимо ядрышек выявлены глыбки хроматина, которые

могут быть приняты за ядрышки (Красновская И.А., 1981). Однако по результатам электронно-микроскопических исследований и других авторов (Goessens G., 1984) было установлено, что эти образования состоят из зерен, напоминающих по структуре гранулярный компонент ядрышек. Ядрышко является самым активным метаболическим компонентом клетки, в связи, с чем их величина, количество и локализация служат объективными критериями для оценки интенсивности нейросекреторного процесса (Бажанова Е.Д. и соавт., 1998).

В перикарионах СН как СОЯ, так и ПВЯ обнаруживается субстанция Ниссля, представляющая собой рибонуклеопротеиды. Для околядерной зоны характерна пылевидная диффузно расположенная зернистость, а по мере приближения к периферии образуются крупные скопления в виде глыбок. Зернистость представляет собой скопление округлой формы элементарных нейросекреторных гранул, причем у нонапептидергических НСК они достигают наиболее крупных размеров – 130-300 нм. Возрастные изменения затрагивают и перикарионы НСК, проявлением является их гипертрофия. Аксоны, отходящие от тел НСК, имеют особенность – они толстые и в нейроплазме их проксимальных отделов имеются фрагменты канальцев гранулярной эндоплазматической сети и полисом. В дистальных отделах канальцы гранулярной эндоплазматической сети теряют рибосомы, и переходят в агранулярную эндоплазматическую сеть. Гранулы нейросекрета изначально накапливаются в булавовидных расширениях аксонов, и по мере их продвижения по ним происходит «дозревание» гранул. Большая часть аксонов транзиторно проходит во внутренней зоне срединного возвышения и оканчивается на капиллярах инфундибулярной и задней частей нейрогипофиза в области нейросекреторных контактов. Вместе с этим нейриты могут заканчиваться между клетками эпендимы III желудочка мозга, обеспечивая, таким образом, выход нейропептидов в ликвор (гидроцефалокриния). Существует мнение, что нейросекрет может поступать прямо в кровь (гемокриния). В терминалях аксонов от агранулярной эндоплазматической сети происходит «отшнуровка» мелких пузырьков с нейросекретом, которые в дальнейшем путем экзоцитоза элиминируются из плазмолеммы.

В настоящее время установлено, что основная функция СОЯ и крупноклеточной части ПВЯ является выработка нейросекрета, состоящего из двух компонентов – гормонов вазопрессина и окситоцина и их носителей нейрофизинов. Синтез и выведение нонапептидов в кровеносное русло, зависит от влияний структур центральной и периферической нервной системы. У ПВЯ в связи с его полифункциональностью уже на уровне гипофиза происходит разделение входов от крупно- и мелкоклеточных субъядер. Терминалы аксонов латерального и медиального задних крупноклеточных субъядер заканчиваются преимущественно в задней доле гипофиза, тогда как в срединном возвышении они встречаются в меньшем количестве. От мелкоклеточных подъядер аксоны идут в срединное возвышение, субфурниакальный орган, сосудистый орган концевой пластинки, к структурам пирамидной и экстрапирамидной систем. Кроме того, ПВЯ связано со всеми ядрами гипоталамической области. По сравнению с ПВЯ СОЯ имеют более узкий круг иннервации, однако, внутри гипоталамические проекции перекрываются с таковыми крупноклеточного отдела ПВЯ. Эфферентная импульсация к обоим КЯГ поступает в первую очередь по солитарному тракту, от структур лимбической системы и образований перечисленных выше. При этом передаваемые сигналы опосредуются через два вида синапсов: холинэргические и адренэргические (α - и β -адренорецепторы). Количество синапсов и их плотность на НСК СОЯ с возрастом увеличивается, однако это сопровождается снижением гибкости и полифункциональности полипептидной регуляции, что понижает адаптационные возможности всего организма в меняющихся условиях существования. При электронной микроскопии выявляются различия в строении вазопрессинэргических и окситоцинэргических НСК (ВП-НСК и ОТ-НСК). У ВП-НСК аксоны имеют шипики, а гранулы большую электронную плотность, по сравнению с ОТ-НСК. Внутри КЯГ между секреторными нейронами, так и между СОЯ и ПВЯ существует взаимосвязь, позволяющая работать им как единой системе. Однако во многих работах показаны особенности реагирования СОЯ и ПВЯ, и даже развитие противоположенных эффектов при действии экспериментальных фак-

торов. Различия и особенности реагирования связаны с большей пластичностью и полифункциональностью ПВЯ.

Вазопрессин обладает эффектами на периферические эндокринные железы, гладкие миоциты, нейроны, на фильтрационно-реабсорбционную систему почек, тромбоциты аденогипофиза, тромбоциты, принимает участие в регуляции водно-солевого обмена, артериального давления, сосудистого тонуса, которые реализуются через 3 вида рецепторов, расположенных на различных клетках и тканевых структурах. По данным В.В. Фролькиса с соавт. (1998), с возрастом увеличивается концентрация вазопрессина в крови, цереброспинальной жидкости и гипофизе и уменьшается в гипоталамусе. Однако, по мнению авторов, потенциальные возможности ВП-эргической системы снижаются.

Окситоцин обеспечивает развитие адаптационных реакций, влияет на способность к обучению, на функционирование органов половой системы, иммунную систему организма. Такое многообразие эффектов реализуется через 5 видов окситоциновых рецепторов. По мнению Zhou Jiang-Ning e.a. (1999), в процессе старения ОТ-НСК остаются совершенно интактными.

Экспериментально доказано, что парааденогипофизарый путь регуляции нонапептидными гормонами СОЯ и ПВЯ функций периферических эндокринных желез приобретает главенствующую роль при старении организма или же при длительном воздействии стресс-факторов, в то время как формирование быстрого ответа обеспечивает трансаденогипофизарный.

Известно, что глиальные клетки формируют микроокружение нейрона, обеспечивая его постоянство. По данным электронной микроскопии, глия занимает около половины объема мозга у высших позвоночных животных, образуя при этом 3^х мерную сеть – нейропиль. Для глиоцитов описаны свойства: специфическая проницаемость мембраны для К⁺, наличие натрий-калиевого насоса, отсутствие вольт-чувствительных натриевых каналов. Наибольшее значение в КЯГ принадлежит астроцитам и олигодендроцитам. Однако некоторые авторы считают, что макроглия в КЯГ представлена фактически только астроцитами, которые, окружая аксоны, формируют многослойную капсулу, обеспечивая аксональный ток нейросекрета.

Встречается астроглия 2^х типов: фиброзные и протоплазматические. Это самые крупные из глиальных клеток, которые встречаются во всех отделах нервной системы. Астроциты характеризуются светлым овальным ядром, содержащим хроматин, в цитоплазме имеются необходимые органеллы: митохондрии, комплекс Гольджи и промежуточные филаменты, которые содержат особый глиальный фибриллярный кислый белок. Для первых характерны крупные ветвящиеся отростки, содержащие тонкие фибриллы. Протоплазматические астроциты содержат в нормальных условиях очень небольшое количество глиофибрилл. Астроциты соединяются между собой, а также с клетками олигодендроглии и эпендимной глиии. Олигодендроциты имеют слабо развитые тонкие отростки, радиально отходящие от округлого или многоугольного тела клетки. Они значительно тоньше, чем отростки астроцитов. На препаратах, окрашенных основными красителями, ядра олигодендроцитов меньше, чем ядра астроцитов, окрашиваются ярче и имеют более правильную форму. Для олигодендроцитов характерен контакт и с перикарионами, и с отростками, и капиллярами. Следует отметить, что в отличие от астроцитов их цитоплазма не содержит гранул гликогена и филаментов в отростках. В опытах установлено, что, как и НСК, глиоциты имеют α - и β -адренорецепторы. Показана высокая чувствительность глионов (глии) к различным медиаторам: *гамма-аминомасляной кислоте* (ГАМК) и норадреналин вызывают деполяризацию мембран; гистамин в малых концентрациях через H_1 -рецепторы вызывают гиперполяризацию, а в больших через H_2 -рецепторы – деполяризует.

В процессе развития дифференцировка глиии происходит одновременно с нейронами, при этом глиальные элементы изначально занимают промежуточное положение между НСК и капиллярами, формируя, таким образом, гемато-энцефалический барьер. По данным электронной микроскопии А.А. Войткевич и И.И. Дедов (1972) обнаружили, что глиальные клетки обладают более выраженным митохондриальным комплексом, чем СН. Поэтому в активно функционирующие НСК макроэргические молекулы АТФ поступают из глиоцитов. В связи с тем, что наиболее интенсивные процессы происходят в теле и отростках СН,

глиальные элементы сосредотачиваются именно вблизи этих частей.

В опытах установлено, что возбужденные нейроны тесно окружаются сателлитоцитами, их отростки, содержащие митохондрии, оплетают нейросекреторные клетки. У некоторых рыб отростки глиоцитов могут достигать ядер НСК, располагаясь в ~ 40 нм от наружной ядерной мембраны, что необходимо для адекватного обеспечения возрастающих метаболических потребностей. А.Л. Поленов (1961) и сотрудники его лаборатории установили, что в условиях функциональной нагрузки на КЯГ происходило увеличение количества и размеров ядер сателлитов. Ядра приобретали гантелевидную и бобовидную формы, наблюдались картины митоза. При этом изменения наблюдались только в тех элементах нейроглии, которые расположены непосредственно вблизи от тел, аксонов и окончаний нейросекреторных клеток.

Однако при некоторых физиологических состояниях отростки глиальных элементов отходят от перикарионов, и нейросекреторные клетки непосредственно контактируют друг с другом. При этом между СН формируются специализированные синапсы и синаптические щели. По мнению исследователей, таким образом осуществляется динамический контроль над синтезом и высвобождением нейросекрета.

В работе Chen Gong e.a. (1995) показана индуцирующая и опосредующая роль глии на чувствительность СН к различным медиаторам. Так, астроциты вызвали увеличение амплитуды активности и количества клеток, реагирующих на глицин и глутамат, в то время как в их отсутствии наибольшие изменения вызывала ГАМК. В тоже время глиальное сопровождение может изменять активность и чувствительность окситоцинергических рецепторов оказывая выраженное угнетающее влияние.

Рядом исследователей показано, что вещества, вырабатываемые глиальным окружением, способны влиять на деятельность КЯГ в целом. Так таурин, синтезируемый в астроцитах, взаимодействует с нейронными рецепторами аминокислотной кислоты, контролируя выброс вазопрессина, и влияет таким образом на осморегуляцию в целом организме. Причём, повышение концентрации таурина приводит к активизации рецепторов

аминоуксусной кислоты и торможению процессов синтеза и выведения секрета в НСК.

Степень активизации НСК при воздействии стресс-факторов обусловлена и структурно-функциональными перестройками в глиоцитах. Так, при гидратации и дегидратации происходило изменение поверхностного натяжения глиального фибриллярного кислого белка, что вызывало функциональные сдвиги в астроцитах, а в последующем и в СН. Помимо этого доказано, что НСК, в частности СОЯ, получают информацию об осмотическом состоянии от глии через нейроглиальное взаимодействие. Было обнаружено в мембранах астроцитов гипоталамической области особые каналы – aquaporin-4, благодаря которым глиоциты могут выполнять роль осморорецепторов.

Под воздействием экстремальных факторов происходят не только ультраструктурные перестройки нейроглиального комплекса, но и изменяются количественные соотношения между нейронами и глиоцитами. При обезвоживании по данным С.А. Алекперовой (1981) увеличивалось число перинеурональных сателлитов в СОЯ и ПВЯ. Авторы объясняют повышение нейроглиального соотношения интенсификацией ионообменных процессов, повышением уровня метаболизма нейронов.

В эксперименте ишемия, вызванная пережатием общих сонных артерий, активизировала КЯГ, с появлением в СОЯ темноокрашенных клеток, с которыми астроциты вступали в контакт. Исследователи подчеркивают, что изменения, происходящие в крупноклеточных нейросекреторных центрах во многом обусловлены взаимодействием секреторных нейронов с глиальным окружением.

В свою очередь нонапетидные гормоны СОЯ и ПВЯ влияют на глию, в том числе и на ее пролиферацию. Установлено, что окситоцин стимулирует деление глиальных элементов, как в гипоталамусе, так и в коре головного мозга, тогда как вазопрессин в коре вызывал аналогичный эффект, а в гипоталамусе достоверных изменений не происходило. По данным некоторых авторов, ионы калия, выделяемые нейронами, являются митогенным сигналом для глии. В эксперименте под влиянием окситоцина увеличивается содержание Ca^{2+} в астроцитах, изменение концентрации которого тоже влияет на пролиферативную актив-

ность астроцитов. В другом исследовании при введении окситоцина увеличивалась численность межнейрональных контактов в 2 раза, также возрастало по сравнению с контролем число двойных синапсов между пресинаптическими окончаниями и телами двух нейронов, что сопровождалось снижением количества окружающих глиальных элементов.

Изучение возрастных изменений глии показало, что, как и численность НСК в КЯГ, количество сателлитов, их морфометрические показатели не изменяются. Однако по данным ряда исследователей с возрастом могут возникать реактивные и качественные перестройки в глиоцитах. В астроцитах наблюдалась возрастная гипертрофия перикарионов, увеличивалось содержание глиального кислого белка, на эндоплазматическом уровне характерными ультраструктурными особенностями в астроцитах старых крыс были гипертрофия пучков филаментов и формирование разветвленной сети комплекса Гольджи.

Для нормального функционирования всего нейроглиального комплекса крупноклеточных ядер гипоталамуса необходимо адекватное кровоснабжение, которое обеспечивается хорошо развитой капиллярной сетью. В ячейках, образованных капиллярами располагаются чаще один СН с сателлитоцитами. Эндотелий капилляров отличается повышенной проницаемостью для высокомолекулярных соединений, что обусловлено в ряде случаев отсутствием глиальной мембраны. Как показывают проведенные работы по изучению микроциркуляторной системы КЯГ при старении, с возрастом происходит уменьшение капиллярной плотности. Это должно отражаться на функционировании всего крупноклеточного комплекса гипоталамуса.

Многочисленные литературные данные об анатомии и физиологии КЯГ свидетельствуют о важнейшей их роли в регуляции всех физиологических процессов, протекающих в организме, в том числе и возрастных изменений. Нельзя рассматривать деятельность СОЯ и ПВЯ вне связи с глиальным окружением, которое обладает регулирующими влияниями на НСК. Однако их совместное реагирование и взаимодействие при возрастных перестройках, а также роль нейроглиального комплекса каждого ядра и его особенности не достаточно освещены.

1.2. Морфофункциональная организация супраоптических и паравентрикулярных ядер в условиях воздействия электромагнитных полей

Первое место по чувствительности к ЭМП занимает центральная нервная система, и в частности гипоталамус. В пользу значительной заинтересованности гипоталамической области свидетельствует развитие различных форм дизэнцефального синдрома у персонала, подвергавшемуся воздействию ЭМП, а также заболеваний сердечно-сосудистой, иммунной и других систем организма, деятельность которых связана с функционированием гипоталамуса. Это и явилось причиной пристального внимания морфологов и нейрофизиологов к деятельности гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в условиях воздействия ЭМИ.

По мнению ряда авторов, реакция КЯГ при действии ЭМ-фактора, как и любого другого стрессора, имеет ряд фаз, которые характеризуются не только морфологическими перестройками в них и соподчиненных органах, но и проявлениями на общеорганизменном уровне.

При этом А.М. Демецкий (1992) выделяет 2 фазы: первая характеризуется активизацией, а вторая угнетением нейросекреторной функции.

Более детальное и полное исследование гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в условиях длительного применения ЭМИ провели М.С. Толгская и З.В. Гордон. Известно, что вазопрессин влияет на артериальное давление, поэтому наряду с изучением морфофункциональных изменений в КЯГ, исследовались показатели деятельности сердечно-сосудистой системы. Крыс облучали 10-сантиметровыми волнами интенсивностями до 10 мВт/см^2 .

Авторы отмечали 3 фазы изменений нейросекреторной функции. Первая – характеризовалась усиленным накоплением нейросекрета в КЯГ с последующим интенсивным выведением (срок до 8 недель). При этом отмечалось увеличение объемов ядер и ядрышек, количества зерен нейросекрета не только в перикарионах, но и в аксонах СН. Во второй (8-14 недель) – нормализовывались процессы образования и выведения нонапепти-

дов. Большинство СН находились в состоянии «покоя». В третьей фазе (20-26 неделя) – выражено уменьшались синтез и выброс секрета в кровь, истощались функциональные резервы НСК. Морфологически это выражалось в резком уменьшении содержания нейросекрета, ядра и ядрышки выглядели сморщенными. Отдельные нейроны имели изъеденные контуры, в них наблюдалось растворение ядер и ядрышек, что свидетельствовало о развитии дистрофических процессов в СН. Соответственно вышеописанным процессам в КЯГ, происходили функциональные сдвиги в организме животных, регистрируемые по изменению артериального давления: в первой фазе наблюдался подъем, во второй его нормализация и в третьей – падение. При увеличении времени воздействия (до 12 месяцев и более) или же при воздействии ЭМИ с высокой интенсивностью 40 мВт/см^2 в НСК КЯГ наблюдались дистрофические изменения, в виде сморщивания отдельных нейронов, набухания «протоплазмы» с растворением тигроидной субстанции и появлением мелких вакуолей. Наряду с этими явлениями наблюдалось снижение содержания рибо- и дезоксирибонуклеопротеидов. Одним из результатов исследования явились более выраженные морфологические изменения при воздействии импульсного электромагнитного излучения по сравнению с непрерывным. При электроэнцефалографических исследованиях, проведенных этими авторами, лиц, работающих с генераторами СВЧ-полей и длительно (1-10 лет) облучаемых микроволнами в пределах допустимых уровней, выявлено вовлечение гипоталамических структур в развивавшейся патологический процесс.

Одновременно с этим Е.А. Загорская с соавт. (1991), на основании собственных данных предполагают, что к длительному действию импульсных электромагнитных полей адаптации не происходит.

В работе Л.А. Кожевниковой с соавт. (1990) изучено морфофункциональное состояние *гипоталамо-нейрогипофизарной нейросекреторной системы* (ГННС) после одно- и двукратного 15 и 30 минутного воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона волн (частота 60 ГГц, интенсивность 3 мВт/см^2). Установлено, что однократное воздействие ЭМИ приводило к увеличению содержания НСК 1А типа, усиленному

оттоку нейросекрета из СН СОЯ и ПВЯ, что сочеталось с уменьшением объемов ядер, ядрышек и угнетением биосинтетических процессов. В нейрогипофизе наблюдалось депонирование нейросекрета. Двукратное применение ЭМИ длительностью 30 мин., после предшествующего стресса (иммобилизации) еще более угнетало биосинтетические процессы и вызвало уменьшение объемов ядер и ядрышек, замедляло отток нейросекрета из КЯГ. В данном случае эффекты ЭМИ и иммобилизации носили характер синергизма. 15-минутное воздействие оказывало те же биоэффекты, однако выраженность изменений была меньшей. Как считают авторы, развитие тормозных реакций в переднем гипоталамусе, обеспечивало активизацию коры надпочечников и формирование ответа на воздействие ЭМИ.

Подобные результаты, свидетельствующие об угнетающем эффекте ЭМИ миллиметрового диапазона на КЯГ, получили в своем исследовании А.Ф. Косенко и Г.П. Гушинец (1993).

Однако, применение ЭМ-фактора коротковолнового (КВ) диапазона с длиной волны 23 м, напряженностью поля 500 В/м, ежедневной экспозицией 2 ч, в течение 10 дней и *средневолнового* (СВ) диапазона с длиной волны 681 м, напряженностью поля 500 В/м, ежедневной экспозицией 1 ч, в течение 30 дн. приводило к активации нейросекреции в секреторных нейронах СОЯ и ПВЯ гипоталамуса, что вызвало снижение активности АКТП гипофиза и угнетение коркового слоя надпочечников, особенно выраженные при КВ-диапазоне. Облучение крыс гелий – неоновым лазером через зрительный анализатор, вызывало сходные эффекты, но при этом в ПВЯ активизация была выражена в меньшей степени, по сравнению с СОЯ.

Исследования морфологических изменений структур головного мозга, в том числе и КЯГ, проведенные Н.Т. Алексеевой и С.Н. Семеновым (1995), выявили, что в крупноклеточных ядрах гипоталамуса однократное и длительное воздействие ИЭМП вызывало увеличение числа функционально активных секреторных нейронов на фоне торможения выведения нейросекрета. В течение 30 сут. после облучения не происходило нормализации состояния изученных структур. Полученные результаты согласуются с данными, описанными выше.

Работы Н.Д. Поляковой-Семеновы и С.Н. Семенова (1999) показали, что при воздействии *импульсного электромагнитного поля* (ИЭМП) (экспозиция 15сек., частота 50 Гц, напряженность 57 и 110 мТл) наблюдалась умеренная активизация КЯГ с увеличением объемов ядрышек и ядер. Авторы отмечают, что с увеличением напряженности ЭМП, длительность и характер восстановительного периода изменяются. Причём, чем выше напряженность, тем длительнее протекают восстановительные процессы.

Н.А. Минкина с соавт. (1985) оценивали влияние прерывистого электромагнитного излучения коротковолнового диапазона (частота 13 МГц, напряженность 500 и 250 В/м) на состояние КЯГ и эндокринных желез. Животных облучали в течение 10 и 30 суток по 2 ч. ежедневно. При прерывистом облучении ЭМИ (500 В/м) в течение 10 суток выявлялись активация нейросекреции в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса, увеличение объемов ядер секреторных нейронов. Одновременно с этим происходило угнетение активности гипофизарно-адреналовой системы. Авторы отмечали, что поражение изучаемых органов усугубляется при возрастании напряженности поля и времени воздействия. Л.В. Походзей (1987) обнаружила, что биоэффекты электромагнитного излучения на периферические эндокринные органы также зависят от продолжительности воздействия, и обусловлены изменением функционального состояния высших отделов нейроэндокринной системы.

Морфологическая картина задней доли гипофиза и супраоптического ядра гипоталамуса животных, подвергнутых воздействию низкочастотных *переменных электромагнитных полей* (ПеЭМП) $0.01-3.4 \text{ Э}$ ($1.25 \times 10^{-4} - 4.25 \times 10^{-2} \text{ А/м}$), 0.01-20 Гц в течение 12 и 36 часов, свидетельствовало об активизации процессов выведения нейрогормонов из задней доли гипофиза и о снижении их активности через 60 ч. Автор расценивает наблюдаемые изменения, как свидетельство снижения регуляторных возможностей нейрогуморальной гипофизарно-надпочечниковой системы, под влиянием слабого низкочастотного ПеЭМП.

С.А. Вашурина (1983) установила, что однократное применение *постоянного магнитного поля* (ПМП) стимулирует образование и выведение нейросекрета. При этом степень активизации

ции нейросекреции существенно не зависит от величины магнитной индукции. Вместе с тем увеличение числа воздействий не приводило к дальнейшему усилению нейросекреторной активности. Длительное применение ПМП вызывает меньший эффект стимуляции нейросекреции и более быстрое возвращение к норме; повреждающего действия на нейросекреторные клетки гипоталамуса не отмечалось.

В обзоре литературы, проведенном Е.А. Загорской (1989), посвященному изучению эндокринной системы в условиях постоянного и импульсного электромагнитного излучения, показано, что реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы зависит от продолжительности и интенсивности воздействия. Биоэффект характеризуется фазностью изменений и их направленность, возможно, обусловлена индивидуальными особенностями организма. Однако длительное воздействие поля определенных параметров, может вызывать снижение резервных возможностей системы. Автор подчеркивает, что при равных параметрах ИЭМП вызывает более значимый биоэффект, чем ПеЭМП.

При изучении морфофункционального состояния КЯГ в работе Л.М. Меркуловой и Л.К. Леоновой (1990) выявлено, что их реакция зависит от кратности воздействия. При однократном применении ИЭМП – наблюдался однотипный биоэффект, заключавшийся в активизации нейросекреторного процесса. 10-кратное применение фактора вызывает разнонаправленные ответы в нейросекреторных центрах: в СОЯ – снижение активности СН и явления депонирования нейросекрета, а в ПВЯ – стимуляция выведения нейросекрета, вплоть до опустошения НСК.

С.А. Вашурина (1981) наблюдала в своем эксперименте разную скорость включения ядер гипоталамуса в зависимости от времени после пятиминутного воздействия постоянного МП 1-10 мТ. Через 1-2 часа в СОЯ отмечалась стимуляция выделения нейросекрета, в то время как реакция паравентрикулярного ядра развивалась еще позднее.

Изучение совместного влияния возрастного фактора и ЭМИ на эндокринную систему находит отражение в работе А.Г. Карташева и Л.А. Ивановой (1988). Авторы особенно выделяют, что у стареющих животных реакция снижается. Важным выводом

исследования служит появление кумулятивного эффекта при длительном воздействии ЭМП.

Помимо морфологических изучений КЯГ при воздействии ЭМИ, в литературе имеются данные об изменении активности ферментных систем гипоталамуса. Показано, что нейрохимические изменения в гипоталамусе крыс наблюдались при воздействии ИЭМП с индукцией близкой к естественному *геомагнитному полю* (ГМП) – 0,01 и 0,1 Гц. При воздействии ПеЭМП 20 мТл, 50 Гц в течение 24 часов отмечено снижение концентрации норадреналина в гипоталамусе. В.В. Лешин (2000), изучая динамику изменений биологически активных веществ в гипоталамусе в СВЧ-поле, выявил, что уровень адреналина меняется после 20 дня воздействия, и к 30 дню возвращается к исходной величине; концентрация норадреналина повышается к 30 дню (на 120 %); содержание дофамина повышается к 10 дню (на 17 %) и к 30 дню снижается. Таким образом, автор доказывает различную степень чувствительности биологически активных веществ и их роль в реализации биоэффектов ЭМИ.

Оценка активности основного фермента дезаминирования моноаминов – моноаминоксидазы типа А при сверхслабом импульсно-модулированном электромагнитном излучении с различным уровнем модуляции выявила ее увеличение в гипоталамусе на 160 % по сравнению с контролем (частота модуляции 6 Гц) и понижение активности фермента до 74 % при частоте модуляции 20 Гц.

Электромагнитное поле с частотой 60 Гц вызывало снижение содержания в гипоталамусе дигидрофенилацетиловой кислоты, что сопровождалось достоверным увеличением концентрации 5-гидроксииндолацетиловой кислоты.

R.D. Stith и D.N. Erwin установили снижение активности тирозингидроксилазы в гипоталамусе более выраженное для импульсного режима генерации, чем непрерывного при частоте ЭМИ 1 ГГц.

ЭМИ изменяет не только активность медиаторов и ферментов гипоталамуса, но и воздействует на его рецепторы. В частности, установлено избирательное поражение Н-холинорецепторов, что влечет нарушение проведения импульсов и дезинтеграцию процессов в структурах гипоталамуса. Блокада Н-холинорецепторов по

данным Н.А. Карпезо (1989) влечет угнетение функциональной активности нейроцитов в ПВЯ, а в СОЯ – тенденцию к их активации. Данную разно направленность реакции КЯГ, автор связывает с различиями в количестве и распределении холинорецепторов.

Изучая влияние электромагнитных полей сверхвысоких частот на поведенческие реакции кошек, Коган А.Б. с соавт. (1985) отмечают, что действие сверхслабых полей оказалось более избирательным для гипоталамической области и соседних с ней стволовых структур, таких как мезэнцефалическая ретикулярная формация и красное ядро.

В условиях электромагнитных полей различных параметров возникают сдвиги и в катионно-анионном составе ткани. При изучении биоэффектов, электромагнитных полей, создаваемых телевизорами, на крыс, установлено что, достоверно изменяется содержание ионов К и Na в гипоталамусе животных. Это является одновременно и причиной, и следствием изменений биоэлектрической активности гипоталамуса, изученных в работах других авторов.

1.3. Глиальное окружение при воздействии магнитных и электромагнитных полей

Ю.А. Холодов, обобщая результаты своих электрофизиологических исследований по влиянию ЭМП на ЦНС, отмечает, что в условиях их воздействия происходит формирование поляризационной доминанты с участием глии и нейронов. Так по данным К.В. Судакова (1973), при вживлении электродов в переднюю гипоталамическую область для регистрации электроэнцефалограммы и последующего применения ЭМП, регистрировались судорожные разряды. При микроскопии картина изменения нейроглии была подобна той, которая наблюдалась у людей, погибших от эпилептического припадка. По словам А.И. Ройтбака (1993) «морфологическое исследование установило избирательное поражение глии, главным образом астроцитов».

В ряде экспериментов наиболее чувствительными из клеток головного мозга позвоночных к воздействию ПМП оказались

клетки нейроглии, при чем главная роль отводится астроцитам. Этой точки зрения придерживаются и другие исследователи.

Мнение большинства авторов едино относительно взаимосвязи длительности воздействия и выраженностью изменений в глиальном окружении. Так 3^х минутное воздействие ПМП напряженностью 200-300 эрстед, частотой 50 Гц на голову кролика увеличивало численность астроцитов, микро- и олигодендроглии. С увеличением времени контакта с воздействующим фактором эти изменения усиливались, однако при экспозиции более 60 часов развивались дистрофические изменения.

Л.Х. Гаркави с соавт. при воздействии переменного магнитного поля наблюдали активацию глии в гипоталамусе. Более реактивными оказались микроглия и олигодендроглия, в меньшей степени астроглия. Происходило увеличение численности глиоцитов с одновременным утолщением и фрагментацией их отростков.

Зарубежные авторы также отмечали усиление пролиферативной активности астроцитов под влиянием ЭМП. При этом, по данным эпидемиологических и экспериментальных исследований существует прямая зависимость между экспозицией ЭМИ и риском возникновения астроцитом и других опухолей мозга.

В работе С.В. Логвинова (1989) показана высокая чувствительность глии к воздействию ЭМИ миллиметрового диапазона, при этом наблюдалось увеличение количества глиоцитов и повышение перинейронального индекса.

В.В. Лешин (1992) отмечал, что в сенсомоторной коре в восстановительный период как при хроническом, так и при острым воздействии ЭМИ отмечается выраженный сателлитоз. Автор отмечает выраженность явлений нейронофагии. В КЯГ также наблюдалась диффузная пролиферация олигодендроцитов, особенно по ходу нервных волокон.

Изменения нейроглиального отношения зависят от активности нейрона, что находит подтверждение в исследовании, проведенном Л.А. Сигалевичем с соавт. (1983). Под влиянием ПМП индукцией 23 мТ изменялся перинейрональный индекс вокруг спонтанно-активированных нейронов, в то время как вокруг «молчащих» нейронов численность сателлитов не изменялась.

Н.И. Артюхина (1988), изучая эффекты переменного магнитного поля (с индукцией 10–50 мТл) на структурные компоненты мозга, выявила, что при однократном воздействии ПемП реакция астроцитарной глии и олигодендроглии носила чисто качественный характер. Изменения выражались в гипертрофии астро- и олигодендроглии, усилении конденсации хроматина в ядрах, появлении мелких митохондрий и лизосом. Однако после 3-кратного воздействия ПемП ведущими звеньями в глиальной реакции были деление и гипертрофия клеток, появление двуядерных клеток; патологических изменений обнаружено не было. После 6- и 14-кратного воздействий процессы деления глиальных клеток замедлялись или совсем приостанавливались, и начинала возникать внутриклеточная патология в нейроглиальных элементах. После 21-кратного воздействия происходило дальнейшее нарастание патологических изменений, заключавшихся в вакуолизации цитоплазмы. Автор исследования делает вывод о прямой однонаправленной зависимости между глиоваскулярными реакциями с одной стороны, и повторностью воздействия магнитного поля.

В экспериментах на крысах было установлено, что воздействие ПМП начиная с 10 мТл вызывало появление среди глиальных элементов сенсомоторной коры и мозжечка клеток с пикнотическими ядрами, что свидетельствует о снижении интенсивности метаболических процессов и гибели клеток. Увеличение значений индукции воздействовавшего поля приводило к нарастанию процессов гибели глиоцитов.

В работе по изучению влияния магнитных полей на спинномозговые ганглии показано, что однократное воздействие *импульсного магнитного поля* (ИМП) не вызывает изменений в глиоцитах, хотя реакция в нейроцитах регистрировалась. При 3-кратном применении ИМП отчетливо проявлялась морфологическая реакция сателлитов. Изменения заключались в дегенеративных процессах, вакуолизации цитоплазмы и сморщивании ядра. Автор считает, что глиальные элементы спинномозгового узла обладают отсроченной реакцией на ИМП. Объяснение этого явления дают исследования, по данным которых в комплексе нейроцит-глиоцит-гемокапилляр наиболее лабильным элемен-

том у молодых крыс является нейрочит, у взрослых – глиоцит, у старых – гемокапилляры.

Под влиянием 10- и 3 сантиметровых волн интенсивностью 40-100 мВт/см² в течении 25-40 мин. отмечался отек олигодендроглиоцитов и образование дренажных форм.

Качественные изменения в глиоцитах под воздействием ЭМИ находят отражение в активации транспорта внутри астроцитов. ЭМП тепловых и нетепловых параметров активизирует транспорт микровезикул внутри астроцитарной глии, что свидетельствует по мнению исследователей об усилении метаболических потребностей и попытке их коррекции.

Обобщая многочисленные литературные данные, посвященные изучению влияния ЭМИ на биологические системы, в том числе и на гипоталамус, можно заключить, что исследования касались в основном какого-то узкого частотного диапазонов. Однако в современной жизни человеческий организм подвергается воздействию разноуровневых, с различной частотой электромагнитных полей, а в изученных нами опубликованных работах таких исследований не проводилось. Большинство авторов подчеркивают, что импульсный режим генерации ЭМИ более биологически значим и в большей степени вызывает неблагоприятные последствия по сравнению с непрерывным. В литературе встречается мало данных по совместному действию на гипоталамо-гипофизарную систему ЭМП и возраста, а имеющиеся данные противоречивы. Совместное исследование нейроглиального комплекса в КЯГ в условиях ЭМП редки, однако большинство исследователей отводят одну из важнейших ролей глии гипоталамических структур в реализации биоэффектов импульсного электромагнитного излучения.

2. Объект и методы исследования

2.1. Объект исследования

Эксперимент выполнен в Государственном научно-исследовательском испытательном институте военной медицины (ГНИИИ ВМ) МО РФ (г. Москва).

Объектом изучения являлись 225 половозрелых белых беспородных крыс-самцов с начальным возрастом 4 месяца. Масса тела животных варьировала от 130 до 230 г. соответственно возрасту. На основе периодизации постнатального развития крыс (самцов) и человека (мужчин), а также анализа соотношения возраста человека ($V_{ч}$, г) к возрасту крыс ($V_{к}$, г), в ГНИИИ ВМ МО РФ получена математическая модель перерасчета:

$$V_{к} = V_{ч} / 10^{1,7381gV_{ч}-2,819},$$

где $V_{к}$ – возраст крыс в годах, $V_{ч}$ – возраст человека в годах.

Экспериментальная возрастная модель для крыс соответствовала от 4 до 14 месяцев, что эквивалентно профессиональному воздействию для персонала от 22 до 45 лет.

В соответствии с методикой эксперимента были сформированы группы животных (табл. 52, 53). Численность каждой группы составляла 6 животных.

Для каждого срока эксперимента был сформирован свой возрастной контроль.

Крысы остальных групп подвергались воздействию изучаемого фактора. Экспериментальным фактором являлись редкоповторяющиеся широкополосные высокоамплитудные импульсы электромагнитного поля ультракороткой длительности 15 ÷ 40 нсек.. Уровни воздействующего поля подбирались таким образом, чтобы плотности наведенных токов в теле человека при его профессиональной деятельности были эквивалентны уровням токов в теле экспериментальных животных. Коэффициент перерасчета составляет:

$$E_{к} = a \times E_{ч},$$

где $E_{к}$ – напряженность электрического поля в эксперименте на животных (крысы); $E_{ч}$ – напряженность электрического поля на рабочих местах персонала, кВ/м; a – коэффициент перерасчета, у крыс эти величины в 12,5 раз выше, чем у человека. Учитывая это, создавались уровни напряженности по E-полю такой величины, чтобы усредненные уровни ПНТ составляли 0,37; 0,7; 0,8 и 2,7 кА/м². Эта градация дает адекватную возможность проведения как интерполяции, так и экстраполяции для

других уровней ПНТ. Источниками, генерировавшими импульсы ЭМП, являлись установки ПК-4, ОМ-20Т «Ладога-М», ПК-5.

В связи со статической неопределенностью периодичности работы персонала в условиях воздействия фактора при моделировании в эксперименте животные находились в свободном режиме передвижения и количество импульсов, подаваемых в неделю на каждом уровне воздействия, составило 50, 100 и 500, независимо от их дробности. Хронический эксперимент продолжался 10 месяцев.

Забор биологического материала производился через 5, 7 и 10 месяцев после воздействия импульсов электромагнитных полей; крысы умерщвляли декапитацией без предварительного наркотизирования.

Таблица 52

Распределение экспериментальных животных по группам

№ группы	ПНТ (кА/м ²)	И/н
1	2,7	500
2		100
3		50
4	0,8	500
5		100
6		50
7	0,7	500
8		100
9		50
10	0,37	500
11		100
12		50
13	БИОКОНТРОЛЬ	

Примечание: ПНТ – усредненная плотность наведенных токов в теле животных; И/н – количество импульсов в неделю.

Численность экспериментальных групп

Длительность воздействия	БК	0,37 кА/м ²			0,7 кА/м ²			0,8 кА/м ²			2,7 кА/м ²		
		50 И/н	100 И/н	500 И/н	50 И/н	100 И/н	500 И/н	50 И/н	100 И/н	500 И/н	50 И/н	100 И/н	500 И/н
№ группы	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Исходный возраст крыс – 4 месяца													
5 месяцев	6	6	6	6	6	6	5	5	6	6	6	6	6
7 месяцев	6	6	6	6	5	5	5	6	6	6	5	5	5
10 месяцев	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Примечание: БК – биологический контроль; И/н – количество импульсов в неделю.

2.2. Методы исследования

Гипоталамус фиксировали 24 часа в жидкости Бэкера (1 % раствор CaCl₂ в 10 %-ном формалине) с последующей заливкой в парафин после стандартной процедуры обезжизивания. Серийные фронтальные срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали паральдегид-фуксином по Гомори для выявления в них нейросекрета с докраской галлоцианином по Эйнарсону.

Для оценки морфофункционального состояния крупноклеточных ядер гипоталамуса (супраоптических и паравентрикулярных) определяли процентное соотношение типов секреторных нейронов в каждом крупноклеточном ядре (с обеих сторон) путем дифференцированного подсчета *нейросекреторных клеток* (НСК) по классификации А.Л. Поленова (1993). При этом, по морфологическим особенностям и количественному содержанию нейросекрета в цитоплазме выделяли 5 типов секреторных нейронов, отражающих разные фазы их секреторного и жизненного цикла:

1А тип – состояние «повышенной активности», характеризуется усиленным синтезом и выведением секрета из перикарионов. Перикарионы и все основные структуры этих НСК увеличены в размерах. Рыхлые ядрышки часто располагаются око-

ло ядерной мембраны. При световой микроскопии такие секреторные нейроны являются светлоокрашивающимися.

1Б тип – состояние «умеренной активности», (также светлоокрашивающиеся клетки). По сравнению с предыдущим типом НСК они имеют менее крупные размеры тела, ядра и ядрышка. Ядра светлые, содержат деконденсированный хроматин. В таких клетках синтез нейросекрета уравновешен его выведением в аксоны.

1В тип – состояние «депонирования», возникающее вследствие торможения выведения секрета при продолжающемся синтезе элементарных нейросекреторных гранул, что приводит к переполнению ими перикарионов и аксонов. При световой микроскопии такие НСК темноокрашивающиеся.

2 тип – состояние «покоя», являющееся исходным состоянием в секреторном цикле, представленное темноокрашивающимися при световой микроскопии нейросекреторными клетками из-за значительной базофилии цитоплазмы, с ядрами, богатыми конденсированным хроматином, и плотными ядрышками

3 тип – состояние «физиологической дегенерации», к которому относят гомогенно темноокрашенные пикноморфные нейросекреторные клетки, имеющие угловатую, различной степени сжатости форму тела и пикнотические ядра, представляющие собой терминальное состояние секреторных нейронов.

Оценка синтетических возможностей нейросекреторных клеток проводилась по методике Balogh, основанной на выявлении эу- и гетерохроматина. Сущность методики состоит в том, что альциановый синий, обладая большой молекулярной массой, проникает в деконденсированные (содержащие деспирализованную *дезоксирибонуклеиновую кислоту* (ДНК)) участки хромосом и окрашивает их в синий цвет, в то время как сафранин, обладая меньшей молекулярной массой, способен диффундировать в конденсированные участки хромосом, содержащие спирализованную ДНК, и окрашивать их в красный цвет. На основании визуальной оценки соотношения ядер с неодинаковым содержанием разных форм хроматина становится возможным косвенно оценивать степень конденсации генетического материала и синтетическую активность СН. Этот метод модифицирован, адаптирован и подтверждена целесообразность его ис-

пользования для определения степени функциональной активности секреторных нейронов КЯГ в работе Д.А. Атякшина и А.Я. Должанова (1997). Определение содержания эу- и гетерохроматина производилось применительно к каждому типу секреторных нейронов КЯГ, нейросекреторный клетки предварительно окрашивали по стандартной методике для выявления нейросекрета, с последующей докраской сафранином и альциановым синим.

Помимо этого для оценки биосинтетической активности клетки широко используется морфометрическая методика. В нашей работе использован индивидуальный подход, при котором измеряются размеры и вычисляются объемы следующих клеточных структур: перикариона, ядра и ядрышка, определяется ядрышко-ядерное отношение применительно к каждому типу нейросекреторных клеток кроме 3 типа. Размеры тел, ядер и ядрышек секреторных клеток крупноклеточных ядер гипоталамуса определяли с использованием микротелевизионной системы анализа изображений, состоящую из светового микроскопа, черно-белой видеокамеры GBC – 5348В. Видеосигнал с камеры подавался на видеокарту ASUS AGP – V3400TNT 2.17, входящую в компьютерный блок на базе процессора Intel Pentium II. Настройка параметров изображения осуществлялась объект-микрометром.

В многочисленных исследовательских работах показано, что объемы тел секреторных нейронов, ядер и ядрышек описываются формулой эллипсоида вращения, обладающего более или менее выраженной элонгацией.

По многочисленным литературным данным изучение нейронального состава центральной и периферической нервной системы вне связи с сопровождающей глией не полно. Нами предложена и использована методика дифференцированного подсчета суммарного количества глиоцитов вокруг перикарионов (без деления на астроглию и олигодендроглию) для каждого морфофункционального типа секреторных нейронов (за исключением 3 типа) (Попов С.С., 2004). При этом подсчитывали те глиоциты, которые были удалены от перикарионов СН не более чем на больший диаметр ядра глиальной клетки. Количественную оценку полученных результатов проводили путем подсчета нейрогли-

ального отношения (перинейрональный индекс) (среднее число глии на 1 нейрон при подсчете 100 нейронов).

3. Результаты собственных исследований

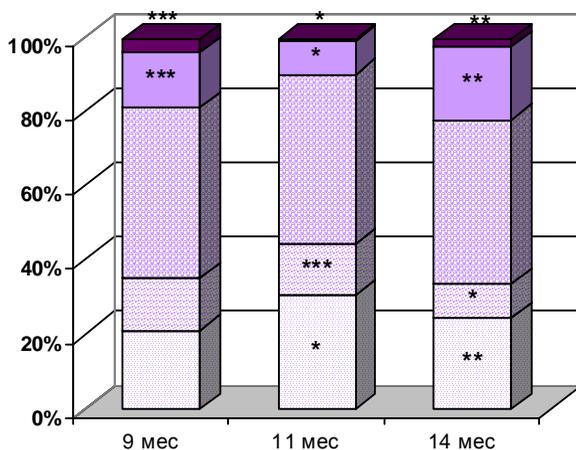
3.1. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса у контрольных животных

При изучении биологического контроля установлено, что у интактных животных во всех возрастных группах как в СОЯ, так и в ПВЯ преобладали нейросекреторные клетки 1А и 1В типов (рис. 42) При чем у 9-месячных животных содержание НСК в состоянии «умеренной активности» и «покоя» в обоих ядрах было приблизительно одинаково, тогда как у 11- месячных крыс СН умеренной активности доминировали над покоящимися НСК, одновременно с этим в ПВЯ содержание дегенерирующих СН было достоверно выше, чем в супраоптических ядрах. У контрольных животных последнего срока наблюдения, напротив, преобладали нейросекреторных клетки 2 типа над СН 1Б типа, с наибольшей выраженностью в СОЯ (рис. 42). У 9-месячных крыс корреляционным анализом выявлялась сильная отрицательная связь между содержанием НСК 1А и 1В типов в паравентрикулярных ядрах ($r=-0,93$, $p<0,05$). К 11 месяцу жизни в СОЯ обнаруживалась сильная положительная корреляция между депонирующими и дегенерирующими типами секреторных нейронов ($r=0,93$, $p<0,05$), а в ПВЯ выявлялась сильная зависимость между 1А и 1Б типами ($r=-0,97$, $p<0,05$), 1В и 2 типами ($r=-0,93$, $p<0,05$), 1В и 3 типами ($r=-0,91$, $p<0,05$). К 14 месяцу жизни в обоих нейросекреторных центрах отмечалась сильная отрицательная корреляция между секреторными нейронами в 1А и 1В типах ($r=-0,9$, $p<0,05$), в тоже время в СОЯ значимо коррелировали между собой НСК в состоянии «покоя» и «дегенерации» ($r=-0,89$, $p<0,05$), а в ПВЯ типы 1Б и 2 ($r=0,94$, $p<0,05$), 1А и 1Б ($r=0,89$, $p<0,05$). Возрастные изменения содержания нейросекреторных клеток у исследуемых животных заключались в следующем: количество секреторных нейронов «повышенной активности» достигало максимальных значений к 11 месяцу жизни, в то время как количество сопровождающей глии

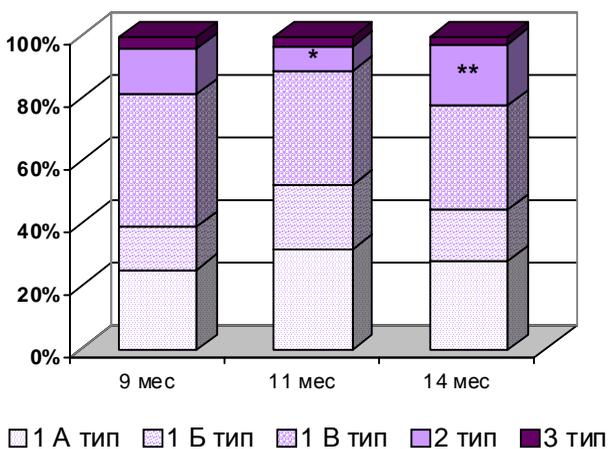
снижалось до минимума по сравнению с 9 и 14-месячными животными.

Аналогичные изменения перинейронального индекса наблюдались у СН в состоянии «депонирования». Одновременно с этим снижалась численность покоящихся нейросекреторных клеток. У 14 месячных крыс отмечались противоположенные сдвиги соотношения секреторных нейронов (рис. 42). При этом нейроглиальное отношение достигало максимальных значений у СН 1А, 1Б и 1В типов в обоих нейросекреторных центрах (рис. 43). Число НСК умеренной активности сокращалось к 14 месяцу жизни. В паравентрикулярных нейросекреторных центрах значимые различия наблюдались лишь в отношении СН 2 типа, заключающиеся в снижении к 11 месяцу жизни по сравнению с 9-месячными животными, и значительному нарастанию к последнему сроку. Нейроглиальный индекс у данного типа нейросекреторных клеток имел сходную динамику с изменением этого типа СН. Количество НСК 3 типа было одинаково у животных первого и последнего сроков, а к 11 месяцу жизни их численность достоверно снижалась (рис. 42). Количество сопровождающих глиальных элементов у СН в состоянии «повышенной активности» и «умеренной активности» изменялось сходным образом по сравнению с СОЯ, однако у депонирующих НСК достоверных сдвигов перинейронального индекса не отмечалось.

В секреторных нейронах 1А типа первого срока наблюдения в обоих нейросекреторных центрах преобладали альциановофильные ядра, численность которых достоверно возрастала к следующему сроку наблюдения, а в последствии снижалась до минимальных значений, сдвиги числа ядер, содержащих эу- и гетерохроматин в равных количествах, имели обратный характер в супраоптических ядрах (табл. 42). Количество глиальных элементов на 1 секреторный нейрон было максимальным, по сравнению с другими типами НСК.



а) Супраоптические ядра



б) Паравентрикулярные ядра

Рис. 42. Соотношение типов НСК контрольных животных (в %).

Примечание: * – достоверные изменения по отношению к 9 месяцу жизни;

** – достоверные изменения по отношению к 11 месяцу жизни;

*** – достоверные изменения по отношению к 14 месяцу жизни.

Объемы перикарионов, ядер и ядрышек были также наибольшими у НСК «повышенной активности» по сравнению с другими типами секреторных нейронов (табл. 55).

В данном типе СН процессы синтеза и выведения осуществлялись на высоком уровне, в связи с чем перикарионы содержали небольшое количество гранул нейросекрета и клетки выглядели крупными, светло-окрашивающимися.

Объемы перикарионов прогрессивно увеличивались от первого к последующим срокам жизни. В ПВЯ отмечалось уменьшение объемов тел нейронов к 11 месяцу наблюдения, сменяемое в дальнейшем их увеличением. Снижение объемов ядер на протяжении эксперимента у этого типа секреторных нейронов происходило в обоих КЯГ, с наибольшей выраженностью в паравентрикулярных ядрах. Как в СОЯ, так и в ПВЯ у 14-месячных крыс объемы ядрышек достигали максимальных размеров. Следует отметить, что в ПВЯ к 11 месяцу жизни происходило снижение объемов тел и ядер секреторных нейронов. Минимальный объем ядрышек определялся у 9-месячных крыс в СОЯ, а в ПВЯ у 11-месячных крыс (табл. 55). Ядрышко-ядерное отношение в супраоптических ядрах возрастало к концу эксперимента на 48%, а в ПВЯ существенно не менялось.

В нейросекреторных клетках 1Б типа СОЯ во всех сроках эксперимента преобладали ядра с равным количеством конденсированных и деконденсированных участков хромосом, наибольшая численность которых отмечалась к 10 месяцу исследования. Количество эухроматичных ядер снижалось к последнему сроку эксперимента. В ПВЯ ядра с равным количеством эу и гетерохроматина у 9- и 14-месячных животных составляли большинство, тогда как у 11-месячных крыс преобладали сафранинофильные ядра (табл. 54). Клетки имели меньшие размеры по сравнению с предыдущим типом НСК, цитоплазма окрашивалась более интенсивно, что по видимому объяснялось более низкой скоростью выведения нейросекрета по аксонам. Объемы клеточных тел существенно не изменялись на протяжении эксперимента в СОЯ, вместе с тем в паравентрикулярных ядрах максимальные значения наблюдались к 14 месяцу, а минимальные у 11-месячных животных.

В СОЯ наибольшие размеры ядер и ядрышек фиксировались к 9 месяцу, в ПВЯ на протяжении исследования не менялись. Ядрышко-ядерное отношение оставалось практически неизменным (табл. 55).

Синтетическая активность СН 1В типа в течение всего наблюдения в обоих нейросекреторных центрах не изменялась, доминировали ядра с равным количеством эу- и гетерохроматина (табл. 54). В этом типе секреторных нейронов замедлялось (блокировалось) выведение гранул нейросекрета, в связи с чем цитоплазма окрашивалась интенсивно базофильно. Гранулы нейросекрета располагались как в перикарионе, так и прослеживались в аксонах этих клеток. Объемы тел нейронов резко снижались у 11- месячных крыс по сравнению с предыдущим сроком в ПВЯ. Наименьший размер ядер в супраоптических нейросекреторных центрах определялся у 11-месячных крыс, а в ПВЯ у 9- месячных животных. Объемы ядрышек достигали наибольших значений в обоих нейросекреторных центрах к 10 месяцу эксперимента (табл. 55). Наименьшие значения ядрышко-ядерного отношения в паравентрикулярных ядрах выявлялись у 11-ти месячных крыс, а максимальные у животных последнего срока.

Как у СН в состоянии «умеренной активности», так и в состоянии «депонирования» значения нейроглиального индекса были существенно ниже, чем у НСК «повышенной активности» (рис. 55).

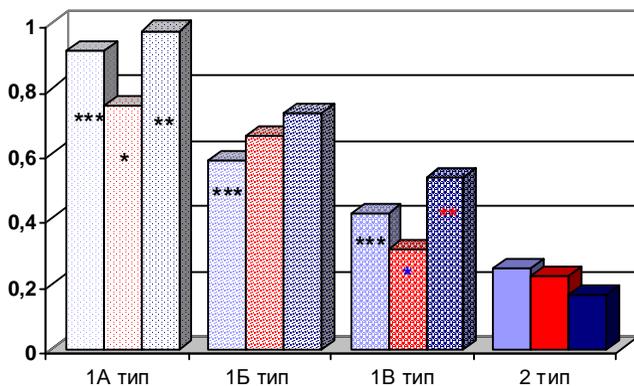
В СОЯ у покоящихся СН количество Эх- и Гх- содержащих ядер было максимальным к 11 месяцу, и снижалось до минимума к 14 (табл. 54).

В НСК паравентрикулярных ядер возрастной динамики функциональной активности не выявлялось. Объемы перикарионов достоверно уменьшались у 11-ти месячных крыс в сравнении с 9-ти месячными в СОЯ (табл. 55).

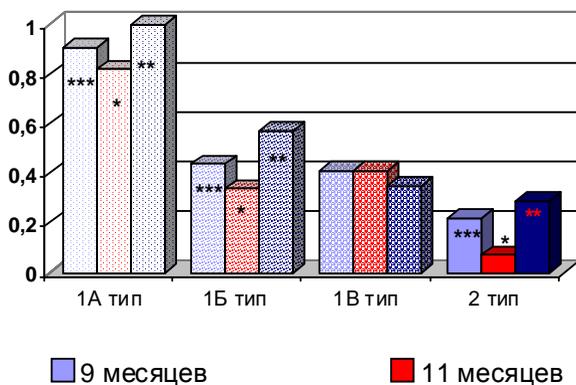
Соотношение ядер с неодинаковым содержанием разных форм хроматина в нейросекреторных клетках крупноклеточных ядер гипоталамуса интактных животных, в %

СУПРАОПТИЧЕСКИЕ ЯДРА					
Возраст животных		Тип 1А	Тип 1Б	Тип 1В	Тип 2
9 месяцев	Эх	70,98±1,93***	44,29±1,51	21,08±1,67	0
	Эх-Гх	26,23±1,79***	45,95±1,16**	62,55±2,81	34,25±1,86
	Гх	3,70±1,22	9,76±1,35**	16,36±4,37	65,75±1,86
11 месяцев	Эх	85,84±1,39*	41,73±2,09	25,03±1,51	0
	Эх-Гх	11,24±1,78*	54,70±2,02	58,99±2,24	36,52±2,12***
	Гх	2,94±0,45	3,58±1,50	15,98±1,49	63,48±2,12***
14 месяцев	Эх	64,36±2,63**	38,14±2,1*	20,36±2,90	0
	Эх-Гх	32,62±2,25**	47,53±3,01**	57,90±2,25	27,67±1,66*
	Гх	3,02±0,66	14,32±1,91**	21,74±3,39	72,33±1,66*
ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ ЯДРА					
9 месяцев	Эх	65,45±2,32	40,86±2,29	19,81±1,72	0
	Эх-Гх	30,58±2,43	50,81±2,47	60,74±2,11	18,79±1,99
	Гх	3,96±0,93	8,33±2,60	19,45±1,37	81,21±2,00
11 месяцев	Эх	79,92±2,92*	47,61±1,79*	22,68±1,73	0
	Эх-Гх	16,95±2,42*	43,59±2,27*	57,42±2,82	24,63±1,47*
	Гх	3,12±0,57	8,80±0,92	19,90±1,48	75,37±1,47*
14 месяцев	Эх	68,67±2,32**	44,58±1,96	18,50±2,46	0
	Эх-Гх	24,85±2,91	47,69±2,11	55,74±1,63	19,27±2,12
	Гх	6,47±1,47**	7,73±0,72	25,76±3,13	80,73±2,12

Примечание: Эх, Гх – ядра преимущественно содержащие эухроматин или гетерохроматин, Эх-Гх – ядра содержащие равное количество эу- и гетерохроматина; * – достоверные изменения по отношению к 9 месяцу жизни, ** – достоверные изменения по отношению к 11 месяцу жизни, *** – достоверные изменения по отношению к 14 месяцу жизни.



а) Супраоптические ядра



б) Паравентрикулярные ядра

Рис. 43. Нейроглиальный индекс НСК КЯГ intactных животных.

Примечание: * – достоверные изменения по отношению к 9 месяцу жизни,

** – достоверные изменения по отношению к 11 месяцу жизни,

*** – достоверные изменения по отношению к 14 месяцу жизни.

Морфометрические показатели нейросекреторных клеток крупноклеточных ядер гипоталамуса животных биологического контроля, в мкм³

		СУПРАОПТИЧЕСКИЕ ЯДРА			
Возраст животных		Тип 1А	Тип 1Б	Тип 1В	Тип 2
9 месяцев	П	431,10±338,94***	1575,74±132,46	2103,46±137,03	1167,84±117,30
	Я	671,33±65,25	351,93±29,12	417,43±35,55	99,90±8,44***
	я	17,67±1,75**	13,49±1,28	13,53±1,26	9,6±0,77
11 месяцев	П	867,33±322,16***	1413,09±206,17	2154,30±262,53	972,31±177,63*
	Я	656,64±145,83***	280,60±10,31*	320,51±52,68*	111,26±45,59*
	я	26,78±2,56	10,24±1,02*	13,984±0,98	8,28±0,95*
14 месяцев	П	5377,93±545,81	1373,76±145,62	2109,67±295,15	1099,18±167,52
	Я	565,84±32,48	339,02±55,83	510,86±61,28**	233,58±24,92**
	я	27,75±3,00	11,24±1,40	16,57±2,49	6,79±0,31*
ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ ЯДРА					
9 месяцев	П	4161,44±375,58	1751,77±145,25***	2399,08±177,67	533,97±49,06
	Я	767,99±65,99***	227,25±19,20	265,62±19,57	81,27±5,86***
	я	15,33±1,49***	10,20±0,98	13,89±0,56	9,08±0,69
11 месяцев	П	3384,75±332,79*	1268,45±114,85*	1521,62±106,37*	1100,67±85,65*
	Я	591,37±54,70*	250,28±25,15	274,03±27,01	101,46±10,06*
	я	10,06±1,09*	10,86±0,97	12,43±1,20	8,82±0,86
14 месяцев	П	4233,58±402,58	2089,19±207,16**	2535,89±194,07**	1183,23±97,47*
	Я	446±40,52**	295,34±29,75	386,69±36,67*	137,66±13,69**
	я	21,08±1,67**	10,66±0,39	15,91±0,91**	9,23±0,80

Примечание: П – объем перикарионов нейросекреторных клеток, Я – объем ядер нейросекреторных клеток, я – объем ядрышек нейросекреторных клеток; * – достоверные изменения по отношению к 9 месяцу жизни, ** – достоверные изменения по отношению к 11 месяцу жизни, *** – достоверные изменения по отношению к 14 месяцу жизни.

В паравентрикулярных ядрах минимальные объемы перикарионов отмечались к 9 месяцу. Объемы ядер имели наименьшие значения у 9-месячных крыс, а максимальные у 14-месячных. Объемы ядрышек в СОЯ достигали наименьших показателей к последнему сроку наблюдения, тогда как в ПВЯ они существенно не изменялись (табл. 55). Ядрышко-ядерное отношение и в СОЯ, и в ПВЯ уменьшалось с увеличением возраста интактных животных. Количество сопровождающих глиальных эле-

ментов было минимальным и в СОЯ возрастная динамика не выявлялась, тогда, как в ПВЯ к 11 месяцу происходило резкое снижение, сменяемое к 14 месяцу максимальным подъемом (рис. 43).

В целом необходимо отметить, что и в СОЯ и в ПВЯ преобладали СН 1В и 1А типа. Наибольшие размеры имели НСК повышенной активности СОЯ, в которых преобладали альциановофильные ядра (табл. 54). Максимальные объемы перикарионов и ядрышек наблюдались у нейросекреторных клеток данного типа в СОЯ 14-месячных животных, что сочеталось с наименьшим объемом ядер (табл. 55). Количество сопровождающих глиальных элементов было наибольшим, видимо для обеспечения высокой функциональной активности (рис. 43). Покоящиеся секреторные нейроны имели наименьшие размеры у крыс первого срока наблюдения в ПВЯ, и в большинстве ядер определялся гетерохроматин (табл. 54). При этом у НСК 2 типа наблюдались минимальные значения нейроглиального индекса (рис. 43). В НСК умеренной активности ядра с равным количеством Эх и Гх, либо гетерохроматичные выявлялись примерно с одинаковой частотой, а в депонирующих нейросекреторных клетках преобладали ядра с равным содержанием эухроматина и гетерохроматина (табл. 54). Объемы СН этих типов или достоверно между собой не отличались, или у НСК 1В типа были больше (табл. 55). Вышерассмотренные типы обладали сходными, более низкими по сравнению с НСК 1А типа показателями нейроглиального индекса, что обусловлено снижением напряженности процессов синтеза и выведения нейросекрета, а, следовательно, и клеточного метаболизма.

Таким образом, в крупноклеточных гипоталамических центрах 9-ти, 11-ти и 14-ти месячных крыс распределение морфологических типов и сопровождающих их глиальных элементов практически не отличалось (рис. 42, 43). К 7 месяцу СОЯ находились на максимально высоком уровне функциональной активности, о чем свидетельствовало увеличение числа НСК 1А типа с высоким содержанием эухроматина, сопровождаемое снижением числа покоящихся секреторных нейронов (рис. 42, табл. 54). Нейроглиальный индекс у секреторных нейронов повышенной активности снижался в обоих КЯГ, что способство-

вало увеличению контактов между НСК и активизации деятельности ядер в целом (рис. 43). У СН 2 типа перинеурональный индекс в СОЯ достоверно не изменялся в течение всего эксперимента, тогда как в ПВЯ снижение показателей нейроглиального отношения у 11-месячных крыс сменялось увеличением у животных последнего срока наблюдения. К 14 месяцу жизни происходило падение численности нейросекреторных клеток повышенной активности с резким истощением синтетических возможностей на фоне повышения содержания СН 2 типа. Максимальное количество глиоцитов вокруг НСК 1А и 2 типов необходимо для поддержания высокой активности первых и, видимо, для перехода вторых в другие фазы клеточного цикла. Это сопровождалось уменьшением синтетических потенциалов других типов НСК, что проявлялось снижением содержания в ядрах эу- и увеличением гетерохроматина (табл. 54). Нейроглиальный индекс у СН 1В типа СОЯ снижался к 11 месяцу, а к 14 увеличивался до максимальных значений. В ПВЯ аналогичные изменения наблюдались с глиальным окружением НСК умеренной активности. Такие изменения нейроглиального индекса могут служить критерием функциональной значимости того или иного типа НСК для деятельности КЯГ. По-видимому, увеличение размеров перикарионов и ядрышек, происходившее в первую очередь в функционально активных СН обоих нейросекреторных центров, следует рассматривать как компенсаторное, что находит подтверждение в работах других авторов. В паравентрикулярных ядрах по отношению к типам нейросекреторных клеток влияние возрастного фактора было минимально выражено и заключалось лишь в резком увеличении к последнему сроку наблюдения числа секреторных нейронов в состоянии «покоя» (рис. 42б). По остальным исследуемым показателям динамика морфофункциональных изменений в паравентрикулярных ядрах была схожа с таковой СОЯ, имея некоторые особенности, заключавшиеся либо в появлении фазности изменений, либо в сдвигах возрастных процессов изучаемых параметров. Необходимо отметить, что у 9- месячных крыс морфометрические показатели в СОЯ были ниже, чем в ПВЯ между секреторными нейронами соответствующих типов, у 11- месячных достоверных различий не наблюдалось, а к четырнадцатому месяцу экс-

перимента наблюдалась противоположенная морфологическая картина по сравнению с животными первого срока наблюдения (табл. 55). Проведенный корреляционный анализ свидетельствует, что вероятнее всего увеличение количества нейросекреторных клеток 1В и 1Б типов обусловлено различной степенью снижения скорости выведения нейросекреторных гранул в НСК 1А типа.

Таким образом, КЯГ 11-месячных животных находились на максимально высоком уровне функциональной активности. Морфологическим эквивалентом этого являлось – наибольшая численность НСК «повышенной активности» с высокими синтетическими потенциями. Однако перинеурональный индекс был снижен по сравнению со значениями животных других возрастов. К 14 месяцу жизни интактных животных происходило снижение количества СН 1А типа и содержания эухроматина в ядрах. Возрастные перестройки заключались в гипертрофии перикарионов и ядрышек. Крупноклеточные ядра гипоталамуса 9-месячных крыс имели промежуточную степень активности, о чем свидетельствовали изученные морфологические показатели. Полученные данные позволяют предполагать, что к 14 месяцу жизни КЯГ наиболее реактогенные и более чувствительны к повреждающему воздействию неблагоприятных факторов, о чем свидетельствует тенденция к дискоординации между функционированием секреторных нейронов и сопровождающей глии. Последние, наряду со структурами стенки микроциркуляторного русла, осуществляют барьерную функцию и обеспечивают защиту нейросекреторных клеток КЯГ. Видимо КЯГ 14-месячных животных наименее реактивны и обладают большей резистентностью к воздействию стресс факторов.

3.2. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 5-месячного воздействия широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитного поля.

После воздействия ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и частоте 500 и 100 импульсов в неделю в СОЯ достоверных изменений соотношения типов СН не происходило, тогда, как в ПВЯ при 100 –

возрастало содержание депонирующих нейросекреторных клеток. Нейроглиальный индекс в супраоптических ядрах менялся следующим образом: у НСК в состоянии «повышенной активности» существенно не отличался от контрольной группы животных, «умеренной активности» при 500 И/н возрастал, а при 100 – снижался, у депонирующих – возрастал при обеих частотах, у покоящихся – снижался при 500 И/н. В ПВЯ количество глиоцитов снижалось вокруг СН 1А типа при обеих частотах, у 1Б типа достоверно не отличалось от интактных крыс, у 1В типа при 500 И/н – не изменялось, а при 100 – повышалось, у 2 типа – повышалось при частоте 500 импульсов в неделю. При 50 импульсах в СОЯ снижалось число НСК 1А и 1Б типов, что в последних сопровождалось снижением значений нейроглиального индекса. Одновременно повышалась численность СН 1В и 2 типов, при этом количество клеток глии вокруг нейросекреторных клеток в состоянии «депонирования» увеличивалось, а в состоянии «покоя» – снижалось. В тоже время в ПВЯ увеличивалось содержание нейросекреторных клеток в состоянии «депонирования». Это сопровождалось уменьшением числа СН повышенной и умеренной активности. Нейроглиальный индекс снижался у НСК 1А типа. В секреторных нейронах 1А типа, как в СОЯ, так и ПВЯ при всех частотах снижалось число ядер содержащих Эх, за счет увеличения их числа с равным количеством эу- и гетерохроматина, либо содержащих преимущественно гетерохроматин. Это сопровождалось уменьшением объемов ядер в ПВЯ независимо от количества импульсов в неделю, и в СОЯ при 100 И/н. *Ядрышко-ядерное (я/Я)* отношение возрастало в ПВЯ при всех частотах. иЭМИ с частотой 500 И/н вызывала в супраоптических ядрах увеличение перикарионов НСК данного типа. У НСК 1Б типа при 500 и 100 И/н в супраоптических ядрах и при 100 в ПВЯ возрастало содержание ядер с одинаковым количеством Эх и Гх. В паравентрикулярных ядрах снижались все морфометрические показатели при 100 и 50 И/н, однако в СОЯ это касалось либо объемов перикарионов (100 И/н), либо объемов ядер (50 И/н). В СОЯ у депонирующих секреторных нейронов увеличивалось содержание ядер с равнозначным количеством эу- и гетерохроматина и с преобладанием Гх. В ПВЯ у этого типа наблюдалось снижение количества эухроматичных ядер при

100 импульсах в неделю. И в супраоптических, и в паравентрикулярных ядрах ЭМ-фактор с частотой 100 и 50 И/н вызывал снижение объемов тел нейронов, ядер и ядрышек. ЭМИ при 500 импульсах в неделю в СОЯ объемы ядер снижались, а ядрышек увеличивались. я/Я отношение возрастало при 500 и 100 И/н в 1.5 и 1.8 – соответственно в СОЯ, а в ПВЯ снижалось при 500 импульсах в неделю на 20 %. В СОЯ у секреторных нейронов в состоянии покоя при 500 И/н уменьшалось количество ядер с равным содержанием эу- и гетерохроматина. Снижение объемов перикарионов в супраоптических ядрах, а в ПВЯ ядрышек не зависело от частоты импульсов.

После применения иЭМП с ПНТ 0.8 кА/м^2 в СОЯ при всех частотах снижалось количество функционально активных типов НСК (1А и 1Б) и возрастало число секреторных нейронов в состоянии депонирования и покоя. Одновременно с этим снижался перинейрональный индекс у секреторных нейронов в состоянии «повышенной активности» при 500 И/н, «умеренной активности» и «покоя» независимо от частоты импульсов. У НСК 1В типа численность сопровождающих глиальных элементов увеличивалось при 500 И/н. В ПВЯ при той же частоте наблюдались аналогичные изменения соотношения СН, тогда как при 100 И/н увеличивалось содержание нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности» и сокращалась численность 1Б типа. Значения нейроглиального индекса изменялись следующим образом: у нейросекреторных клеток повышенной активности снижался при всех частотах, умеренной активности – повышался при 500 И/н, депонирующих – достоверно не изменялся и покоящихся – снижался при 100 и 50 импульсах в неделю. иЭМП с частотой 50 И/н в паравентрикулярных ядрах достоверных изменений содержания НСК не вызывали. В обоих нейросекреторных центрах у секреторных нейронов в состоянии «повышенной активности» снижалось количество ядер, содержащих преимущественно эухроматин, одновременно росло число ядер с равным количеством Эх и Гх.

В СОЯ при 500 и 50 И/н у депонирующих нейросекреторных клеток повышалось содержание сине-красных ядер.

В ПВЯ при 500 И/н у НСК 2 типа уменьшалась численность ядер с равным содержанием Эх и Гх с одновременным увеличением количества сафранинофильных ядер.

В супраоптических ядрах при 500 И/н снижались объемы ядер у секреторных нейронов в состоянии «повышенной активности», «умеренной активности» и «депонирования», что у НСК 1В типа сочеталось с уменьшением других морфометрических показателей. Частота 100 импульсов в неделю вызвала в СН 1Б типа снижение объемов ядер и ядрышек, а 1В – перикарионов и ядер. Возрастали объемы тел нейросекреторных клеток повышенной активности и объемы ядер в состоянии «депонирования», снижались объемы ядер у 1Б типа – при 50 И/н. В покоящихся НСК при 500 и 100 И/н происходило снижение объемов всех измеряемых структур, а при 50 И/н – уменьшение объемов перикарионов, которое сопровождалось увеличением объемов ядер. В ПВЯ частоты 500 и 100 И/н вызвали снижение объемов ядер и перикарионов, а 50 – только ядер в секреторных нейронах 1А типа. У НСК умеренной активности при всех частотах объемы ядер уменьшались. В секреторных нейронах 1В типа объемы перикарионов снижались независимо от частоты, что дополнялось при 500 И/н уменьшением объема ядер, а при 50 – и ядер и ядрышек. У НСК 2 типа увеличивались объемы ядер, что при 50 И/н сочеталось с уменьшением ядрышек.

При воздействии 500 и 100 импульсах электромагнитного поля при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ в СОЯ возрастало содержание нейросекреторных клеток в состоянии «депонирования» и уменьшалось количество СН 2 и 3 типов. При этом количество сопровождающей глии у НСК 1В типа возрастало, а у 2 типа при 500 И/н – увеличивалось и снижалось при 100 И/н. Перинейрональный индекс у секреторных нейронов «умеренной активности» уменьшался независимо от количества импульсов в неделю.

ПВЯ при частоте 500 импульсов в неделю увеличивалась численность НСК 1А типа, и снижалось их число в состоянии «умеренной активности», что у последних сопровождалось увеличением нейроглиального соотношения. При 100 И/н численность глиоцитов вокруг нейросекреторных клеток 1А типа снижалась, а у 1Б и 1В типов увеличивалась. Применение иЭМП с частотой 50 И/н значимых изменений как в соотношении типов

НСК, так и по отношению к синтетической активности не вызывало. Однако значения перинейронального индекса у депонирующих секреторных нейронов повысились, а у покоящихся – снизились. В СОЯ у НСК в состоянии «повышенной активности» при частоте 500 и 100 импульсов в неделю увеличивалось содержание гетерохроматина. В ПВЯ, напротив, при 500 – преобладали процессы деспирализации ДНК. В НСК 1А типа супраоптических нейросекреторных центров происходило увеличение объемов ядрышек, которое в ПВЯ сочеталось с уменьшением объемов ядер при 500 И/н. иЭМП с частотой 100 и 50 импульсов в обоих КЯГ вызывало существенное снижение объемов ядер, что в СОЯ при 100 И/н сопровождалось увеличением объемов ядрышек. Синтетическая активность СН 1Б типа не изменялась, объемы ядер снижались в обоих КЯГ независимо от количества импульсов в неделю. В ПВЯ при 50 И/н это дополнялось уменьшением объемов тел нейронов. У депонирующих нейросекреторных клеток и нейронов в состоянии «покоя» СОЯ при 500 И/н увеличивалось количество ядер с равным содержанием Эх и Гх. В НСК 1В типа независимо от частоты снижались объемы ядер, что при 50 И/н дополнялось уменьшением других морфометрических показателей. Изменения объемов изучаемых структур у депонирующих секреторных нейронов в ПВЯ были следующими: увеличивались ядра и уменьшались ядрышки при 500 И/н, снижались объемы тел нейронов и ядрышек при 100, повышались объемы ядер при 50. В нейросекреторных клетках 2 типа в ПВЯ при 500 И/н повышались объемы перикарионов и ядер, а при частотах 100 и 50 только ядрышек. В СОЯ у нейросекреторных клеток повышенной активности ядрышко-ядерное отношение возрастало при всех частотах, а у депонирующих секреторных нейронов при 500 и 100 импульсах в неделю. В ПВЯ у СН 1А типа я/Я отношение также увеличивалось, а у 1В типа – снижалось независимо от частоты импульсов.

В условиях 5-месячного применения иЭМП с усредненной плотностью наведенных токов в теле животных $0,37 \text{ кА/м}^2$ в СОЯ происходило увеличение численности секреторных нейронов 1В типа, достигающее достоверности при частоте 500 импульсов в неделю, а в ПВЯ – 1А типа, с максимумом при 50 импульсах. В супраоптических нейросекреторных центрах значе-

ния перинейронального индекса снижались у всех типов НСК при 500 И/н, а при 100 и 50 – у 1Б типа. Вокруг НСК в состоянии «депонирования» при 100 импульсах в неделю количество глиальных клеток увеличивалось. В ПВЯ у секреторных нейронов 1А типа нейроглиальный индекс также снижался, но при 100 и 50 И/н, а у 1Б типа при 500 и 100 – возрастал, а при 50 снижался, у 1В типа возрастал при 100. В СОЯ при частоте 500 И/н у СН 1А, 1Б и 1В типов усиливались процессы спирализации ДНК. Частота 50 импульсов в неделю изменений синтетической активности ни в одном из типов нейросекреторных клеток супраоптических ядер гипоталамуса не вызывала. В ПВЯ у секреторных нейронов повышенной активности в ядрах увеличивалось содержание гетерохроматина при 500 и 100 импульсах в неделю, тогда как при 50 И/н альциановофильность ядер была достоверно выше по сравнению с контролем. В СОЯ при 500 И/н у НСК 1А типа возрастали объемы перикарионов и ядер, а при 100 – только перикарионов. В СН 1Б типа увеличивались объемы перикарионов, у 1В – объемы ядрышек при 500 и 100 И/н. У покоящихся нейросекреторных клеток частота 500 И/н вызывала рост объемов ядер, что при 100 И/н сочеталось со снижением объемов перикарионов. При 50 И/н уменьшались объемы ядрышек в СН умеренной активности, перикарионов и ядер – в состоянии «депонирования», перикарионов и ядрышек – в состоянии «покоя». У нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной» и «умеренной активности» в ПВЯ при всех частотах увеличивались объемы ядрышек, что у первых сопровождалось уменьшением объемов ядер, а у вторых их увеличением. В депонирующих СН паравентрикулярных ядер существенных изменений морфометрических показателей не происходило.

Объемы измеряемых структур НСК 2 типа менялись следующим образом: при 500 и 100 И/н увеличивались перикарионы и ядра, а при 50 – ядра и ядрышки. Ядрышко-ядерное отношение увеличивалось в секреторных нейронах повышенной активности обоих КЯГ.

Таким образом, иЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ тормозило процессы синтеза и выведения нейросекрета в функционально активных типах НСК крупноклеточных ядер гипоталамуса. Морфологическим эквивалентом этого являлось уменьшение активных

типов секреторных нейронов и численности сопровождающей глии, преобладание в ядрах гетерохроматина и уменьшение объемов клеточных структур в первую очередь ответственных за биосинтез т.е. ядер и ядрышек. Более ранняя реакция глиального окружения, проявлявшееся в снижение перинейронального индекса при отсутствии изменений со стороны типов секреторных нейронов в СОЯ при 500 и 100 импульсов в неделю свидетельствует о большей чувствительности клеток глии к воздействию иЭМП. Видимо, повышение численности глии вокруг НСК 1В типа обеспечивало усиление процессов депонирования нейросекрета. Следует отметить, что численность глиоцитов НСК 2 типа при 500 И/н в СОЯ снижалась, тогда, как в ПВЯ повышалась, но с уменьшением количества импульсов нейроглиальный индекс снижался в обоих КЯГ.

Облучение импульсами электромагнитного поля при ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ вызвало в целом схожие эффекты с предыдущим уровнем ЭМ-фактора, которые заключались в снижение числа нейросекреторных клеток повышенной и умеренной активности с одновременным угнетением синтетических возможностей клеток, уменьшением морфометрических показателей и снижением количества окружающих глиальных элементов. Необходимо отметить, что при – 100 И/н увеличивалось число нейросекреторных клеток 1А типа в ПВЯ, однако направленность изменений синтетической активности, перинейронального индекса и морфометрических показателей сохранялось прежней.

ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и частотой 500 импульсов в неделю вызвали разнонаправленные процессы в КЯГ. В СОЯ – увеличение численности клеток с замедленным выведением нейросекрета (1В типа), а в ПВЯ – с усиленным синтезом и выведением (1А типа). Синтетические возможности преимущественно изменялись в наиболее активном типе секреторных нейронов, при чем в СОЯ они ослабевали, а в ПВЯ – усиливались, что заключалось либо в снижении, либо в повышении содержания зухроматина соответственно, об этом также свидетельствуют изменения ядрышко-ядерного отношения. Повышение перинейронального индекса у НСК умеренной активности ПВЯ с одновременным снижением числа самих секреторных нейронов, видимо, обусловлено переходом в другую фазу клеточного цикла (1А тип).

В СОЯ уменьшение численности глиальных элементов вокруг этого типа нейросекреторных клеток связано с переходом к более функционально значимому 1В типу. По отношению к объемам ядер и ядрышек эффекты данной частоты имели одинаковую направленность, идентифицирующуюся в уменьшение объемов ядер и увеличении ядрышек. Другие частоты ЭМИ практически не влияли ни на соотношение типов НСК, ни на их синтетическую активность. При этом уменьшение объемов ядер в НСК умеренной активности и депонирования СОЯ, сочеталось с их увеличением в ПВЯ. Возможно снижение численности активных типов СН, уменьшение их синтетических возможностей и объемов в СОЯ связано с дегидратирующим эффектом ЭМИ, а усиление функционирования ПВЯ является компенсаторной реакцией на это. С уменьшением количества подаваемых импульсов процессы в обоих КЯГ приобретали однонаправленный характер.

В условиях применения иЭМП при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ судя по преобладанию НСК в состоянии «депонирования» и ядер с равным количеством зу- и гетерохроматина, СОЯ переходят на новый более низкий уровень функционирования. Одновременно с этим в ПВЯ происходили противоположенные процессы, морфологическим эквивалентом которых являлись увеличение численности СН повышенной активности, усиление процессов конденсации хромосом и рост объемов ядрышек. В НСК 1Б типа ПВЯ также усиливались синтетические возможности, что реализовывалось в увеличении размеров ядрышек, сопровождаемое уменьшением объемов ядер. Возросший нейроглиальный индекс при 500 и 100 И/н также свидетельствует об активизации биосинтетических потенций данного типа СН. Необходимо отметить, что частота 50 импульсов в неделю оказывает выраженный угнетающий эффект на глию обоих КЯГ.

Таким образом, пятимесячное воздействие электромагнитного фактора при более высоких значениях ПНТ ($2,7$ и $0,8 \text{ кА/м}^2$) приводило в целом к угнетению функциональной активности КЯГ, что подтверждается падением содержания НСК повышенной и умеренной активности (1А и 1Б типов) и увеличением числа СН 1В и 2 типов. Снижение численности высокоактивных типов СН сопровождалось уменьшением их синтетиче-

ских возможностей и объемов измеряемых структур. иЭМП при ПНТ 0,7 и 0,37 кА/м² вызывали разнонаправленные процессы в КЯГ. В СОЯ преобладали угнетающие эффекты, тогда как в ПВЯ – активизирующие. Следует отметить, что наиболее чувствительными к воздействию иЭМП являлись высоко активные секреторные нейроны – 1А типа, независимо от принадлежности к нейросекреторному центру. Критериями, первыми реагирующими на иЭМП, являлись нейроглиальное соотношение, содержание эу- и гетерохроматина, и морфометрические показатели структур в первую очередь ответственных за синтез – ядер и ядрышек. Изменения перинейронального индекса наряду с другими показателями могут свидетельствовать о принадлежности к тому или иному типу секреторных нейронов.

3.3. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 7-месячного воздействия широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитного поля

Установлено, что воздействие импульсов электромагнитного поля с частотой 500 импульсов в неделю при ПНТ 2,7 кА/м² вызывало в супраоптических ядрах существенное увеличение количества НСК в состоянии «покоя», сопровождающееся уменьшением нейроглиального индекса, и снижение содержания клеток «умеренной активности», что в последних сочеталось с усилением деконденсации хроматина и сокращением численности глиального окружения. Кроме того, увеличивалось число эухроматичных ядер в секреторных нейронах 1А и 1В типов за счет уменьшения численности ядер, содержащих Гх и Эх в равных количествах, либо преимущественно гетерохроматин. Перинейрональный индекс возрастал у НСК в состоянии «депонирования». В покоящихся нейросекреторных клетках доминировали сафранинофильные ядра. В секреторных нейронах 1А, 1В и 2 типов все морфометрические показатели уменьшались. В ПВЯ достоверно уменьшалось число нейросекреторных клеток повышенной, умеренной активности и дегенерации, на фоне увеличения содержания секреторных нейронов 1В и 2 типов. Это сочеталось с увеличением числа сопровождающей глии в СН умеренной ак-

тивности, депонирования и покоя. Однако изменения синтетической активности носили аналогичный характер по отношению к СОЯ во всех типах секреторных нейронов. Резко возрастали объемы ядрышек у нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности», что у СН 1Б и 1В типов дополнялось увеличением ядер. У НСК 2 типа, как и в СОЯ, объемы клеточных тел снижались. Ядрышко-ядерное отношение в СН 1А типа паравентрикулярных ядер возрастало в 2,3 раза.

В условиях применения ЭМП с частотой 100 импульсов достоверно снижалось содержание нейросекреторных клеток 1А и 1Б типов, с одновременным повышением количества депонирующих и дегенерирующих секреторных нейронов в супраоптических ядрах. При этом нейроглиальный индекс у секреторных нейронов умеренной активности снижался, а у депонирующих повышался. В ПВЯ снижение численности НСК повышенной активности и дегенерирующих сочеталось с увеличением секреторных нейронов 1В типа. Количество сопровождающих глиальных элементов у СН 1Б и 1В типов возрастало, а 2 типа – снижалось. Изменения содержания эу- и гетерохроматина в ядрах нейросекреторных клеток в целом не отличались от предыдущего частотного уровня. В СОЯ объемы ядер и ядрышек снижались у секреторных нейронов 1А и 1В типа, что у депонирующих НСК сопровождалось уменьшением перикарионов. В нейросекреторных клетках умеренной активности снижались объемы перикарионов, а 2 типа и ядрышек. В паравентрикулярных ядрах изменения морфометрических показателей были менее выражены по сравнению с СОЯ и заключались в уменьшение объемов ядрышек и перикарионов у НСК в состоянии покоя. В СОЯ у секреторных нейронов 1А типа ядрышко-ядерное отношение снижалось на 50 %, а в ПВЯ повышалось на 170 %.

Частота 50 импульсов в неделю практически не вызвала сдвигов в соотношении типов секреторных нейронов. Однако перинеурональный индекс снижался у НСК умеренной активности, депонирования и покоя в супраоптических нейросекреторных центрах, а в ПВЯ повышался. Синтетическая активность изменялась схожим образом по отношению к предыдущим частотам и проявлялась увеличением представительства эухроматичных ядер. В СОЯ у НСК 1А и 1В типов наблюдалось снижение объе-

мов ядер, что сочеталось у СН повышенной активности с уменьшением размера ядрышек, а у депонирующих – объема перикарионов. Происходило снижение ядрышко-ядерного отношения у секреторных нейронов 1А и 2 типов. В ПВЯ изменения заключались в снижении объемов ядер у СН умеренной активности и перикарионов у покоящихся нейросекреторных клеток.

Воздействие ЭМ-фактора при ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ при всех частотах в КЯГ приводило к преобладанию функционально менее активных типов СН, с наибольшей выраженностью в супраоптических ядрах. В СОЯ у нейросекреторных клеток в состоянии «умеренной активности» значения нейроглиального индекса снижались при всех частотах, «покоя» – при 500 и 50 И/н, в состоянии «депонирования» повышались – при 100 импульсах в неделю. В ПВЯ количество клеток глии уменьшалось у СН 1А типа при 500 и 50 И/н, у 1Б типа – при 100, у 1В типа – независимо от импульсной модуляции, однако у 2 типа повышалось при 100 и 50 И/н. Вместе с этим обнаруживалось усиление синтетических возможностей нейросекреторных клеток как в СОЯ, так и в ПВЯ, о чем свидетельствовало повышение содержания альциановофильных ядер, за исключением секреторных нейронов в состоянии покоя. Изменения объемов изучаемых структур у СН повышенной активности зависели от частоты и нейросекреторного центра, что заключалось в снижении объемов ядер и ядрышек в СОЯ, а в ПВЯ – увеличении ядрышек при 500 импульсах в неделю. При этом ЭМП с частотой 100 и 50 И/н вызвало существенное увеличение перикарионов в СОЯ. В паравентрикулярных ядрах наряду с этим происходило увеличение объемов ядрышек. В нейросекреторных клетках умеренной активности СОЯ увеличивались все морфометрические показатели при 500 и 100 И/н, ядер и ядрышек при 50. У НСК 1В типа при 500 И/н возрастали объемы ядер, что со снижением частоты дополнялось увеличением объемов ядрышек. В паравентрикулярных ядрах у СН умеренной активности увеличивались объемы ядрышек при 500 И/н и всех структур при 100, а у депонирующих НСК перикарионов и ядер при 500, и только перикарионов при 100 и 50 импульсах в неделю. Как в СОЯ, так и в ПВЯ объемы тел нейронов 2 типа либо снижались, либо не изменялись.

Ядрышко-ядерное отношение существенно повышалось у НСК в состоянии повышенной активности супраоптических ядер.

В условиях применения иЭМП при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ с частотой 500 импульсов в неделю угнетающий характер влияния электромагнитного фактора отмечался в обоих крупноклеточных ядрах гипоталамуса, морфологическим эквивалентом которого служило уменьшение числа секреторных нейронов 1А и 1Б типов и увеличение содержания депонирующих и покоящихся НСК. В СОЯ это сопровождалось снижением нейроглиального отношения у СН умеренной активности, в состоянии «покоя» и «депонирования». В ПВЯ перинейрональный индекс у СН 1В типа – снижался, 2 типа – повышался. Одновременно в обоих КЯГ увеличивались объемы перикарионов СН 1Б и 1В типов. В ПВЯ это сочеталось у нейросекреторных клеток в состоянии «умеренной активности» с повышением объемов ядер, а в состоянии «депонирования» – ядер и ядрышек. Во 2 типе секреторных нейронов снижение объемов перикарионов, сопровождалось увеличением ядер и ядрышек. Импульсы электромагнитного поля с частотой 100 И/н в СОЯ также вызывало снижение числа активных типов СН, сопровождаемое повышением числа НСК 1В, 2 и 3 типов. У НСК умеренной активности и покоящихся перинейрональный индекс менялся аналогично предыдущей частоте, тогда как у депонирующих – повышался. Увеличивались объемы ядер у депонирующих, покоящихся секреторных нейронов и снижались в состоянии «повышенной активности». В ПВЯ, напротив, определялось увеличение числа нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности», сопровождающееся снижением содержания СН в состоянии «умеренной активности». Уменьшение численности сопровождающей глии у НСК 1А типа сочеталось с повышением у СН 2 типа. Изменения морфометрических показателей касались в основном объемов перикарионов и заключались в их возрастании по сравнению с биологическим контролем.

Частота 50 импульсов вызывала в СОЯ снижение численности секреторных нейронов повышенной и умеренной активности на фоне увеличения содержания депонирующих и дегенерирующих НСК. Это сопровождалось уменьшением численности окружающей глии у НСК 1Б типа. В паравентрикулярных ядрах

достоверных изменений соотношения типов СН при данной частоте не выявлялось, в то время как у нейросекреторных клеток 1Б и 2 типов перинейрональный индекс возрастал, а у 1В типа – снижался. В СОЯ у секреторных нейронов 1А типа увеличивались объемы перикарионов, у 1Б типа – ядрышек, 2 типа – ядер. В ПВЯ происходило повышение объемов перикарионов в СН 1Б типа, ядрышка – 1А типа, ядра – 2 типа.

Во всех типах нейросекреторных клеток КЯГ происходило увеличение содержания альциановофильных ядер по сравнению с контролем, наиболее выраженное в супраоптических ядрах при 500 и 100 импульсах в неделю. У СН 1А типа в ПВЯ происходило увеличение ядрышко-ядерного отношения независимо от частоты импульсов.

При иЭМП при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и 500 импульсов в неделю содержание СН в обоих нейросекреторных центрах не изменялось. При этом в СОЯ у НСК умеренной активности число сопровождающих глиальных клеток снижалось, а у депонирующих – повышалось. В ПВЯ перинейрональный индекс увеличивался у нейросекреторных клеток в состоянии «покоя». Применение электромагнитного фактора с частотой 100 импульсов в течение 7 месяцев обуславливало снижение числа секреторных нейронов 1А типа в обоих КЯГ, что в ПВЯ сочеталось с увеличением количества НСК 1В типа. В супраоптических ядрах гипоталамуса изменения нейроглиального отношения носили аналогичный характер по сравнению с предыдущей частотой, а в ПВЯ количество глиальных элементов вокруг СН 1А типа уменьшалось, в то время как вокруг 1Б и 2 типов – повышалось. Воздействие иЭМП при 50 импульсах в неделю приводило к достоверному снижению количества секреторных нейронов 1А и 1Б типов, что сочеталось с усилением депонирования нейросекрета и снижением функциональной активности, идентифицируемых повышением содержания НСК 1В и 2 типов. Вокруг покоящихся СН количество глиальных клеток в супраоптических ядрах снижалось, а в паравентрикулярных – повышалось. Динамика нейроглиального отношения у СН 1Б и 1В типов не изменялась. В СОЯ это сопровождалось при всех частотах снижением содержания синих ядер и повышением числа ядер, равно содержащих эу- и гетерохроматин во всех типах секреторных нейронов. В паравентрикулярных яд-

рах изменения синтетической активности носили такой же характер, как и в СОЯ, но наблюдались при 100 и 50 импульсах в неделю в СН 1А, 1В и 2 типов. У секреторных нейронов в состоянии «повышенной активности» в СОЯ при 100 И/н увеличивались объемы перикарионов, а при 50 увеличение объемов ядер сочеталось с уменьшением ядрышек. В ПВЯ возрастали при 100 И/н все морфометрические показатели, а при других частотах только ядрышек. У нейросекреторных клеток «умеренной активности» обоих КЯГ увеличивались объемы всех изучаемых структур независимо от частоты. Объемы СН 1В типа паравентрикулярных ядер менялись аналогичным образом. Как в СОЯ, так и в ПВЯ происходило уменьшение объемов тел секреторных нейронов в состоянии «покоя».

Таким образом, импульсы электромагнитного поля при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и всех частотах вызывало в КЯГ переход на более низкий уровень функционирования. Это подтверждается уменьшением количества активных типов СН и их морфометрических показателей. При этом усиление процессов депонирования и деспирализации ДНК, сопровождалось увеличением перинеуронального индекса. Следует отметить, что вокруг НСК повышенной активности достоверных изменений числа глиоцитов не происходило. Увеличение синтетических возможностей нейросекреторных клеток видимо носило компенсаторный характер и заключалось в усилении деспирализации ДНК в ядрах.

В ПВЯ повышение объемов ядрышек очевидно обусловлено усилением деконденсации хроматина. Эффекты ПНТ при частоте 500 И/н на морфометрические показатели и 500 и 100 И/н на перинеурональный индекс различались между крупноклеточными ядрами гипоталамуса: в ПВЯ отмечалось увеличение, а в СОЯ – снижение. Необходимо отметить, что паравентрикулярные ядра, судя по соотношению нейросекреторных клеток, были чувствительны к 500 и 100 И/н и резистентны к 50.

При воздействии иЭМП при ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ соотношение типов НСК в обоих КЯГ изменялось как при предыдущей ПНТ, однако в отличие от нее наблюдались и при 50 импульсах в неделю. Синтетическая активность СН повышалась по сравнению с контрольной группой животных. Изменения нейроглиального отношения были схожи с предыдущей ПНТ в СОЯ, тогда как в

ПВЯ имели свои особенности: у НСК 1В типа – снижались, а у 2 типа – повышались. В СОЯ при частоте 500 И/н, судя по изменениям морфометрических показателей и степени конденсации хроматина, формировалась тенденция к переходу секреторных нейронов из состояния «умеренной» в состояние «повышенной активности», которая приобретала менее выраженный характер со снижением количества импульсов.

В паравентрикулярных ядрах при 500 и 50 И/н отмечались отдельные признаки усиления функционирования СН, что при 100 – приобретало выраженный характер.

Биологический эффект электромагнитного поля при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ на соотношение типов в КЯГ зависел от количества импульсов в неделю и принадлежности к нейросекреторному центру, что реализовывалось увеличением НСК в состоянии «повышенной активности» в ПВЯ, а в СОЯ уменьшением их содержания при 100 И/н.

При других частотах изменения либо не носили достоверный характер (50 И/н), либо заключались в снижении активных типов СН (500 И/н). Изменения нейроглиального отношения у секреторных нейронов 1Б и 2 типов различались в КЯГ: в супраоптических ядрах оно снижалось, а в ПВЯ – повышалось. Доминирование менее активных типов нейросекреторных клеток сопровождалось ростом морфометрических показателей, преимущественно у СН 1А и 1В типов ПВЯ и усилением синтетических возможностей (увеличивалось содержание эухроматина в ядрах). Однако в обоих КЯГ у нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности» перинейрональный индекс не менялся.

При ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и ЭМИ вызывали переход на более низкий уровень функционирования КЯГ при уменьшении количества импульсов в неделю. Это обнаруживалось в усилении процессов депонирования, в увеличении нейроглиального отношения у нейросекреторных клеток 1В и 2 типов, и в снижении содержания НСК 1А и 1Б типов. Изменения синтетических возможностей секреторных нейронов заключались в повышении содержания гетерохроматина и имели противоположенную направленность по отношению к другим ПНТ.

Покоящиеся СН обладали стабильной однотипной реакцией на иЭМП с любой ПНТ: увеличение их количества сочеталось с уменьшением морфометрических показателей и содержания эухроматина и одновременным ростом нейроглиального отношения, что особенно отчетливо прослеживалось в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса.

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что семимесячное воздействие иЭМП, в целом, вызывало в КЯГ изменения, носящие однонаправленный характер и заключавшиеся в торможении функциональной активности КЯГ за счет снижения численности секреторных нейронов 1А и 1Б типов и преобладания нейросекреторных клеток в состоянии «депонирования».

Усиление синтетических потенций клеток, происходившее при всех ПНТ, за исключением $0,37 \text{ кА/м}^2$, по-видимому, носило компенсаторный характер. При более высоких значениях ПНТ ($2,7$ и $0,8 \text{ кА/м}^2$) и частоты импульсов переход НСК из состояния «повышенной» и «умеренной активности», в другие фазы клеточного цикла – состояние «депонирования», «покоя» дополнялся уменьшением объемов исследуемых структур и увеличением количества сопровождающих клеток глии.

Снижение значений ПНТ сменялось ростом морфометрических показателей, хотя это не имело строго закономерного характера. Наиболее чувствительными критериями к воздействию ЭМ-фактора данной экспозиции являлись синтетическая активность, объемы измеряемых структур и перинеурональный индекс. Несмотря на схожесть и однотипность реакции КЯГ, отмечались особенности реагирования между супраоптическими и паравентрикулярными ядрами, которые заключались либо в меньшей выраженности эффектов иЭМП на ПВЯ, либо в противоположенных изменениях нейроглиального отношения. В данный возрастной период выраженность биоэффекта иЭМП по мере снижения значений ПНТ смещалась к меньшим частотам – 100 и 50 импульсов в неделю. Следует отметить, что у секреторных нейронов в состоянии «повышенной активности» практически при всех ПНТ и частотах численность популяции глиоцитов оставалась стабильной.

3.4. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 10-месячного воздействия широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитного поля

Спустя 10 месяцев от начала хронического воздействия импульсов электромагнитного фактора при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и частотой 500 импульсов в неделю в СОЯ существенно уменьшалось число НСК 1А и 1Б типов и их нейроглиальное отношение. Одновременно увеличивалось количество секреторных нейронов в состоянии «покоя» и «дегенерации». У покоящихся НСК это сочеталось с повышением численности окружающей глии. В ПВЯ изменения носили несколько иной характер: количество НСК 1А типа повышалось, тогда как содержание СН 1Б и 2 типов – снижалось. У СН в состоянии «повышенной» и «умеренной активности» и «покоя» перинейрональный индекс был значительно ниже по сравнению с интактной группой животных. В обоих нейросекреторных центрах уменьшалось число альциановофильных ядер и увеличивалось количество ядер с равным содержанием Эх и Гх в СН повышенной активности, тогда как у НСК 1Б типа усиливалась спирализация ДНК только в ПВЯ. У секреторных нейронов 1А типа СОЯ резко увеличивались объемы ядер, тогда как в депонирующих и покоящихся НСК снижались объемы перикарионов и ядер, что в последних дополнялось уменьшением объемов ядрышек. В паравентрикулярных ядрах снижались все морфометрические показатели НСК повышенной активности, умеренной активности – объемы тел, депонирующих – ядер, покоящихся – ядер и перикарионов. При частотах 100 и 50 И/н в СОЯ число СН 1В типа было достоверно выше, чем у контрольных животных, кроме того, при 50 импульсах уменьшалось содержание 1А типа. У последних это сочеталось с уменьшением числа ядер с Эх и повышением либо ядер, равно содержащих эу- и гетерохроматин, либо с преобладанием Гх независимо от количества И/н. В супраоптических ядрах количество глиальных клеток снижалось и при 100, и при 50 импульсах в неделю у всех типов НСК. При обеих частотах иЭМП объемы ядрышек снижались, что при 100 импульсах сочеталось с уменьшением других измеряемых показателей. У нейросекре-

торных клеток умеренной активности уменьшение объемов ядер сопровождалось снижением содержания ядер равным количеством Эх и Гх при 100 И/н. В СН 1В типа при обеих частотах уменьшались объемы ядер, вместе с этим при 100 импульсах происходило снижение объемов перикарионов. Падение численности покоящихся НСК сочеталось с усилением спирализации ДНК при 100 И/н и уменьшением объемов перикарионов и ядер независимо от импульсной модуляции. В ПВЯ воздействие 100 импульсов в неделю вызывало повышение функциональной активности ядра, это проявлялось в нарастании численности нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности» и «умеренной активности» с одновременным снижением числа СН 1В и 2 типов. Однако перинеурональный индекс снижался во всех типах секреторных нейронов при 100 И/н, и при 50, за исключением 1В типа. В НСК 1Б типа уменьшалось количество эухроматичных ядер. При обоих частотах во всех типах секреторных нейронов снижались объемы перикарионов и ядрышек, что дополнялось у НСК 1В типа уменьшением объемов ядер. При 50 импульсах в неделю в паравентрикулярных ядрах достоверных сдвигов в содержании типов СН не происходило, однако возрастало ядрышко-ядерное отношение в секреторных нейронах умеренной активности (на 180 %) и депонирующих (на 150 %).

Воздействие иЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ при 500 импульсах в СОЯ вызывало повышение содержания НСК 1А и 1В типов; количество секреторных нейронов 2 и 3 типов сократилось. Однако в ПВЯ снижение численности СН в состоянии «повышенной» и «умеренной» активности сочеталось с увеличением количества нейросекреторных клеток 1В и 3 типов. Воздействие ЭМ-фактора 100 импульсами в неделю достоверно значимых изменений не вызывало в обоих нейросекреторных центрах. В условиях воздействия иЭМП с 50 И/н в СОЯ нарастало число нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности» при снижении СН других типов. В ПВЯ уменьшалось количество секреторных нейронов 1В типа, что сочеталось с увеличением представительства НСК 2 типа. Как в СОЯ, так и в ПВЯ нейроглиальный индекс снижался для всех типов секреторных нейронов независимо от частоты импульсов в неделю. У нейросекреторных клеток 1А типа СОЯ при 500 и 50 И/н убывало число эухроматичных ядер и

возрастало либо гетерохроматичных, либо содержащих в равном количестве эу- и гетерохроматин. Независимо от частоты уменьшались объемы перикарионов и ядер. В ПВЯ у данного типа СН синтетическая активность существенно не изменялась. У НСК умеренной активности в СОЯ при 100 и 50 импульсах уменьшались объемы ядер. В ПВЯ падение содержания эухроматина и увеличение гетерохроматина при 500 и 50 И/н сопровождалось уменьшением объемов ядер и ядрышек при любом количестве импульсов в неделю. В депонирующих нейросекреторных клетках обоих КЯГ синтетические возможности существенно не изменялись судя по содержанию эу- и гетерохроматина, тогда как морфометрические показатели имели следующую динамику: в СОЯ снижались объемы перикарионов и ядер при всех частотах, а в ПВЯ при 500 и 50 И/н уменьшались все измеряемые структуры, и только объемы перикарионов и ядрышек – при 100. В СН 2 типа СОЯ при 500 и 100 импульсах снижалось число ядер с равным содержанием Эх и Гх, сопровождаемое увеличением содержания гетерохроматина. Объемы тел нейронов и ядер снижались при всех частотах. В ПВЯ наблюдалось уменьшение объемов перикарионов, дополняемое снижением объемов ядрышек независимо от количества импульсов в неделю.

В группе животных, подвергшейся воздействию 500 иЭМП и ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$, в СОЯ уменьшалось число нейросекреторных клеток умеренной активности, а при 50 – повышалось содержание НСК 1А типа и снижалось количество 2 и 3 типов. Увеличивалась численность ядер с преобладанием гетерохроматина при 500 и 100 И/н у СН повышенной активности и покоящихся. У НСК 1А типа при тех же частотах происходило увеличение объемов ядер, а во 2 типе уменьшение перикарионов и ядер и увеличение ядрышек. В секреторных нейронах в состоянии «умеренной активности» при 500 и 100 импульсах увеличивались объемы перикарионов и ядрышек, что при 100 И/н дополнялось ростом объемов ядер. При 50 И/н морфометрические показатели менялись следующим образом: в СН 1Б типа увеличивались объемы тел, 1В типа – снижались объемы ядер, 2 типа – возрастали объемы ядрышек и уменьшались объемы ядер. В ПВЯ как при 500, так и при 50 импульсах нарастало количество НСК 1А типа и уменьшалась численность секреторных нейронов в со-

стоянии «умеренной активности» и «покоя». Применение ЭМ-фактора при частоте 100 И/н значимых изменений в КЯГ не вызывало. У нейросекреторных клеток в состоянии «повышенной активности» в обоих КЯГ количество глиальных элементов снижалось при всех частотах. В СОЯ у НСК 1Б и 1В типов значения перинеуронального индекса оставались ниже по сравнению с контрольной группой животных. При 100 и 50 импульсах в неделю в ПВЯ вокруг секреторных нейронов умеренной активности изменения количества сателлитов были аналогичны таковым в СОЯ, тогда как у депонирующих НСК нейроглиальное отношение возрастало. У секреторных нейронов в состоянии «покоя» СОЯ количество глиальных элементов при 500 И/н увеличивалось, а при 50 – снижалось, тогда, как в ПВЯ перинеурональный индекс снижался при всех частотах. В нейросекреторных клетках повышенной активности и умеренной активности усиливалась спирализация ДНК. При 50 импульсах в СН 2 типа снижалась численность ядер с деконденсированным хроматином. В НСК 1А, 1Б и 1В типов при 500 И/н возрастали объемы ядер. Одновременно увеличивались другие морфометрические показатели нейронов в состоянии «повышенной активности» и «депонирования». 100 иЭМП в неделю вызывало увеличение объемов ядер СН 1А типа, ядер и ядрышек – 1Б типа, и только ядрышек у 1В типа. При 50 И/н снижались объемы всех измеряемых структур в нейросекреторных клетках 1Б и 1В типов. Объемы тел СН в состоянии «покоя» уменьшались независимо от количества импульсов в неделю.

иЭМП при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ в теле животных и 500 импульсах в неделю в обоих нейросекреторных центрах вызывало существенное возрастание численности НСК 1А типа. В ПВЯ это дополнялось уменьшением количества СН 1Б и 2 типов, а в СОЯ – 3 типа. В условиях воздействия 100 иЭМП в неделю в супраоптических ядрах достоверно увеличивалось содержание нейросекреторных клеток повышенной активности, сопровождаемое снижением количества секреторных нейронов в состоянии «депонирования». В ПВЯ одновременно происходило существенное снижение числа секреторных нейронов 1Б, 2 и 3 типов. При частоте 50 импульсах в неделю изменения содержания нейросекреторных клеток, как в СОЯ, так и в ПВЯ были статистически не достовер-

ны. Для НСК в состоянии «повышенной» и «умеренной» активности обоих КЯГ нейроглиальный индекс снижался при всех частотах. Вокруг секреторных нейронов 1В типа СОЯ количество клеток глии снижалось независимо от количества иЭМП, тогда как в ПВЯ их количество возрастало при 100 и 50 И/н. У НСК в состоянии «покоя» перинейрональное отношение в паравентрикулярных ядрах снижалось при любом количестве, а в супраоптических ядрах при 500 И/н. В СОЯ при 500 И/н во всех типах секреторных нейронов усиливалась деспирализация ДНК.

В НСК 1А типа супраоптических ядер при 500 И/н уменьшались объемы перикарионов и ядрышек, а при 100 и 50 импульсах происходило снижение объемов ядер и ядрышек. В ПВЯ при 500 И/н снижались объемы ядрышек, а при других частотах возрастали объемы ядер. В СН 1Б типа супраоптических нейросекреторных центров при 100 и 50 И/н увеличивались объемы перикарионов, что при 50 сопровождалось ростом других морфометрических показателей. В ПВЯ И/н объемы ядер возрастали независимо от частоты, что при 500 И/н дополнялось уменьшением объемов перикарионов, а при 100 и 50 увеличением ядрышек. В СН 1В типа СОЯ объемы ядер снижались при 100 и 50 И/н, что при 50 сопровождалось уменьшением перикарионов. В ПВЯ при 500 И/н уменьшались все измеряемые показатели, а при 100 и 50 – только объемы ядер.

У покоящихся нейросекреторных клеток в СОЯ 100 и 50 иЭМП в неделю вызывали снижение объемов ядер и ядрышек, а при 500 и/н – только ядер. В паравентрикулярных ядрах при 100 и 50 И/н увеличивалась численность ядер с равным количеством эу- и гетерохроматина и снижалась содержащих преимущественно Гх. Одновременно с этим уменьшались объемы перикарионов при всех частотах, что при 50 импульсах дополнялось снижением объемов ядрышек.

Воздействие электромагнитного поля при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ вызывало разнонаправленные изменения в КЯГ по соотношению типов НСК: в СОЯ – снижение численности 1А типа и повышение 1В, в ПВЯ наоборот. Синтетические потенции снижались, причем в СОЯ это наблюдалось у СН повышенной активности при всех частотах, а в ПВЯ только при 500 И/н.

Однако перинейрональный индекс снижался в обоих КЯГ, что может являться следствием снижения метаболических потребностей нейросекреторных клеток и прямого повреждающего действия ЭМП.

Морфометрические показатели, независимо от частоты импульсов, имели тенденцию к снижению в обоих крупноклеточных ядрах, что возможно в СОЯ обуславливалось переходом СН из состояния максимальной активности в другие фазы клеточного цикла. А уменьшение объемов структур в ПВЯ, возможно, связано как с усилением конденсации ДНК, так и с дегидратирующим эффектом иЭМП на нейросекреторные клетки. Необходимо отметить, что реакция глиального окружения у НСК 2 типа при 500 И/н отличалась в СОЯ и ПВЯ, в первых выявлялось повышение перинейронального индекса, а во-вторых – снижение.

При ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ при 500 импульсах иЭМП также как и при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ вызывало в КЯГ не равнозначные изменения, что заключалось в снижении численности активных типов НСК в ПВЯ и их увеличении в СОЯ. В последних это сопровождалось снижением синтетических потенциалов СН 1А типа и уменьшением объемов ядрышек при всех частотах. В ПВЯ синтетическая активность угнеталась только в НСК 1Б типа, что дополнялось уменьшением объемов структур, ответственных за биосинтетические процессы (ядер и ядрышек), независимо от импульсной модуляции. В других типах нейросекреторных клеток морфологические показатели снижались. Следует отметить, что при 100 И/н возникал эффект, так называемого «окна» по отношению к типам НСК, выражающийся в отсутствии существенных сдвигов численности секреторных нейронов. Изменения перинейронального индекса носили аналогичный характер по отношению к предыдущей ПНТ, что, по-видимому, связано со снижением биосинтетических потенциалов секреторных нейронов.

В условиях воздействия электромагнитного поля при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ наибольшую значимость в формировании биоэффекта имели частоты 500 и 50 И/н. При этом влияние на соотношение типов секреторных нейронов воздействовавших иЭМП различалось в КЯГ, что заключалось в снижении числа активных типов НСК в СОЯ и их увеличении в ПВЯ. Синтетическая активность оказалась наиболее чувствительной к ЭМП при 500 импульсов в

неделю, что заключалось в ее угнетении, в основном в СН повышенной активности и покоя обоих крупноклеточных ядер гипоталамуса. Как в СОЯ, так и в ПВЯ частоты 500 и 100 И/н в функционирующих типах НСК вызвали увеличение морфометрических показателей (в первую очередь ядер и ядрышек), тогда как при 50 импульсах объемы ядер уменьшались, а ядрышек увеличивались. Уменьшение нейроглиального отношения, как и при предыдущих ПНТ, связано со снижением трофики нейросекреторных клеток и угнетающим действием иЭМП на глиоциты. Как и при иЭМП $2,7 \text{ кА/м}^2$, реакция глиального окружения у СН в состоянии «покоя» при 500 И/н отличалась в зависимости от принадлежности к КЯГ, в СОЯ нейроглиальное отношение увеличивалось, тогда как в ПВЯ снижалось.

При ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и частотами 500 и 100 И/н иЭМП активизировали деятельность крупноклеточных ядер гипоталамуса, морфологическим эквивалентом чего являлось увеличение численности СН 1А типа и усиление синтетических возможностей не только в этом типе НСК, но и в других (500 И/н). В то же время перинеурональный индекс снижался, что возможно связано с угнетающим биоэффектом импульсов электромагнитного поля с данными параметрами. Судя по данным корреляционного анализа и сдвигам в соотношении типов секреторных нейронов, происходил переход НСК из состояния «покоя» в состояние «повышенной активности». Объемы измеряемых структур в секреторных нейронах 2 типа снижались в обоих КЯГ, при чем в СОЯ преимущественно ядер, а в ПВЯ перикарионов.

Таким образом, 10 месячное воздействие иЭМП вызывало неравнозначные изменения в КЯГ. Эффект импульсов электромагнитного поля зависел как от ПНТ, так и от количества импульсов в неделю: при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и 500 И/н в СОЯ синтез и выведение нейросекрета тормозились, а в ПВЯ стимулировались. При ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ и такой же частоте наблюдались противоположенные явления.

Снижение значений плотности наведенных токов в теле животных и повышение количества И/н ЭМ-фактора реализовывалось в активизации КЯГ. Однако уменьшение перинеуронального индекса, наблюдавшееся при всех ПНТ, возможно связано с непосредственно угнетающим эффектом ЭМП на глию и ослабле-

нием метаболизма и синтетических процессов в НСК. Следствием этого являлось снижение морфометрических показателей и синтетических возможностей в функционально активных типах СН. Следует отметить, что по сравнению с возрастным контролем изменения морфометрических показателей у животных, подвергшихся воздействию иЭМП были инвертированы. При значениях ПНТ 0,8 и 0,7 кА/м² и частоте 100 И/н, 0,37 кА/м² и 50 И/н существенных сдвигов в соотношении типов секреторных нейронов обоих КЯГ не происходило, что позволяет предполагать существование так называемого «окна» для типов НСК.

Реакция НСК в состоянии «покоя» зависела от ПНТ и частоты импульсов, и заключалась в увеличении содержания при высоких значениях в СОЯ (ПНТ 2,7 кА/м² 500 И/н), в ПВЯ (ПНТ 0,8 кА/м² 50 И/н) и снижении при более низких (0,7 и 0,37 кА/м²); в то время как изменения морфометрических показателей отличались стабильностью и проявлялись в уменьшении объемов измеряемых структур. Сдвиги перинейронального индекса зависели от количества подаваемых импульсов и принадлежности к крупноклеточным ядрам гипоталамуса; этот показатель повышался при максимальной частоте импульсов в СОЯ при ПНТ 2,7 и ПНТ 0,7 кА/м², тогда как в ПВЯ – снижался. С уменьшением частоты и ПНТ иЭМП это различие нивелировалось.

4. Резюме

Эффекты импульсов электромагнитного поля и возрастных изменений носят характер синергизма, о чем свидетельствует достоверное снижения синтетических процессов в нейросекреторных клетках к 10-му месяцу эксперимента, по сравнению с контрольной группой животных.

Глия более чувствительна к хроническому воздействию импульсов электромагнитного поля, чем секреторные нейроны, что проявляется в изменении численности глиоцитов при отсутствии сдвигов содержания типов нейросекреторных клеток в условиях 5-месячного воздействия.

Наиболее ранние морфологические проявления возрастных перестроек возникали в нейросекреторных клетках «повышенной активности» – преобладание гетерохроматина в ядрах, ком-

пенсаторная гипертрофия в первую очередь ядрышек и перикарионов, и увеличение численности глиальных элементов.

При 10-месячном воздействии импульсов электромагнитного поля при плотности наведенных токов 0,8 и 0,7 кА/м² и частоте 100 импульсов в неделю наблюдается эффект, так называемого «окна» по отношению к типам нейросекреторных клеток обоих крупноклеточных ядер гипоталамуса, который проявляется в отсутствие сдвигов в содержании секреторных нейронов.

Основная использованная литература во II главе

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология – новая интегративная нейробиологическая дисциплина / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич // Современные проблемы нейробиологии. Исследования висцеральных систем и их регуляции в возрастном аспекте: тезисы докладов 3 междунар. симп., Саранск, 21-22 июня, 2001. – Саранск, 2001. – С. 7.

2. Алекперова С.А. Нейроно-глиальные взаимоотношения в отдельных ядрах гипоталамуса при различных сроках водной депривации белых крыс / С.А. Алекперова, Ф.Б. Аскеров // Изв. АН АзССР. Сер. биол. наук. – 1981. – № 5. – С. 82-86.

3. Алексеева Н.Т. Морфофункциональные изменения отдельных структур головного мозга крыс при действии импульсного электромагнитного поля промышленной частоты / Н.Т. Алексеева, С.Н. Семенов // Впервые в медицине. – 1995. – № 2-3. – С. 9-10.

4. Артюхина Н.И. Реакция структурных элементов головного мозга крыс на воздействие магнитных полей / Н.И. Артюхина // Проблемы электромагнитной нейробиологии. – М., 1988. – С. 48-64.

5. Атякшин Д.А. Новый подход к определению функциональной активности крупноклеточных ядер гипоталамуса / Д.А. Атякшин, А.Я. Должанов // Новости клинической цитологии России. – М., 1997. – Т. 4. – С.177-178.

6. Бажанова Е.Д. Возрастные различия в организации нейроэндокринного ответа на стресс/ Е.Д. Бажанова, О.А. Данилова, Е.В. Черниговская // Геронтологические аспекты пептидергической регуляции функций организма: матер. междунар. симп. – СПб., 1996. – С. 21-22.

7. Бажанова Е.Д. Морфофункциональные изменения гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс при старении: автореф.дис. ...канд. мед. наук / Е.Д. Бажанова. – СПб., 1996. – 21 с.

8. Гоуфман Е.И. Клеточная организация паравентрикулярного ядра гипоталамуса крысы / Е.И. Гоуфман // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, № 6. – С. 46-52.

9. Григорьев О.А. Электромагнитные поля и здоровье человека. Состояние проблемы / О.А. Григорьев // Энергия: Экон., техн., экол. – 1999. – № 5. – С. 26-32.

10. Гриневич В.В. Крупноклеточный гипоталамус (главные и добавочные ядра): эволюционный, молекулярно-биологический и морфофункциональный аспекты / В.В. Гриневич // Успехи физиологических наук. – 1997. – Т. 28, № 4. – С. 80-104.
11. Демецкий А.М. Современные представления о механизмах лечебного действия магнитных полей / А.М. Демецкий // Магнитология. – 1992. – № 1. – С. 11-15.
12. Демин А.К. "Грязные" электромагнитные технологии опасны для здоровья / А.К. Демин, И.А. Демина // Электромагнитное загрязнение окружающей среды и здоровье населения России. – М., 1997. – С. 4-8.
13. Каляда Т.В. Низкоэнергетические электромагнитные поля среды обитания и проблема безопасности / Т.В. Каляда, С.М. Аполлонский, Б.Е. Синдаловский // Электромагнитные поля и здоровье человека: материалы 2-й международ. конф. Москва, 20-24 сентября, 1999. – М., 1999. – С. 89-90.
14. Лебедева Н.Н. Реакции центральной нервной системы человека на электромагнитные поля с различными биотропными параметрами: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.16 / Н.Н. Лебедева; Агентство биоинформатики и экологии человека междунар. неправительств орг. – М., 1992. – 30 с.
15. Лешин В.В. Влияние СВЧ-поля на уровень катехоламинов в ЦНС и поведение животных / В.В. Лешин // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – № 1. – С. 28-30.
16. Лешин В.В. Структурно-функциональная характеристика центрального отдела кожно-кинестетического анализатора при хроническом воздействии СВЧ-поля в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.23, 14.00.17 / В.В. Лешин; Рос.АН. Ин-т высш. нерв. деятельности и нейрофизиологии. – М., 1992. – 19 с.
17. Логвинов С.В. Гистоколичественные изменения глионейронального комплекса в центральном и промежуточном отделах зрительного анализатора при воздействии микроволн термогенной интенсивности / С.В. Логвинов // Радиобиология. – 1989. – Т. 29, № 2. – С. 247-250.
18. Морфофункциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейро-секреторной системы и энергетических процессов в тканях желудка после воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона волн / Кожевникова Л.А. [и др.] // Проблемы физиологии гипоталамуса. – 1990. – № 24. – С. 33–38.
19. Павлов А.Н. Электромагнитные поля и жизнедеятельность./ А.Н. Павлов. – М.: Междунар. независим, эколого-политолог. ун-т, 1998. – 148 с.
20. Поленов А.Л. Гипоталамическая нейрогормональная регуляция функции эндокринных желез / А.Л. Поленов // Нейроэндокринология (Основы современной физиологии). – СПб.: РАН, 1994. – Ч. 2. – С. 3-190.
21. Поленов А.Л. Морфофункциональная организация нейросекреторных клеток гипоталамуса / А.Л. Поленов // Нейроэндокринология. – СПб.: РАН, 1993. – Ч. 1. – С. 31-70.
22. Попов С.С. Морфофункциональные изменения нейросекреторных клеток крупноклеточных ядер гипоталамуса при хроническом воздействии импульсов электромагнитного поля: Дисс. ... к.м.н., – Воронеж, 2004. – 128 с.

23. Реакция эндокринной системы крыс на одно- и многократное воздействие импульсных электромагнитных полей низкой частоты / Е.А. Загорская [и др.] // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл. 4 Всесоюз. конф., 15-19 сент., 1991. – Л., 1991. – С. 91.
24. Семенов С.Н. Сезонные морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса при общем воздействии импульсного электромагнитного поля / С.Н. Семенов, Н.Д. Полякова-Семенова // Механизмы структурной, функциональной и нейрохимической пластичности мозга: материалы конф. – М., 1999. – С. 93.
25. Соловьева Е.Н. Строение и некоторые возрастные особенности изменения гипоталамуса человека и лабораторных животных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.Н. Соловьева. – Ярославль, 1975. – 27 с.
26. Ультраструктурные проявления старения секреторных клеток / Н.А. Межиборская // Цитология. – 1997. – Т. 39, №6. – С. 488-489.
27. Фролькис В.В. Вазопрессин гипоталамо-нейрогипофизарная система и старение. / В.В. Фролькис, Т.Ю. Квитницкая-Рыжова, Т.А. Дубилей // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – Т. 7, № 1. – С. 80-97.
28. Acher R. Evolution of neurohypophyseal control of water homeostasis: integrative biology of molecular, cellular and organismal aspects / R. Acher // Proc. 1st Joint World Congr. Neurohypophysis and Vasopressin. – Japan. Tokyo, 1995. – P. 39-54.
29. al-Hussain S. Morphology of neurons in the anterior hypothalamic area and supraoptic hypothalamic nucleus of the adult human brain /al-Hussain S., al-Jomard R. // Neurol Sci. – 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 261-266.
30. Chen G. GABA receptors precede glutamate receptors in hypothalamic development; differential regulation by astrocytes / G. Chen, P.Q. Trombley, N. Pol van den Anthony // J. Neurophysiol. – 1995. – Vol. 74, № 4. – P. 1473-1484.
31. Comparison of the number of vasopressin-producing hypothalamic neurons in rats and humans / A.J. Harding [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 1995. – Vol. 7. – P. 629-636.
32. Crespo D. The influence of age on supraoptic nucleus neurons of the rat. Morphometric and morphologic changes / D. Crespo, C. Fernandez-Viadero, C. Gonzalez // Mech. Ageing and Dev. – 1992. – Vol. 62, № 3. – P. 223-228.
33. Kiss J.Z. Hypothalamic paraventricular nucleus: A quantitative analysis of cytoarchitectonic subdivisions in the rat / J.Z. Kiss, J. Martos, M. Palkovits // J. Compar. Neurol. – 1991. – Vol. 313, № 4. – P. 563-573.
34. Repacholi M.H. Electromagnetic Fields: Biological Effect and Sanitary Standardization / M.H. Repacholi, N.B. Rubtsov // WHO. – Geneva, 1999. – 541 p.
35. Sturrock R.R. Stability of neuronal glial number in the aging mouse supraoptic nucleus / Sturrock R.R. // Anat. Anz. – 1991. – Vol. 172, № 2. – P. 123-128.
36. Zhou J.N. Activation and degeneration during aging: A morphometric study of the human hypothalamus / J.N. Zhou, F. Swaab Dick // Microsc. Res. Techn. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. 36-48.

ГЛАВА III

СИСТЕМНЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИМПУЛЬСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Введение

Представлялось необходимым изучить влияние низкоинтенсивных электромагнитных излучений на морфофункциональные особенности щитовидной железы при их длительном воздействии. Взаимосвязь, взаимодействие и взаимообусловленность различных функциональных систем организма могут быть понятны при поэтапном изучении всего комплекса явлений.

В историческом аспекте изучены эколого-биологические эффекты *электромагнитных излучений* (ЭМИ). Детально описаны генетические и биологические проявления непрерывного и модулированного излучения, его клинико-эпидемиологические характеристики. Представлены имеющиеся данные по морфофункциональному состоянию щитовидной железы.

Детально изучены возможности системного анализа воздействия электромагнитного излучения различных параметров, его морфологических проявлений. Определены методы оценки состояния системы крови при воздействии импульсных электромагнитных полей.

Подробно изложены методы статистической обработки и анализа: описательная статистика, парный тест Стьюдента, корреляционный, регрессионный и дисперсионный анализ.

В контрольной и экспериментальной группах животных проведен анализ морфофункционального состояния щитовидной железы при пяти-, семи- и десятимесячном воздействии электромагнитных полей различной интенсивности и частоты.

Создана соответствующая математическая модель, учитывающая высоту и диаметр тироцитов, активность щелочной фосфатазы и креатинфосфата, йодированные аминокислоты коллоида фолликулов, их частичное йодирование, нейодированные аминокислоты и др. Осуществлено прогностическое модели-

рование биотропных эффектов электромагнитных излучений различных параметров на щитовидную железу.

Значимость представленных в монографии результатов экспериментальных исследований сопряжена с тотальным постоянным воздействием низкоинтенсивных электромагнитных излучений, генерируемых электросетями, бытовыми электроприборами, промышленными техническими устройствами в современном обществе.

Результаты экспериментов согласуются с имеющимися сведениями о влиянии длительного воздействия низкоэнергетических электромагнитных полей на организм человека. Поэтому, кроме общебиологической значимости такого исследования, существенен и медицинский компонент, определяющий понимание тех или иных звеньев патогенеза различных болезней человека.

Полученные результаты исследований имеют несомненное теоретическое и практическое значение. Выявленные закономерности морфофункциональных соотношений щитовидной железы подтверждают системную организацию биологических объектов и определяют новые подходы к анализу межсистемных взаимодействий и взаимосодействий, а также к характеристике ранних признаков формирующихся патологических процессов.

Электромагнитные излучения имеют свою точку приложения – рецепторный аппарат, представленный скрученными молекулами протеинов мембранных клеток, внеклеточный матрикс. При этом вносятся возмущения в генерацию акустоэлектрических колебаний мембранами клеток. При длительных воздействиях реальны нарушения энергетического обмена, дисрегуляция нейротрансмиттерных систем с выходом за пределы меры адаптации. Возможно формирование кататоксических программ адаптации (преобладание адренергического влияния, повышение гемокоагуляции, активация окислительных процессов, иммуноактивация). При этом страдает микроциркуляторное звено кровообращения, нарушаются центральные механизмы регуляции функциональных систем.

Теоретическую и практическую значимость исследований обуславливает также разработка математических моделей морфофункционального состояния щитовидной железы, прогности-

ческих моделей биотропных эффектов длительного воздействия различных низкоинтенсивных электромагнитных полей.

Основные выводы могут использоваться в практике врачей-интернистов, эндокринологов, в деятельности специалистов по биологии, по системному анализу и управлению в биомедицинских системах.

1. Эколого-биологические эффекты электромагнитного излучения

1.1. ЭМИ, как экологический фактор

Человечество подошло к своеобразному и очень важному взаимодействию с окружающей средой, поскольку локальные воздействия человека сменились поистине глобальным влиянием на состав, ресурсы и структуру биосферы.

Целенаправленное использование электромагнитной энергии в самых разнообразных областях человеческой деятельности привело к тому, что к существующему электричеству и магнитным полям Земли, атмосферному электричеству, радиоизлучениям Солнца и Галактики добавилось ЭМИ искусственного происхождения. Его уровень значительно превышает уровень естественного электромагнитного фона.

Источники ЭМИ, к которым относятся воздушные линии электропередачи высокого и сверхвысокого напряжения, технические средства радиовещания, телевидения, радиорелейной и спутниковой связи, радиолокационные и навигационные системы, лазерные маяки и др., существенно изменили естественный электромагнитный фон (Бобраков С.Н., Карташов А.Г., 2001).

На значительной территории России, особенно вблизи прохождения воздушных линий электропередач высокого и сверхвысокого напряжения, радио- и телецентров, радиолокационных установок, напряженность электрических и магнитных полей возросла от 2 до 5 порядков, создавая реальную опасность для людей и животных (Аполлонский С.М., 1996; Тихонов М.Н. и соавт., 1997; Григорьев Ю.Г., 1999).

Биологически значимыми являются электрические поля частотой 50 Гц, создаваемые воздушными линиями и подстанциями. Напряженность магнитных полей промышленной частоты в местах размещения воздушных линий и подстанций сверхвысокого напряжения на 1-3 порядка превышает естественные уровни магнитного поля Земли. Высокие уровни ЭМИ наблюдаются на территориях, а нередко и за пределами размещения передающих радиочастотных низкой, средней и высокой частоты.

Окружающую среду по-своему «загрязняют» радиопередающие устройства связи (автомобильные, портативные и ручные радиостанции и радиотелефоны), телевидение, радиолокационная, компьютерная и бытовая электротехника, а также трамваи, троллейбусы и электропоезда, защите от негативного воздействия которых уделяется определенное внимание (Субботина Т.И. и соавт., 2003).

Значительное распространение получили коммерческие системы связи с большим количеством стационарных базовых станций (устанавливаемых практически на любых зданиях) сравнительно небольшой мощности (до 10 Вт), но работающие в более специфичных по воздействию на биологические системы диапазонах частот 450–1000 МГц. Количество людей, использующих абонентские радиоизлучающие устройства, также стремительно растет. Достаточно высокий удельный вес в техногенном электромагнитном фоне занимают промышленные и медицинские высокочастотные установки.

На территории аэропортов и прилегающих к ним районов широкое использование современных систем навигационного радиотехнического оборудования для управления воздушным движением привело к превышению в большинстве случаев допустимых санитарных норм уровней ЭМИ СВЧ. Так, возрастание мощности радиолокаторов различного назначения и использование остронаправленных антенн кругового обзора привело к значительному увеличению интенсивности ЭМИ СВЧ-диапазона и создало на местности зоны большой протяженности с высокой плотностью потока энергии (Тихонов М.Н. и соавт., 1997). Еще более сложная электромагнитная обстановка характерна для объектов военно-промышленного комплекса и воору-

женных сил, которые перенасыщены разнообразными источниками ЭМИ. Номенклатура радиотехнических средств, которыми оснащена армия, весьма многообразна. Для корабельных условий свойственна исключительно сложная электромагнитная обстановка: модулирование ЭМИ радиопередающих средств связи, ЭМИ бортовых компьютеров, единых автоматизированных комплексов различного назначения и судовых электроэнергетических систем (Воронцова З.А., Дедов В.И., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., 2004).

Как правило, жилые дома военных городков и авиагородков размещены непосредственно у границ полигонов, авиапредприятий и взлетно-посадочных полос. Широкое применение радиоэлектронных станций и систем, энергетического оборудования, вычислительной техники, стремительное развитие новых направлений использования энергии ЭМИ на объектах Министерства обороны РФ ставит этот фактор в ряд наиболее актуальных проблем военной гигиены.

Снижение уровней ЭМИ от радиотехнических объектов гражданской и военной авиации, метеорологической службы, в силу специфики выполняемых ими задач, в настоящее время практически неосуществимо. Несмотря на то, что размещение радиотехнических и особенно радиолокационных объектов происходит на значительном удалении от обитаемых территорий, создаваемые ими уровни ЭМИ оказываются весьма значительными.

Широко распространенными источниками ЭМИ в населенных местах являются радиотелевизионные передающие центры, излучающие в окружающую среду ультракороткие волны СВЧ и ультравысокочастотных диапазонов. Причем наибольшие уровни облучения людей и воздействия на окружающую среду наблюдаются в районе размещения радио – и телепередающих центров «старой постройки» с высотой антенной опоры не более 180 м (Тихонов М.Н. и соавт., 1997). Наибольший вклад в суммарную интенсивность воздействия вносят «уголковые» трех- и шестизэтажные антенны очень высокой частоты частотно-модулированного вещания. Для сокращения санитарно-защитных зон и ограничения технических территорий радио- и

телепередающих центров требуется незамедлительная модернизация этих антенн.

Установлено также влияние ЭМИ на организм человека от бытовых электроприборов, которое может быть достаточно высоким. При массовом распространении радиотелефон, прикладываемый время от времени к виску, как излучатель волн дециметрового диапазона с большой проникающей способностью, представляет опасность для индивидуальных пользователей (Туктамышев И.И. и соавт., 2002).

Широкое распространение источников ЭМИ и их стремительное проникновение во все сферы деятельности человека привели к появлению сравнительно нового комплекса загрязнителей, получившего название «электромагнитный смог», под которым понимают совокупность ЭМИ и различных излучений, возникающих во время работы сложного электромагнитного оборудования.

В настоящее время достоверно установлена высокая биологическая активность ЭМИ. Особые проблемы для здоровья человека возникают вследствие высокой чувствительности к ЭМИ ЦНС, сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

По мнению экспертов ВОЗ, в настоящее время степень электромагнитного загрязнения окружающей среды выходит на уровень, характерный для сегодняшнего загрязнения ее химическими веществами. Очевидно, что бесконтрольное нарастание плотности ЭМИ может оказаться мощным ксенобиотическим фактором, способным повлиять на состояние здоровья и структуру заболеваемости населения. Вот почему на повестке дня стоит одна из самых сложных задач, связанная с надежной биологической защитой человека и окружающей среды и прогнозированием отдаленных неблагоприятных последствий воздействия вездесущих ЭМИ.

Имеются сложности **регламентации ЭМИ**. Существующая система требований и ограничений в сфере защиты от ЭМИ очень сложна. Разработаны и применяются так называемые *предельно допустимые уровни* (ПДУ) воздействия на организм, имеющие различные количественные характеристики в разных странах, дифференцированные для трех основных групп: насе-

ления, профессионалов-специалистов и непрофессионалов, вынужденных какое-то время проводить в зоне действия ЭМИ. Технология, основанная на ПДУ, во многом отработана, хотя люди еще и в этих рамках не защищены. Дело в том, что разработка гигиенических нормативов для неионизирующих излучений различного диапазона и мощности осуществляется с использованием данных, полученных на экспериментальных животных. Экстраполяция указанных данных на человека неизбежно приводит к тем или иным погрешностям в определении истинных нормативных величин.

Что касается контроля ЭМИ, то в настоящее время достаточно хорошо разработаны методы и аппаратура измерений энергетических параметров *электромагнитного поля* (ЭМП) – плотности потока энергии, а также уровня напряженности электрической и/или магнитной составляющих поля.

Проще говорить о примерах явной реакции организма на сильные воздействия. Намного сложнее вести речь об эффектах слабых воздействий, за которыми стоят потенциально отдаленные последствия: генетические и канцерогенные эффекты.

К сожалению, регламентация ПДУ ЭМИ не успевает за техническим прогрессом: ежедневно появляются новые устройства и установки, каждая со своими свойствами и особенностями. Жителю большого города, оператору вычислительного центра, моряку-подводнику, связисту, со всеми их адаптационными резервами не поспеть за научно-техническим прогрессом. И дело не только в интенсивности воздействий. Положение усугубляется разнообразием их форм, качества и характера. Разные виды ЭМИ проявляют себя по-своему: динамикой интенсивности и длительности воздействия, характером модуляции сигнала, поляризацией электрического и магнитного полей, наконец, локализацией воздействия. Одно дело, когда организм реагирует на плавное изменение естественного фона, и совсем другое, когда человек сталкивается с неожиданными для организма ударными нагрузками с конкретной локализацией: рука, голова, щитовидная железа.

Существенной причиной, влияющей на различия стандартов разных стран, является недостаточная изученность биологического действия ЭМП. В частности, зависимость биоэффектов

радиоволновых воздействий от параметров ЭМ-фактора (частота, характер генерации, уровень) и условий воздействия на организм (систематическое, эпизодическое, непрерывное, прерывистое, общее, местное и т.д.).

Слабая изученность длительных воздействий низких уровней ЭМП при учете равной степени поглощения энергии различными участками тела человека требует тщательных дополнительных медицинских и радиотехнических исследований с целью определения допустимых уровней на организм.

Воздействие на организм человека ЭМИ, обладающих высокой биологической эффективностью, не изученность их биологических механизмов действия, генеза формирования функциональных нарушений, приводящих к развитию донозологических состояний, а также полиморфной патологии, – все это определяет особую значимость экспериментальных и клинико-физиологических исследований по рассматриваемому вопросу (Якушкина Г.Н., 2001).

В настоящее время в связи с необходимостью исследования электромагнитной совместимости технических средств растет число испытательных центров, оснащенных комплексами-имитаторами ЭМИ искусственного и естественного происхождения. ПДУ воздействия ЭМП таких комплексов научно не обоснованы и влияние их на организм не изучено, а отсутствие гигиенических регламентов затрудняет проведение мероприятий по защите персонала.

1.2. Генетические эффекты электромагнитных полей

Установлены генетические эффекты ЭМП в биосистемах: индукция различных генетических нарушений при одних режимах воздействия и модифицирование генной экспрессии при других (Беляев И.Я. и соавт., 1990; Tateno H. et al., 1996). Механизмы и закономерности этих процессов пока ещё не познаны. Малоизученными остаются генетические эффекты воздействия ВЧ, СВЧ, и КВЧ ЭМП на соматические и генеративные клетки. Не следует исключать возможности отдалённых генетических последствий воздействия ЭМП на генетический аппарат генера-

тивных клеток. Высказаны предположения о том, что регистрируемый в последние годы рост числа онкологических заболеваний может зависеть (помимо прочих причин) и от антропогенного повышения электромагнитного фона биосферы (Хадарцев А.А., 1994). Проведение дальнейших фундаментальных исследований биологических эффектов ЭМП имеет большое значение для понимания их роли в эволюционном развитии организмов, индукции патологических процессов, регуляции функциональных систем и генной экспрессии в процессе онтогенеза (Неганов В.А., 1994).

Результаты исследования генетических эффектов воздействия ЭМИ на млекопитающих столь же противоречивы, как и на другие организмы (Крюков В.И., 2000). Облучение мышей рассеянным или фокусированным ЭМП СВЧ-диапазона не вызывало у животных каких-либо цитогенетических нарушений (Петров С.С. и соавт., 1990). Не обнаружено влияния 10–30-дневного ежедневного 3-часового воздействия малоинтенсивного СВЧ-поля с *плотностью потока энергии* (ППЭ) 10, 15, 30 и 50 мкВт/см² на частоту *аббераций хромосом* (АХ) у лабораторных крыс (Капустин А.А., Антомонов М.Ю., 1978). Не обнаружено влияния фракционированного воздействия радиоволн СВЧ-диапазона на частоту доминантных летальных мутаций у мышей (Рамайя Л.К. и соавт., 1980).

Микроволновое облучение (2,45 ГГц в течение 30 минут) задних частей тела взрослых самцов мышей (доза 43 Вт/кг на половину тела) приводит к значительному нарушению чувствительных к нагреванию стадий развития спермиев. В последующие 8–10 недель самцов спаривали с самками. Значительного снижения постимплантационной выживаемости не происходило. Это указывало на отсутствие мутагенного действия микроволнового облучения на половые клетки самцов. Однако число беременностей значительно снижалось в 3, 4, 5, и 6 недели, достигая минимума ($\approx 10\%$ от контрольного значения) в 4 и 5 недели, что хорошо коррелировало с ожидаемым снижением числа спермиев на основе картины повреждения сперматогенного эпителия семенников (Saunders R.D. et al., 1982). Авторы работы сделали вывод, что уменьшение числа беременностей связано со снижением фертильности самцов. Существенных различий в

постимплантационной выживаемости между контролем и опытом не обнаружено. Авторы пришли к выводу, что нет доказательств возникновения доминантных летальных мутаций у самцов мышей после острого микроволнового облучения с мощностью дозы 43 Вт/кг.

Наряду с работами, в которых не обнаружено генетических эффектов ЭМИ, опубликован ряд работ, результаты которых доказывают существование генетического отклика животных на воздействие ЭМИ (Goud S.N. et al., 1982; Manikowska-Czerska E. et al., 1985).

Проанализирована кластогенность широко применяемого в радиолокационной технике микроволнового (сантиметровый диапазон) излучения для самцов мышей. Было использовано излучение с частотой 2,45 ГГц (с модуляцией по амплитуде 100 Гц) в течение 30 мин/день в течение 6 дней в неделю при 3 вариантах плотности мощности – 1, 100 и 400 Вт/м². Достоверное увеличение температуры ($\approx 3^\circ\text{C}$) обнаружено лишь в варианте 400 Вт/м², в остальных вариантах изменение температуры находилось в пределах вариабельности температуры контрольных мышей. Увеличение частоты АХ также было достоверным лишь при 400 Вт/м² – 1,5 % (в контроле частота АХ составила 0,3 %). Частота аномальных спермиев в контроле, при 1, 100 и 400 Вт/м² составила 1,1; 1,4; 1,9 и 2,0 % соответственно. Вес семенников не зависел от дозы облучения. Авторы подчеркнули, что обнаруженные ими незначительные последствия микроволнового облучения противоречат опубликованным ранее данным (Beechey C. et al., 1986). Высказано предположение, согласно которому ЭМП являются не повреждающим, а дезадаптирующим генетический аппарат фактором. Так как ядрышко играет важную роль в декодировании генома, в качестве теста на адаптацию генетического аппарата при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды может служить нуклеолярный тест, исследующий структурно-функциональную активность ядрышка (Бондарева Л.А. и соавт., 1986).

На основании установленного цитогенетического действия микроволн предложено два возможных подхода к экстраполяции экспериментальных данных с животных на человека (Шан-

дала М.Г., 1985). Первый подход целесообразно применять при изучении действия микроволн низких плотностей потока энергии, близких к нормальным. Второй подход – при изучении более высоких уровней плотностей потока энергии, близких к тепловым. В обоих случаях в качестве объекта исследования используются хромосомы гепатоцитов крыс, подвергшихся подострому облучению микроволнами. При 1-м подходе, связанном с оценкой антимуtagenного эффекта микроволн, в качестве функциональной нагрузки применяется ионизирующая радиация, что позволяет достаточно точно определить пограничный между нормой и патологией уровень воздействия микроволн с последующим выходом на норматив с учётом установленного различия в радиочувствительности крыс и человека, а также коэффициента запаса. При 2-м подходе, связанном с оценкой мутагенного эффекта микроволн, цитогенетический эффект ионизирующей радиации используется в качестве положительного контроля, что позволяет сопоставлять мутагенное воздействие микроволн с эквивалентной дозой ионизирующей радиации и выйти на норматив с учётом регламентов, установленных для ионизирующей радиации.

Длительное (более 30 дней) общее облучение крыс микроволнами как непрерывной, так и импульсной (2750 МГц) генерации в зависимости от интенсивности вызывает либо снижение (при плотности потока энергии 10 или 50 мкВт/см²), либо повышение (500 мкВт/см²) уровня гепатоцитов с АХ (Антипенко Е.Н., 1987). Показано, что цитогенетический эффект микроволн носит опосредованный характер и может быть связан с изменением репарации ДНК под влиянием гормональных воздействий, в частности с изменением функции щитовидной железы. Показано влияние ЭМП низкоэнергетической природы на увеличение частоты АХ в клетках животных (Антипенко Е.Н., Тимченко О.И., 1989).

Обработка мышей однократными полями переменного тока частотой 50 Гц и интенсивностью 100, 170, 220 и 290 кВ/м в течение 24 часов приводила к зависимому от дозы увеличению частот микроядер в клетках костного мозга (El Nahas S., Oraby H., 1989).

На гепатоцитах белых рандомбредных крыс было показано, что *плотность потока энергии* (ППЭ) 100 мкВт/см² близка к

уровню, при котором начинают формироваться мутагенные эффекты микроволн (3000 МГц, частота посылки импульсов – 400 Гц, 60 суток по 12 часов ежедневно). Выраженность мутагенных эффектов излучения с ППЭ 100, 500 и 2500 мкВт/см² зависит от типа генерации микроволн, обуславливающего различную энергетическую нагрузку. Увеличение суммарной энергии излучения приводит к выращиванию мутагенных эффектов микроволн всех трёх интенсивностей (Антипенко Е.Н., 1991).

Усиление мутагенного эффекта микроволн (2450 или 2750 МГц, 500 мкВт/см², 30 суток по 7 часов) происходит как при понижении, так и при повышении тиреоидных гормонов у крыс. Это свидетельствует о том, что нормальное функционирование *цитовидной железы* (ЩЖ) является важным условием стабилизации целостности хромосом при воздействии неионизирующего излучения микроволнового диапазона (Ковешникова И.В., Антипенко Е.В., 1991).

Результаты исследований биологической активности ЭМП низких и сверхнизких частот к началу 90-х годов были в высшей мере противоречивы. Ряд работ отмечает отсутствие вреда от электрических и магнитных полей промышленных частот, хотя накопленных к началу 90-х годов данных было достаточно для демонстрации достоверной связи между воздействием ЭМП сверхнизких частот и развитием рака у человека (Coleman M.P., Bell G., 1990; Pool R., 1990; Shulman S., 1990). В обзорах (Best S., 1990) показано, что для людей, профессионально связанных с электрооборудованием, риск смерти от острого лейкоза возрастает в 2,6 раза; опасность заболевания раком увеличивается в 4 раза у людей, подверженных воздействию неионизирующего облучения; от 10 до 15 % заболеваний раком в детском возрасте связано с ЭМП в жилище. Использование зимой одеял с электроподогревом вызывает увеличение выкидышей у женщин по сравнению с летними месяцами. Нарушения состава крови отмечаются у людей на расстоянии до 300 м от высоковольтных ЛЭП. Случаи лейкоза отмечены при нахождении людей в 40 м от таких линий.

Цитогенетический анализ показал, что в клетках 50 человек, профессионально контактирующих с микроволновым излучением (операторов приборов с излучением в пределах 300 МГц

– 300 ГГц), частота АХ колеблется от 0,5 до 13 %. В спектре АХ обнаружены хромосомные разрывы и ацентрические фрагменты, транслокации в виде дицентриков, изменения ploидности клеток (GaraJ-Vrhvac V. et al., 1987).

Исследования английского биофизика Р. Кофилла свидетельствуют о сильном влиянии на ткани головного мозга ЭМИ от сотовых телефонов. Низкоэнергетические радио- и микроволновые излучения способны изменять внутриклеточные биохимические процессы. Это может вызывать изменение тканей и функций мозга, что является в некоторых случаях предваряющими этапами канцерогенеза и ослабления общего иммунитета организма (Гордиенко И., 1998). Европейские организации рекомендуют для сотовых телефонов предельную норму плотности потока – 2 мВт/г.

Изучены результаты воздействия ЭМП на регуляторные механизмы всех уровней организма, включая молекулярный, внутриклеточный и клеточный, а также электролитный обмен. Воздействие ЭМП на биологические структуры наступает внезапно (особенно в техногенных условиях), а интенсивность ответной реакции организма в значительной степени зависит от его индивидуальных особенностей. Если здоровый организм может сохранять равновесие, то в больном могут происходить интенсивные изменения, способные довести его до патологического состояния. Данные Н. Тапено et al. (1996) подтвердили отсутствие кластогенного действия низкочастотных электромагнитных полей на спермии здорового человека.

В группе теледикторов (10 женщин и 2 мужчин) установлена значительно более высокая частота АХ ($7,5 \pm 3,5$ %) по сравнению с 3 контрольными группами (здоровые женщины, не работающие на телевидении, технические работники телевидения и актеры телевидения), в которых средний уровень АХ составил $2,96 \pm 1,1$ %, и они были представлены в основном хроматидными (73 %) и изохроматидными разрывами (23 %), а также хромосомными обменами (4 %). Частота АХ у теледикторов не отличалась от таковой в контрольных группах (Kucerova M. et al., 1987). Более позднее исследование воздействия излучения видеодисплеев на частоту спонтанных абортс у женщин не вы-

явило такого влияния. Общая выборка составила 214108 женщин в возрасте от 15 до 44 лет, число беременностей – 24362, из них спонтанными абортами закончились 2248, или 9,2 % (Nielsen С., Brandt L., 1990). Т.А. Кошечеева и соавт. (1991) использовали цитогенетический анализ популяций клеток периферической крови с разной длительностью жизненного цикла – эритроцитов и лимфоцитов. Были исследованы клетки крови лиц, профессионально связанных с воздействиями СВЧ-излучений. У лиц, работавших в этих условиях в течение 1 года, уровень АХ был незначительно выше, чем в контроле. У лиц, работавших в условиях воздействия СВЧ-излучения 3 года, уровень АХ в лимфоцитах периферической крови вдвое превысил контрольный. Однако ни у тех, ни у других лиц количество эритроцитов, несущих микроядра, не было выше, чем в контроле. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что аберрантные клетки возникают не в процессе гемопоэза, а в кровеносном русле, а также о том, что изменение лимфоцитов периферической крови носит паратипический характер, обеспечивая адаптацию организма к неблагоприятному воздействию (Кошечеева Т.А. и соавт., 1991).

Краткий обзор исследований генетических эффектов ЭМП показывает, что физиологические механизмы действия этих излучений исследованы недостаточно и необходимы фундаментальные исследования биологических эффектов ЭМИ (Антипенко Е.Н., Тимченко О.И., 1989; Суворов Н.Б. и соавт., 1990).

При анализе результатов исследований, посвященных биологическим эффектам ЭМИ, особое внимание обращено на ЭМИ крайневысокой частоты (КВЧ), которое нашло широкое практическое применение в народном хозяйстве, в том числе и в медицине: для диагностики и лечения различных заболеваний.

1.3. Биологическое действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ

Область исследований биологических эффектов ЭМИ КВЧ занимает особое место в электромагнитобиологии. Изучение действия ЭМИ КВЧ на биологические объекты началось более

30 лет тому назад сразу за освоением в радиотехнике этого диапазона частот (направленная радиосвязь, мм-радиолокация и др.). Исследования в течение этого времени показали, что ЭМИ КВЧ может взаимодействовать с живыми объектами, вызывая значимые изменения их физиологического состояния (Девятков Н.Д. и соавт., 1981; Гапеев А.Б., Чемерис Н.К., 1999; Якушкина И.Г., 2001; Grundler W. et al., 1992).

Интерес к биологическим эффектам ЭМИ КВЧ определяется несколькими обстоятельствами. С одной стороны, необходимостью определения научно обоснованных безопасных норм для населения и технического персонала, работающего на установках, генерирующих ЭМИ. С другой стороны, в последние годы идет интенсивное внедрение методов микроволновой терапии в медицинскую практику для лечения разнообразных заболеваний (Андреев Е.А. и соавт., 1985; Афромеев В.И. и соавт., 1997; Афромеев В.И. и соавт., 1998; Хадарцев А.А. и соавт., 2003). Медицинское применение методов КВЧ-терапии в основном строится на эмпирически полученных эффектах и не подкреплено знанием конкретных биофизических механизмов. Существует целый ряд гипотез о возможности резонансного взаимодействия излучения с биологическими системами (Девятков Н.Д. и соавт., 1991; Kaiser F., 1995; Kaiser F., 1995). Однако проблема физико-химических механизмов нетеплового действия ЭМИ КВЧ на клетки и организм в целом остается открытой.

С точки зрения методической корректности проведения экспериментов по исследованию механизмов действия ЭМИ КВЧ на биологические объекты необходимо отметить тот факт, что величина и характер наблюдаемых эффектов излучения могут сильно зависеть от режима облучения исследуемого объекта (непрерывное или модулированное ЭМИ), а также от правильного подбора и использования облучающей системы (качество генератора, вид антенны, согласование излучателя с объектом, расположение облучаемого объекта в ближней или дальней зонах антенны и др.).

ЭМИ КВЧ как физический фактор, действующий на биологические объекты, характеризуется несколькими биотропными параметрами: частотой и соответствующей ей длиной волны;

интенсивностью, плотностью потока энергии или плотностью потока поглощенной энергии; направленностью, градиентом поля; наличием или отсутствием модуляции, видом модуляции; поляризацией. В настоящее время на основе результатов дозиметрии и экспериментальных данных по биологическим эффектам ЭМИ разработаны гигиенические нормативы для электромагнитных полей (ENV 50166-1 для низких частот и NV 50166-2, отвечающие области частот 10 кГц – 300 ГГц). Эти нормативы касаются в основном персонала, непосредственно работающего с аппаратурой, излучающей ЭМИ и неприменимы к населению. Продолжают обсуждаться отдельные вопросы, касающиеся этих нормативов и, в частности, нормирования ЭМИ КВЧ (Kunsch B., 1995), имеющих определенные особенности действия на биологические объекты.

Благодаря большому количеству научно-исследовательских работ, выполненных за последние 30–35 лет в области радиофизики, электроники, медицины и биологии, были обнаружены особенности действия ЭМИ КВЧ низкой интенсивности на биологические объекты. Это привело к становлению нового научного направления, сущность которого сводится к экспериментальному и теоретическому изучению действия ЭМИ КВЧ низкой (нетепловой) интенсивности на биологические объекты и практическому использованию этого излучения в медицине, биологии и других областях. Особенности биологического действия ЭМИ КВЧ можно сформулировать следующим образом.

1. Использование КВЧ-излучения низкой интенсивности в клинической практике широко известно (Крюков В.И. и соавт., 1998; Субботина Т.И., Яшин А.А., 1998). ЭМИ КВЧ применяется для лечения пациентов с разнообразными заболеваниями. Значительные успехи были достигнуты при лечении ревматоидного артрита, остеоартритов, язв пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (острых и хронических), артериальной гипертонии, рака, простатитов, ран, ишемических трофических язв кожи, алкоголизма и злоупотребления наркотиками и ряда других. Эффективность терапевтического влияния излучения повышается при его использовании в комбинации с другими лечебными средствами, например, лазерным, рентгеновским

излучением или фармакологическими препаратами (Хадарцев А.А. и соавт., 2003).

2. Биологические эффекты КВЧ-излучения регистрируются при плотностях потока энергии излучения значительно ниже 10 мВт/см^2 . При такой низкой интенсивности излучения интегральный нагрев облучаемых объектов в эксперименте не превышает обычно $0,1^\circ\text{C}$. В этом смысле обычно говорят о нетепловых эффектах, хотя даже в случае низких интенсивностей излучения при неоднородности удельной поглощенной мощности в плоскости объекта могут возникать микронагревы его отдельных участков (Бецкий О.В. и соавт., 1989).

3. При тепловом воздействии всегда имеется в виду нагрев вещества, обуславливающий эффект воздействия. При достаточно больших величинах мощности ЭМИ тепловое воздействие широко применяется на практике (СВЧ-гипертермия, сушка и размораживание продуктов питания и т.д.). В рассматриваемом нами случае будут подразумеваться эффекты ЭМИ КВЧ, которые не являются по своему механизму тепловыми и для их объяснения привлекаются иные физические представления (Афромеев В.И. и соавт., 1997; Голант М.Б., 1989; Frolich H., 1988; Kaiser F., 1995).

4. Действие ЭМИ КВЧ на биологические объекты имеет частотно-зависимый характер, т.е., при действии излучения на объект, изменение регистрируемого параметра проявляется лишь в узких интервалах частот ЭМИ. Частотная зависимость эффекта напоминает по форме резонансную характеристику колебательного контура, поэтому обычно говорят о резонансных или квазирезонансных эффектах ЭМИ КВЧ. Если формализовать эту аналогию, то можно говорить о собственной добротности эквивалентного контура (или Q -факторе), которая в некоторых случаях может оказаться достаточно высокой и достигать 500 и более. Часто существует несколько близкорасположенных «полос» проявления эффекта ЭМИ, ширина которых может составлять менее 10^{-3} средней частоты; эти «полосы» могут соседствовать с частотными интервалами, где сколько-нибудь существенного изменения регистрируемого параметра под действием ЭМИ не наблюдается (Севастьянова Л.А. и соавт., 1983). Не ис-

ключено, что при повышении частотной стабильности аппаратуры удастся надежно разрешить и еще более узкие полосы.

5. Величина биологического эффекта, как правило, имеет S-образную зависимость от интенсивности ЭМИ. Начиная от некоторого (превышающего «пороговое») значения плотности потока энергии излучения и до величин, уже вызывающих заметный (превышающий $0,1^{\circ}\text{C}$) нагрев объекта, биологический эффект действия ЭМИ сохраняется практически неизменным (Гапеев А.Б. и соавт., 1994, 1996). Значения «пороговой» интенсивности в некоторых случаях оказываются очень малыми (менее 10 пВт/см^2).

6. Биологический эффект КВЧ-излучения проявляется спустя некоторое время после начала облучения. Оптимальное время составляет обычно от 15–20 минут до 1 часа. Следовательно, биологический эффект носит кумулятивный характер.

7. В биологических эффектах ЭМИ КВЧ исключительно важную роль играют молекулы воды.

8. В методическом отношении особенностью ЭМИ КВЧ является сложность проведения дозиметрии этого излучения на облучаемом биологическом объекте, который, как правило, имеет собственные отражающие особенности и слоистую структуру. В этом случае необходимо учитывать стоячие волны и сложную картину интерференции электромагнитных волн, возникающую вследствие многочисленных переотражений (Ряковская М.Л. и соавт., 1983). Эти особенности важно знать, поскольку с ними могут быть связаны артефакты, маскирующие частотно-зависимые биологические эффекты ЭМИ КВЧ. Очевидно, что каждая из перечисленных особенностей вносит определенный вклад в механизм биологического действия ЭМИ КВЧ.

1.4. Клинико-эпидемиологические эффекты ЭМИ

Анализ работ клинико-эпидемиологического плана (Лысина Г.Г., Никонова К.В., 1986; Сиско Ж.В. и соавт., 1990; Виевская Г.А. и соавт., 1993; Hernander J. et al., 1990) свидетельствует о том, что уже в первые годы контакта с ЭМИ персонал начинает предъявлять жалобы на головную боль, боли в сердце, пониже-

ние работоспособности. С увеличением профессионального стажа работы частота жалоб нарастает. При объективном обследовании в ряде случаев регистрировались функциональные расстройства центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Это нейроциркуляторные дистонии, преимущественно кардиального или гипертонического типа, с признаками гипоталамической недостаточности с ангиоспастическими реакциями, в ряде случаев с недостаточностью мозгового и коронарного кровообращения. У персонала, контактирующего с ЭМИ, раньше, чем у лиц контрольной группы, может диагностироваться такая возрастная патология, как гипертоническая болезнь, церебральный атеросклероз. Наряду с этим, выявляются нарушения и со стороны органов пищеварения (гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь, дискинезия кишечника и желчевыводящих путей). С увеличением профессионального стажа могут развиваться патологические изменения со стороны других органов и систем.

Изучение заболеваемости с временной нетрудоспособностью показало, что работающие в условиях воздействия ЭМИ чаще и длительнее болеют (Нестеренко А.О. и соавт., 1989). При этом в структуре заболеваемости на первый план выступают функциональные расстройства центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Наблюдается повышенный уровень острых респираторных инфекций, что, по-видимому, обусловлено снижением иммунологической реактивности организма (Петленко С.В., Смирнов В.С., 1993; Новиков В.С., Смирнов В.С., 1995) и квалифицируется как вторичное иммунодефицитное состояние. Иммуносупрессия может также быть признаком неадекватной перестройки программ адаптации по синтоксическому типу (Морозов В.Н. и соавт., 2002).

Заслуживают внимания данные о влиянии ЭМП на репродуктивную функцию. Жалобы на снижение половой потенции у мужчин встречаются довольно часто. В шкале чувствительности к воздействию ЭМИ семенники занимают особое место. Авторы, исследовавшие влияние ЭМИ на репродуктивную функцию мужского организма, констатировали более высокий процент случаев импотенции, снижение сексуальной функции у мужчин, глубина изменений основных показателей которой зависела от

профессионального стажа, при этом отмечалось снижение тестостерона в крови. Гормональная функция гонад начинала страдать при стаже свыше 10 лет. Сопоставление данных клинических наблюдений с результатами многочисленных исследований позволило выявить этиологическую связь нарушений мужской репродуктивной системы с воздействием ЭМИ (Удинцев Н.А., Хлынов С.М., 1982; Шаляпина В.Г. и соавт., 1990; Андриенко Л.Г. и соавт., 1993; Лохматова С.А., 1994). Некоторые авторы рассматривают изменения репродуктивной функции как проявление общей астенизации организма, другие же склонны говорить о непосредственном действии ЭМИ на гонады.

Были выявлены нарушения специфических функций женского организма под влиянием ЭМИ (Чернова С.А., 1996). Наблюдались расстройства менструального цикла, нарушение детородной функции (токсикозы беременности, самопроизвольные выкидыши, патология родов). Это подтверждалось и экспериментами на животных: у самок при воздействии ЭМИ обнаруживалось увеличение числа атретических фолликулов, уменьшение числа растущих и созревающих фолликулов. При этом, перестройка овариального фолликула осуществлялась не только по интерстициально-клеточному типу (что характерно для физиологического процесса), но и по кистозному типу, в том числе с образованием гормонально неактивных кист. Такая морфофункциональная перестройка генеративных элементов в яичнике свидетельствует о срыве компенсаторного процесса, направленного на нормализацию эндокринного статуса яичника. Выявленные структурные нарушения в яичниках сопровождались изменениями митотической активности слизистой эндометрия, характера и длительности эстрального цикла. У животных, находящихся в периоде инволюции, наблюдалось ускорение физиологического угнетения функции гонад. Воздействие ЭМИ с частотами меньшими, чем микроволновые, вызывают у самок крыс угнетение метаболизма и деструктивные изменения в яичниках, которые могут приводить к нарушениям эстрального цикла, процессов овуляции, снижению репродуктивного успеха, длительности репродуктивного периода, преждевременному старению организма (Муратова Е.И. и соавт., 1996). Так,

например, воздействие ЭМИ от видеотерминалов приводило к более раннему половому созреванию и преждевременному старению репродуктивной системы. Нельзя не отметить отрицательные изменения в состоянии потомства облученных самцов и самок в I и II поколениях.

Одним из возможных негативных последствий влияния ЭМИ является преждевременное старение организма (Никитина В.Н. и соавт., 1996, Зуев В.Г. и соавт., 2001). Среди множества работ нами принимались во внимание те исследования, в которых изучались биоэффекты ЭМИ (в основном радиочастотного диапазона) условно нетепловой для человека интенсивности, которые широко представлены в производственной и окружающей среде. При критериальной оценке преждевременного старения использовались разработанные методологические подходы (Фролькис В.В., 1988).

Несомненно, фактором, способствующим раннему старению организма, является наблюдаемое у работающих с ЭМИ изменение липидного обмена (Мастерова И.Ю. и соавт., 1989), которое установлено авторами ряда клинических исследований. Причем, повышение уровня липидов выявляется рано не только у лиц с профессиональным контактом с ЭМИ и наличием диагноза заболевания, но и у практически здоровых. По данным биохимических исследований, уже на начальных этапах контакта с ЭМИ отмечается снижение SH-групп в крови и повышение концентрации дисульфидных групп. По мнению ряда авторов, старение сопровождается также прогрессирующим накоплением дисульфидных групп (Соколовский В.В., 1984).

Кроме влияния физических факторов электромагнитной природы на процессы старения, установлено также снижение приспособительных возможностей организма при воздействии ЭМИ. Так, у лиц, длительное время работающих в условиях воздействия ЭМИ, имеет место, нарастающее со стажем работ, падение уровня функциональных резервов мозга и функциональное разобщение интракорткального взаимодействия, приводящее к общей астенизации организма и нарушению адаптационного процесса (Суворов Н.Б., 1993). Экспериментальные исследования на животных свидетельствуют, что ЭМИ невысо-

ких уровней вызывают уменьшение функциональной активности антиокислительных тиолдисульфидной и аскорбатной систем, сопровождающееся активизацией процессов свободнорадикального окисления и снижением резистентности эритроцитов. Истощение антиоксидантной системы может способствовать срыву адаптации и переходу организма из стадии резистентности в донозологическую (Мастерова И.Ю., 1991). Последнее время многими исследователями уделяется внимание, так называемому, биологическому возрасту, показатели которого наряду с основными морфофункциональными характеристиками человеческого организма характеризуют скорость процессов старения организма (Пономаренко В.А. и соавт., 1991). Был обследован персонал, имеющий длительный контакт с редко повторяющимися высокоамплитудными широкополосными электромагнитными импульсами ультракороткой длительности на предмет соответствия их биологического возраста календарному. Оказалось, что у персонала, имеющего контакт с ЭМИ со стажем работы 13–15 лет, биологический возраст опережает календарный на 7–8 лет. При этом процесс старения в группе профессионального контакта с ЭМИ опережает таковой в 2 раза по сравнению с группой лиц, работающих в аналогичных условиях производства без воздействия данного фактора.

В многочисленных экспериментальных исследованиях было установлено, что ЭМИ воздействует на организм как непосредственно, взаимодействуя со структурами субклеточного и клеточного уровней, так и опосредованно, реализуя свои эффекты через такие критические системы, как нервная, эндокринная, иммунная (Хадарцев А.А., 2003; Lourencini da Silva R., 2000; Ahlbom A., 2001).

Особое значение в формировании ответной реакции организма на ЭМИ принадлежит эндокринной системе. Несмотря на то, что механизм эндокринных изменений при влиянии ЭМП остается неясным (Петров И.Р., Сынгаевская В.А., 1970; Шеньцзу Лу и соавт., 1980; Перов Ю.Ф., 1997; Michaelson S.M. et al., 1975; Michaelson S.M., 1983). Среди органов эндокринной системы особая роль принадлежит ЩЖ, поскольку установлено, что у экспериментальных животных, облученных ЭМП, существенно повы-

шается потребность тканей в тироксине. Примечательно и то, что в некоторых исследованиях подтверждается участие гормонов ЩЖ в реализации генетических эффектов микроволн (Антипенко Е.Н. и соавт., 1984; Смилевич В.В., 1999; Gurney I.B., 1999). Это и предопределило необходимость изучения ЩЖ, как наиболее чувствительного органа эндокринной системы в ее реакции на действие ЭМП. К настоящему времени накоплен огромный фактический материал о **физиологических эффектах гормонов ЩЖ**, которые уместно привести в обобщенном виде.

Хорошо известно, что *тиреоидным гормонам* (ТГ) принадлежит существенная роль в регуляции разнообразных физиологических и клеточных функций, включая рост, развитие и обмен веществ в целом. Основные эффекты ТГ реализуются на уровне генома, хотя эти гормоны наверняка действуют и вне его (негеномные эффекты) – на плазматическую мембрану клетки, цитоплазму, митохондрии и т.д. При этом многие негеномные эффекты ТГ играют, по-видимому, гомеостатическую роль. К ним относятся регуляция внутриклеточного уровня некоторых ионов и их распределения внутри клетки, а также модуляция скорости транспорта неионных соединений, например, глюкозы. Интересно отметить, что негеномные эффекты ТГ могут взаимодействовать с их геномными эффектами, например, повышение противовирусной активности интерферона.

Эффекты ТГ зависят от возраста. Плоду и новорожденному они абсолютно необходимы для морфологического и функционального развития мозга и организма в целом. Их недостаточность в этот период имеет серьезные анатомические и психологические последствия. Гормоны ЩЖ матери проникают через плаценту в ограниченном количестве; поэтому нормальный рост и развитие плода во внутриутробном периоде зависят главным образом от его собственных тиреоидных гормонов.

В зрелом возрасте на первый план выступают метаболические эффекты ТГ, суммирующиеся в так называемый калоригенный эффект – повышение основного обмена за счет роста потребления кислорода и увеличения теплопродукции.

Основной обмен. В большинстве клеток организма под действием ТГ возрастает потребление кислорода. Наиболее

заметными исключениями являются клетки зрелого мозга, селезенки и семенников. При избытке тиреоидных гормонов основной обмен может возрастать вдвое, а при тяжелом гипотиреозе снижаться на 50–60 %. Возрастание основного обмена сопровождается некоторым повышением температуры тела и снижением переносимости тепла вследствие стимуляции механизмов теплоотдачи. При снижении уровня ТГ в крови, напротив, уменьшается переносимость холода.

Белковый обмен. Влияние ТГ на белковый обмен имеет особое значение для роста и развития организма. При недостаточности ТГ ребенок остается низкорослым, несмотря на нормальную концентрацию гормона роста в крови; при их избытке рост ребенка вначале ускоряется, но заращение эпифизов длинных костей происходит раньше положенного срока, и окончательный рост тоже может быть меньше нормального.

Известно, что ТГ модулируют анаболические и катаболические процессы белкового обмена. При избыточном их содержании в крови распад белка преобладает над его синтезом. Это проявляется атрофией и слабостью мышц и снижением массы тела.

Помимо своего прямого действия на белковый обмен (и соответственно на рост тканей), ТГ оказывают многообразное влияние на функцию других поддерживающих рост гормональных систем. При недостаточности ТГ, например, снижается чувствительность соматотрофных клеток аденогипофиза к таким стимулам, как гипогликемия, а также уменьшается продукция в печени инсулиноподобного фактора роста.

Жировой обмен. ТГ не только усиливают липолиз, но и стимулируют липогенез и окисление жирных кислот. При повышении их уровня в крови преобладают катаболические эффекты. При этом снижаются общие запасы жира в организме, отмечается похудение и снижение концентрации липидов (триглицеридов, холестерина и фосфолипидов) в крови. При снижении концентрации ТГ в крови уровни холестерина и других липидов в плазме нарастают, а масса тела увеличивается.

Углеводный обмен. ТГ непосредственно и опосредованно усиливают все стороны углеводного обмена. Под их влиянием возрастают всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте,

поглощение глюкозы клетками мышечной и жировой ткани, а также гликолиз, глюконеогенез и гликогенолиз.

Многие эффекты ТГ зависят от их дозы, чем и объясняется их двуфазное действие на углеводный обмен.

Влияние на ЦНС. ТГ необходимы для психического развития человека. При их недостаточности у ребенка не развиваются межклеточные контакты в структурах мозга, отмечается гипоплазия нейронов коры больших полушарий и задержка миелинизации нервных волокон. Через некоторое время эти изменения могут стать необратимыми. У взрослых недостаточность ТГ проявляется замедлением умственных процессов, ослаблением памяти и потерей инициативности. Характерно также замедление времени расслабления рефлексов.

Сердечно-сосудистые эффекты. В результате возрастания основного обмена увеличивается потребность тканей в кислороде. Это играет важную роль в повышении минутного объема сердца и расширении кожных сосудов (способствующих теплоотдаче). Однако ТГ действуют на сердце и непосредственно, повышая частоту сердечных сокращений (положительный хронотропный эффект). При небольшом повышении уровня гормонов в крови возрастает и сила сердечных сокращений (положительный инотропный эффект), но при значительном и длительном повышении их концентрации в крови сила сердечных сокращений уменьшается вследствие преобладания катаболизма белков сердечной мышцы.

Прочие эффекты. Под влиянием ТГ усиливается как резорбция, так и синтез костной ткани, но преобладает резорбция. Поэтому при избытке ТГ наблюдается деминерализация костей, гиперкальциемия и ускоренное выведение кальция и фосфора с мочой и калом. Ускоряется и распад белкового (коллагенового) матрикса кости.

Эти гормоны играют важную роль в регуляции содержания глюкозаминогликанов и протеогликанов в соединительной ткани. В легких ТГ усиливают диффузию кислорода. В почках при недостаточности ТГ снижаются клубочковая фильтрация и экскреция свободной воды, что приводит к гипонатриемии, хотя общее количество натрия в организме увеличивается. Нередко

развивается анемия. Наконец, под влиянием ТГ возрастает скорость распада многих лекарственных соединений и других гормонов, что обычно связывают с «гиперметаболизмом».

Регуляция. Практически все процессы синтеза и секреции ТГ в ЩЖ регулируются ТТГ аденогипофиза: стимулирует поглощение железой йодида из крови, повышает активность йодного «насоса» или увеличивает число таких «насосов» на базальной мембране фолликулярных клеток, повышает активность тирозинпероксидазы и усиливает синтез тиреоглобулина. Образование микроворсинок, эндоцитоз коллоидных капель, их слияние с лизосомами и распад тиреоглобулина с высвобождением ТГ в кровь – все эти процессы также стимулируются ТТГ. Секреция ТГ после введения ТТГ возрастает уже через несколько минут. При избытке ТТГ увеличиваются число и размеры тироцитов, возрастает кровоснабжение ЩЖ и в конечном счете ее масса (гиперплазия).

Продукция гипофизарного ТТГ в свою очередь находится под контролем гипоталамических гормонов: стимулирующего – тиролиберина и ингибирующего – соматостатина, которые секретируются в гипоталамусе и через первичное портальное сплетение капилляров срединного возвышения нейрогипофиза поступают в капиллярное русло аденогипофиза. Введение тиролиберина вызывает быстрый подъем уровня ТТГ в крови, который достигает максимума через 15–45 мин и нормализуется через 1–4 часа. Реакция ТТГ на тиролиберин несколько снижается с возрастом и у женщин (особенно в преовуляторной фазе) – в большей степени, чем у мужчин.

Ведущим принципом регуляции в системе гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа является обратная связь (положительная, отрицательная, короткая, ультракороткая). Так, секреция ТТГ находится под жестким контролем ТГ: повышение их концентрации сопровождается быстрым падением уровня ТТГ в крови, а их снижение – повышению концентрации ТТГ. В то же время не исключается и опосредованное влияние ТГ на синтез ТТГ через изменение секреции гипоталамических гормонов. Кроме того, имеются многочисленные данные об участии в регуляции ТТГ (и соответственно ТГ) таких моноаминов и пепти-

дов, как допамин, серотонин, нейротензин, опиоиды, мелатонин и холецистокинин. Важно отметить, что эти соединения могут активно участвовать в регуляции синтеза и секреции ТГ на тканевом уровне.

1.5. Морфофункциональное состояние щитовидной железы при воздействии электромагнитного излучения

Изучение реакции ЩЖ в условиях воздействия ЭМИ было предметом немногочисленных исследований. С.И. Ногачевская и соавт. (1991) изучали реакцию ЩЖ крыс при облучении непрерывным и импульсно-прерывистым ЭМИ в течение 60 суток (по 7 часов в день). При этом непрерывное воздействие сопровождалось увеличением функциональной активности ЩЖ, а импульсный режим вызывал ее угнетение с наибольшей выраженностью при энергии облучения в $2,5 \text{ мВт/см}^2$.

Подробный анализ изменений морфофункциональной активности ЩЖ крыс-самцов в условиях воздействия низкочастотного ЭМП (50 Гц, плотность потока энергии 50–500 мкТл, 7 часов в сутки) в течение 2,5 и 6 месяцев после рождения провели М. Matavulj и соавт. (2000). Экспозиция ЭМИ в течение 2,5 мес заметно активизировала функцию ЩЖ, что выражалось в увеличении количества фолликулов, объемной плотности и толщины тироцитов, тогда как содержание коллоида и развитость капиллярной сети заметно снижались. Более длительное экспериментальное воздействие (6 мес) приводило к нарушению структуры ЩЖ: значительно уменьшалось число фолликулов, снизились высота тироцитов и индекс активации ЩЖ тогда, как объемная плотность коллоида достоверно увеличивалась по сравнению с контролем. Структурные перестройки тироцитов заключались в исчезновении апикальных протрузий, значительном снижении (вплоть до полного отсутствия) внутриклеточных коллоидных капель и чрезвычайном истончении фолликулярного эпителия.

Трехмесячное воздействие ЭМП тех же параметров на половозрелых крыс-самцов приводило к существенным гистофизиологическим перестройкам ЩЖ: уменьшению высоты тироцитов и индекса активности ЩЖ со снижением концентрации в

плазме крови тиреоидных гормонов, в то время как содержание (объемная плотность) коллоида и объем капиллярной сети увеличивались (Rajkovic V. et al., 2000).

Е.А. Загорская и соавт. (1990, 1991, 1993) показали, что в условиях однократного (1 сеанс, 350 импульсов) и многократного воздействия импульсных ЭМП низкой частоты (в течение 1 и 2 месяцев) концентрация ТГ в крови значительно изменялась. Спустя месяц после однократного воздействия концентрация гормонов ЩЖ колебалась, принимая значения достоверно выше или ниже нормы, тогда как после многократного воздействия было отмечено устойчивое снижение концентрации гормонов. Автор делает вывод об отсутствии адаптации к изучаемому участку спектра ЭМП, который создается некоторыми видами аппаратуры и оборудования в производственных условиях.

Исследования В. Selmaoui и соавт. (1997) на молодых людях показали, что 24 часовое воздействие как постоянного, так и переменного магнитного поля с частотой 50 Гц не вызывало достоверных сдвигов уровней ТТГ, трийодтиронина и тироксина.

По мнению Е.Ю. Сергеевой и соавт. (2000), многократное и длительное воздействие на организм ПМП в реальных условиях может привести к неблагоприятным морфофункциональным изменениям ЩЖ и оказать определенное влияние на функцию других органов и тканей.

С.Н. Семенов (1997), используя морфометрические и гистохимические критерии, изучал морфофункциональное состояние щитовидной железы крыс-самцов в течение 20, 60 и 150 мин от начала и через 1, 30 и 60 суток после окончания воздействия однократного общего пульсирующего ЭМП напряженностью 4,8 мТл, 0,24 мТл и 24 мкТл (полусинусоидальные импульсы частотой 50 Гц, длительностью 10 мс, экспозиция 150 мин), а также спустя 1,30 и 60 суток после длительного воздействия ЭМП напряженностью 24 мкТл по 6 часов в день в течение 30 суток. Результаты исследования показали, что даже слабые ЭМП вызывают изменения функциональной активности ЩЖ, направленность и степень выраженности которых варьирует в зависимости от интенсивности и длительности воздействия. При этом, морфофункциональное состояние капиллярного русла,

оцениваемое по активности щелочной фосфатазы, изменяется вне прямой зависимости от состояния железистой паренхимы.

М.А. Навакатилян и соавт. (1990, 1991) представили данные об участии ЩЖ в изменении поведенческих эффектов ЭМИ. В частности, тиреоидэктомия изменяла активность ЦНС, развивающуюся после 14 сеансов импульсного-прерывистого микроволнового облучения, а также снимала стимуляцию потребления кислорода. После 30 суток облучения эффекты микроволнового облучения выявлялись только на тиреоидэктомированных животных, что может указывать на роль железы, наряду с другими механизмами, в адаптации к воздействию ЭМИ.

Особого внимания заслуживают данные литературы об участии ТГ в реализации генетических эффектов ЭМИ. Так, например, группой авторов было показано снижение числа aberrантных клеток печени крыс при действии ЭМИ нетепловой интенсивности (Антипенко Е.Н. и соавт., 1984). Этот эффект ЭМИ выявлен как при достаточно длительном облучении, когда у животных отмечалось значительное усиление функции ЩЖ (Шутенко О.И., Швайко И.И., 1973), так и при кратковременных воздействиях микроволнами (2450 МГц, непрерывная генерация, 1–5 мВт/см², 1–4 ч). Длительное воздействие ЭМИ вызывает усиление функции ЩЖ не только в эксперименте на животных, но и у людей. При этом не определялись клинические проявления гипертиреоза, что, возможно, свидетельствует о повышенной потребности тканей облученного организма в тиреоидных гормонах. Известно, что в условиях воздействия ионизирующего излучения тироксин может выступать как антимуtagen (Antipenko A., Antipenko Y., 1994). Поэтому логично предположить вероятность участия гормонов ЩЖ в развитии генетических эффектов ЭМИ, которое может быть связано со способностью Т₄ в зависимости от условий его применения стимулировать или угнетать окислительное фосфорилирование и, таким образом, увеличивать или уменьшать активность АТФ-зависимых ферментов репарации генетических структур (цит. по Antipenko A., Antipenko Y., 1994), обуславливая тем самым антимуtagenный и мутагенный эффекты.

В эксперименте по изучению роли ЩЖ в развитии генетических эффектов ЭМИ нетепловой интенсивности изучалось

влияние тиреоидэктомии на формирование антимуtagenного эффекта ЭМП (Антипенко Е.Н. и соавт., 1984; Ковешникова И.В., 1993). За 10 суток до облучения у животных удалялась щитовидная железа. Плотность потока энергии в месте расположения животных составляла 10 мкВт/см^2 , продолжительность воздействия микроволн – 45 сут по 7 ч ежедневно. Во второй группе животных воздействовали ЭМИ с плотностью потока энергии 50 мкВт/см^2 течение 20 сут по 7 ч ежедневно. В результате проведенных экспериментальных исследований была обнаружена прямая связь генетических эффектов, развивающихся в результате воздействия ЭМИ нетепловой интенсивности с функциональной активностью ЩЖ. У животных с интактной ЩЖ ЭМП вызывало снижение аберрантных гепатоцитов тогда, как у тиреоидэктомированных этот эффект не наблюдался.

Интересно, что избыток T_4 сам по себе является мутагенным фактором, вызывая повышение уровня аберрантных клеток печени по сравнению с контролем (Антипенко Е.Н. и соавт., 1984). Однако, после облучения животных ЭМИ, данный эффект тироксина не наблюдался, что авторы связывают с возросшей потребностью облученных тканей в тиреоидных гормонах. Возможно, что это связано с изменением биоэнергетики тканей, подвергшихся воздействию ЭМИ. Например, в печени отмечается разобщенность процессов окислительного фосфорилирования, снижается скорость фосфорилирования АДФ, в результате чего нарушаются процессы синтеза белка и нуклеиновых кислот. В сложившихся условиях активизируются регуляторные процессы, направленные на восстановление адекватного энергетического обмена, который в значительной степени определяется уровнем гормонов ЩЖ в крови. Это, в свою очередь, может повышать активность АТФ-зависимых ферментов, восстанавливающих повреждения генетических структур, что и обуславливает антимуtagenный эффект ЭМП.

Как уже отмечалось, существенная роль в регуляции синтеза и секреции принадлежит внутриклеточным механизмам, обеспечивающим форсированное поступление ТГ в кровь при экстренных ситуациях. В реализации этих механизмов принимают участие и тканевые базофилы соединительной ткани ЩЖ,

которые, как полагают некоторые исследователи, могут определять уровень ее функциональной активности (Павлов В.Б., 1989; Melander A., 1997).

К числу ключевых клеточных форм, осуществляющих регуляцию местного гомеостаза и определяющих состояние гистематических барьеров, относятся, прежде всего, *тканевые базофилы* (ТБ) (Линдер Д.П., Коган Э.М., 1964; Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981; Юрина Н.А., Радостина А.И., 1990; Galli S.J., 1987; Mvlman S.A., 1987). Эти клетки являются обязательным компонентом соединительной ткани, и даже если ее прослойки незначительны, как, например, в ЩЖ, то 10 % от числа всех клеток соединительнотканной стромы – это тканевые базофилы (Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981). ТБ отличаются выраженным полиморфизмом (Виноградов В.В., Воробьева Н.Ф., 1973; Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981). Это выражается в варибельности формы, количестве и тинкториальных особенностях цитоплазматических гранул, определяющих морфофункциональное состояние ТБ. По классификации Вуков Е.Г. и соавт. (1983) различают следующие формы ТБ: *не дегранулированные* (НД) – определяют состояние покоя; частично *дегранулированные* (ДГ), и *лизированные* (ЛИЗ) – свидетельствуют о выведении биологически активных веществ; безъядерные формы (Б/я) рассматриваются как эквивалент биологически неактивного состояния.

Установлено, что в гранулах ТБ содержатся биологически активные вещества и их предшественники (Гущин И.С. и соавт., 1983). Наибольшее физиологическое значение из всего спектра химических соединений имеют гепарин и гистамин (Хрущев Н.Г., 1969). В процессе *дегрануляции* ТБ снижается содержание *гепарина*, а при *лизисе* уменьшается количество *гистамина* (Galli S.J. et al., 1984). Клетки способны синтезировать, накапливать и быстро реагировать выведением из цитоплазмы биологически активных веществ на различные воздействия, являясь пусковым механизмом развития физиологических реакций на тканевом уровне (вещества «малого круга действия») (Юрина Н.А. и соавт., 1997).

ТБ участвуют в адаптации тироцитов к действию внешних факторов, в том числе, и ЭМИ (Юрина Н.А., Радостина А.И.,

1997; Юрина Н.А. и соавт., 1997; Dasgupta S.R. et al., 1983). Результаты экспериментов свидетельствуют, что ТБ могут играть важную роль в регуляции морфофункционального состояния ЩЖ, в частности, высоты фолликулярного эпителия, его митотической активности, индекса активации (отношение эпителий/коллоид), однако эффективность этой регуляции существенно зависит от их количества в строме органа (Павлов А.В., 1989; Быков В.Л., 2000). А.Г. Стурова (1990) рассматривает ТБ как важные регуляторы деятельности тироцитов ЩЖ при действии ЭМИ. Результаты исследования свидетельствуют, что воздействие на ТБ ЭМИ вызывает существенные изменения в их синтетическом и секреторном аппарате, которые носят защитный характер. Известно, что ТБ являются регуляторами тканевого гомеостаза и последним звеном в общей реакции адаптации на тканевом уровне (Быков В.Л., 1999).

Н.А. Юрина и соавт. (1997) рассматривает ТБ в качестве критерия реактивности и полноценности адаптации организма к действию магнитных полей, поскольку они наиболее чувствительны к внешним воздействиям из изученных клеток соединительной ткани. Несмотря на то, что ТБ имеют органные особенности (морфологические, биохимические и иммунологические), все они обладают уникальной возможностью регулировать тканевой гомеостаз путем регуляции проницаемости сосудов, межклеточного вещества, деятельности клеточного состава соединительной ткани и его взаимодействия с плазмой крови. Кроме того, они участвуют в развитии воспалительных и иммунологических процессов благодаря своей способности синтезировать, накапливать и секретировать биологически активные вещества с широким спектром биологического действия (гистамин, серотонин, дофамин и др.) (Быков В.Л., 1999). Секреция регулирующих веществ ТБ является их универсальной реакцией на действие любых внешних и внутренних факторов (химических, физических, биологических и т.д.) факторов и характеризуется стремительностью и своевременностью развития.

В ряде работ отмечается, что ЭМИ различных параметров вызывает дегрануляцию ТБ, уменьшение или увеличение их количества, расширение сосудов; индуцирует синтез катехолами-

нов; установление интимных контактов ТБ со стенкой сосудов микроциркуляторного русла (Доева А. Н. и соавт., 1984; Доева А. Н. и соавт., 1986; Юрина Н.А. и соавт., 1997; Попов В.И. и соавт., 2001; Мауаю Т. и соавт., 1987; Fyfe M.C., Shahi L.A., 1984).

При воздействии магнитных полей промышленной частоты 50 Гц напряженностью 2, 16 и 32 кА/м наибольшей чувствительностью к действию электромагнитного фактора оказались ТБ дермы кожи (Юрина Н.А. и соавт., 1997). При этом наиболее чувствительным тестом, свидетельствующим о повышенной функциональной активности ТБ, явилось увеличение числа их деградированных форм.

Предполагается, что реакция ТБ кожи может быть важным усилительным механизмом в цепочке событий, ведущих к системному отклику организма на воздействие низкоинтенсивного (50 мкВт/см², 42 ГГц) ЭМИ (Попов В.И. и соавт., 2001)

С.Ю. Виноградов и Н.Ф. Воробьева (1973), С.Ю. Виноградов и Ю.В. Погорелов (1984) рассматривают серотонин как важный компонент в обеспечении местных регуляторных механизмов ЩЖ, прежде всего, в качестве медиатора, активирующего функциональную активность тироцитов. Одним из путей регуляции содержания серотонина в щитовидной железе является система ТБ – стромальное микроокружение – тиреоидный эпителий – коллоид. Участие серотонина в обеспечении местных регуляторных механизмов ЩЖ зависит от нескольких условий, среди которых важнейшими являются следующие: концентрация Ca²⁺ в коллоиде, цитоплазме тироцитов и их стромальном микроокружении; условия энергетического обеспечения фолликулярного эпителия; степень зрелости рецепторных систем тироцитов. Каждое из условий может менять свои характеристики под влиянием ЭМП. Однако, в любом случае, уровень серотонина при воздействии внешних факторов может являться одним из важных звеньев в полноценной адаптации тироцитов в сложившихся условиях функционирования.

В работе В.М. Аристархова и соавт. (1983) показано усиление синтеза и секреции серотонина ТБ при действии переменного магнитного поля напряженностью 130, 350 и 1200 В/м в изо-

лированном сердце лягушки, что авторы объясняют активацией перекисного окисления липидов в мембранах ТБ.

Л.В. Гербильским (1982) изучено действие гистамина и его антагонистов на накопление йода инкубируемыми фрагментами ЩЖ крысы. Показано, что гистамин стимулирует, а его антагонисты угнетают накопление радиоактивного изотопа.

Важной особенностью биологического действия ЭМП на живые системы является способность клеток «запоминать» их воздействие и, в результате, накапливать микроволновые эффекты за все время их присутствия (Дудолкин Ю., 2003).

Отсутствие зависимости доза-эффект заставляет обратить пристальное внимание не только на мощные источники излучения, но и на источники ЭМП относительно небольших интенсивностей. Потенциальная опасность ЭМИ обусловлена специфическими характеристиками их взаимодействия с биологическими объектами: зависимостью реакции не только от интенсивности облучения, но и от модуляции (Бурлакова Е.Б., 1999), влиянием на конечный эффект облучения биотропных параметров поля (интенсивность, градиент, вектор, частота излучения, форма импульса, локализация, экспозиция, периодичность действия), сочетание которых может давать существенно разные последствия для них. Поэтому неотложными задачами электромагнитобиологии являются разработки эффективных мер профилактики избыточного воздействия ЭМИ, а также адекватных диагностических методов раннего выявления негативных последствий (в том числе и отдаленных) воздействия ЭМП; новых методологических подходов в гигиеническом нормировании ЭМИ.

2. Методы системного анализа эффектов электромагнитного излучения

Оценка клинических и функциональных эффектов воздействия любого из факторов труда на работающих, в том числе и электромагнитной природы, требует комплексного анализа, прежде всего субъективных критериев оценки условий труда и отдыха (качества жизни). В рамках ранее проведенных исследований по НИР «Тесла-1» (Отчет по НИР «Тесла-1», № 19638,

1996), была дана подробная характеристика субъективного статуса состояния здоровья лиц, работающих на электроразрядных установках, значимость влияния факторов производственной среды на самочувствие и работоспособность. Сделана попытка проведения оценки значимости условий труда и отдыха, а также их ранжирование среди различных категорий служащих.

2.1. Методическое обоснование проведения эксперимента

Одним из методов проверки гипотезы о неблагоприятном действии того или иного фактора производственной среды служит постановка экспериментальных исследований на животных. Рассматривая проблему биологического действия физических факторов при моделировании профессионального воздействия, нельзя обойти вопросы, связанные с адекватностью этого моделирования и последующей экстраполяцией полученных результатов с биообъектов на человека. При этом условия профессиональной деятельности должны быть максимально смоделированы в эксперименте, начиная с параметров основных воздействующих факторов и до временных условий, сопряженных с возрастом биообъектов и продолжительностью их жизни.

Экспериментальные исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах. Выбор данного вида экспериментальных животных обусловлен целями настоящей работы. Кроме того, он подкреплялся экономическими (сравнительно низкая стоимость животных), техническими (малый размер и возможность проведения экспериментов на большой выборке), дозиметрическими (относительно однородная плотность наведенного тока в теле животного при действии ЭМП) и биологическими (млекопитающие, самцы – возможность моделирования и экстраполяции на человека) соображениями.

Возраст животных и временные параметры проведения экспериментов диктуются полной продолжительностью жизни человека и крыс, а также возрастными этапами. На основе периодизации постнатального развития крыс (самцов) и человека (мужчин), а также анализа соотношения возраста человека ($V_{ч}$,

г) к возрасту крыс (B_k , г), нами получена математическая модель перерасчета:

$$B_k = B_q / 10^{1,7381gBq - 2,819},$$

где B_k – возраст крыс в годах, B_q – возраст человека в годах.

Эту формулу в дальнейшем использовали для нахождения возрастных соотношений между крысой и человеком.

В связи с профессиональной деятельностью продолжительность воздействия ЭМИ на личный состав продолжается с 22 до 45 лет, экспериментальная модель для крыс соответствовала их возрасту от 4 до 14 месяцев. Поэтому весь период хронического эксперимента на крысах проводился в течение 10 месяцев.

2.1.1. Параметры ЭМИ

Уровни ЭМП выбирались таким образом, чтобы плотность наведенных токов (ПНТ) в теле экспериментальных животных была эквивалентна уровню таковых в теле человека, возникающих в условиях его профессиональной деятельности. Исходя из данных литературы (Kaune W., Forsythe W., 1988), у крыс эти величины в 12,5 раз выше, чем у человека. Коэффициент перерасчета составляет:

$$E_k = axE_q,$$

где E_k – напряженность электрического поля в эксперименте на животных (крысы); E_q – напряженность электрического поля на рабочих местах персонала, кВ/м; a – коэффициент перерасчета, согласно Kaune W., Forsythe W. (1988), составляет не менее 12,5; однако в каждом конкретном случае в зависимости от условий эксперимента он может быть меняться.

Расчетно-экспериментальная оценка воздействия импульсного ЭМП на человека и животных проводилась по трем направлениям:

– оценка точности совпадения экспериментальных и расчетных результатов, полученных на животных и имитационных моделях;

- расчеты ПНТ в теле животных от воздействия импульсных ЭМП испытательных установок;
- расчеты ПНТ в модели человека, подвергающегося воздействию импульсных ЭМП с различными амплитудно-временными характеристиками.

В качестве инструментального средства для получения расчетных оценок в данном экспериментальном исследовании использовалась трехмерная методика расчета параметров взаимодействия импульсных ЭМП с объектами (Давыдов А.А и соавт., 1999) на основе метода конечных разностей во временной области. Суть математической задачи заключалась в непосредственном численном решении во временной области системы дифференциальных уравнений Максвелла конечно-разностным методом.

В качестве критериального параметра определения порога вредного действия приняли рассчитанное по имитационной модели усредненное по всему телу биообъекта максимальное значение ПНТ. Этот параметр определяется как среднее арифметическое модулей пиковых значений ПНТ во всех элементарных расчетных ячейках, совокупность которых представляет собой физико-математическую модель тела биообъекта. Величина амплитуды ПНТ в каждой отдельно взятой счетной ячейке вычисляется как корень квадратный из суммы квадратов трех проекций в декартовой системе координат.

$$\begin{aligned} \frac{\partial H_x}{\partial t} &= \frac{1}{\mu} \left(\frac{\partial E_y}{\partial Z} - \frac{\partial E_z}{\partial Y} \right) & \frac{\partial E_x}{\partial t} &= \frac{1}{\varepsilon} \left(\frac{\partial H_z}{\partial Y} - \frac{\partial H_y}{\partial Z} - \sigma E_x - J_x \right) \\ \frac{\partial H_y}{\partial t} &= \frac{1}{\mu} \left(\frac{\partial E_z}{\partial X} - \frac{\partial E_x}{\partial Z} \right) & \frac{\partial E_y}{\partial t} &= \frac{1}{\varepsilon} \left(\frac{\partial H_x}{\partial Z} - \frac{\partial H_z}{\partial X} - \sigma E_y - J_y \right) \\ \frac{\partial H_z}{\partial t} &= \frac{1}{\mu} \left(\frac{\partial E_x}{\partial Y} - \frac{\partial E_y}{\partial X} \right) & \frac{\partial E_z}{\partial t} &= \frac{1}{\varepsilon} \left(\frac{\partial H_y}{\partial X} - \frac{\partial H_x}{\partial Y} - \sigma E_z - J_z \right) \end{aligned}$$

где H_x, H_y, H_z – пространственные компоненты магнитного поля; E_x, E_y, E_z – пространственные компоненты электрического поля; μ – магнитная проницаемость; ε – диэлектрическая проницаемость; σ – удельная электропроводность; J_x, J_y, J_z – пространственные компоненты плотности сторонних токов.

Проведенные исследования показали, что различия измеренных экспериментально и рассчитанных с использованием математической модели амплитудных характеристик наведенного воздействием широкополосных импульсов в теле биообъекта тока составляли не более 10 % (Отчет о НИР № 39814-М, 2000; Отчет о НИР по договору СТ 21/01, 2002). Кроме того, исследования результатов воздействия импульсов нового класса проводились на геометрически уточненной двухслойной модели крысы, что позволило учесть переходную границу между тканями с низким и высоким содержанием воды. Таким образом, была обоснована правомерность и целесообразность использования расчетного метода для определения параметров взаимодействия импульсного ЭМП нового класса и подопытных биообъектов (крыс), использованных в экспериментальных исследованиях.

Геометрия расчетных задач для моделирования реальных условий воздействия импульсных ЭМП на животных и человека с дальнейшей оценкой и сопоставлением биологических эффектов отражала поляризацию ИЭМП относительно оси объекта и была различна, включая условия заземленности объектов (рис. 44).

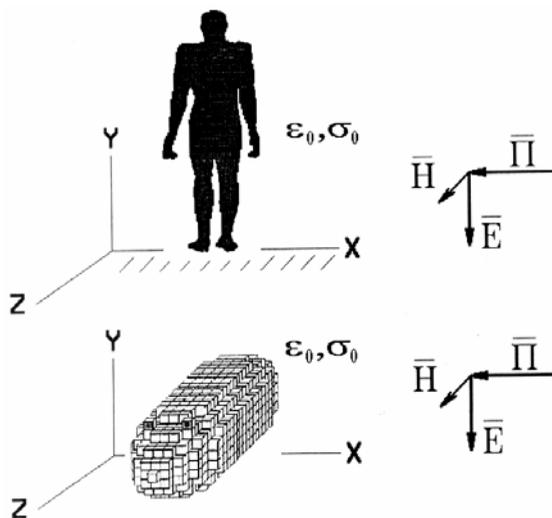


Рис. 44. Геометрия расчетных задач

При расчетной оценке ПНТ в имитационной модели крысы в качестве воздействующих полей использовали зарегистрированные оцифрованные амплитудно-временные зависимости электромагнитных импульсов, генерируемых перспективными испытательными установками. Для перехода к определению необходимых уровней напряженности электрического поля расчетные оценки ПНТ в имитационной модели крысы для различных воздействующих сигналов нормировали для амплитуды 1 кВ/м.

В зависимости от временных характеристик и формы импульса при ориентации объекта вдоль магнитной составляющей импульсных ЭМП, генерируемых установкой «ЭРУ-2МС», при ориентации объекта вдоль магнитной составляющей значения ПНТ, нормированные для 1 кВ/м, варьируют в диапазоне 70–80 А/м². Сравнительный анализ расчетных оценок ПНТ от воздействия импульсов, генерируемых существующими и перспективными испытательными установками, показал, что при одних и тех же условиях воздействия и значениях амплитуды импульсных ЭМП в случае генерации электромагнитных импульсов нового класса уровни плотностей наведенных в теле биообъектов токов были в несколько раз выше.

Исходя из определенного порога величины ПНТ для развития неблагоприятных биологических эффектов у человека и животных, при хроническом воздействии импульсных ЭМП в диапазоне 0,3–0,4 кА/м², определили уровни ПНТ, которые необходимо было воспроизвести в эксперименте на лабораторных животных: 0,37 кА/м², 0,7 кА/м², 0,8 кА/м², и максимально возможный для используемой перспективной установки «ЭРУ-2МС» – 2,7 кА/м². Эта градация дает адекватную возможность проведения как интерполяции, так и экстраполяции для других уровней ПНТ.

Проведенные в испытательном зале физические измерения амплитудно-временных параметров позволили методом аппроксимации выбрать удовлетворяющие необходимым уровням ПНТ места (области) установки контейнеров с лабораторными животными (крысами). Для каждой области расположения лабораторных животных провели дополнительные измерения параметров импульсных ЭМП и оценку уровней ПНТ в имитационной модели крысы.

Дополнительно к этому было предусмотрено и создание группы биологического контроля для того, чтобы отсеять возможность влияния дополнительных неучтенных факторов среды и профессиональной деятельности.

В связи со статистической неопределенностью периодичности работ персонала в условиях воздействия ЭМП было проведено анкетирование работающих. Согласно анализа этих данных, в течение недели персонал подвергается неопределенности воздействия приблизительно 100 импульсов. Исходя из того, что электромагнитный фон обладает низким уровнем кумуляции при моделировании в экспериментах на животных, количество импульсов (длительностью 15÷40 нс) на каждом уровне воздействия составляло 50, 100 и 500 в неделю, независимо от дробности этих импульсов по дням.

2.2. Объект исследования, методы морфологической обработки и анализа

Эксперимент выполнен на 354 белых половозрелых беспородных крысах-самцах, возрастная модель для которых соответствовала интервалу от 4 до 14 месяцев. Животных в возрасте 4 месяцев на протяжении 5, 7 и 10 месяцев подвергали воздействию широкополосных высокоамплитудных редкоповторяющихся импульсов электромагнитных полей. ПНТ в теле крыс при этом составляло: 2,7, 0,8, 0,7 и 0,37 кА/м², частота широкополосного высокоамплитудного ЭМП 500, 100 и 50 импульсов в неделю (И/н), независимо от их дробности, и длительностью 15÷40 нсек. Животных умерщвляли декапитацией. Одну долю щитовидных желез фиксировали в жидкости Буэна и заливали в парафин, а другую – замораживали при температуре жидкого азота. Из замороженных образцов, составленных в блоки по экспериментальным сериям, на криостате изготовляли срезы толщиной 10–12 мкм. Для обзорных целей парафиновые срединные продольные срезы окрашивали гематоксилином-эозином. На этих же препаратах в 60 фолликулах измеряли их диаметр и высоту тироцитов. Достаточность выборки определяли методом аккумулярованных средних (Вентцель Е.С., 1999).

Считаем уместным напомнить, что тироциты (фолликулярные клетки) формируют в ЩЖ многочисленные микроскопические фолликулы, каждый из которых состоит из центральной полости, заполненной коллоидом и окруженной одним слоем кубовидных эпителиальных клеток. При повышении активности ЩЖ высота этих клеток значительно увеличивается, они приобретают цилиндрическую форму, пролиферируют и вдаются в полость фолликула, которая соответственно уменьшается. Железа в целом может при этом увеличиваться вследствие пролиферации клеток и кровенаполнения. При снижении активности ЩЖ происходят обратные изменения: клетки уплощаются, а фолликулярная полость увеличивается. Тироциты обращены своими вершинами в просвет фолликула (коллоидная полость), а своим основанием прилежат к базальной мембране кровеносных капилляров.

На парафиновых срезах выявляли степень йодирования аминокислот коллоида (DesMarais A., LaHam Q.N., 1962), что служило морфологическим эквивалентом гормонопоза ТГ. В 60 полях зрения при увеличении микроскопа 90x10, подсчитывали число фолликулов, в коллоиде которых обнаруживались *йодированные* (ЙА), *частично йодированные* (ЧЙА) и *нейодированные аминокислоты* (НЙА). Кроме того, определяли количество *опустошенных* («пустых») фолликулов (П) или фолликулов с пенистым, бесцветным коллоидом, что позволяло косвенно судить об интенсивности выведения гормона.

Известно, что *тканевые базофилы* (ТБ) обладают высокой чувствительностью к воздействию электромагнитного излучения (Стурова А.Г. и соавт., 1997). В связи этим было изучено их морфофункциональное состояние в соединительнотканых прослойках паренхимы щитовидной железы. ТБ выявляли с помощью основного коричневого (Шубич М.Г., 1961) и подсчитывали их *общее число* (ОЧТБ) в поле зрения (объектив микроскопа – 90), а также их отдельные формы (Вуков Е.Г. et al., 1983): не дегранулированные (НД), *частично дегранулированные* (ДЕГ), *лизированные* (ЛИЗ) и *безъядерные* или цитопласты (Б/я).

Известно, что активность *щелочной фосфатазы* (ЩФ) эндотелия капилляров, представляет собой одну из характеристик,

определяющих проницаемость гистогематических барьеров и составляет одно из звеньев в оценке состояния капиллярного звена микроциркуляторного русла (Быков В.Л., 1975). При этом активность ЩФ обладает органоспецифичностью по отношению к ЩЖ (Прянишников В.А., Плинер Л.И., 1978) и является более значимым показателем в сравнении с ее изменяющейся массой при гипо- и гиперфункции (Быков В.Л., 1975). Содержание ЩФ в эндотелии капилляров адекватно характеризует активность транспорта в системе капилляр – тиреоидный эпителий (тироцит). Таким образом, в ЩЖ активность ЩФ, на уровне морфологического эквивалента функции, видимо, во многом отражает интенсивность синтеза и выведение тиреоидных гормонов.

Активность ЩФ выявляли на криостатных срезах методом одновременного азосочетания (Берстон М., 1965). Для идентификации активности ЩФ их инкубировали в среде, содержащей α -нафтил фосфат (субстрат для ЩФ). Продолжительность инкубации составила 7 минут при комнатной температуре в темноте.

Активность *кислой фосфатазы* (КФ) тиреоидного эпителия, свидетельствующей об интенсивности отщепления йодсодержащих тиреоидных гормонов от тиреоглобулина коллоида, также выявляли на криостатных срезах методом одновременного азосочетания, используя в качестве субстрата – АС-МХ (Берстон М., 1965). Продолжительность инкубации составила 6 часов при комнатной температуре в темноте.

Снижение величины артефактов, связанных с диффузией конечного продукта реакции и ингибирования гидролиза промежуточными продуктами распада субстратов, достигалось уменьшением концентрации субстратов и солей диазония до 0,1 мг/мл. Инкубированные срезы заключали в глицерин-желатину и изучали в световом микроскопе.

Величины активности ЩФ и КФ определяли на телевизионном автоматизированном микроденситометре «Микротелс-4». С каждого микропрепарата производили по 25 измерений.

В настоящее время достаточно хорошо изучены основные закономерности реакций системы крови на действие ряда профессиональных факторов таких, как ЭМП, шум, вибрация и т.д. На основании наблюдения за большими по численности

контингентами составлено обоснованное суждение об изменениях в крови при их длительном воздействии (Anderson L., Kaupе W., 1989). Как известно, на состояние системы крови оказывают влияние многие факторы: физическое и эмоциональное напряжение, пищевые нагрузки, резко изменяющиеся условия внешней среды и др. (Левандо В.А. и соавт., 1990). На состав крови определенное влияние оказывают также половые и возрастные особенности организма. В молодом и среднем возрасте картина крови достаточно стабильна, указаний на наличие каких-либо различий в составе крови у лиц от 16–18 до 55–60 лет не имеется. Пол влияет на показатели красных элементов крови и скорость оседания эритроцитов: число эритроцитов примерно на $0,5 \times 10^{12}$ в 1 л, а гемоглобин на 20 г/л выше у мужчин, чем у женщин. Скорость оседания эритроцитов у женщин приблизительно в 2 раза выше, чем у мужчин.

Поэтому в наших исследованиях обращено особое внимание на состояние системы крови у экспериментальных животных, которое использовали, как чувствительный показатель, для сравнительной оценки эффективности выбранных параметров ЭМП.

Гематологический статус экспериментальных животных изучался по показателям периферической крови и костномозгового кроветворения, используя общепринятые методики.

Периферическую кровь брали из хвостовой вены крыс, а костный мозг – из бедренной кости декапитированных животных. Мазки периферической крови и костного мозга окрашивали по методу Паппенгейма. В периферической крови определяли: количество лейкоцитов, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, а также лейкограмму. Костный мозг получали путем вымывания шприцом с 5 мл среды «199» и последующим гомогенизирующим многократным промыванием через иглу. Забор клеточной суспензии осуществляли с помощью эритроцитарного смесителя. Подсчет производился в камере Горяева.

По результатам анализа периферической крови проводили оценку двух обобщенных показателей: *интегрального коэффициента ухудшения крови (ИКУК)* и *энтропии лейкоцитарной формулы крови (ЭЛФК)* (Тихончук В.С. и соавт., 1992).

ИКУК основан на способе определения обобщенного показателя по множеству использованных тестов, применяемом в медико-санитарных исследованиях, он выражается в относительных величинах и представляет собой обобщенный показатель D . В данном случае оценивалось 12 параметров крови. С увеличением отклонений в организме животных, вызванных различными факторами, величина обобщенного показателя D_{12} уменьшается. Даже при сравнительно небольших отклонениях отдельных средних показателей величины ИКУК могут достоверно различаться. Предлагаемые преобразования отдельных гематологических показателей позволяют рассматривать их в динамике, сравнивать между собой и выделять наиболее чувствительные из них у одного или группы животных.

ЭЛФК включает в себя информацию о лейкоцитах, содержащихся в конкретной лейкоцитарной формуле крови, которая для каждого человека количественно определяется, как энтропия этой формулы, в соответствии с соотношением Шеннона. ЭЛФК является интегральным показателем количественного состава лейкоцитов периферической крови. Объединяя в себе шесть составляющих белой крови, показатель одним числом характеризует происходящее среди них перераспределение. Рост относительной энтропии однозначно свидетельствует о постепенном ухудшении состояния здоровья. Нормальной лейкоцитарной формуле крови соответствует диапазон относительной энтропии от 56 до 67 %. Он получен как трехсигмальный разброс значений относительной энтропии в условиях, когда объем каждой из специфических форм лейкоцитов находится в пределах своей нормы. Обратимым реакциям адаптации соответствует диапазон относительной энтропии от 67 до 75 %. При значении относительной энтропии свыше 75 % можно диагностировать патологическое состояние системы кроветворения (Тихончук В.С. и соавт., 1992).

При оценке полученных данных были использованы номограммы для определения интегральных показателей крови (ИКУК и ЭЛФК) (Пономаренко В.А. и соавт., 1991).

3. Состояние системы крови и морфофункциональные соотношения щитовидной железы

3.1. Состояние системы кроветворения в условиях воздействия импульсного ЭМИ низкой интенсивности

Через 5 месяцев независимо от параметров воздействия в периферической крови отмечается тенденция к увеличению количества лейкоцитов по сравнению с биологическим контролем, которая была связана в основном с тенденцией увеличения абсолютного и относительного количества лимфоцитов. Со стороны красной крови по показателям количества эритроцитов и содержания в них гемоглобина имелась тенденция к снижению этих показателей с максимальными отклонениями при наиболее жестких режимах воздействия. Это касается в целом и ретикулоцитов: при наиболее жестких режимах воздействия (100 и 500 имп. при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$) отмечено достоверное их увеличение по сравнению с одновозрастными контрольными животными. Динамика содержания тромбоцитов носила незакономерный характер. При исследовании интегральных показателей наибольшую информативность имела энтропия лейкоцитарной формулы крови, динамика которой носила возрастающий характер в зависимости от интенсивности воздействия. При этом составляющие фактора: плотность наведенного тока и количество импульсов, имели обоюдную достоверную значимость.

При исследовании костного мозга в этот период независимо от параметров воздействующего фактора имела место тенденция к уменьшению общего количества миелокариоцитов по отношению к одновозрастным контрольным животным. В ряде экспериментальных групп отмечалось их достоверное уменьшение. При анализе цитологического состава костного мозга обнаружена тенденция к увеличению процентного содержания клеток миелоидного ряда с одновременным увеличением числа клеток ранней генерации пролиферирующего пула (миелобласты). Характер сдвигов в эритропоэзе был несколько иной: просматривалась тенденция к увеличению ранних клеток не содержащих гемоглобин элементов (проэритробласты), что не сказывалось

на общем количестве клеток эритроидного ростка, а их динамика носила незакономерный характер. Отмечалась также тенденция к увеличению процентного содержания моноцитов и лимфоцитов в костном мозге независимо от параметров воздействующего фактора.

Таким образом, через 5 месяцев после воздействия наблюдались признаки активации лейкопоэза, проявляющиеся в тенденции увеличения общего количества миелоцитарных клеток костного мозга, а также лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов периферической крови. Активация со стороны эритропоэза проявлялась в увеличении количества ретикулоцитов. Одновременная тенденция к снижению эритроцитов и гемоглобина свидетельствовала о напряжении компенсаторных возможностей эритропоэза.

Через 7 месяцев выявленная направленность изменений сохранялась, однако они были менее выражены, чем через 5 месяцев. В этот период отмечалась тенденция к увеличению количества тромбоцитов независимо от параметров воздействующего фактора. Все это свидетельствовало о сохранении некоторых признаков активации за счет адаптационно-компенсаторных механизмов.

При оценке костномозгового кроветворения в этот период выявлены неопределенные колебания показателей костного мозга. Это касалось общего количества миелокариоцитов, динамика которых имела разнонаправленную недостоверную тенденцию.

Цитологический анализ состава костного мозга также показал неоднозначность изменений соотношений его клеточных форм. У большинства опытных групп соотношения величины эритроидного и миелоидного ростка были на уровне контроля.

Однако в опытной группе с уровнем воздействия ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ и 50 имп. достоверно увеличивалось число эритроидных элементов и уменьшалось содержание миелоидных клеток по сравнению с контролем. При этом величина эритроидного ростка выходила за пределы верхней границы нормы и составляла 38,9 %. Одновременно регистрировалось увеличение числа кле-

ток ранней генерации красного ростка (проэритробласты) и уменьшение числа клеток миелоидного ряда (промиелоциты).

В группе с уровнем воздействия ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и 100 имп. изменения в соотношении величины эритроидного и миелоидного ростков выражались в достоверном увеличении числа белого ростка и уменьшении красного по сравнению с контролем. При этом увеличивалось число миелобластов и уменьшалось содержание базофильных эритробластов.

Наиболее определенно изменялось число эозинофилов. Во всех экспериментальных группах имелась тенденция к снижению процентного содержания эозинофилов по сравнению с контролем за счет молодых форм.

Таким образом, через 7 месяцев после воздействия наблюдались неопределенные колебания показателей костного мозга. Общая картина соотношения клеточных форм в этот срок отличалась по сравнению с таковой после 5-ти месячного воздействия. Общий анализ показателей гемопоэза свидетельствует о тенденции к снижению активационных процессов в организме по сравнению с ранее наблюдаемыми.

Через **10 месяцев** после воздействия количество лейкоцитов неопределенно колебалось за счет нейтрофильных и лимфоидных клеток. Со стороны красной крови (эритроциты, гемоглобин) и тромбоцитов по отношению к БК достоверных изменений не обнаружено. По содержанию ретикулоцитов наблюдалась тенденция к уменьшению их количества, однако при воздействии ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и 500 имп. выявлялось достоверное их увеличение по сравнению с контролем.

При исследовании костномозгового кроветворения в этот период отмечалось достоверное снижение общего числа миелокариоцитов, обратно пропорциональное уровню ПНТ и количеству импульсов. Анализ клеточного состава костного мозга выявил тенденцию к снижению миелоцитарных элементов (за счет уменьшения зрелых нейтрофилов), обратно пропорциональное количеству воздействующих импульсов. Динамика процентного содержания молодых форм клеток (миелобласты и промиелоциты) выявила их более высокий уровень по отношению к контролю (пропорционально величине ПНТ). Характер же сдвигов в

эритропоэзе отличался от изменений, наблюдаемых в лейкопоэзе. Происходило увеличение общего количества эритроидных клеток пропорционально количеству воздействующих импульсов. Число клеток ранних генераций (проэритробласты) достоверно увеличилось пропорционально количеству воздействующих импульсов. Одновременно наблюдалось увеличение базофильных нормобластов пропорционально ПНТ и количеству импульсов.

Проведенный регрессионный анализ позволил определить математические модели динамики изменений содержания клеточных форм костного мозга.

Таким образом, через 10 месяцев воздействия отмечались очевидные признаки угнетения миелоидного ростка, что выражалось в снижении общего числа миелоидных клеток в основном за счет уменьшения зрелых нейтрофилов костного мозга, хотя на показателях периферической крови это не сказывалось. В эритробластическом ростке наблюдалось явное повышение пролиферативной активности, проявившееся в одновременном увеличении общего числа эритроидных клеток, проэритробластов и базофильных нормобластов.

Результаты ЭЛФК и ИКУК представлены в Приложениях 40, 43 и 44. Если через 5 месяцев после начала эксперимента уровень ЭЛФК в экспериментальных группах достоверно не отличался от такового у одновозрастных контрольных животных, то в условиях 7-ми месячного воздействия появляется ухудшение этого показателя в группах с уровнем воздействия 0,37 и 0,7 кА/м². К 10 месяцам после начала эксперимента ухудшение этого показателя усугубляется, наиболее значительно в группах с уровнем воздействия 0,8 кА/м². Зависимости данного показателя от числа импульсов не выявлено.

Изучение динамики ЭЛФК позволяет предположить о напряжении адаптационных механизмов в системе кроветворения при увеличении сроков воздействия ЭМП. На основании анализа ИКУК можно судить о тенденции снижения устойчивости системы крови. При проведении корреляционного анализа связи между изученными показателями с воздействием ЭМП не обнаружено.

В результате проведенных экспериментальных исследований по хроническому влиянию импульсного ЭМП установлены определенные сдвиги в лейко- и эритропоэзе у крыс. Эти изменения носили фазовый характер и были неоднородны. В целом их можно охарактеризовать как проявление компенсаторных возможностей гемопоэза, при этом компенсация со стороны эритробластического ростка была более выражена. Степень выраженности общей реакции со стороны эритропоэза на данное воздействие дает нам право говорить о том, что эритроидное кроветворение более чувствительно к воздействию изученного ЭМП.

3.2. Морфофункциональное состояние ЩЖ у контрольных животных различного возраста

Гистологическое изучение ЩЖ показало, что у интактных крыс в возрасте 9 месяцев, которые являлись контролем для экспериментальных животных, подвергшихся 5-месячному воздействию импульсного ЭМП, имела место характерная гетерогенность распределения фолликулов: наиболее крупные из них находились на периферии железы, тогда как мелкие занимали центральное положение. У интактных животных сравнительно редко обнаруживали признаки фолликулообразования: встречались немногочисленные эпителиальные подушки, отщепление единичных мелких фолликулов от крупных по периферии долек. Корреляция между высотой тироцитов и диаметром фолликулов практически отсутствовала (табл. 56).

Активность щелочной фосфатазы обнаруживалась в стенках кровеносных капилляров паренхимы ЩЖ и составляла 0,42 условных единиц. Активность кислой фосфатазы (в виде гранул формазана) обнаруживалась по всей цитоплазме тироцитов с преимущественной локализацией в области аппарата Гольджи и соответствовала 0,27 условных единиц (табл. 57). Между высотой тироцитов и активностью ферментов выявлена корреляция: положительная с кислой фосфатазой и отрицательная со щелочной.

Таблица 56

**Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной
железы у интактных животных**

Морфометрические показатели	Возраст (мес)		
	9	11	14
Высота тироцитов (в мкм)	7,80±0,10	8,03±0,05	8,73±0,12* **
Диаметр фолликулов (в мкм)	22,18±0,27	24,64±0,21*	21,47±0,43

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к 5 месяцам; ** – $p < 0,05$ по отношению к 7 месяцам

Таблица 57

**Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы у
интактных животных**

Активность фермента (в условных единицах)	Возраст (мес)		
	9	11	14
Щелочная фосфатаза	0,42±0,00	0,61±0,00*	0,38±0,00* **
Кислая фосфатаза	0,27±0,00	0,23±0,00*	0,13±0,00* **

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к 5 месяцам; ** – $p < 0,05$ по отношению к 7 месяцам

Таблица 58

**Распределение фолликулов щитовидной железы по степени
йодирования аминокислот коллоида у интактных животных**

Возраст животных (мес)	Распределение фолликулов по степени йодирования Аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
5	81,10±0,23	12,37±0,20	2,02±0,08	4,52±0,12
7	86,58±0,40*	10,33±0,34	0,53±0,03*	2,55±0,08*
10	93,42±0,09* **	4,85±0,10* **	0,50±0,03* **	1,23±0,06* **

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к 5 месяцам; ** – $p < 0,05$ по отношению к 7 месяцам; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – не йодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом.

Гистохимическое изучение выраженности йодирования аминокислот коллоида фолликулов ЩЖ выявило преобладание последних с преимущественным содержанием йодированных аминокислот (табл. 58), отрицательно коррелирующих с показателями диаметра фолликулов. Гораздо реже встречались фолликулы с частично йодированными аминокислотами, у которых обнаруживалась положительная связь с активностью щелочной фосфатазы, и нейодированными аминокислотами, обладающими сильной отрицательной корреляцией с активностью кислой фосфатазы. Опустошенные фолликулы составляли 4,52 % от их общего числа.

Тканевые базофилы, являющиеся полиморфными клетками, неравномерно распределялись в межфолликулярной строме ЩЖ, тесно контактируя с капиллярами и базальными мембранами тироцитов. Среди них доминировали недегранулированные формы. Содержание дегранулированных и безъядерных ТБ было приблизительно равным и составляло 9,6 и 10,9 %, соответственно. Значительно реже встречались лизированные ТБ (табл. 59).

Таблица 59

**Содержание тканевых базофилов щитовидной железы у
интактных животных**

Возраст животных (мес)	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
5	0,55±0,01	73,60±0,47	9,60±0,09	5,90±0,22	10,90±0,34
7	0,64±0,01*	64,98±0,13*	11,13±0,12	7,02±0,09*	16,87±0,12*
10	0,30±0,01**,**	69,55±0,40**,**	6,62±0,12**,**	6,80±0,12**,**	17,03±0,38**,**

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к 5 месяцам; ** – $p < 0,05$ по отношению к 7 месяцам; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о том, что между *общим числом тканевых базофилов (ОЧТБ)* в

поле зрения и содержанием «пустых» фолликулов существует достоверная отрицательная корреляция. Кроме того, количество не дегранулированных ТБ отрицательно коррелировало с содержанием дегранулированных и безъядерных форм, а также частично йодированными аминокислотами в коллоиде фолликулов.

Количество лизированных тканевых базофилов имеет тесную положительную корреляцию с активностью кислой фосфатазы и отрицательную с содержанием нейодированных аминокислот в коллоиде фолликулов. Содержание безъядерных ТБ положительно коррелировало с диаметром фолликулов щитовидной железы, и отрицательно с йодированием аминокислот коллоида.

У интактных животных в возрасте 11 месяцев, послуживших контролем для **7-месячного воздействия ИЭМП**, интенсивность фолликулообразования не отличалась от предыдущей группы. Наблюдалась тенденция к возрастанию высоты тироцитов и достоверному увеличению диаметра фолликулов, сочетавшейся с активизацией йодирования аминокислот коллоида. При этом практически полностью исчезали фолликулы с не йодированными аминокислотами и уменьшалась численность фолликулов с частично йодированными аминокислотами (табл. 58). Это поддерживалось сильной отрицательной корреляцией между количеством йодированных фолликулов с частично йодированными аминокислотами ($r = -0,99$), и диаметром фолликулов ($r = -0,81$), а также положительной корреляцией с активностью щелочной фосфатазы ($r = 0,72$). В свою очередь, достоверное угнетение активности кислой фосфатазы положительно коррелировало с высотой тироцитов, а увеличение активности щелочной отрицательно коррелировало с диаметром фолликулов. Следует отметить снижение числа опустошенных фолликулов, что позволяет предположить о возможном угнетении процессов выведения тиреоидных гормонов в кровь.

Содержание тканевых базофилов в поле зрения возрастало (табл. 59). При этом, количество недегранулированных форм ТБ достоверно снижалось преимущественно за счет коррелируемого перехода их в неактивные ТБ – безъядерные ($r = -0,86$), что,

по видимому, в некоторой степени компенсируется усилением выведения биологически активных веществ путем дегрануляции и лизиса специфических гранул. Очевидно, что это связано с усилением гормонообразования в тироцитах, поскольку между лизированными формами тканевых базофилов и йодированием аминокислот устанавливается сильная отрицательная корреляция ($r = -0,95$).

В ЩЖ интактных животных в возрасте 14 месяцев, являющихся контролем для 10-месячного воздействия импульсного ЭМП, обнаруживались единичные очень крупные фолликулы с высоким эпителием преимущественно по периферии долек, в которых наблюдалось довольно выраженное фолликулообразование как интрафолликулярно в виде эпителиальных сосочков, так и экстрафолликулярно, за счет отщепления микрофолликулов.

Высота тироцитов существенно возростала вместе с выраженным снижением диаметра фолликулов по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Активность ЩФ снижалась в сравнении с 11-месячными животными, достигая исходного уровня. Активность КФ выражено угнеталась, принимая значения более чем в два раза меньшие по сравнению с первоначальными показателями, положительно коррелируя с высотой тиреоидного эпителия .

Насыщенность коллоида йодированными аминокислотами продолжала возрастать, отрицательно коррелируя с диаметром фолликулов. При этом, практически полностью исчезали фолликулы с нейодированными аминокислотами, а также «пустые». Количество фолликулов с частично йодированными аминокислотами снижалось (табл. 58).

Число тканевых базофилов в межфолликулярной строме существенно снижалось не только по сравнению с 11-месячными, но и 9-месячными животными. При этом преобладали неактивные формы: недегранулированные и безъядерные. Высвобождение биологически активных веществ за счет лизиса сохранялось на уровне предыдущих групп, тогда как уровень дегрануляции существенно снижался (табл. 59).

Между общей численностью тканевых базофилов и количеством недегранулированных форм сформировалась достоверная положительная корреляция, в то время как с содержанием лизированных - отрицательная. В свою очередь, между дегранулированными ТБ и лизированными устанавливалась отрицательная корреляция.

Обнаружена зависимость регуляторного влияния тканевых базофилов на: а) тироциты: положительная у лизированных ТБ и отрицательная у ОЧТБ и недегранулированных; б) активность кислой фосфатазы: положительная у лизированных и безъядерных ТБ; в) активность щелочной фосфатазы: отрицательная у ОЧТБ.

Таким образом, в ЩЖ 14-месячных самцов крыс отмечается существенное усиление синтеза тиреоидных гормонов, о чем свидетельствовало повышение высоты и уменьшение диаметра фолликулов, усиление йодирования аминокислот. Однако это, по-видимому, не сопровождалось активизацией выведения гормонов, поскольку имело место угнетение активности кислой и щелочной фосфатаз, снижение численности «пустых» фолликулов, и выведение биологически активных веществ тканевыми базофилами также не способствовало усилению указанного процесса. Отмеченную активизацию фолликулообразования можно констатировать как компенсаторную реакцию ЩЖ на дефицит тиреоидных гормонов в крови.

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что у контрольных животных с возрастом отмечается активизация гормонопоза, о чем свидетельствует увеличение высоты тироцитов и возрастание содержания фолликулов с йодированными аминокислотами. Вместе с тем сохранение постоянного диаметра фолликулов и снижение активности кислой фосфатазы позволяют предположить о том, что усиление продукции тиреоидных гормонов не сопровождалось интенсификацией их выведения в кровь. Регуляторные эффекты тканевых базофилов, очевидно, снижаются, сначала за счет увеличения числа неактивных безъядерных форм, а затем высвобождения биологически активных веществ путем дегрануляции и уменьшения общего количества ТБ.

3.3. Морфофункциональное состояние ЩЖ при воздействии электромагнитного излучения

3.3.1. Морфофункциональное состояние ЩЖ в условиях 5-месячного воздействия ЭМП с различной ПНТ и частотой

3.3.1.1. Воздействие ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

После 5-месячного воздействия импульсного ЭМП с плотностью наведенных токов 2,7 кА/м² и частотой **500 импульсов в неделю** в щитовидной железе экспериментальных животных обнаружено достоверное уменьшение диаметра фолликулов и увеличение высоты тироцитов (табл. 60) при значительной дегрануляции ТБ. В фолликулярном эпителии наблюдали единичные митозы, а также разнообразные варианты фолликулообразования. Было отмечено достоверное снижение активности щелочной и кислой фосфатаз (табл. 61) с установлением тесной положительной корреляции друг с другом и высотой тироцитов. Йодирование аминокислот коллоида фолликулов щитовидной железы практически не изменялось (табл. 62). Между содержанием частично йодированных аминокислот и активностью щелочной фосфатазы устанавливалась сильная положительная корреляция, а между содержанием нейодированных аминокислот и количеством лизированных ТБ сильная отрицательная.

Таблица 60

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	7,80±0,10	22,18±0,27
500	8,39±0,08*	19,96±0,38*
100	8,97±0,07*	20,37±0,37*
50	8,41±0,08*	19,80±0,40*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 61

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,42±0,00	0,27±0,00
500	0,33±0,00*	0,19±0,00*
100	0,67±0,00*	0,20±0,00*
50	0,37±0,00*	0,17±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 62

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после пятимесячного воздействия ИЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧИА	НИА	П
БК	80,42±0,59	12,60±0,30	2,02±0,18	4,95±0,59
500	81,30±0,38	12,42±0,46	2,80±0,10*	3,48±0,088
100	93,08±0,16*	3,18±0,19*	1,22±0,08*	2,52±0,298
50	89,40±0,31	7,55±0,23*	1,50±0,098	1,55±0,06*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧИА – частично йодированные аминокислоты; НИА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

Общее число тканевых базофилов в поле зрения по сравнению с контрольными животными существенно увеличивалось (табл. 63). Количество дегранулированных и лизированных ТБ увеличивалось, тогда как число безъядерных форм снижалось. При этом, усиливалась отрицательная связь между численностью дегранулированных и недегранулированных форм.

После 5-месячного воздействия ЭМП с частотой 100 импульсов в неделю достоверно снижался диаметр фолликулов (табл. 60). Регистрировали умеренное фолликулообразование и единичные митозы в тиреоидном эпителии. Высота тироцитов и 246

активность щелочной фосфатазы увеличивались. Между ними устанавливалась сильная положительная корреляция. Активность кислой фосфатазы уменьшалась (табл. 61). Значительно повышалось содержание йодированных аминокислот в коллоиде и прогрессивное снижение частично йодированных и нейодированных аминокислот (табл. 62). Общее число ТБ не менялось. Вместе с тем снижалась степень дегрануляции ТБ, а либерализация БАВ происходила преимущественно путем лизиса. Содержание безъядерных форм не отличалось от контроля (табл. 63). При этом, численность лизированных ТБ сильно коррелировала с содержанием безъядерных форм.

Применение ЭМП с частотой 50 импульсов приводило к возрастанию высоты тироцитов и уменьшению диаметра фолликулов (табл. 60). Угнеталась активность кислой и щелочной фосфатаз (табл. 61), причем между активностью щелочной фосфатазы и общим числом тканевых базофилов формировалась сильная положительная корреляция.

Таблица 63

Содержание тканевых базофилов в щитовидной железе крыс после 5-месячного воздействия импульсного ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,55±0,04	73,64±1,76	9,56±0,32	5,88±0,80	10,92±1,40
500	0,77±0,02*	75,00±1,35	11,52±1,32	8,84±0,56*	4,64±0,36*
100	0,61±0,06	75,44±1,44	5,68±0,72*	10,02±0,10*	8,86±0,75
50	0,66±0,33*	84,26±1,95*	7,72±0,73*	3,24±0,52*	4,78±1,23*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Возрастало содержание йодированных аминокислот в коллоиде (табл. 62), отрицательно коррелируя с численностью недегранулированных ТБ и положительно с дегранулированными. Количество опустошенных фолликулов, а также фолликулов с частично йодированными и нейодированными аминокислотами достоверно снижалось.

Общее число тканевых базофилов достоверно увеличивалось и это сопровождалось существенным повышением содержания не дегранулированных ТБ, тогда как количество других форм снижалось (табл. 63).

Таким образом, при 5-месячном воздействии ИЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² происходило усиление гормонопоза, о чем свидетельствовало увеличение высоты тироцитов и содержания йодированных аминокислот, уменьшение диаметра фолликулов. Возможное снижение (на основании активности ЩФ) проницаемости гистогематического барьера, которое, очевидно, компенсируется высвобождением БАВ (ориентировочно гистамина) при лизисе специфических гранул тканевых базофилов. Мы считаем, что выведение тиреоидных гормонов в кровь замедлялось, поскольку было отмечено угнетение активности кислой фосфатазы и снижение числа опустошенных фолликулов ЩЖ.

3.3.1.2. Воздействие ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

После 5-месячного воздействия ИЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² и частотой 500 импульсов в неделю в ЩЖ экспериментальных животных наблюдалось повышение высоты тироцитов и снижение диаметра фолликулов (табл. 64), причем между морфометрическими показателями обнаруживалась достоверная отрицательная корреляция.

Таблица 64

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы При 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	7,80±0,10	22,18±0,27
500	8,98±0,07*	19,41±0,5*
100	8,42±0,08*	23,15±0,44
50	7,77±0,07	24,17±0,52*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 65

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,42±0,00	0,27±0,00
500	0,35±0,00*	0,13±0,00*
100	0,36±0,00*	0,19±0,01*
50	0,35±0,00*	0,13±0,01

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 66

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после пятимесячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧИА	НИА	П
БК	80,42±0,59	12,60±0,30	2,02±0,18	4,95±0,59
500	89,00±0,22*	8,58±0,14*	1,18±0,05*	1,25±0,06*
100	89,98±0,26*	4,60±0,19*	0,80±0,09*	4,62±0,15
50	78,45±0,43*	15,25±0,54	2,58±0,08*	3,72±0,08*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧИА – частично йодированные аминокислоты; НИА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

Активность ферментов, особенно КФ, существенно снижалась по отношению к контролю (табл. 65). Между ними формировалась сильная положительная связь.

Обнаружено усиление йодирования аминокислот коллоида фолликулов. Увеличение числа фолликулов с ЙА коррелировало с уменьшением ЧИА, НИА (табл. 66). Содержание йодированных аминокислот положительно коррелировало с количеством лизированных тканевых базофилов, тогда как частично йо-

дированные – отрицательно. При этом важно отметить, что количество опустошенных фолликулов уменьшалось.

Происходило существенное увеличение содержания тканевых базофилов, более чем в два раза превышающее контрольные показатели. Усиливалось высвобождение БАВ за счет усиления дегрануляции и лизиса гранул (табл. 67).

Таблица 67

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 5-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,55±0,04	73,64±1,76	9,56±0,32	5,88±0,80	10,92±1,40
500	1,24±0,11*	66,30±1,10*	16,12±0,82*	8,52±0,79*	9,06±0,42*
100	0,90±0,05*	62,76±1,18*	10,32±0,65	7,86±0,30*	19,06±1,10*
50	0,55±0,04	63,74±2,02	14,32±0,98*	10,28±0,68*	11,66±1,24

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

При использовании ЭМП с частотой **100 импульсов в неделю** фолликулообразование происходило преимущественно за счет разрастания псевдососочков. Достоверно увеличивалась высота тиреоидного эпителия (табл. 64), формировалась отрицательная корреляция с диаметром фолликулов. Кроме того, имела место положительная корреляция между высотой тироцитов и общим числом тканевых базофилов и их лизированных форм, и отрицательная между содержанием дегранулированных ТБ. Активность щелочной и кислой фосфатаз снижалась (табл. 65).

Увеличивалось количество фолликулов с йодированными аминокислотами, тогда как число фолликулов с частично йодированными и не йодированными снижалось (табл. 66). При этом, между численностью фолликулов с йодированными аминокислотами и активностью щелочной фосфатазы формировалась сильная положительная связь, а активностью кислой фосфатазы – отрицательная.

Выявлено существенное увеличение числа тканевых базофилов в межфолликулярной строме ЩЖ. При этом, имело место изменение соотношения представительства их различных форм, заключавшееся в достоверном снижении содержания недегранулированных ТБ и возрастании остальных, особенно, безъядерных (табл. 67).

При воздействии ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю диаметр фолликулов ЩЖ достоверно возрастал, тогда как высота тиреоидного эпителия не отличалась от контроля (табл. 64). Активность щелочной и, особенно, кислой фосфатаз снижалась, создавая предпосылки для угнетения гормонообразования (табл. 65). Между активностью ЩФ и высотой тироцитов выявлялась сильная положительная корреляция.

Об угнетении гормонопоэза позволяют судить торможение процесса йодирования аминокислот коллоида, о чем свидетельствует увеличение число фолликулов с частично йодированными аминокислотами и снижение с йодированными (табл. 66). Это подтверждается установлением отрицательной коррелятивной связи между ними ($r = -0,99$), а также положительной между числом фолликулов с йодированными аминокислотами и высотой тироцитов, что, вероятно, сопровождается снижением выведения тиреоидных гормонов в кровь. На это же может указывать достоверное уменьшение численности опустошенных фолликулов.

Общее число тканевых базофилов не отличалось от такового у интактных животных (табл. 67). Активизируется переход неактивных (недегранулированных) тканевых базофилов в активные формы: дегранулированные ($r = 0,95$) и лизированные. Однако, судя по формирующейся корреляции, наибольшее влияние на йодирование и выведение гормона оказывала численность дегранулированных ТБ.

Таким образом, при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ наблюдалось изменение функциональной активности щитовидной железы, которое зависело от частоты следования импульсов в неделю. По мере снижения частоты усиление гормонопоэза сменялось его угнетением. Выведение тиреоидных гормонов преимущественно было снижено. Параллельно с этим, активизировалась регуляторная функция ТБ, связанная с усилением высвобождения БАВ путем дегрануляции и лизиса специфических гранул.

3.3.1.3. Воздействие ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

После **5-месячного воздействия** импульсного ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² и частотой 500 импульсов в неделю в ЩЖ наблюдалось достоверное увеличение диаметра фолликулов (табл. 68). Высота тиреоидного эпителия не изменялась. Активность щелочной и кислой фосфатаз существенно снижалась (табл. 69). Между активностью ферментов и высотой тироцитов обнаруживалась сильная положительная корреляция, а с диаметром фолликулов – отрицательная.

Таблица 68

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	7,80±0,10	22,18±0,27
500	7,76±0,03	24,48±0,23*
100	8,36±0,03*	20,05±0,31*
50	8,65±0,07*	18,30±0,18*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 69

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,42±0,00	0,27±0,00
500	0,34±0,00*	0,15±0,01*
100	0,36±0,00*	0,32±0,01*
50	0,33±0,00*	0,14±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Содержание йодированных аминокислот в коллоиде достоверно снижалось (табл. 70). Активизировалась секреция ТГ в кровь, о чем свидетельствовало увеличение числа опустошенных фолликулов. Между тем имело место некоторое угнетение гормонообразования, поскольку снижение содержания йодированных аминокислот в коллоиде сочеталось с увеличением частично йодированных и не йодированных аминокислот.

Между существенным возрастанием общего числа тканевых базофилов и йодированием аминокислот формировалась сильная отрицательная корреляция. Содержание недегранулированных форм возрастало, дегранулированных и безъядерных снижалось (табл. 71).

Таблица 70

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после пятимесячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	80,42±0,59	12,60±0,30	2,02±0,18	4,95±0,59
500	78,38±0,38*	12,92±0,23	3,12±0,08*	5,58±0,25*
100	82,58±0,87*	13,12±0,08	1,45±0,06*	2,85±0,10*
50	88,82±0,69*	8,05±0,36*	0,38±0,05*	4,75±0,38

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

Изученные морфофункциональные показатели дают основание заключить, что данное экспериментальное воздействие приводило к снижению функциональной активности ЩЖ крыс.

Воздействие электромагнитного поля с **частотой 100 импульсов в неделю** приводило к достоверному увеличению высоты тироцитов (табл. 68), отрицательно коррелирующему со снижением показателей диаметров фолликулов. Обнаруживалась противополож-

ная направленность изменения ферментативной активности, заключающаяся в достоверном угнетении активности щелочной фосфатазы и возрастании содержания кислой фосфатазы (табл. 69), значимо взаимосвязанные друг с другом.

Таблица 71

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 5-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,7 кВ/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,55±0,04	73,64±1,76	9,56±0,32	5,88±0,80	10,92±1,40
500	0,87±0,03*	76,72±0,36	8,22±0,44*	5,74±0,62	9,32±0,48
100	0,82±0,08*	76,54±1,39	12,08±0,78*	3,68±0,40*	7,70±0,37*
50	0,69±0,04*	73,26±1,04	18,86±0,65*	4,84±0,36*	3,04±0,23*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Обращает на себя внимание возникновение сильной положительной связи активности ферментов с высотой тироцитов и отрицательной с размерами фолликулов. Достоверно уменьшалось содержание нейодированных аминокислот и численности «пустых» фолликулов (табл. 70).

Кроме того, следует отметить формирование сильной положительной корреляции между изменениями активности кислой фосфатазы с содержанием недегранулированных форм ТБ, и отрицательной с дегранулированными формами ТБ.

Общее число тканевых базофилов в ткани ЩЖ снижалось, что сочеталось с одновременным увеличением не дегранулированных и дегранулированных форм и снижением представительства лизированных и безъядерных форм ТБ (табл. 71). При этом обнаружена сильная отрицательная корреляция динамики численности недегранулированных с остальными формами тканевых базофилов. Кроме того, динамика высоты фолликулярного эпителия ЩЖ характеризовалась отрицательной коррелятивной связью с изменением численности ОЧТБ и безъядерных

форм ТБ; диаметра фолликулов с недегранулированными ТБ и положительной корреляцией с численностью безъядерных ТБ.

Таким образом, выявленные изменения позволяют предположить некоторую дискоординацию функционирования ЩЖ: с одной стороны, налицо признаки ее активизации, с другой – угнетения, идентифицируемые с уменьшением числа опустошенных фолликулов и угнетением активности щелочной фосфатазы.

При воздействии ЭМП с частотой импульсов 50 в неделю изменения изученных морфометрических показателей состояния ЩЖ носили более выраженный характер по сравнению с остальными частотами следования импульсов, и заключались в достоверном увеличении высоты тиреоидного эпителия и снижения диаметра фолликулов (табл. 68). Активность щелочной и кислой фосфатаз существенно снижалась (табл. 69). При этом устанавливалась тесная положительная корреляция между динамикой ферментативной активности и высотой тироцитов, и сильная отрицательная корреляция между активностью щелочной фосфатазы с размером фолликулов.

Достоверно по отношению к контролю и наиболее выражено по сравнению с другими частотами возрастало содержание йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов с одновременным снижением частично йодированных и нейодированных (табл. 70).

Популяция тканевых базофилов щитовидной железы достоверно возрастала, однако, в меньшей степени по сравнению с другими частотами (табл. 71).

Обнаружена стимуляция высвобождения БАВ посредством дегрануляции и за счет существенного снижения образования неактивных форм тканевых базофилов. Выявлена положительная корреляция между содержанием йодированных аминокислот и числом лизированных и дегранулированных форм тканевых базофилов, и отрицательная – с количеством не дегранулированных форм.

Снижение содержания ЧИА сильно коррелировало с количеством недегранулированных, дегранулированных и лизированных форм тканевых базофилов.

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что эффекты воздействия импульсного электромагнитного поля с плотностью наведенных токов $0,7 \text{ кА/м}^2$ зависят от частоты. Снижение частоты сопровождается повышением функциональной активности ЩЖ.

3.3.1.4. Воздействие ЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$

При 5-месячном воздействии импульсных ЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и частотой 500 импульсов в неделю в ЩЖ обнаруживали крупные, неправильной формы фолликулы с выраженными признаками фолликулообразования. Достоверное увеличение высоты тироцитов сочеталось с одновременным резко выраженным возрастанием диаметра фолликулов ЩЖ (табл. 72). Наблюдалась достоверное увеличение активности ЩФ и угнетение кислой фосфатазы (табл. 73). При этом активность ферментов положительно коррелировала с показателями высоты тиреоидного эпителия.

Таблица 72

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	$7,80 \pm 0,10$	$22,18 \pm 0,27$
500	$8,73 \pm 0,08^*$	$28,37 \pm 0,56^*$
100	$9,55 \pm 0,1^*$	$18,77 \pm 0,44^*$
50	$8,20 \pm 0,06^*$	$25,89 \pm 0,41^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Достоверно возросло содержание йодированных аминокислот коллоида фолликулов (табл. 74), которое коррелировало с уменьшением численности фолликулов, содержащих нейодированные и частично йодированные аминокислоты.

Таблица 73

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 5-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,42±0,00	0,27±0,00
500	0,45±0,00*	0,15±0,00*
100	0,48±0,00*	0,16±0,00*
50	0,50±0,00*	0,29±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 74

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после пятимесячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧИА	НИА	П
БК	80,42±0,59	12,60±0,30	2,02±0,18	4,95±0,59
500	88,75±0,47*	8,78±0,42*	1,28±0,08*	1,20±0,09*
100	91,62±0,76*	8,08±0,86*	0,82±0,14*	1,48±0,19*
50	95,88±0,11*	2,88±0,08*	0,25±0,03*	1,00±0,08*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧИА – частично йодированные аминокислоты; НИА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом.

Существенно снижалось количество тканевых базофилов в межфолликулярной строме щитовидной железы (табл. 75). Между ними и содержанием йодированных аминокислот обнаружена отрицательная корреляция, а между фолликулами с чиа и ниа и опустошенными фолликулами – положительная. достоверно уменьшалось число недегранулированных тб, тесно коррелирующих с увеличением количества других форм, особенно лизированных и безъядерных.

**Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при
5-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²**

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,55±0,04	73,64±1,76	9,56±0,32	5,88±0,80	10,92±1,40
500	0,35±0,03*	67,44±1,46	10,14±0,42	9,12±0,63*	13,30±0,58*
100	0,76±0,06*	73,66±0,68	8,20±0,46	6,72±0,34*	11,42±0,73
50	0,90±0,06*	64,26±0,90*	13,98±0,71*	5,74±0,30	16,02±0,53*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что активизация синтеза тиреоидных гормонов сочетается с угнетением их поступления в кровь.

Воздействие электромагнитного поля с частотой 100 импульсов в неделю сопровождалось умеренным фолликулообразованием. Значительно возрастала высота тиреоидного эпителия и уменьшался диаметр фолликулов (табл. 72), между которыми выявлена отрицательная корреляция. Активность щелочной фосфатазы достоверно повышалась, тогда как кислой фосфатазы – угнеталась (табл. 73). При этом, активность кислой фосфатазы положительно коррелировала с высотой тироцитов и отрицательно со значениями диаметров фолликулов.

Существенно возрастало содержание йодированных аминокислот в коллоиде (табл. 74), что коррелировало с достоверным снижением частично йодированных и нейодированных аминокислот и числом опустошенных фолликулов. Формировалась положительная коррелятивная связь между содержанием ЙА и безъядерными формами ТБ и активностью ЩФ.

Общее количество тканевых базофилов увеличивалось по сравнению с одновозрастным контролем. В то же время, соотношение различных форм ТБ практически не менялось (табл. 75). Одновременно формировалась тесная корреляция между об-

щим числом тканевых базофилов и содержание их не дегранулированных форм.

Итак, основные изменения при данной частоте в целом не отличаются от предыдущей экспериментальной группы. Регуляторные эффекты тканевых базофилов связаны с увеличением их количества и усилением высвобождения биологически активных веществ путем дегрануляции.

Воздействие электромагнитного поля с частотой 50 импульсов в неделю стимулировало умеренное образование фолликулов в ЩЖ. Достоверно увеличивалась высота тироцитов и диаметр фолликулов (табл. 72). Существенно возрастала активность ферментов, особенно, щелочной фосфатазы (табл. 73).

Увеличение содержания йодированных аминокислот было наиболее значительным в сравнении с показателями животных при использовании ЭМП других частот, достигая 95,88 % (табл. 74).

Популяция тканевых базофилов возростала наиболее выражено по сравнению с контролем и другими частотами (табл. 75). При этом снижалось количество недегранулированных форм, коррелирующее с возрастанием числа дегранулированных и безъядерных форм. Между содержанием лизированных ТБ и показателями диаметра фолликулов, а также числом опустошенных фолликулов, обнаруживалась сильная положительная корреляция. Количество дегранулированных тканевых базофилов коррелировало с высотой тироцитов и активностью щелочной и кислой фосфатаз.

Таким образом, большинство изученных показателей свидетельствуют об усилении гормонообразования в ЩЖ. Существенное участие в этом процессе принадлежит БАВ, высвобождающихся при лизисе гранул и, особенно, при дегрануляции ТБ.

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что при воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ отмечается активизация синтеза тиреоидных гормонов с уменьшением частоты импульсов в неделю. При этом заметно усиливается регуляторный эффект тканевых базофилов.

3.3.2. Морфофункциональное состояние ЩЖ в условиях 7-месячного воздействия ЭМП с различной плотностью и частотой

3.3.2.1. Воздействие ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

При воздействии ЭМП с частотой 500 импульсов в неделю отмечалось некоторое увеличение пролиферативной активности фолликулярного эпителия. Высота тироцитов в сравнении с контролем достоверно снижалась, увеличивался диаметр фолликулов (табл. 76). Активность щелочной и кислой фосфатаз значительно уменьшалась (табл. 77), формируя сильную корреляцию между собой и численностью опустошенных фолликулов. Кроме того, возникала тесная положительная корреляция между изменением высоты тиреоидного эпителия и активностью фосфатаз, а также содержанием «пустых» фолликулов.

Таблица 76

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	8,03±0,05	24,64±0,21
500	7,60±0,06*	26,18±0,35*
100	6,59±0,09*	27,40±0,28*
50	5,69±0,12*	24,75±0,38

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Существенно уменьшалось содержание йодированных аминокислот (табл. 78), сильно коррелирующее с увеличением численности фолликулов с частично йодированными аминокислотами. Вместе с этим возрастало количество опустошенных фолликулов и содержащих нейодированные аминокислоты.

Таблица 77

**Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при
7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²**

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,61±0,00	0,23±0,00
500	0,49±0,00*	0,15±0,00*
100	0,35±0,00*	0,18±0,01*
50	0,45±0,00*	0,16±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 78

**Распределение фолликулов щитовидной железы по степени
йодирования аминокислот коллоида после 7-месячного
воздействия ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²**

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	86,38±0,87	10,40±0,85	0,55±0,06	2,68±0,11
500	81,62±1,48*	13,50±1,67	1,40±0,10*	3,48±0,17*
100	78,92±0,47*	14,62±0,49*	1,75±0,06*	4,70±0,17*
50	75,78±0,59*	17,10±0,40*	5,25±0,30*	1,88±0,11*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом.

В строме щж значительно увеличивалось общее число тканевых базофилов, среди которых, по сравнению с показателями одновозрастных контрольных животных, достоверно возрастала численность недегранулированных форм (табл. 25), отрицательно коррелирующая с достоверным снижением дегранулированных, лизированных и безъядерных.

Формировалась тесная положительная корреляция между изменением численности общей популяции тканевых базофилов

и содержанием фолликулов с частично йодированными аминокислотами.

Таблица 79

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 7-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,61±0,07	64,92±0,50	11,14±0,44	6,98±0,34	16,96±0,44
500	1,04±0,11*	72,66±1,27*	5,98±0,46*	6,06±0,32	15,30±0,70
100	0,63±0,02	74,52±0,74*	10,26±0,58*	5,84±0,27*	9,38±0,19*
50	0,50±0,02*	79,46±0,60*	7,12±0,58	7,04±0,50*	6,38±0,36*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Таким образом, происходило снижение функциональной активности щитовидной железы.

В условиях применения ЭМП с частотой 100 импульсов в неделю в ткани ЩЖ обнаруживались единичные крупные фолликулы с умеренным фолликулообразованием. Высота тироцитов достоверно снижалась с одновременным увеличением диаметра фолликулов по сравнению с интактными животными и частотой 500 импульсов (табл. 76).

Активность кислой и, особенно, щелочной фосфатаз достоверно снижалась (табл. 77), отрицательно коррелируя с размерами фолликулов. Между активностью щелочной фосфатазы и высотой тиреоидного эпителия возникала сильная положительная корреляция.

Существенно сокращалось количество фолликулов с йодированными аминокислотами коллоида и увеличивалось число с частично йодированными (табл. 78), о чем свидетельствуют результаты корреляционного анализа ($r = 0,99$) и, в меньшей степени, количество опустошенных фолликулов. Выявлена тесная положительная корреляция между количеством «пустых» фол-

ликулов и их диаметром, и отрицательная с активностью щелочной фосфатазы. Общая численность тканевых базофилов не отличалась от контрольных значений, тогда как состав популяции претерпевал существенные изменения, главным образом, в виде достоверного возрастания представительства не дегранулированных форм (табл. 79), что коррелировало со снижением лизированных и дегранулированных, а также безъядерных форм тканевых базофилов. При этом, устанавливалась сильная корреляция между различными типами тканевых базофилов и количеством фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты: положительная у дегранулированных и отрицательная у безъядерных и не дегранулированных форм.

Таким образом, имело место снижение функциональной активности ЩЖ в большей степени по сравнению с предыдущей экспериментальной группой.

Под влиянием ЭМИ с частотой 50 импульсов в неделю происходило наиболее выраженное по сравнению с контролем и другими частотами уменьшение высоты тиреоидного эпителия с формированием значимой отрицательной связи с диаметром фолликулов (табл. 76).

Активность щелочной и кислой фосфатаз достоверно снижалась (табл. 77). Между содержанием ферментов и показателями высоты тироцитов обнаруживалась положительная корреляция.

Наиболее существенно уменьшалось, по сравнению с контролем и другими частотами, содержание йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов (табл. 78), сильно коррелируя с максимальным возрастанием числа фолликулов с частично йодированными и нейодированными аминокислотами. Выявлена тесная отрицательная корреляция между активностью кислой фосфатазы и количеством фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты, и положительная – с частично йодированными. Отмечается снижение участия ТБ в регуляторных функциях, о чем свидетельствует уменьшение ОЧТБ, увеличение количества не дегранулированных форм, угнетение высвобождения БАВ путем дегрануляции (табл. 79).

Следует отметить возникновение отрицательной корреляции между количеством недегранулированных тканевых базо-

филов и активностью фосфатаз, а также дегранулированных форм и содержанием йодированных аминокислот. Очевидно, что большинство морфологических критериев свидетельствует о том, что при частоте 50 импульсов в неделю достигается максимальное угнетение функции ЩЖ.

Таким образом, 7-месячное воздействие импульсного ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ приводило к снижению морфофункциональной активности щитовидной железы, прогрессирующее с уменьшением частоты импульсов в неделю.

3.3.2.2. Воздействие ЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$

При воздействии ЭМ-фактора с частотой 500 импульсов в неделю обнаруживались отдельные фолликулы большой величины с элементами фолликулообразования за счет перегибков и псевдососочков. Достоверно снижалась высота тироцитов, отрицательно коррелирующая с резким увеличением диаметра фолликулов (табл. 80). Происходило существенное угнетение активности щелочной и кислой фосфатаз (табл. 81) с формированием тесной положительной связи между ними. Обнаружена корреляция между изменением высоты тиреоидного эпителия и активностью щелочной фосфатазы.

Таблица 80

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	$8,03 \pm 0,05$	24.64 ± 0.21
500	$7,01 \pm 0,13^*$	$30.25 \pm 0,37^*$
100	$7,95 \pm 0,10$	$27.53 \pm 0,27^*$
50	$5,01 \pm 0,11^*$	$22.30 \pm 0.18^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 81

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,61±0,00	0,23±0,00
500	0,49±0,00*	0,15±0,00*
100	0,35±0,00*	0,18±0,01*
50	0,45±0,00*	0,16±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Достоверно возрастала интенсивность йодирования аминокислот коллоида одновременно с уменьшением численности фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты (табл. 82), с формированием значимой корреляции между ними.

Таблица 82

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после 7-месячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	86,38±0,87	10,40±0,85	0,55±0,06	2,68±0,11
500	92,18±0,36*	3,58±0,20*	1,12±0,05*	3,12±0,15
100	94,10±0,10*	2,02±0,08*	0,32±0,02,	3,55±0,18*
50	82,90±0,60*	11,18±0,62	2,500±0,09*	3,52±0,08*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

**Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при
7-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²**

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,61±0,07	64,92±0,50	11,14±0,44	6,98±0,34	16,96±0,44
500	0,98±0,08*	74,94±1,09*	8,88±0,36*	6,04±0,37	10,14±0,50*
100	0,79±0,03*	59,48±0,96*	12,76±0,27	11,82±0,85*	15,94±0,47
50	0,73±0,10*	70,14±1,06*	22,20±1,55*	1,48±0,13*	6,18±0,13*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Содержание общего числа тканевых базофилов в строме щитовидной железы существенно увеличивалось (табл. 83). В их популяции возрастала численность недегранулированных форм, коррелирующих с уменьшением количества других морфофункциональных типов ТБ, особенно, безъядерных. При этом, формировалась отрицательная корреляция между содержанием недегранулированных тканевых базофилов и численностью фолликулов с йодированными аминокислотами, а дегранулированных форм с частично йодированными.

Таким образом, полученные результаты дают основание считать, что данное экспериментальное воздействие приводит к активизации гормонопоза в ЩЖ.

При электромагнитном воздействии с частотой 100 импульсов в неделю высота тироцитов не отличалась от контрольных показателей. Диаметр фолликулов щитовидной железы достоверно увеличивался (табл. 80). Между ними формировалась отрицательная корреляция.

Активность ферментов снижалась по сравнению с таковыми у интактных одновозрастных животных (табл. 81) и при этом утрачивалась корреляция между показателями активности кистозной фосфатазы и изменением высоты тироцитов. Возникла

сильная положительная коррелятивная связь между высотой фолликулярного эпителия и активностью щелочной фосфатазы.

Содержание фолликулов с йодированными аминокислотами существенно возрастало, достигая 94,10 % (табл. 82), что сопровождалось практически полным исчезновением фолликулов с частично йодированными аминокислотами и достоверным увеличением опустошенных фолликулов.

Общее число тканевых базофилов достоверно возрастало по отношению к контролю (табл. 83). Среди них содержание недегранулированных форм, в отличие от других частот, снижалось за счет перехода в функционально активные формы, преимущественно в лизированные, что подтверждается результатами корреляционного анализа. Между числом ТБ и диаметром фолликулов и пустыми фолликулами выявлена сильная положительная корреляция с диаметром фолликулов и пустыми фолликулами, и отрицательная – с высотой тироцитов, активностью щелочной фосфатазы и йодированными аминокислотами.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об активизации синтеза гормонов в ЩЖ и выведении тиреоидных гормонов в кровь. В регуляции этих процессов, очевидно, принимают БАВ ТБ, особенно высвобождаемые при лизисе гранул.

Применение ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю приводило к наиболее выраженному, по сравнению с контролем и другими частотами, снижению высоты тироцитов одновременно с уменьшением диаметра фолликулов (табл. 80). При этом между морфометрическими показателями формировалась сильная отрицательная корреляция. Активность фосфатаз, прежде всего, щелочной, угнеталась (табл. 81) с возникновением сильной положительной связи с показателями высоты тиреоидного эпителия и отрицательной с размерами фолликулов. Достоверно уменьшалось йодирование аминокислот коллоида и содержание опустошенных фолликулов (табл. 82).

Общее число тканевых базофилов достоверно увеличивалось (табл. 29), отрицательно коррелируя с количеством фолликулов, содержащих нейодированные и йодированные аминокислоты, положительно с частично йодированными. Обращает на себя внимание, что достоверное увеличение численно-

сти недегранулированных тканевых базофилов тесно связано с резким возрастанием содержания дегранулированных ($r = -0,99$). Кроме того, содержание недегранулированных форм отрицательно коррелировало с активностью кислой фосфатазы, тогда как дегранулированных – положительно.

Таким образом, в проведенном исследовании выявлены морфологические признаки снижения функции щитовидной железы, не компенсирующиеся специфическим для ЭМП способом реагирования тучных клеток – дегрануляцией.

Итак, при воздействии ЭМП с плотностью наведенных токов $0,8 \text{ кА/м}^2$ обнаружены разнонаправленные изменения морфофункциональных критериев активности ЩЖ, зависящие от частоты импульсов в неделю. Местная регуляция гормоногенеза ТБ происходит за счет изменения количества, либо способа или интенсивности высвобождения биологически активных веществ.

3.3.2.3. Воздействие ЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$

При воздействии ЭМП с частотой 500 импульсов в неделю выявлялось фолликулообразование умеренной интенсивности. Высота тиреоидного эпителия существенно снижалась (табл. 84) в тесной отрицательной связи с уменьшением диаметра фолликулов (табл. 85). Происходило достоверное угнетение активности щелочной и кислой фосфатаз (табл. 86).

Таблица 84

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	$8,03 \pm 0,05$	$24,64 \pm 0,21$
500	$5,65 \pm 0,05^*$	$18,55 \pm 0,70^*$
100	$4,32 \pm 0,09^*$	$14,88 \pm 0,11^*$
50	$7,03 \pm 0,01^*$	$18,85 \pm 0,37^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 85

**Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при
7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²**

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,61±0,00	0,23±0,00
500	0,45±0,00*	0,15±0,01*
100	0,52±0,00*	0,26±0,00*
50	0,45±0,00*	0,20±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Степень йодирования аминокислот коллоида достоверно снижалась (табл. 86), сильно коррелируя с возрастанием численности «пустых» фолликулов. Выявлена тесная положительная корреляция между активностью кислой фосфатазы и содержанием частично йодированных аминокислот в коллоиде, и отрицательная – йодированных.

Таблица 86

**Распределение фолликулов щитовидной железы по степени
йодирования аминокислот коллоида после 7-месячного
воздействия ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²**

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	86,38±0,87	10,40±0,85	0,55±0,06	2,68±0,11
500	82,98±0,98*	9,38±0,50	2,65±0,21*	5,00±0,32*
100	86,28±0,49	7,35±0,66*	2,72±0,15*	3,65±0,06*
50	86,85±0,43	7,35±0,34*	0,92±0,08*	4,88±0,16*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

Обнаружено достоверное увеличение количества тканевых базофилов (табл. 87), которое положительно коррелировало с количеством «пустых» фолликулов и числом фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты и отрицательно – с йодированными аминокислотами коллоида. Существенно возросло число не дегранулированных тканевых базофилов за счет уменьшения перехода в безъядерные и лизированные формы.

Таким образом, при воздействии ЭМИ с частотой 500 импульсов в неделю происходило снижение уровня функциональной активности ЩЖ параллельно с ускорением выведения тиреоидных гормонов в кровь. Это происходило на фоне снижения участия тканевых базофилов в местной регуляции гормонопоза.

Таблица 87

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 7-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,61±0,07	64,92±0,50	11,14±0,44	6,98±0,34	16,96±0,44
500	0,78±0,04*	78,68±0,55*	5,54±0,24*	7,70±0,26*	8,08±0,29*
100	1,72±0,13*	72,68±0,90*	9,32±0,31*	14,18±0,56*	3,82±0,19*
50	2,22±0,16*	73,72±0,93*	8,62±0,35*	7,64±0,27	10,02±0,35*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Электромагнитное воздействие с частотой 100 импульсов в неделю приводило почти к двукратному снижению высоты тироцитов наряду с таким же по степени уменьшением диаметра фолликулов (табл. 84). Достоверное возрастание активности кислой фосфатазы коррелировало со снижением высоты тироцитов и угнетением активности щелочной фосфатазы (табл. 85), которая, в свою очередь, приобретала достоверную корреляцию как с диаметром фолликулов, так и с высотой тиреоидного эпителия. В коллоиде фолликулов обнаруживали существен-

ное снижение содержания частично йодированных аминокислот (табл. 87), коррелирующее с возрастанием не йодированных аминокислот в коллоиде. В то же время, возрастала численность опустошенных фолликулов.

Общее количество тканевых базофилов возрастало примерно в три раза, коррелируя с интенсивностью йодирования аминокислот коллоида. Увеличивалось количество недегранулированных и лизированных форм, между которыми выявлена тесная отрицательная корреляция, снижалась численность безъядерных и дегранулированных тканевых базофилов.

Между содержанием не дегранулированных форм и численностью фолликулов с йодированными и нейодированными аминокислотами формировалась тесная положительная корреляция, а с частично йодированными – отрицательная. Вместе с этим, у представителей дегранулированных тканевых базофилов возникла корреляция с такими же морфофункциональными показателями щитовидной железы, но с обратной направленностью.

Таким образом, при частоте 100 импульсов в неделю выведение тиреоидных гормонов в кровь не компенсировалось их достаточным синтезом, что, вероятно, в определенной степени зависело от смены характера высвобождения биологически активных веществ из ТБ преимущественно путем лизиса гранул.

При использовании электромагнитного поля **с частотой 50 импульсов в неделю** высота тиреоидного эпителия достоверно снижалась одновременно со значимым уменьшением диаметра фолликулов (табл. 84). Происходило угнетение активности щелочной и кислой фосфатаз (табл. 85). Одновременно, формировалась сильная положительная равнозначная корреляция между активностью фосфатаз и высотой тиреоидного эпителия. Достоверно снижалась численность фолликулов с частично йодированными аминокислотами. Количество опустошенных фолликулов возрастало (табл. 86). Между ними и активностью щелочной фосфатазы выявлялась сильная отрицательная корреляция.

Общее количество тканевых базофилов возрастало наиболее выражено по сравнению с остальными частотами импульсов в неделю, существенно (почти в 4 раза) превышая контрольные значения (табл. 87). Содержание не дегранулированных

форм было выше, чем у одновозрастных интактных животных, за счет угнетения перехода в безъядерные и дегранулированные формы, что подтверждалось наличием достоверной отрицательной корреляции. Между содержанием не дегранулированных тканевых базофилов и диаметром фолликулов формировалась положительная корреляция. Следовательно, при воздействии ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю направленность изменений функциональной активности ЩЖ оказалась аналогичной предыдущей экспериментальной группе, но с меньшей выраженностью.

Итак, при воздействии ЭМП с плотностью наведенных токов $0,7 \text{ кА/м}^2$ выявляются однонаправленные изменения большинства морфофункциональных критериев активности ЩЖ, свидетельствующие о снижении гормонообразования, видимо, в пределах нормы реакции. Снижение частоты импульсов в неделю вызывало увеличение численности популяции тканевых базофилов в строме. Однако, приоритетный способ высвобождения биологически активных веществ смещался в сторону лизиса гранул.

3.3.2.4. Воздействие ЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$

В условиях воздействия электромагнитного поля с частотой 500 импульсов в неделю в ЩЖ обнаружено единичное фолликулообразование. Достоверно снижалась высота тиреоидного эпителия, и уменьшался диаметр фолликулов (табл. 88). Происходило угнетение активности щелочной фосфатазы, тогда как кислой возрастала (табл. 89). При этом между активностью ферментов возникала достоверная положительная корреляция. Кроме того, по сравнению с контролем усиливалась положительная связь высоты тироцитов с активностью щелочной фосфатазы.

Увеличивалось число фолликулов с йодированными аминокислотами и опустошенных (табл. 90), отрицательно коррелирующие друг с другом. Одновременно снижалась численность фолликулов с частично йодированными аминокислотами.

Таблица 88

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	8,03±0,05	24,64±0,21
500	6,91±0,15*	20,08±0,75*
100	5,58±0,09*	14,81±0,40*
50	5,72±0,14*	31,13±0,78*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 89

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 7-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,61±0,00	0,23±0,00
500	0,46±0,00*	0,28±0,00*
100	0,49±0,00*	0,23±0,00*
50	0,29±0,00*	0,26±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 90

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после 7-месячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧИА	НИА	П
БК	86,38±0,87	10,40±0,85	0,55±0,06	2,68±0,11
500	90,48±0,45*	3,00±0,17*	0,45±0,06	6,08±0,46*
100	91,40±0,62*	5,25±0,72*	0,78±0,06	2,58±0,17
50	91,18±0,38*	6,48±0,43*	0,82±0,08	1,52±0,15*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧИА – частично йодированные аминокислоты; НИА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

Общее число тканевых базофилов существенно сокращалось. В их популяции уменьшалось содержание недегранулированных форм (табл. 91).

Между ними и численностью лизированных тканевых базофилов выявлялась сильная отрицательная корреляция. Выявлена достоверная положительная корреляция между числом недегранулированных тканевых базофилов и количеством фолликулов с нейодированными аминокислотами.

Таким образом, несмотря на снижение высоты тироцитов, поддерживался достаточный уровень йодирования. Участие биологически активных веществ тканевых базофилов в местной регуляции функции щитовидной железы, по-видимому, несколько снижается за счет сокращения их общей популяции.

Таблица 91

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 7-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,61±0,07	64,92±0,50	11,14±0,44	6,98±0,34	16,96±0,44
500	0,30±0,02*	59,24±1,16	12,78±0,48*	9,18±0,65*	18,80±0,66*
100	0,99±0,08*	78,50±0,48*	10,42±0,60	4,52±0,35*	6,56±0,38*
50	0,72±0,06*	82,24±1,14*	11,40±1,13	2,96±0,20*	3,40±0,26*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

При использовании ЭМП с частотой импульсов 100 в неделю выявлялись единичные гигантские фолликулы с элементами экстра- и интрафолликулообразования. Обращает на себя внимание значительное снижение диаметра фолликулов (табл. 88), отрицательно коррелирующее с уменьшением высоты тироцитов. Активность щелочной фосфатазы достоверно снижалась тогда, как кислой не отличалась от контрольных значений (табл. 89). При этом, четко прослеживалась положительная корреляция между ак-

тивностью фосфатаз и высотой тиреоидного эпителия и отрицательная – с размерами фолликулов.

Существенно возростала численность фолликулов с не йодированными аминокислотами (табл. 90). Это подтверждается сильной отрицательной корреляцией между их содержанием. Выявлена положительная корреляция между содержанием йодированных аминокислот и высотой тироцитов.

Общее число тканевых базофилов достоверно возростало. Существенно увеличивалось содержание недегранулированных форм за счет угнетения их трансформации в безъядерные и лизированные (табл. 91).

Таким образом, при воздействии ЭМИ с частотой 100 импульсов в неделю изменения морфологических эквивалентов свидетельствуют о снижении функциональной активности ЩЖ, также связанное с блокадой перехода исходных недегранулированных форм в лизированные ТБ.

В условиях применения ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю высота тироцитов снижалась, тогда как диаметр фолликулов щитовидной железы, в отличие от других частот, существенно увеличивался (табл. 88), отрицательно коррелируя с размерами тиреоидного эпителия. Активность щелочной фосфатазы достоверно уменьшалась тогда, как кислой возростала (табл. 89), положительно коррелируя с показателями высоты тироцитов и отрицательно с размерами фолликулов.

Увеличивалось содержание йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов (табл. 90).

Общее число тканевых базофилов возростало, положительно коррелируя с увеличением интенсивности йодирования аминокислот коллоида. Возростало содержания недегранулированных форм одновременно с уменьшением безъядерных и лизированных форм (табл. 91). При этом количество лизированных форм положительно коррелировало с высотой тироцитов и отрицательно – с диаметром фолликулов. Аналогичные по силе, но противоположные по направленности, корреляции выявлены между морфометрическими показателями и числом безъядерных тканевых базофилов.

Таким образом, обнаружены достоверные признаки усиления йодирования аминокислот с некоторым угнетением процессов выведения тиреоидных гормонов в кровь. Участие биологически активных веществ тканевых базофилов в местной регуляции функции ЩЖ, по-видимому, несколько ограничивалось в результате сокращения их общей популяции.

Итак, воздействие ЭМП с плотностью наведенных токов $0,37 \text{ кА/м}^2$ приводит к незначительному угнетению функции ЩЖ прежде всего за счет ингибирования процессов выведения тиреоидных гормонов в кровь. Возможно, это связано с нарушением регуляторных влияний, в том числе и местных факторов.

3.3.3. Морфофункциональное состояние ЩЖ в условиях 10-месячного воздействия ЭМП с различной ПНТ и частотой

3.3.3.1. Воздействие ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$

При воздействии ЭМП с частотой 500 импульсов в неделю обнаружено умеренное фолликулообразование на периферии ЩЖ. Высота тироцитов достоверно возростала одновременно с уменьшением диаметра фолликулов (табл. 92).

Таблица 92

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	$8,73 \pm 0,12$	$21,47 \pm 0,43$
500	$10,11 \pm 0,15^*$	$17,75 \pm 0,22^*$
100	$8,05 \pm 0,04^*$	$29,72 \pm 0,40^*$
50	$7,91 \pm 0,05^*$	$26,10 \pm 0,66^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Достоверно снижалась активность щелочной фосфатазы (табл. 93). Содержание кислой фосфатазы не отличалось от показателей интактной группы, положительно коррелируя с высотой тиреоидного эпителия и отрицательно с диаметром фолликулов. Значительно уменьшалось содержание йодированных аминокислот в коллоиде (табл. 94). Между тем, увеличивалось количество фолликулов с частично йодированными и не йодированными аминокислотами.

Таблица 93

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,38±0,00	0,13±0,00
500	0,23±0,00*	0,13±0,00
100	0,23±0,00*	0,12±0,01
50	0,49±0,00*	0,14±0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 94

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после 10-месячного воздействия ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	93,52±0,10	4,70±0,18	0,48±0,05	1,30±0,13
500	85,80±0,40*	8,40±0,18*	3,58±0,18*	2,25±0,08
100	91,30±0,55*	5,70±0,43	1,08±0,08*	1,02±0,08*
50	89,92±0,30*	6,28±0,22	1,48±0,12*	2,32±0,11*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом

Общее число тканевых базофилов снижалось по отношению к одновозрастному контролю с утратой коррелятивной связи между высотой тироцитов и активностью щелочной фосфатазы. Содержание не дегранулированных форм достоверно снижалось (табл. 95) в связи с коррелируемым переходом их в дегранулированные и лизированные формы, численность которых существенно возрастала. При этом, у недегранулированных тканевых базофилов формировалась сильная положительная корреляция с численностью фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты и отрицательная с числом «пустых» фолликулов и содержащих частично йодированные и нейодированные аминокислоты. Аналогичная по силе, но противоположная по направленности корреляция, выявлена между дегранулированными тканевыми базофилами, процессами образования и выведения тиреоидных гормонов.

Таким образом, при воздействии ЭМП с частотой 500 импульсов неделю, несмотря на увеличение высоты тироцитов, снижается интенсивность гормонообразования. Сокращение общей численности ТБ в строме ЩЖ компенсируется существенной активизацией образования БАВ путем дегрануляции и лизиса.

Таблица 95

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 10-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 2,7 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,29±0,01	69,68±0,79	6,70±0,29	6,85±0,28	16,78±0,98
500	0,17±0,01*	62,28±1,03*	10,45±0,38*	10,45±0,30*	16,98±0,76
100	0,24±0,01*	65,50±0,63	7,32±0,28*	8,15±0,51	19,02±0,53*
50	0,33±0,01	77,65±0,74*	6,92±0,33	8,25±0,22*	7,18±0,22*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

При воздействии ЭМП с частотой 100 импульсов в неделю обнаружено умеренное интра- и экстрафолликулообразование. Высота тиреоидного эпителия снижалась по сравнению с одновозрастным контролем (табл. 91), что отрицательно коррелировало с увеличением размеров фолликулов. Снижалась активность щелочной фосфатазы (табл. 92), сопровождаемая установлением тесной положительной корреляции с высотой тироцитов. Уменьшалось содержание йодированных аминокислот коллоида (табл. 94), коррелирующее с увеличением частично йодированных аминокислот в коллоиде.

Достоверно уменьшалась общая численность тканевых базофилов в строме щитовидной железы (табл. 95). Среди них снижалось содержание недегранулированных форм, коррелирующее с возрастанием лизированных форм. В свою очередь, число лизированных ТБ приобретало тесную положительную связь с показателями высоты тироцитов и частично йодированными аминокислотами в коллоиде и отрицательную – с диаметрами фолликулов. Одновременно, значимое увеличение содержания дегранулированных тканевых базофилов положительно коррелировало с высотой тироцитов и активностью кислой фосфатазы, а возрастание численности безъядерных форм – с содержанием «пустых» фолликулов.

Таким образом, изменение морфофункциональной активности ЩЖ в ответ на воздействие ЭМП с частотой 100 в неделю свидетельствовало о снижении гормонопоза, не компенсируемое местными регуляторными воздействиями.

В условиях воздействия ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю высота тироцитов достоверно снижалась (табл. 92), а диаметр фолликулов увеличивался. Активность щелочной фосфатазы достоверно возрастала (табл. 93) и при этом устанавливалась положительная корреляция с диаметром фолликулов. Активность кислой фосфатазы имела тенденцию к увеличению, обнаруживая при этом положительную корреляцию с высотой тиреоидного эпителия. Достоверно снижалось количество фолликулов с йодированными аминокислотами (табл. 94) тогда, как число фолликулов, содержащих частично йодированные, не йодированные аминокислотами и «пустых» увеличивалось.

Возрастало общее число тканевых базофилов в межфолликулярной строме, а также их недегранулированных, дегранулированных и лизированных форм, а безъядерных – снижалось (табл. 95). Выявлена сильная отрицательная корреляция между дегранулированными и лизированными формами ТБ и активностью кислой фосфатазы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что активизация синтеза тиреоидных гормонов щитовидной железы сочетается с существенным ускорением их выведения в кровь. Этот эффект, в определенной мере, связан с повышением высвобождения БАВ ТБ путем дегрануляции и лизиса гранул.

Итак, при воздействии ЭМП с плотностью наведенных токов $2,7 \text{ кА/м}^2$ по мере увеличения частоты интенсивность синтеза тиреоидных гормонов снижается и в этом процессе, вероятно, важная роль принадлежит тканевым базофилам ЩЖ.

3.3.3.2. Воздействие ЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$

При воздействии ЭМП с частотой **500 импульсов** в неделю обнаружено умеренное фолликулообразование. Высота тироцитов не отличалась от таковой одновозрастных контрольных животных, а диаметр фолликулов достоверно увеличивался (табл. 96).

Таблица 96

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	$8,73 \pm 0,12$	$21,47 \pm 0,43$
500	$8,60 \pm 0,11$	$24,13 \pm 0,56^*$
100	$7,63 \pm 0,06^*$	$26,08 \pm 0,57^*$
50	$8,06 \pm 0,20^*$	$23,50 \pm 0,41^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 97

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,38±0,00	0,13±0,00
500	0,49±0,00*	0,20±0,01*
100	0,36±0,00*	0,14±0,01*
50	0,47±0,00*	0,16±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 98

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после 10-месячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	93,52±0,10	4,70±0,18	0,48±0,05	1,30±0,13
500	88,32±0,65*	10,02±0,52*	0,78±0,08*	2,88±0,25*
100	91,20±0,39*	5,20±0,30	0,62±0,06	2,98±0,32*
50	90,00±0,40*	5,55±0,25	1,52±0,05*	2,92±0,22*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом.

Активность фосфатаз усиливалась (табл. 97), положительно коррелируя друг с другом и высотой тиреоидного эпителия. Численность фолликулов с йодированными аминокислотами снижалась в тесной корреляции с увеличением числа опустошенных фолликулов и содержащих частично йодированные аминокислоты (табл. 98). При этом, возникала положительная корреляция между числом фолликулов с йодированными аминокислотами коллоида и высотой тироцитов, частично йодированными и диаметром фолли-

кулов, отрицательная у содержания «пустых» фолликулов с активностью щелочной и кислой фосфатаз. Общее число тканевых базофилов возрастало (табл. 99). Среди них существенно увеличивалось содержание дегранулированных форм, которые коррелировали с ОЧТБ. В меньшей степени возрастала численность недегранулированных и лизированных форм ТБ; число безъядерных – снижалось.

Таблица 99

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 10-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,8 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,29±0,01	69,68±0,79	6,70±0,29	6,85±0,28	16,78±0,98
500	0,46±0,03*	56,30±1,99*	18,90±1,05*	9,18±0,50*	15,62±0,89
100	0,62±0,04*	58,38±1,27*	10,05±0,32*	22,60±0,96*	8,98±0,31*
50	0,45±0,01*	56,90±0,82*	17,08±0,26*	10,08±0,52*	15,95±0,78

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют об активизации выведения тиреоидных гормонов. Не исключено также некоторое увеличение их синтеза. Можно предположить, что обнаруженный эффект связан с модулирующим действием тканевых базофилов на гормоногенез ЩЖ при воздействии ЭМП.

Воздействие ЭМП с частотой 100 импульсов в неделю сопровождалось снижением высоты тироцитов (табл. 96), которое коррелировало с увеличением диаметра фолликулов. Активность фосфатаз практически не менялась (табл. 97), при этом между ними устанавливалась значимая положительная корреляция. Кроме того, выявлена сильная положительная корреляция между активностью кислой фосфатазы и высотой тиреоидного эпителия, и диаметром фолликулов. Достоверно снижалось содержание йодированных

аминокислот в коллоиде фолликулов вместе с возрастанием частично йодированных и числом опустошенных фолликулов (табл. 98). Между представительством фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты и активностью кислой фосфатазы выявлена положительная корреляция.

Более чем в два раза выросло общее число тканевых базофилов в строме щитовидной железы, и это положительно коррелировало с изменением высоты тироцитов. Существенно увеличивалась численность лизированных и, в гораздо меньшей степени, дегранулированных форм при сокращении не дегранулированных и безъядерных форм (табл. 99). При этом между не дегранулированными формами ТБ и числом фолликулов с йодированными аминокислотами формировалась достоверная отрицательная корреляция.

Таким образом, обнаруженные изменения свидетельствуют о снижении интенсивности гормонопоза в ЩЖ. Это, по нашей оценке, может быть связано с БАВ, высвобождаемых при лизисе гранул ТБ.

При использовании ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю было показано, что по сравнению с одновозрастным контролем достоверно уменьшалась высота тироцитов (табл. 96), что коррелировало с возрастанием диаметра фолликулов. Выявлено достоверное увеличение активности фосфатаз, прежде всего, щелочной (табл. 97). При этом между содержанием кислой фосфатазы и высотой тироцитов обнаруживалась положительная связь, а с диаметром фолликулов – отрицательная. Достоверно уменьшалась численность фолликулов с йодированными аминокислотами (табл. 98).

Возрастание общего числа тканевых базофилов происходило в сильной положительной корреляции с диаметрами фолликулов. Среди тучных клеток достоверно увеличивалась численность лизированных и, особенно, дегранулированных форм одновременно со снижением не дегранулированных (табл. 99). По сравнению с контролем, усиливалась положительная корреляция между количеством безъядерных форм и активностью кислой фосфатазы.

Таким образом, в ЩЖ обнаружены признаки снижения синтеза гормонов. Значительное усиление высвобождения БАВ путем дегрануляции поддерживает гормонопоз на высоком уровне.

Итак, по мере уменьшения частоты импульсов в неделю, в условиях изученной интенсивности ЭМП, уровень морфофункциональной активности ЩЖ снижается. Мы считаем, что известная роль в регуляции этого процесса принадлежит БАВ тканевых базофилов.

3.3.3.3. Воздействие ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Воздействие электромагнитного поля с частотой 500 импульсов в неделю сопровождалось умеренным фолликулообразованием. Достоверно снижалась высота тироцитов (табл. 100), которая коррелировала с увеличением диаметра фолликулов. Повышалась активность ЩФ, а активность КФ не отличалась от таковой у одновозрастных интактных животных (табл. 101).

Таблица 100

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	8,73±0,12	21,47±0,43
500	8,09±0,09*	26,93±0,19*
100	8,93±0,08	25,43±0,26*
50	10,13±0,23*	18,10±0,41*

Примечание: * – p < 0,05 по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Следует отметить наличие положительной корреляции между содержанием ферментов и высотой тиреоидного эпителия и отрицательной – с диаметром фолликулов, более тесной у щелочной фосфатазы. Достоверно уменьшалось количество фолликулов с йодированными аминокислотами (табл. 102), отрицательно коррелирующее с достоверным ростом числа фолликулов с частично

йодированными аминокислотами, нейодированными и «пустыми». Между численностью фолликулов с йодированными аминокислотами коллоида и высотой тироцитов выявлена отрицательная корреляция, а с диаметром фолликулов – положительная. Аналогичная корреляция по силе обнаружена с морфометрическими показателями ЩЖ, но противоположная по направленности, и прослеживалась между количеством «пустых» фолликулов.

Таблица 101

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,38±0,00	0,13±0,00
500	0,48±0,00*	0,13±0,01
100	0,67±0,00*	0,23±0,00*
50	0,42±0,00*	0,14±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 102

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после 10-месячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧИА	НИА	П
БК	93,52±0,10	4,70±0,18	0,48±0,05	1,30±0,13
500	89,02±0,26*	6,28±0,34*	0,95±0,06*	3,75±0,23*
100	79,50±0,63*	13,55±0,71*	3,20±0,16*	3,75±0,18*
50	89,38±0,14*	5,05±0,35	1,32±0,11*	4,25±0,29*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧИА – частично йодированные аминокислоты; НИА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенным, бесцветным коллоидом.

Общее число тканевых базофилов существенно возросло. В их популяции достоверно повышался удельный вес не дегранулированных и дегранулированных форм, а лизированных и безъядерных – снижался (табл. 103).

При этом сильная отрицательная связь недегранулированных тканевых базофилов сохранялась только с безъядерными формами, а между дегранулированными и лизированными формами выявлена положительная корреляция. Обнаружена сильная положительная корреляция между численностью лизированных тканевых базофилов и числом фолликулов с йодированными аминокислотами. Количество безъядерных тканевых базофилов положительно коррелировало с фолликулами, содержащими частично йодированные аминокислоты и отрицательно – йодированные.

Таблица 103

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 10-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,29±0,01	69,68±0,79	6,70±0,29	6,85±0,28	16,78±0,98
500	0,76±0,04*	76,92±1,36*	7,36±0,24*	3,58±0,26*	12,14±1,37*
100	0,88±0,04*	75,66±1,13*	6,04±0,48	2,74±0,20*	15,56±0,86
50	1,10±0,15*	74,42±1,20*	4,06±0,34*	2,78±0,26*	18,74±0,92*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Таким образом, полученные результаты дают основание заключить об угнетении синтеза тиреоидных гормонов. Несмотря на увеличение общего количества ТБ, существенную роль в регуляции гормонопоза при данных параметрах ЭМП они, видимо, не принимали.

При использовании ЭМП с частотой 100 импульсов в неделю в ЩЖ экспериментальных животных обнаруживали

крупные единичные фолликулы с элементами фолликулообразования. Возрастал диаметр фолликулов (табл. 100), коррелирующий с высотой тироцитов. Достоверно увеличивалась активность фосфатаз (табл. 101). Существенно снижалась численность фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты, а количество других, особенно фолликулов с частично йодированными аминокислотами, достоверно увеличивалось (табл. 102). Эти данные свидетельствуют о выраженном снижении йодирования аминокислот коллоида. Выявлена отрицательная корреляция между представительством фолликулов с не йодированными аминокислотами и число «пустых» фолликулов. При этом численность фолликулов с нейодированными аминокислотами положительно коррелировала с высотой тироцитов и активностью щелочной фосфатазы, а содержание «пустых» фолликулов – отрицательно, несмотря на то, что высота тиреоидного эпителия не отличалась от контроля. Содержание тканевых базофилов в строме ЩЖ возрастало по сравнению с показателями у контрольных животных и предыдущей экспериментальной группой (табл. 103). Одновременно увеличивалось содержание недегранулированных форм, снижалась численность дегранулированных и безъядерных форм. Количество безъядерных ТБ отрицательно коррелировало с высотой тироцитов, диаметром фолликулов и активностью кислой фосфатазы.

Между количеством недегранулированных форм тканевых базофилов и активностью кислой фосфатазы, в отличие от контроля, выявлена положительная корреляция. Численность лизированных форм положительно коррелировала с количеством фолликулов, содержащих нейодированные аминокислоты, и отрицательно – с опустошенными.

Таким образом, в щитовидной железе обнаруживаются признаки существенного снижения гормонопоза. В определенной степени, это усугубляется торможением дегрануляции тканевых базофилов.

Воздействие ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю приводило к выраженному возрастанию высоты тиреоидного эпителия и снижению диаметра фолликулов (табл. 100). Активность фосфатаз, особенно щелочной, достоверно возростала

(табл. 101). Активность кислой и щелочной фосфатаз положительно коррелировала с высотой тироцитов. Содержание йодированных аминокислот достоверно снижалось (табл. 102).

Увеличение общего числа тканевых базофилов в межфолликулярной строме ЩЖ было выраженнее, по сравнению с другими изученными частотами, более чем в три раза превышая количество ТБ у одновозрастных животных (табл. 103). При этом выявлена положительная корреляция с представительством фолликулов с частично йодированными аминокислотами.

Увеличивалось содержание не дегранулированных форм, а число дегранулированных и лизированных форм ТБ снижалось.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о том, что между содержанием дегранулированных и безъядерных форм существует положительная корреляция с диаметром фолликулов и фолликулами с йодированными аминокислотами, и отрицательная – с высотой тиреоидного эпителия, активностью щелочной фосфатазы и численностью фолликулов с нейодированными аминокислотами. Количество недегранулированных тканевых базофилов коррелировало с такими же морфофункциональными показателями щитовидной железы, аналогично по силе, но противоположно по направленности.

Итак, воздействие импульсного ЭМП с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ приводит к угнетению функциональной активности ЩЖ, возрастающей с увеличением частоты.

3.3.3.4. Воздействие ЭМП с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$

При воздействии ЭМП с частотой 500 импульсов в неделю в ЩЖ выявлены крупные и гигантские фолликулы, соседствующие с мелкими. Фолликулообразование было эпизодическим в виде псевдососочков. Достоверно снижалась высота тироцитов и диаметр фолликулов (табл. 104).

Наблюдалось увеличение активности кислой фосфатазы (табл. 105) и формированием положительной корреляции с содержанием щелочной фосфатазы. Кроме того, выявлена положительная корреляция обоих ферментов с высотой тиреоидного эпителия и отрицательная – с диаметром фолликулов. Сущест-

венно снижалась численность фолликулов с йодированными аминокислотами коллоида (табл. 52), что коррелировало с возрастанием представительства фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты ($r = -0,99$). Выявлена положительная корреляция между высотой тироцитов и количеством фолликулов с йодированными аминокислотами и отрицательная – с частично йодированными.

Таблица 104

Высота тироцитов и диаметр фолликулов щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	Морфометрические показатели	
	Высота тироцитов (в мкм)	Диаметр фолликулов (в мкм)
БК	8,73±0,12	21,47±0,43
500	7,08±0,10*	19,26±0,51*
100	9,44±0,15*	23,11±0,59*
50	9,76±0,13*	25,05±0,30*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Таблица 105

Активность щелочной и кислой фосфатаз щитовидной железы при 10-месячном воздействии импульсного ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	Активность фермента (в условных единицах)	
	Щелочная фосфатаза	Кислая фосфатаза
БК	0,38±0,00	0,13±0,00
500	0,39±0,00	0,17±0,00*
100	0,39±0,00	0,10±0,00*
50	0,37±0,00	0,16±0,00*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, БК – биологический контроль

Общее число тканевых базофилов в строме щитовидной железы достоверно увеличивалось (табл. 106). В их популяции существенно сокращалась численность недегранулированных

форм, отрицательно коррелирующая с возрастанием количества остальных морфофункциональных типов. Между представительством дегранулированных, лизированных и безъядерных форм ТБ имела место положительная корреляция. Кроме того, их численность положительно коррелировала с диаметром фолликулов, отрицательно – с количеством «пустых» фолликулов.

Таблица 106

Распределение фолликулов щитовидной железы по степени йодирования аминокислот коллоида после 10-месячного воздействия ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Количество импульсов в неделю	Распределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида (в %)			
	ЙА	ЧЙА	НЙА	П
БК	93,52±0,10	4,70±0,18	0,48±0,05	1,30±0,13
500	77,40±1,47*	19,12±1,53*	1,55±0,06*	1,92±0,08*
100	90,40±0,33*	6,15±0,28*	0,50±0,07	2,95±0,13*
50	92,35±0,13	4,92±0,15	0,95±0,06*	1,78±0,16*

Примечание: * – $p < 0,05$; БК – биологический контроль; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опустошенные фолликулы и фолликулы с пенитым, бесцветным коллоидом.

Таблица 107

Содержание тканевых базофилов щитовидной железы при 10-месячном воздействии ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м²

Частота И/н	ОЧТБ	НД	ДЕГ	ЛИЗ	Б/я
БК	0,29±0,01	69,68±0,79	6,70±0,29	6,85±0,28	16,78±0,98
500	0,35±0,01*	51,28±1,46*	10,42±0,50*	13,65±0,85*	24,65±0,29*
100	0,14±0,006*	62,05±1,04*	2,48±0,15*	13,55±0,40*	21,92±1,16*
50	0,30±0,02	65,50±1,21	6,42±0,33	6,98±0,16	21,10±1,10*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; БК – биологический контроль; ОЧТБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/я – безъядерные тканевые базофилы

Таким образом, выявлены очевидные признаки угнетения гормонопоза. Возможно, это связано с мало результативным выбросом БАВ тканевыми базофилами.

В условиях применения ЭМП с частотой 100 импульсов в неделю определялось достоверное увеличение высоты тироцитов и имела место тенденция к возрастанию диаметра фолликулов (табл. 104). Активность кислой фосфатазы достоверно угнеталась (табл. 105), положительно коррелируя с показателями диаметра фолликулов и содержанием щелочной фосфатазы. В свою очередь, активность щелочной фосфатазы положительно коррелировала с морфометрическими показателями. Снижалось количество фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты коллоида (табл. 106).

Существенно сокращалось общее число тканевых базофилов, положительно коррелирующее с йодированием аминокислот коллоида и отрицательно с активностью кислой фосфатазы и количеством фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты. Уменьшалась численность недегранулированных тканевых базофилов за счет перехода их в безъядерные и лизированные формы, содержание которых возрастало (табл. 107). При этом между представительством дегранулированных форм и фолликулов с йодированными аминокислотами формировалась сильная положительная корреляция, а с частично йодированными – отрицательная. Одновременно возникала положительная корреляция с содержанием лизированных форм тканевых базофилов и «пустых» фолликулов.

Можно предположить, что в условиях изученных параметров воздействия ЭМП возникал дисбаланс между функциональной активностью тироцитов и секрецией тиреоидных гормонов в кровь: высокий эпителий сочетался с признаками, характерными для низкой активности железы. Изменялся регуляторный потенциал тканевых базофилов в связи с преимущественным высвобождением БАВ в виде инертного материала или путем лизиса.

Использование ЭМП с частотой 50 импульсов в неделю сопровождалось образованием единичных крупных фолликулов в ЩЖ. Достоверно возрастала высота тиреоидного эпителия и

диаметр фолликулов (табл. 104), между которыми формировалась отрицательная корреляция.

Достоверно возростала активность кислой фосфатазы (табл. 105) при сохранении положительной корреляции с высотой тироцитов. Формируется положительная корреляция между активностью щелочной фосфатазы и показателями высоты тиреоидного эпителия и отрицательная с диаметром фолликулов. Степень йодирования аминокислот коллоида практически не менялась по сравнению с контролем (табл. 106). Выявлена положительная корреляция между численностью фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты, активностью кислой фосфатазы и высотой тироцитов.

Общая численность тканевых базофилов не менялась, однако выявлена положительная корреляция с активностью фосфатаз и отрицательная – с диаметром фолликулов. Достоверно снижалась численность недегранулированных форм (табл. 107). Это коррелировало с возрастанием безъядерных тканевых базофилов. Между ними и численностью фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты, выявлена сильная положительную корреляция. Кроме того, между количеством дегранулированных форм и числом фолликулов с йодированными аминокислотами коллоида формировалась отрицательная корреляция, с частично йодированными – положительная.

В то же время, степень участия ТБ в местной регуляции функции ЩЖ не отличалась от контроля, так как вместе с неизменным содержанием активных форм ТБ уменьшался «резерв» не дегранулированных ТБ и увеличивалось содержание БАВ в виде инертного материала. Можно предположить, что воздействие импульсного электромагнитного поля с плотностью наведенных токов $0,37 \text{ кА/м}^2$ приводит к разобщенности процессов синтеза и выведения тиреоидных гормонов и участием в их регуляции на уровне ЩЖ тканевых базофилов.

Резюме. Изучение влияния длительности ЭМИ воздействия на морфофункциональное состояние ЩЖ показало, что:

а) через 5 месяцев выявлена активизация синтеза тиреоидных гормонов и угнетение процессов их выведения в кровь, которые были наиболее выражены при высоких значениях ПНТ.

Этот эффект зависел от частоты – снижение частоты следования импульсов сопровождалось повышением функции ЩЖ (эффект антагонизма);

б) к 7 месяцам определялось незначительное угнетение функции ЩЖ, и оно было выраженнее при высоких значениях ПНТ и частоты следования импульсов. Вероятно, имело место одновременное и независимое действие обоих параметров ЭМИ;

в) наиболее выраженное угнетение функции ЩЖ обнаружено после 10 месячного воздействия и высоких значениях ПНТ. Кроме того, повышение частоты следования импульсов усугубляло гипофункцию ЩЖ, вероятно, из-за суммации эффектов изучаемых параметров ЭМИ.

Таким образом, эффекты воздействия низкоинтенсивного импульсного ЭМИ на морфофункциональное состояние ЩЖ определялись: а) параметрами воздействия – чем выше значения ПНТ и частота, тем выраженнее угнетение функции ЩЖ; б) длительностью воздействия – от активизации (через 5 мес) к значительному угнетению (через 10 мес).

4. Математическая модель морфофункционального состояния ЩЖ у крыс в условиях хронического воздействия различных параметров ЭМП

Установив, что между параметрами ЭМП: продолжительностью времени воздействия, ПНТ, частотой импульсов в неделю и динамикой изменения изучаемых показателей морфофункционального состояния щитовидной железы существуют множественные, нелинейные связи, был проведен сравнительный анализ зависимостей выявленных изменений от сочетанного воздействия изучаемых факторов. Основной целью предлагаемого исследования является установление приоритета каждого из них для построения математической модели.

В качестве инструментального метода сравнения использован дисперсионный анализ, поскольку изучаемые показатели имели различную размерность. Тактика проведения анализа состояла в выявлении статистически значимых зависимостей каж-

дого из изученных показателей, установлении наиболее «отзывчивых» на влияние изучаемых параметров воздействия.

Эта часть исследования была организована следующим образом. Прежде всего, составлена полная матрица всех данных, включая показатели каждого животного при изменении:

- временного фактора (шкала представлена в диапазоне от 5 до 10 месяцев в соответствии со сроками наблюдения);

- количества импульсов в неделю (шкала представлена в диапазоне: интактные животные, 50, 100, и 500 импульсов в неделю);

- плотности наведенных токов (шкала представлена в диапазоне: интактные животные; 2,7; 0,8; 0,7 и 0,37 кА/м²).

Затем строились таблицы с расчетом соответствующих коэффициентов для каждого из изученных показателей.

Графическое представление данных сгруппировано в соответствии с морфологическими характеристиками показателей.

Для математического моделирования были использованы следующие критерии, отражающие морфофункциональное состояние щитовидной железы: высота тироцитов и диаметр фолликулов, активность щелочной фосфатазы кровеносных капилляров ЩЖ, активность кислой фосфатазы в тироцитах, йодирование аминокислот коллоида, количество опустошенных фолликулов, общее число тканевых базофилов соединительнотканной стромы. Кроме того, учитывалось содержание среди ТБ недегранулированных, дегранулированных, лизированных и безъядерных форм.

4.1. Высота тироцитов

Из табл. 108 следует, что высота тироцитов в условиях эксперимента достоверно зависела от продолжительности воздействия, тогда как параметры ЭМИ (значения ПНТ и частоты импульсов) практически не оказывали влияния на высоту фолликулярного эпителия. С увеличением срока наблюдения предполагается увеличение высоты тиреоидного эпителия, что, видимо, является компенсаторной реакцией для обеспечения достаточной функциональной активности ЩЖ в соответствии с возрастом.

Таблица 108

Зависимость высоты тироцитов от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	7,059460	0,292858	24,1054	0,000023
Продолжительность воздействия ЭМП	0,095250	0,035839	2,6577	0,008200
Количество И/н	0,000194	0,000370	0,5308	0,5959
ПНТ	0,036780	0,079648	0,4618	0,6445

В то же время следует отметить, что эффект воздействия параметров ИЭМП на изменение высоты тироцитов довольно низок: уровень значимости достоверность модели составляет 0,0566 при коэффициенте детерминации 2,15 % (табл. 109).

Таблица 109

Оценка адекватности математической модели влияния параметров ЭМИ на динамику изменений высоты тироцитов при воздействии импульсного ЭМП

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	14,484	3	4,82	2,54	0,0566
Остаток	660,518	347	1,90	51,00	
Сумма (корректировка)	675,002	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 2,14582 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 1,29981 %

Стандартная ошибка параметра = 1,37968

Средняя абсолютная ошибка = 1,0836

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,169233

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение высоты тироцитов, выглядит следующим образом:

$$\text{Высота тироцитов} = 7,05946 + 0,09525 \times \text{время} + 0,00019 \times \text{количество И/н} + 0,03678 \times \text{ПНТ}$$

4.2. Диаметр фолликулов

Из результатов линейного регрессионного анализа следует, что изменения диаметра фолликулов в эксперименте испытывают зависимость главным образом от временного фактора, в меньшей степени – от плотности наведенного тока, тогда как количество импульсов в неделю практически не оказывает влияния (табл. 110). Очевидно, что увеличение времени воздействия ЭМИ вызывает возрастание диаметра фолликулов. Таким образом, можно предполагать реализацию эффекта «время – доза».

Таблица 110

Зависимость изменений диаметра фолликулов от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	20,1526	0,890245	22,6371	0,000016
Продолжительность воздействия ЭМП	0,3182	0,108944	2,9212	0,003700
Количество И/н	-9,815E-05	0,001114	-0,0881	0,929800
ПНТ	0,4069	0,242116	1,6807	0,093700

Модель сочетанного воздействия факторов на диаметр фолликулов имеет достаточный уровень значимости (табл. 111). Однако значимость самого параметра в моделировании морфофункционального состояния щитовидной железы невелика и составляет 3,17 %.

Уравнение линейной регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение диаметра фолликулов щитовидной железы, выглядит следующим образом:

$$\text{Диаметр фолликулов} = 20,152600 + 0,318250 \times \text{время} - 0,000098 \times \text{количество И/н} + 0,406926 \times \text{ПНТ}$$

Таблица 111

Оценка адекватности математической модели влияния параметров импульсного ЭМП на динамику изменений диаметра фолликулов

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	199,874	3	66,62	3,79	0,0107
Остаток	6103,63	347	17,58	97,00	
Сумма (корректировка)	6303,50	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 3,1708 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 2,3337 %

Стандартная ошибка параметра = 4,1940

Средняя абсолютная ошибка = 3,4242

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,3514

На рис. 45 в графическом виде представлена степень участия экспериментальных факторов в изменении высоты тироцитов и диаметра фолликулов щитовидной железы. Очевидно, что уровни воздействия факторов и морфометрических показателей имеют прямую зависимость: увеличение показателей воздействующих факторов (прежде всего, времени и плотности наведенных токов) приводит к возрастанию высоты тироцитов и диаметра фолликулов ЩЖ.

4.3. Активность ЩФ

Прогностическая значимость воздействия параметров ИЭМП на изменение активности щелочной фосфатазы представлена в табл. 112.

На активность фермента статистически значимое влияние оказывает плотность наведенных токов в теле животных, в малой степени – количество импульсов в неделю, в то время как фактором времени можно пренебречь. Причем, возрастание параметров ЭМП приводит к снижению активности щелочной фосфатазы.

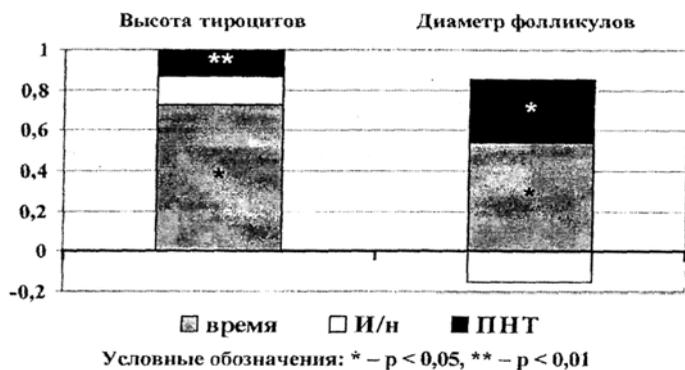


Рис. 45. Модель участия параметров воздействия импульсного ЭМП на высоту тироцитов и диаметра фолликулов

Таблица 112

Зависимость изменений активности щелочной фосфатазы от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,447043	0,020637	21,6622	0,00009
Продолжительность воздействия ЭМП	0,00018016	0,0025255	0,0713381	0,9432
Количество И/н	-5,336E-05	2,581E-05	-2,06698	0,0395
ПНТ	-0,0149849	0,0056126	-2,6699	0,0079

Оценка сочетанного воздействия факторов свидетельствует о том, что вероятность статистической значимости воздействия составляет более 99 % ($p = 0,0063$) (табл. 113). Однако, судя по коэффициенту детерминации, участие активности щелочной фосфатазы в построении математической модели не достигает высокого уровня, ограничиваясь 3,49 %.

Таблица 113

Оценка адекватности математической модели влияния параметров импульсного ЭМП на активность щелочной фосфатазы

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	0,118631	3	0,03954	4,18	0,0063
Остаток	3,2799	347	0,009452	17,00	
Сумма (корректировка)	3,39853	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 3,49065 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 2,65628 %

Стандартная ошибка параметра = 0,0972223

Средняя абсолютная ошибка = 0,078772

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,198091

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение активности щелочной фосфатазы в тканях, выглядит следующим образом:

$$\text{Активность щелочной фосфатазы} = 0,447043 + 0,000180 \times \text{время} - 0,000053 \times \text{количество И/н} - 0,0149849 \times \text{ПНТ}$$

4.4. Активность КФ

Модель воздействия совокупности действующих факторов на активность кислой фосфатазы представлена в табл. 60.

Очевидно, что влияние всех трех изучаемых параметров – длительности воздействия (времени), количества импульсов в

неделю и плотности наведенных токов – статистически достоверно изменяет активность кислой фосфатазы тироцитов, причем увеличение показателей любого из факторов приводит к снижению ее активности (табл. 114).

Таблица 114

Зависимость изменений активности кислой фосфатазы от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,26939	0,01041	25,88620	0,0000078
Продолжительность воздействия ЭМП	-0,00893	0,00127	-7,01206	0,0000024
Количество И/н	-0,00005	0,00001	-3,52843	0,0005
ПНТ	-0,01384	0,00283	-4,88917	0,0000017

Оценка сочетанного воздействия факторов (табл. 115) свидетельствует о статистически значимом ($p = 0,0000085$) влиянии комплекса факторов на активность кислой фосфатазы. В свою очередь величина коэффициента детерминации указывает на довольно высокую степень участия фермента в математической модели морфофункциональной характеристики щитовидной железы в условиях применения импульсного ЭМП, составляя 20,4 %.

Таблица 115

Оценка адекватности математической модели влияния параметров импульсного ЭМП на активность кислой фосфатазы

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	0,214	3	0,071	29,7	0,0000085
Остаток	0,834	347	0,002	61,0	
Сумма (корректировка)	1,048	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 20,4325 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 19,7446 %

Стандартная ошибка параметра = 0,0490266

Средняя абсолютная ошибка = 0,210168

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,366637

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение активности кислой фосфатазы тироцитов, выглядит следующим образом:

$$\text{Активность кислой фосфатазы} = 0,269389 - 0,00893005 \times \text{время} - 0,0000459314 \times \text{количество И/н} - 0,0138376 \times \text{ПНТ}$$

На рис. 46 графически отражена степень участия экспериментальных факторов в изменении активности кислой и щелочной фосфатаз. Очевидно, что уровни воздействия факторов и активности ферментов имеют обратную зависимость: с увеличением каждого из них активность кислой и щелочной фосфатаз уменьшается.

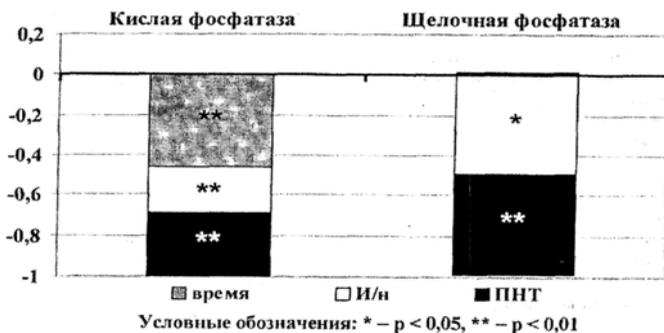


Рис. 46. Модель участия параметров ИЭМП в изменении активности кислой и щелочной фосфатаз

4.5. Йодированные аминокислоты коллоида фолликулов

Из табл. 116 следует, что содержание йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов ЩЖ формально зависит от всех

составляющих воздействия ЭМП – плотности наведенных токов, в значительно меньшей степени и очевидно практически не существенно – от количества импульсов в неделю. Их увеличение приводит к уменьшению уровня йодирования аминокислот коллоида. Связь с продолжительностью воздействия примерно в четыре раза уступает участию ПНТ, а ее возрастание, напротив, приводит к увеличению йодирования аминокислот коллоида.

Таблица 116

Зависимость содержания йодированных аминокислот коллоида от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	86,92	1,05243	82,5901	0,000032
Продолжительность воздействия ЭМП	0,322368	0,12879	2,5030	0,012800
Количество И/н	-0,004947	0,001316	-3,7579	0,000200
ПНТ	-1,172830	0,286224	-4,0976	0,000100

Из табл. 117 следует, что построенная модель статистически достоверна и довольно значима, достигая 10,42 %.

Таблица 117

Оценка адекватности математической модели влияния параметров импульсного ЭМП на содержание йодированных аминокислот коллоида

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	992,24	3	330,70	13,45	0,000056
Остаток	8530,06	347	24,58	23,00	
Сумма (корректировка)	9522,30	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 10,4202 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 9,64572 %

Стандартная ошибка параметра = 4,95806

Средняя абсолютная ошибка = 4,08186
 Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,189322

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение содержания йодированных аминокислот коллоида, выглядит следующим образом:

$$\text{Содержание йодированных аминокислот коллоида} = 86,92 + 0,322368 \times \text{время} - 0,00494718 \times \text{количество И/н} - 1,17283 \times \text{ПНТ}$$

4.6. Частично йодированные аминокислоты коллоида фолликулов

Изменение содержания частично йодированных аминокислот, судя по данным табл. 118, преимущественно зависит от плотности наведенных токов. Роль частоты количества импульсов крайне мала. Биоэффект этих параметров ЭМИ обладает однонаправленностью, т.е. с увеличением их величины повышается насыщенность коллоида ЧЙА. Фактор времени по своей значимости уступает ПНТ и связан обратной зависимостью с численностью фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты.

Таблица 118

Зависимость содержания частично йодированных аминокислот коллоида от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	8,336690	0,842574	9,89431	0
Продолжительность воздействия ЭМП	-0,212652	0,103111	-2,06237	0,0399
Количество И/н	0,003404	0,001054	3,22942	0,0014
ПНТ	0,855550	0,229151	3,73356	0,0002

Из табл. 119 следует, что построенная модель зависимости содержания частично йодированных аминокислот коллоида от изученных показателей статистически достоверна и составляет 7,45 %.

Оценка адекватности математической модели влияния параметров ИЭМП на содержание частично йодированных аминокислот коллоида

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	490,313	3	163,40	10,37	0
Остаток	5467,450	347	15,75	63,00	
Сумма (корректировка)	5957,760	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 8,22982 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 7,43641 %

Стандартная ошибка параметра = 3,96943

Средняя абсолютная ошибка = 3,17708

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,229472

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на содержание частично йодированных фолликулов, выглядит следующим образом:

$$\text{Содержание частично йодированных аминокислот коллоида} = 8,33669 - 0,212652 \times \text{время} + 0,00340368 \times \text{количество И/н} + 0,85555 \times \text{ПНТ}$$

4.7. НеЙодированные аминокислоты коллоида фолликулов

Содержание нейодированных аминокислот коллоида щитовидной железы, испытывает прямую существенную зависимость только от плотности наведенных токов, хотя и менее значимую, чем насыщенность йодированных и частично йодированных аминокислотами (табл. 120). В связи с низкими показателями значения фактора времени и, тем более, частотой импульсов эти данные представляются мало существенными.

Таблица 120

**Зависимость содержания нейодированных аминокислот
коллоида от параметров воздействия импульсного ЭМП**

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	1,07180	0,21134	5,07141	0,0000340
Продолжительность воздействия ЭМП	-0,02254	0,02586	-0,87140	0,3841000
Количество И/н	0,00055	0,00026	2,09089	0,0373000
ПНТ	0,47332	0,05748	8,23481	0,0000057

Вместе с тем, математическая модель сочетанного воздействия факторов статистически достоверна (табл. 121) и занимает 18,13 % происходящих изменений.

Таблица 121

**Оценка адекватности математической модели влияния
параметров импульсного ЭМП на содержание нейодированных
аминокислот коллоида**

Параметр	Сумма квад- ратов откло- нений	Степени свободы	Средний квадрат	F- статистика	Коэффициент достоверности
Модель	76,1712	3	25,39	25,61	0,000035
Остаток	343,981	347	0,99	13,00	
Сумма (корректировка)	420,152	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 18,1294 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 17,4216 %

Стандартная ошибка параметра = 0,995641

Средняя абсолютная ошибка = 0,771813

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,26794

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на содержание нейодированных аминокислот, выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} & \text{Содержание нейодированных аминокислот коллоида} = \\ & = 1,0718 - 0,0225371 \times \text{время} + 0,000552752 \times \text{количество И/н} + \\ & \quad + 0,473316 \times \text{ПНТ} \end{aligned}$$

4.8. «Пустые» фолликулы ЩЖ

На изменение содержания «пустых» фолликулов при сочетании воздействии параметров ИЭМП доминирующее влияние оказывает плотность наведенных токов и примерно в два раза меньше – суммарная продолжительность электромагнитного облучения. Их биотропный эффект достоверен и характеризуется однонаправленной, отрицательной зависимостью. Частота импульсов ЭМП в формировании математической модели существенной роли не играет (табл. 122).

Следует отметить, что, в целом, зависимость опустошения фолликулов от параметров ИЭМП статистически достоверна (табл. 69) и, судя по значению коэффициента детерминации, составляет 5,11 % от общего участия в построении модели.

Таблица 122

Зависимость содержания «пустых» фолликулов от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	3,6715	0,2724	13,4778	0,0000016
Продолжительность воздействия ЭМП	-0,0872	0,0333	-2,6151	0,0093000
Количество И/н	0,0010	0,0003	2,9075	0,0039000
ПНТ	-0,1560	0,0740	-2,1060	0,0359000

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение процента «пустых» фолликулов выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} & \text{Содержание «пустых» фолликулов} = 3,67153 - \\ & - 0,0871795 \times \text{время} + 0,000990752 \times \text{количество И/н} - 0,156034 \times \text{ПНТ} \end{aligned}$$

**Оценка адекватности математической модели влияния
параметров импульсного ЭМП на содержание
«пустых» фолликулов**

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	30,7729	3	10,250	6,23	0,0004
Остаток	571,5170	347	1,647	2	
Сумма (корректировка)	602,2900	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 5,10932 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 4,28894 %

Стандартная ошибка параметра = 1,28336

Средняя абсолютная ошибка = 1,03336

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,257024

На рис. 47 в графическом виде представлена степень участия экспериментальных факторов в йодировании аминокислот коллоида щитовидной железы и опустошении фолликулов. Это позволяет косвенно судить о гормонообразовании и гормоновыведении. Обращает на себя внимание, что возрастание плотности наведенных токов и количества импульсов в неделю приводит к уменьшению содержания йодированных аминокислот, в то время как увеличение продолжительности воздействия усиливает процесс йодирования. Количество фолликулов с частично йодированными аминокислотами увеличивается в соответствии с повышением уровня ПНТ и частоты импульсов и уменьшается по мере нарастания продолжительности воздействия. Зависимость содержания нейодированных аминокислот, несмотря на формальную идентичность характера зависимости от изученных параметров ИЭМП, в значительной мере связана с ПНТ, а влияние временного фактора представляется недостоверным. Число опустошенных фолликулов примерно в равной степени испытывает прямую зависимость от ПНТ и частоты импульсов в неделю и меньшую обратную – от продолжительности облучения.

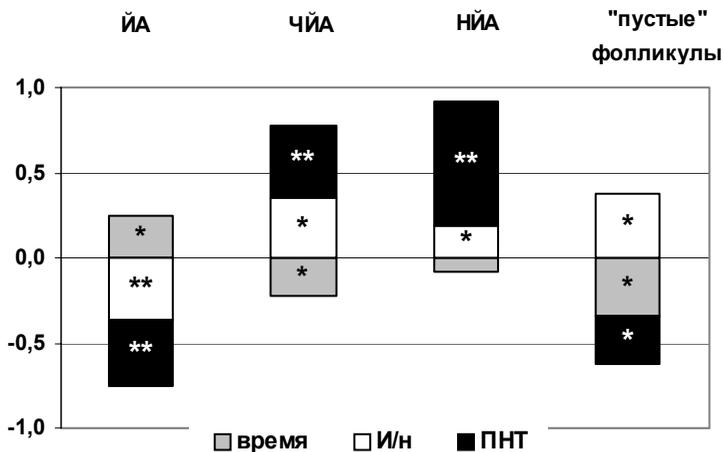


Рис. 47. Модель степени участия параметров ИЭМП в йодировании аминокислот коллоида и опустошении фолликулов

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

4.9. Тканевые базофилы соединительной ткани ЩЖ

Общее число тканевых базофилов статистически достоверно и значимо зависит от продолжительности воздействия импульсного ЭМП и уровня ПНТ (табл. 124). Причем эта зависимость носит обратный характер: с увеличением каждого параметра количество ТБ уменьшается. Участие показателя частоты импульсов ЭМП статистически недостоверно и, судя по величине, практически в формировании биоэффекта не участвует.

Оценка сочетанного воздействия параметров импульсного ЭМП (табл. 125) свидетельствует о том что тканевые базофилы являются статистически достоверным компонентом математической модели: $p = 0,0000094$ (более 99 %). Судя по коэффициенту детерминации, участие тканевых базофилов составляет 12,28 % (рис. 47).

Таблица 124

**Зависимость содержания общего числа тканевых базофилов
(на поле зрения) от параметров воздействия импульсного ЭМП**

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	1,24670	0,0798	15,6175	0,000000800
Продолжительность воздействия ЭМП	-0,06300	0,0098	-6,4490	0,000000027
Количество И/н	-0,00008	0,0001	-0,8032	0,422400000
ПНТ	-0,05286	0,0217	-2,4349	0,015400000

Таблица 125

**Оценка адекватности математической модели влияния
параметров импульсного ЭМП на общее
число тканевых базофилов**

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	6,8727	3	2,290	16,2	0,0000094
Остаток	49,0786	347	0,141	37,0	
Сумма (корректировка)	55,9513	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 12,2834 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 11,525 %

Стандартная ошибка параметра = 0,376081

Средняя абсолютная ошибка = 0,254338

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,190896

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение ОЧТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{ОЧТБ} = 1,24673 - 0,0630018 \times \text{время} - 0,00000802 \times \\ \times \text{количество И/н} - 0,0528629 \times \text{ПНТ}$$

Недегранулированные формы наиболее широко представлены в общей популяции тканевых базофилов, являясь

исходным состоянием их участия в регуляции местного гомеостаза. Следует отметить достоверность всех полученных зависимостей от параметров ЗМИ (табл. 126). При этом оказалось, что наибольшей значимостью обладает плотность наведенных токов и в соответствии с направленностью их уровня с нарастанием показателей ПНТ содержание недегранулированных ТБ должно увеличиваться.

Таблица 126

Зависимость содержания недегранулированных тканевых базофилов от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	78,6411	1,4994	52,4494	0,0000007
Продолжительность воздействия ЭМП	-1,3414	0,1835	-7,3103	0,0000012
Количество И/н	-0,0074	0,0019	-3,9407	0,0001000
ПНТ	2,3904	0,4078	5,8620	0,0000007

Таблица 127

Оценка адекватности построенной модели влияния факторов ИЭМП на содержание недегранулированных тканевых базофилов

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	4959,93	3	1653,31	33,14	0,00016
Остаток	17313,60	347	49,89	52,00	
Сумма (корректировка)	22273,60	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 22,268 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 21,596 %

Стандартная ошибка параметра = 7,06365

Средняя абсолютная ошибка = 5,85146

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,245415

Меньшая зависимость принадлежит продолжительности воздействия ЭМИ. Участие частоты импульсов в формировании биоэффекта весьма незначительна. Согласно модели роль с увеличением величины двух последних факторов увеличивается и численность недегранулированных форм ТБ.

Модель воздействия совокупности параметров импульсного ЭМП на недегранулированные тканевые базофилы представлена в табл. 73. Она свидетельствует о достоверности и достаточно высоком уровне значимости указанных форм ТБ в моделировании воздействия ЭМ-фактора на щитовидную железу.

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение количества недегранулированных тканевых базофилов, выглядит следующим образом:

$$\text{Количество недегранулированных тканевых базофилов} = 78,6411 - 1,34135 \times \text{время} - 0,00739096 \times \text{количество И/н} + 2,39042 \times \text{ПНТ}$$

Содержание **дегранулированных тканевых базофилов**, прежде всего, проявляет зависимость от плотности наведенных токов, несколько меньше – от продолжительности воздействия ЭМИ. Причем, эти зависимости характеризуются достоверностью и однонаправленностью, т.е. с их увеличением уменьшается высвобождение биологически активных веществ за счет дегрануляции (табл. 128). Участие влияния частоты ЭМП в построении модели представляется и недостоверным, и сравнительно малозначимым.

Таблица 128

Зависимость содержания дегранулированных тканевых базофилов от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент Достоверности
Константа	14,6078	0,8492	17,2018	0,0000052
Продолжительность воздействия ЭМП	-0,5014	0,1039	-4,8249	0,0000140
Количество И/н	0,0010	0,0010	0,9694	0,3330000
ПНТ	-0,8649	0,2310	-3,7450	0,0002000

Судя по результатам математического моделирования (табл. 129), эффект сочетанного воздействия факторов импульсного ЭМП статистически значим. Однако, поскольку коэффициент детерминации меньше, чем для недегранулированных ТБ, участие дегранулированных тканевых базофилов в построении модели также оказывается на более низком уровне и составляет 9,79 %.

Таблица 129

Оценка адекватности построенной модели влияния факторов ИЭМП на содержание дегранулированных тканевых базофилов

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	603,239	3	201,08	12,56	0,000087
Остаток	5553,78	374	16,00	51,00	
Сумма (корректировка)	6157,02		350		

R-квадрат (детерминация параметра) = 9,79759 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 9,01774%

Стандартная ошибка параметра = 4,00064

Средняя абсолютная ошибка = 3,01975

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,267619

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение представительства дегранулированных ТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{Количество дегранулированных тканевых базофилов} = 14,6078 - 0,50141 \times \text{время} + 0,00102971 \times \text{количество И/н} - 0,864921 \times \text{ПНТ}$$

Содержание лизированных форм ТБ статистически достоверно и единственно существенно зависит от продолжительности воздействия ЭМИ (табл. 130), т.е. показатель «время – эффект» оказывается наиболее значим для способа высвобождения БАВ тканевыми базофилами. Таким образом, с увеличением времени, в течение которого животное подвергается электромагнитному облучению, нарастает численность тканевых базофилов с приорите-

том секреции путем лизиса специфических гранул. Показатели частоты импульсов ЭМП, несмотря на однонаправленность и статистическую, хотя и меньшую по сравнению с предыдущим фактором, достоверность, весьма незначительны. Участие ПНТ в формировании биоэффекта статистически недостоверно.

Однако в совокупности участие параметров ЭМП в построении математической модели достоверно (табл. 131) и составляет 7,49 % от суммы сведений полученных по различным критериям оценки морфофункционального состояния ЩЖ при воздействии ЭМИ.

Таблица 130

Зависимость содержания лизированных тканевых базофилов от параметров воздействия ИЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	3,91032	0,7930	4,9309	0,000019
Продолжительность воздействия ЭМП	0,45723	0,0970	4,7115	0,00036
Количество И/н	0,0024	0,0010	2,4229	0,01590
ПНТ	-0,0273	0,2157	-0,1264	0,89950

Таблица 131

Оценка адекватности построенной модели влияния факторов импульсного ЭМП на содержание лизированных тканевых базофилов

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	391,91	3	130,60	9,36	0,000017
Остаток	4843,20	347	13,95	74,00	
Сумма (корректировка)	5235,11	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 7,48621 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 6,68638 %

Стандартная ошибка параметра = 3,73595

Средняя абсолютная ошибка = 2,6365
 Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,24787

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение представительства этого вида клеток, выглядит следующим образом:

$$\text{Количество лизированных тканевых базофилов} = 3,91032 + 0,457233 \times \text{время} + 0,00240348 \times \text{количество И/н} - 0,0272677 \times \text{ПНТ}$$

Безъядерные тканевые базофилы статистически достоверно реагируют на все составляющие ЭМП (табл. 132). При этом продолжительность воздействия ЭМП и ПНТ оказываются наиболее существенными и примерно одинаковы по величине, но противоположны по направленности. Таким образом, с увеличением времени облучения повышается содержание гранулосодержащих фрагментов ТБ, т.е. устанавливается положительная связь. В свою очередь для плотности наведенных токов характерна отрицательная зависимость – снижение уровня указанного параметра должно сопровождаться увеличением числа безъядерных ТБ.

Таблица 132

Зависимость содержания безъядерных тканевых базофилов от параметров воздействия импульсного ЭМП

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	28408	0,9850	2,88	0,004200
Продолжительность воздействия ЭМП	1,3856	0,1205	11,49	0,000027
Количество И/н	0,0040	0,0012	3,21	0,001400
ПНТ	-1,4982	0,2679	-5,59	0,000070

Следует отметить, что участие в построении математической модели оказалось, не только статистически достоверно, но и достигало наибольшей величины как по отношению к другим формам ТБ, так и в сравнении с остальными морфологическими критериями (табл. 133).

Оценка адекватности построенной модели влияния факторов импульсного ЭМП на содержание безъядерных тканевых базофилов

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	3675,47	3	1225,16	56,89	0,000025
Остаток	7472,49	347	21,53	45	
Сумма (корректировка)	11148,00	350			

R-квадрат (детерминация параметра) = 32,9699 %

R-квадрат (для степеней свободы) = 3,3904%

Стандартная ошибка параметра = 4,64053

Средняя абсолютная ошибка = 3,8826

Коэффициент Дарбина-Уотсона = 0,211846

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на изменение представительства безъядерных ТБ, выглядит следующим образом:

$$\text{Количество безъядерных тканевых базофилов} = 2,84079 + 1,38553 \times \text{время} + 0,00395778 \times \text{количество И/н} - 1,49823 \times \text{ПНТ}$$

Итак, математическая модель участия тканевых базофилов в биотропном эффекте на щитовидную железу позволяет предполагать, что с увеличением времени воздействия ИЭМП происходит уменьшение их общего числа, при предпочтительном переходе недегранулированных форм ТБ в лизированные и безъядерные. Таким образом, в условиях применения ЭМИ специфическое высвобождение БАВ тканевыми базофилами путем дегрануляции сменяется на лизис гранул. Кроме того, увеличивается содержание инертного материала в виде безъядерных фрагментов ТБ.

С увеличением ПНТ возрастает численность недегранулированных форм. В свою очередь снижение уровня плотности наведенных токов усиливает либерализацию БАВ либо с помощью отдельных гранул, либо цитопластов. Высвобождение биологически активных веществ за счет лизиса более зависит от частоты импульсов в неделю.

Резюмируя полученные данные, следует отметить что:

1. Судя по величине коэффициента Уотсона-Дарбина: < 3 в исследовании было использовано достаточное число параметров.

2. Низкие значения критериев позволяют предположить большее участие в формировании математической модели других, не учтенных факторов, возникших во время проведения эксперимента (Карташев А.Г., Иванова Л.А., 1988). Либо, что более вероятно – изменение параметров является неспецифической формой реагирования щитовидной железы на различные воздействия, в том числе, и на ЭМП.

3. Несмотря на низкие значения коэффициентов детерминации, отражающих степень участия воздействующего фактора в изменении изучаемого показателя, большинство коэффициентов являлись статистически достоверными. В то же время, анализ участия тканевых базофилов в регуляции гормонопоза свидетельствует о значимости способа высвобождения БАВ (табл. 134). При действии ЭМИ, по-видимому, усиливается содержание инертного материала либо в виде недегранулированных, либо безъядерных форм.

Таблица 134

Участие исследуемых морфофункциональных параметров щитовидной железы в формировании биотропного эффекта при воздействии импульсного ЭМ-фактора (в %) (по данным дисперсионного анализа)

Показатели	Абсолютное значение	Относительное значение
Высота тироцитов	2,14	1,37
Диаметр фолликулов	3,17	2,03
Щелочная фосфатаза	3,49	2,24
Кислая фосфатаза	20,43	13,1
Йодированные аминокислоты	10,42	6,68
Частично йодированные аминокислоты	8,23	5,28
Нейодированные аминокислоты	18,13	11,63
«Пустые» фолликулы	5,11	3,28
Общее число тканевых базофилов	12,28	7,88
Недегранулированные ТБ	22,27	14,28
Дегранулированные ТБ	9,80	6,29
Лизированные ТБ	7,48	4,8
Безъядерные ТБ	32,97	21,14

Таким образом, предлагаемые модели динамики морфофункциональных критериев щитовидной железы могут быть использованы при изучении хронического воздействия других физических факторов.

5. Прогностическое моделирование биотропного эффекта низкоинтенсивного ЭМИ на ЩЖ крыс

Диагностическая значимость высоты тироцитов. При изучении полученного материала установлено, что диагностическая значимость высоты тироцитов в целом невелика. Ее повышение отмечается лишь после 7-месячного воздействия ЭМИ в основном в условиях ПНТ 0,7 и 0,37 кА/м².

У интактных животных в наблюдаемый и прогнозируемый возрастной период определяется существенное увеличение высоты тироцитов (рис. 48).

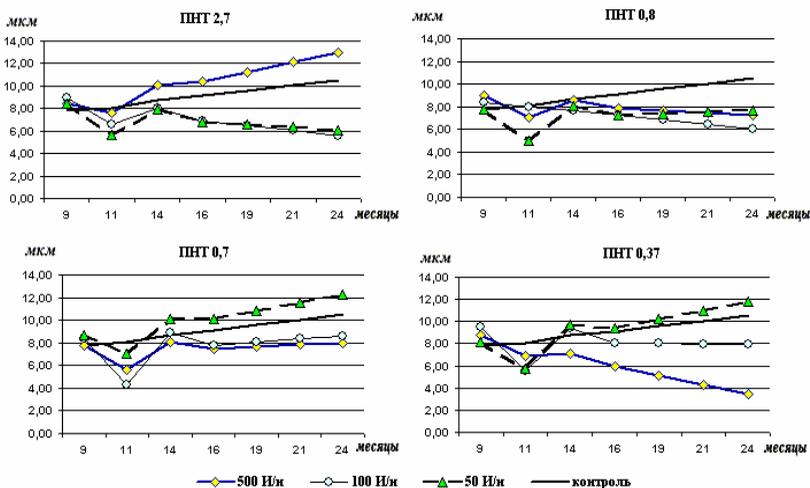


Рис. 48. Прогностическая модель для высоты тироцитов (в мкм) при хроническом воздействии ИЭМП

При воздействии ЭМИ с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и частоте 500 И/н, а также ПНТ $0,7$ и $0,37 \text{ кА/м}^2$ с частотой 50 И/н указанные изменения фолликулярного эпителия приобретают более выраженный характер. При ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и частоте 100 И/н эта тенденция сохраняется, но реализуется на более низком чем в контроле уровне.

Остальные сочетания параметров ЭМИ после прогнозируемого 16 месячного экспериментального воздействия приводят к понижению высоты тироцитов.

Диагностическая значимость диаметра фолликулов при большинстве сочетаний параметров ЭМИ и сумме рангов мало отличается от высоты тироцитов. Обращает внимание лишь некоторое пролонгирование усиления приоритета диаметра фолликулов.

Построение прогностической модели для диаметра фолликулов интактных животных позволяет предположить тенденцию к стабилизации этого показателя после 16 месяцев наблюдения с установлением некоторой тенденции к незначительному снижению (рис. 49).

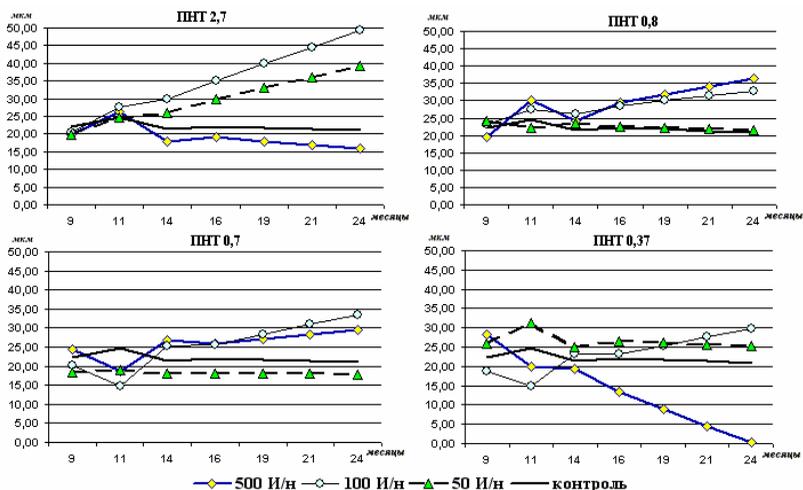


Рис. 49. Прогностическая модель для диаметра фолликулов щитовидной железы (в мкм) при хроническом воздействии ИЭМП

Применение ЭМИ предполагает три варианта изменений диаметра фолликулов:

1) увеличение при ПНТ 2,7 кА/м² с частотой 100 и 50 И/н и несколько меньше при ПНТ 0,8 и 0,7 кА/м² – 500 и 100 И/н, при ПНТ 0,37 кА/м² – 100 И/н;

2) диаметр фолликулов уменьшается при частоте 500 И/н в условиях воздействия ЭМИ с ПНТ 2,7 и, особенно, – 0,37 кА/м²;

3) диаметр фолликулов сохраняется практически неизменным на весь прогнозируемый период.

Диагностическая значимость **активности ЩФ** после 5-месячного воздействия ЭМИ достаточно высока. Это прежде всего относится к ЭМИ с ПНТ 2,7 и 0,7 кА/м² (частота 500 и 100 И/н) и с ПНТ 0,8 кА/м² (частота 50 И/н).

Спустя 7 месяцев диагностическая значимость для ЩФ по сумме рангов, особенно при ПНТ 2,7, 0,8 и 0,37 кА/м² независимо от частоты И/н.

При 10-месячном применении ЭМП диагностическая значимость выявления активности фермента несколько снижается. Ее высокие уровни сохраняются при ПНТ 2,7 кА/м² независимо от частоты импульсов и ПНТ 0,8 кА/м² с частотой 500 И/н и дополняются при сочетании ПНТ 0,7 кА/м² с частотой 100 И/н.

Содержание щелочной фосфатазы у интактных животных в прогнозируемый период незначительно колеблется, но в целом не отличается от активности фермента 9 и 14-месячного возрастов (рис. 50)

Несмотря на выраженную вариабельность предполагаемой активности ЩФ прогностические модели приобретают однородность по мере снижения напряженности ПНТ. Так, при воздействии ЭМИ с ПНТ 2,7 кА/м² содержание фермента превышает уровень контроля только при частоте 50 И/н тогда, как при ПНТ 0,8 кА/м² аналогичный эффект, в порядке убывания, определяется уже в сочетании с частотами 500 и 50 И/н, а при воздействии ЭМИ с ПНТ 0,7 кА/м² – с частотами 100, 500 и 50 И/н. ЭМИ с ПНТ 0,37 кА/м² наоборот предполагает по мере уменьшения частоты И/н прогрессирующее снижение активности фермента. Уменьшение содержания ЩФ также прогнозируется при ПНТ 2,7 кА/м² с частотами 500 и 100 И/н. В первом случае

кривая, отражающая этот процесс, носит пологий характер, во втором – резкое падение активности фермента сменяется ее стабилизацией.

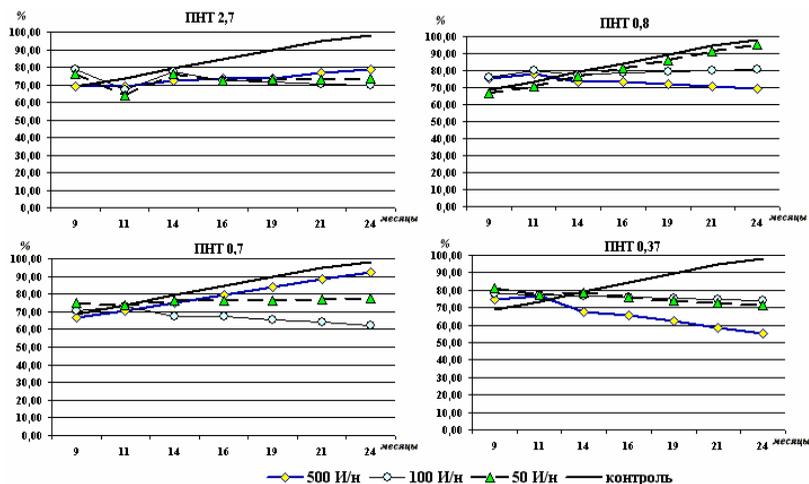


Рис. 50. Прогностическая модель для содержания йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов щитовидной железы (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

При сочетании ЭМИ с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ и частотой И/н равной 100 прогнозируется сохранение активности ЩФ на уровне интактных животных.

Диагностическая значимость **кислой фосфатазы** у животных, подвергшихся воздействию ЭМИ на протяжении 5 месяцев, занимает второе место. Следует отметить, что этот показатель наиболее значим при частоте 500 И/н для ЭМП всех значений ПНТ, при частоте 50 И/н – для ПНТ $2,7$ и $0,8 \text{ кА/м}^2$ и при частоте 100 И/н для ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$.

В последующие сроки эксперимента диагностическая значимость КФ резко уменьшается.

Активность кислой фосфатазы у интактных животных, судя по прогностической модели, с 14 по 16 месяц претерпевает рез-

кое снижение, которое в последующие сроки наблюдения становится плавным (рис. 51).

Следует отметить большое разнообразие изменений содержания КФ в зависимости от параметров ЭМП.

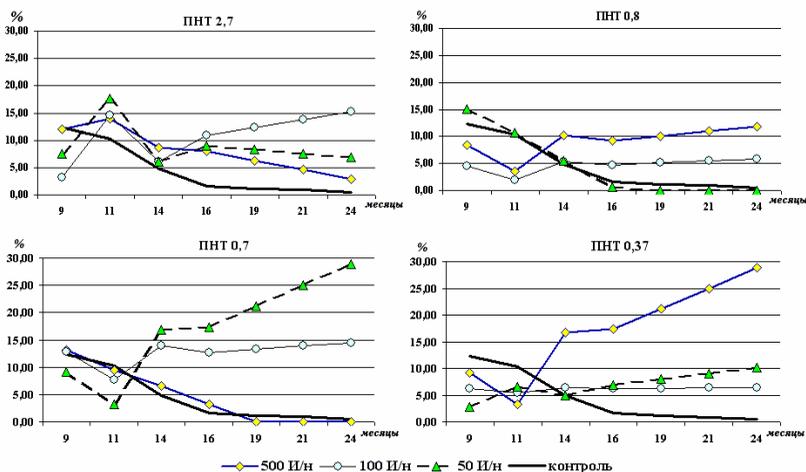


Рис. 51. Прогностическая модель для содержания частично йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов щитовидной железы (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

Воздействие ЭМИ с ПНТ 2,7 kA/m^2 , независимо от частоты И/н, вызывает, как и в контроле, падение активности фермента. Однако реализация этого эффекта при частоте 50 И/н осуществляется на более высоком, чем в контроле, уровне. При частотах 500 и 100 И/н уменьшение содержания КФ носит линейный характер и до 14 месяца имеет показатели ниже, чем у интактных животных, до 21 месяца – несколько превышает уровень контроля и далее – практически не отличается от него.

ЭМИ с ПНТ 0,8 и 0,7 kA/m^2 определяет во многом идентичные изменения активности КФ: частота 100 И/н предполагает ее снижение, однако с показателями выше чем в контроле, особенно при ПНТ 0,8 kA/m^2 . Кроме того при ПНТ 0,7 kA/m^2 уменьшение

активности фермента осуществляется графически более полого. В условиях применения остальных частот прогнозируется повышение активности КФ. В порядке убывания эффекта это представляется в последовательности: ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2 - 500 \text{ И/н}$, ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2 - 50 \text{ И/н}$, ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2 - 50 \text{ И/н}$, ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2 - 500 \text{ И/н}$. В последнем случае обнаруживается определенная тенденция к сближению с контролем.

ЭМП, ПНТ которого составляет $0,37 \text{ кА/м}^2$, в комбинации с частотой 500 усиливает активность КФ. При частотах 100 и 50 И/н активность фермента мало отличается от таковой у одно-возрастных интактных животных.

Таким образом, прогностическая модель динамики активности кислой фосфатазы при воздействии ЭМИ позволяет предположить, что частота 100 И/н не изменяет по отношению к контролю ее направленности к снижению независимо от значений плотности наведенных токов в теле животных. Активность фермента также остается неизменной при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ и частоте 50 И/н. В диапазоне ПНТ $0,8 - 0,7 \text{ кА/м}^2$ увеличение содержания фермента зависит от сочетания показателей напряженность по Е-полю и частот И/н: более высокая уровень ПНТ приводит к большей активизации фермента как при частоте 500, так и 50 И/н. Вместе с этим активность КФ увеличивается в условиях применения самой низкой ПНТ – $0,37 \text{ кА/м}^2$ и самой высокой частоты импульсов – 500.

Сочетание исследуемых параметров ЭМП не только усугубляет возрастное снижение активности кислой фосфатазы, но и вызывает ее существенное увеличение, что, вероятно, сопровождается усилением секреции тиреоидных гормонов.

Содержание **йодированных аминокислот коллоида**, морфологически отражающее интенсивность синтеза тиреоидных гормонов щитовидной железой, судя по сумме рангов, диагностически является наиболее значимым после 5-месячного воздействия ЭМП. Однако следует отметить, что это положение справедливо прежде всего для ЭМИ с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$, а также отдельных частот импульсов при ПНТ 2,7 (100 и 50) и $0,8 \text{ кА/м}^2$ (500 и 100). Через 7 месяцев, напротив, информативность показателя о числе фолликулов с максимальным насыщением кол-

лоида йодированными аминокислотами занимает одно из последних мест. К последнему сроку эксперимента диагностическая значимость обсуждаемого критерия вновь перемещается на первое место, охватывая все параметры ЭМП.

Прогностическая модель содержания йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов предполагает их значительное увеличение по мере старения интактных животных (рис. 52).

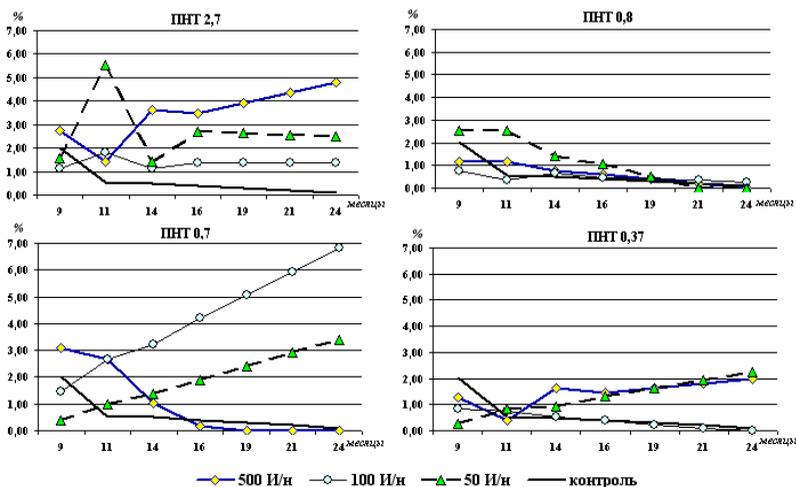


Рис. 52. Прогностическая модель для содержания нейодированных аминокислот в коллоиде фолликулов щитовидной железы (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

В условиях применения ЭМИ насыщение коллоида аминокислотами во всех экспериментальных группах уступает контролю. При этом либо в большей: ПНТ – 0,8 кА/м², частота И/н – 50, ПНТ 0,7 кА/м², частота И/н – 500 или меньшей выраженностью: ПНТ – 0,8 кА/м², частота И/н – 100, ПНТ – 2,7 кА/м², частота И/н – 500 сохраняется направленность контроля, либо содержание йодированных аминокислот стабилизируется: ПНТ 2,7 и 0,7 кА/м² с частотой 50 И/н. Наконец, при ПНТ 2,7 и 0,8 кА/м², с частотами 100 и 500 И/н соответственно и, в большей

степени, при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ с частотой 100 И/н, а также при ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ с частотами: 100, 50 500 И/н, в порядке убывания, предполагается существенное снижение содержания йодированных аминокислот.

Таким образом, воздействие ЭМП, судя по прогностической модели, вызывает уменьшение содержания йодированных аминокислот коллоида, а, следовательно, угнетение синтеза тиреоидных гормонов.

Диагностическая значимость **частично йодированных аминокислот** оказывается достаточно высокой при ПНТ 0,8 и $0,7 \text{ кА/м}^2$ для частот 100 и 50 И/н, соответственно, а также при ПНТ 2.7 и 0.37 кА/м^2 для частот 100 и 50 И/н. В последующие сроки наблюдения информативность этого критерия снижается, оставаясь существенной лишь для отдельных параметров ЭМП.

Содержание частично йодированных аминокислот коллоида у интактных животных с 11 по 16 месяц существенно снижается. В дальнейшем этот процесс стабилизируется и графически представляет собой пологую кривую, иллюстрируя тенденцию к постепенному замедлению йодирования (рис. 53).

ЭМИ с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ вызывает увеличение содержания частично йодированных аминокислот в коллоиде фолликулов ЩЖ. Оно носит дивергентный характер и в зависимости от частоты импульсов либо предполагает усиление этого процесса – 100 И/н, либо выраженное сближение в дальнейшем с контролем – 500 И/н, которое предусматривается в качестве тенденции для частоты 50 И/н. При ЭМИ с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ с теми же частотами определяются в целом обратные изменения.

В условиях применения ЭМП с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ с частотами 500 и 50 И/н наблюдается, соответственно, максимальное и минимальное (ниже уровня контроля) содержание частично йодированных аминокислот. При воздействии ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и тех же частотах импульсов обнаруживается инверсия значений числа фолликулов, в коллоиде которых выявляются частично йодированные аминокислоты. При частоте 100 И/н содержание частично йодированных аминокислот увеличивается как при ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$, так и в большей степени – $0,7 \text{ кА/м}^2$.

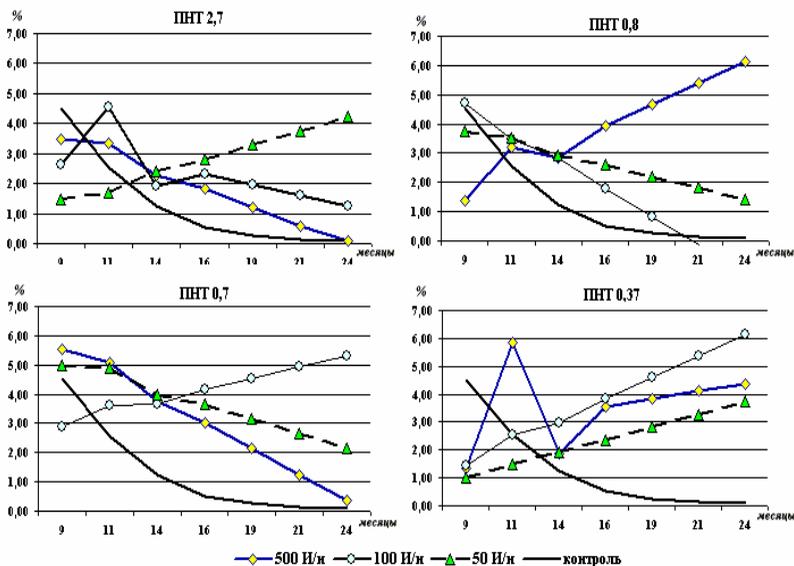


Рис. 53. Прогностическая модель для содержания «пустых» фолликулов щитовидной железы (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

Таким образом, при воздействии ЭМП прогнозируется усиление насыщенности коллоида частично йодированными аминокислотами, что подтверждает заключение, сделанное выше, об угнетении синтеза тиреоидных гормонов.

Нейодированные аминокислоты обнаруживаются в коллоиде единичных фолликулов. Этим, видимо, объясняется их довольно низкая диагностическая значимость в условиях воздействия ЭМП в течении 5 месяцев. Тем более представляет интерес усиление значимости данного показателя на срок 7 и, особенно, 10 месяцев экспериментального воздействия, прежде всего, при ПНТ 2,7 кА/м², а затем и при остальных уровнях ЭМП. Любопытно отметить, что содержание нейодированных аминокислот у интактных животных по мере старения постепенно снижается, что может свидетельствовать о снижении функции ЩЖ у крыс с возрастом.

В условиях применения ЭМИ с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ содержание нейодированных аминокислот превышает значения контроля (рис. 54). Однако, если при частоте 500 И/н прогнозируется прогрессирующий рост показателя, то частоты 50 и 100 И/н определяют его стабилизацию. Следует отметить, что число фолликулов с нейодированными аминокислотами при частоте 50 И/н больше, чем при 100 И/н.

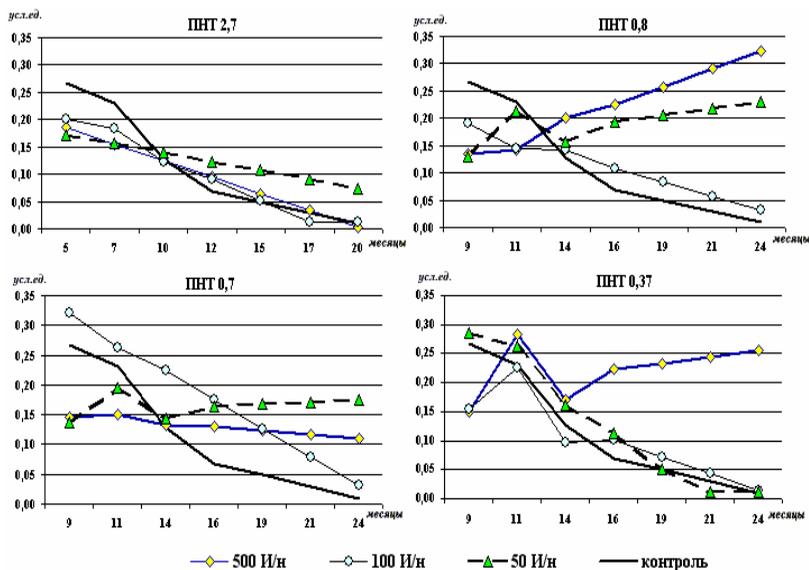


Рис. 54. Прогностическая модель для активности кислой фосфатазы тироцитов (в усл. ед.) при хроническом воздействии ИЭМП

ЭМИ с ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$, начиная с 14 месяца после экспериментального воздействия при всех частотах приводит к стабилизации содержания не йодированных аминокислот на уровне контроля. Несколько позднее подобный эффект определяется при воздействии ЭМИ с ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и частотой 500 И/н. Остальные частоты предполагают существенное увеличение количеств

ва фолликулов, в коллоиде которых обнаруживаются нейодированные аминокислоты.

Содержание нейодированных аминокислот при воздействии ЭМИ с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ не отличается от контроля при частоте 100 И/н, а с 16-го месяца экспериментального воздействия, судя по прогнозу, примерно в равной степени превышает его при частотах 500 и 50 И/н.

Таким образом, воздействие ЭМП либо не изменяет содержание нейодированных аминокислот в коллоиде (ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ – все частоты, ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ – 500 И/н и ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ – 100 И/н), либо способствует его увеличению при остальных сочетаниях параметров ЭМИ.

Показатель **опустошенности фолликулов** оказывается весьма существенным после 5-месячного воздействия ЭМП. Практически при каждом уровне ПНТ имеются показатели высокой диагностической значимости. Через 7 месяцев, напротив, значение этого критерия резко снижается. Спустя 10 месяцев диагностическая значимость содержания «пустых» фолликулов в ЩЖ вновь повышается, равномерно распределяясь между показателями ПНИ.

Прогностическая модель количественных изменений «пустых» фолликулов имеет вид плавной дуги, указывающей на постепенное уменьшение их числа (рис. 55).

ЭМИ с ПНТ 2,7, 0,8 и $0,7 \text{ кА/м}^2$ усиливает опустошение фолликулов при частоте 50, 500 и 100 И/н, соответственно. В условиях применения остальных сочетаний параметров ЭМП количество «пустых» фолликулов снижается, но лишь к заключительным срокам прогностической модели достигает уровня контроля. ЭМИ с ПНТ $0,37 \text{ кА/м}^2$ вызывает существенное увеличение опустошения фолликулов при всех значениях частоты импульсов, достигая максимума при 100 И/н.

Таким образом, судя по прогностической модели, ЭМП вызывает усиление выведения тиреоидных гормонов, возможно, как компенсаторная реакция на угнетение их синтеза.

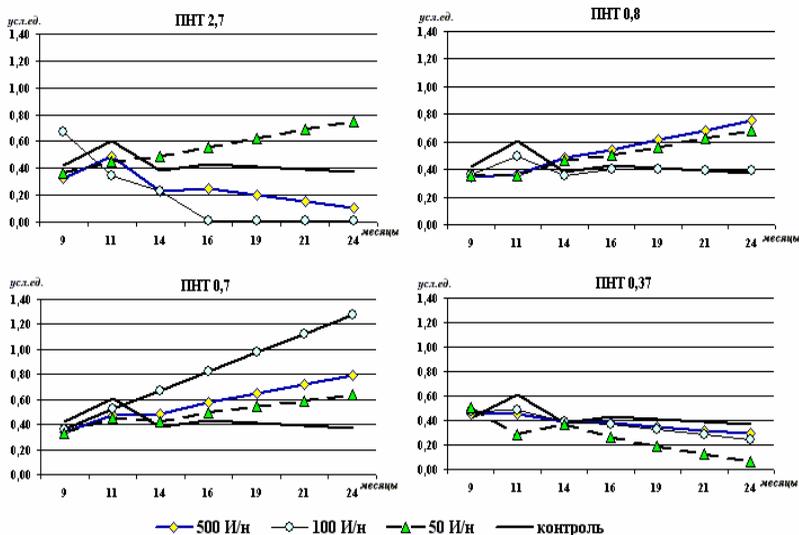


Рис. 55. Прогностическая модель для активности щелочной фосфатазы тироцитов (в усл.ед.) при хроническом воздействии ИЭМП

Диагностическая значимость тканевых базофилов. После 5-месячного воздействия ЭМП отмечалась высокая диагностическая значимость таких форм ТБ, как ОЧТБ при ПНТ 0,7 kA/m^2 для 500 и 100 И/н и ДЕГ – для частоты 50 И/н. Кроме того, содержание ДЕГ форм ТБ было существенно для ПНТ 0,8 kA/m^2 при частотах 500 и 50 И/н. При частоте 500 И/н с ПНТ 2,7 kA/m^2 выраженная диагностическая значимость определялась по отношению к безъядерным формам ТБ.

Спустя 7 месяцев, в целом, усиливалось участие ТБ в местной регуляции гормоногенеза. Приоритет диагностической значимости переходит, практически для всех частот, к НД и Б/я формам ТБ.

10-месячное воздействие ЭМИ смещает диагностическую значимость к активно функционирующим ТБ, высвобождающим БАВ за счет лизиса специфических гранул.

Построение прогностической модели для возрастного биологического контроля по отношению к ОЧТБ позволило установить, что после существенного повышения их количества к 11-месячному возрасту, в последующем определялось их прогрессирующее сокращение (рис. 56).

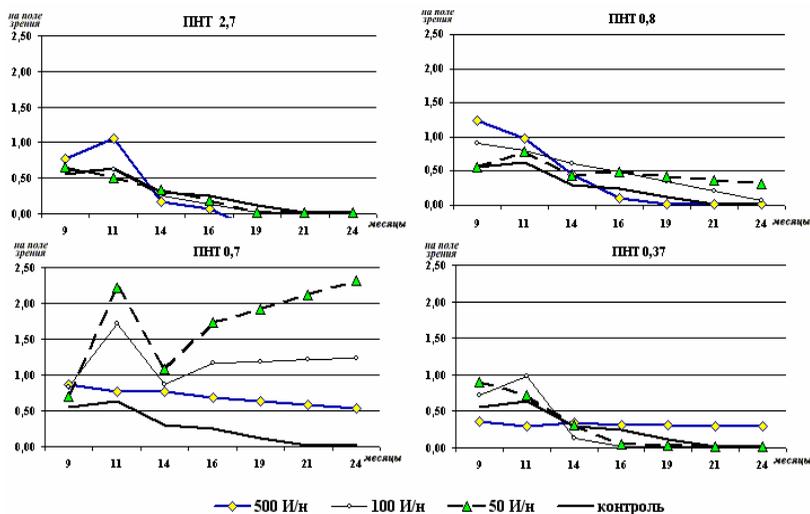


Рис. 56. Прогностическая модель для общего числа тканевых базофилов в щитовидной железе (на поле зрения) при хроническом воздействии ИЭМП

Аналогичная закономерность наблюдалась при использовании ПНТ 2,7, 0,8 и 0,37 kA/m^2 . Однако следует отметить, что при ПНТ 0,8 и 0,37 kA/m^2 с частотой 50 и 500 И/н соответственно уменьшение числа ТБ носило менее выраженный характер. Совершенно иным представляется прогноз при воздействии ЭМИ с ПНТ 0,7 kA/m^2 . Так, при 100 и, особенно, 50 И/н прогнозируется значительное повышение содержания ОЧТБ тогда, как при 500 И/н, несмотря на идентичную направленность и динамику количественных изменений по отношению к контролю диагностируется снижение общего числа ТБ причем на более высоком уровне.

У интактных животных максимальное содержание НД форм ТБ обнаруживалось в начальный срок эксперимента. В дальнейшем, судя по прогностической модели, в целом, отмечается устойчивая тенденция к снижению их количества (рис. 57).

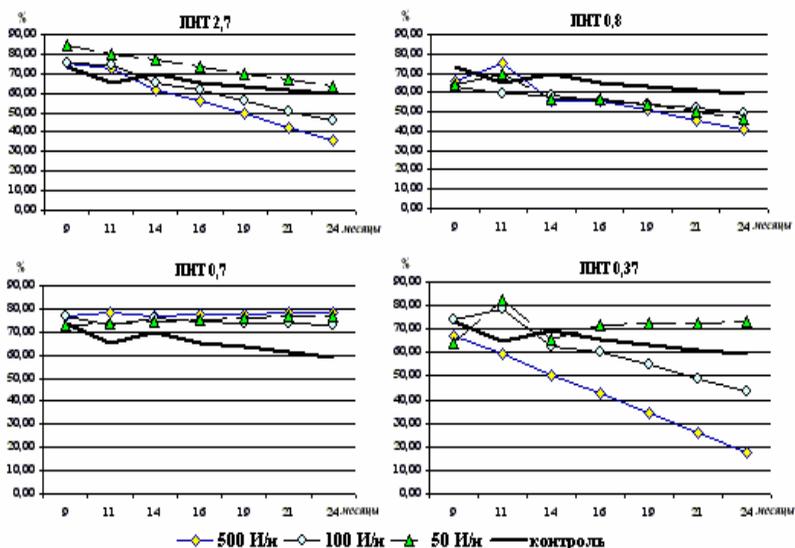


Рис. 57. Прогностическая модель для содержания негранулированных тканевых базофилов (в %) в щитовидной железе (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

При воздействии ЭМП с ПНТ 2,7, 0,8 и 0,37 кА/м^2 определялось уменьшение численности НД-форм, выраженность которой была пропорциональна частоте импульсов ЭМП. Исключение составляет лишь частота 50 И/н при ПНТ 0,37 кА/м^2 : количество НД ТБ, претерпев после 10-ти месячного экспериментального воздействия некоторое увеличение – стабилизировалось. Существенные отличия выявлялись при ПНТ 0,7 кА/м^2 . Число НД форм ТБ независимо от частоты импульсов в неделю до конца прогнозируемого периода оставалось примерно на одном уровне, превышая контроль (рис. 57).

Прогностическая модель для ДЕГ форм ТБ у интактных животных свидетельствовала об их прогрессирующем сокращении. Аналогичная тенденция обнаруживалась в условиях воздействия ЭМИ с ПНТ 2,7 (500 и 50 И/н), 0,7 (все частоты) и 0,37 (100 и 50 И/н) кА/м². Вместе с тем определялось усиление дегрануляции ТБ при ПНТ 0,8 кА/м² – в последовательности по мере нарастания: 100, 500 и 50 И/н, при ПНТ 2,7 кА/м² – 100 И/н и ПНТ 0,37 кА/м² – 500 И/н. Это свидетельствовало об активизации участия БАВ форм ТБ в ответной реакции на ЭМИ, что подтверждается и в других исследованиях (Юрина Н.А. и соавт., 1997) (рис. 58).

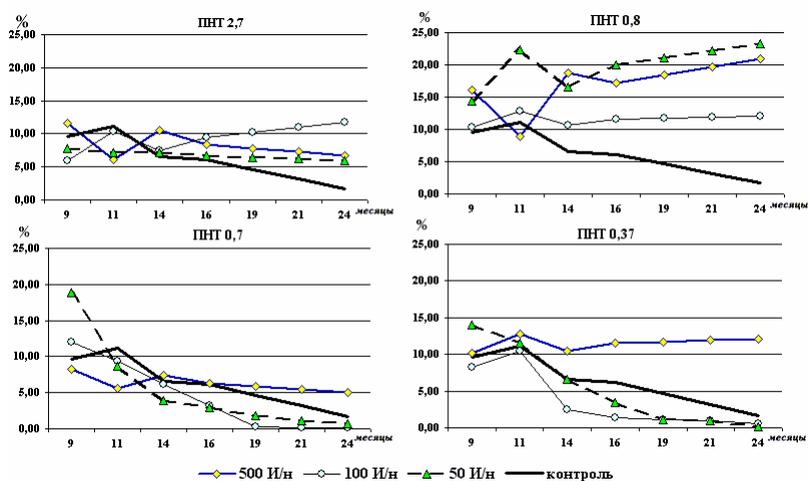


Рис. 58. Прогностическая модель для содержания дегранулированных тканевых базофилов в щитовидной железе (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

Представительство ЛИЗ ТБ в пределах возможностей прогноза у интактных животных практически сохранялось на одном уровне. Подобная закономерность определялась при ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м², а так же при отдельных частотах: 100 И/н – ПНТ 2,7 кА/м², 500 и 50 И/н – ПНТ 0,8 кА/м² и 50 И/н – ПНТ 0,37 кА/м². В то же время ЭМИ с ПНТ 2,7 кА/м² (частота 500 и 50 И/н, ПНТ 0,37

кА/м² – частота 500 и 50 И/н) и особенно с ПНТ 0,8 кА/м² (частота 100 И/н) сопровождалось существенным усилением лизиса ТБ (рис. 59).

Судя по прогностической модели, содержание безъядерных форм ТБ у интактных животных по мере старения увеличивалось. Такая же закономерность устанавливается при воздействии ЭМП. При этом большая чем в контроле значимость ожидалась в условиях воздействия ЭМИ с максимальным и минимальным уровнями ПНТ при частотах 500 и 100 И/н, а также при ПНТ 0,7 кА/м² с частотой 50 И/н.

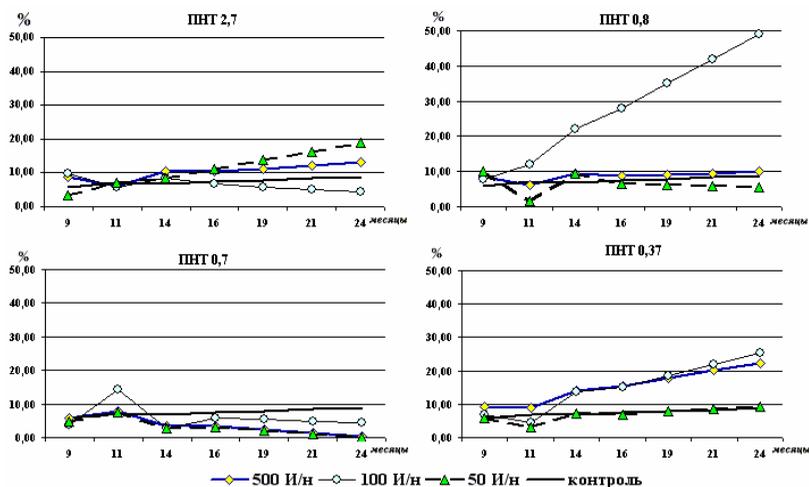


Рис. 59. Прогностическая модель для содержания лизированных тканевых базофилов в щитовидной железе (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

Меньшая – при сочетаниях ПНТ 2,7, 0,8 и 0,37 кА/м² с частотой 50 И/н, ПНТ 0,7 кА/м² с частотами 500 и 100 И/н. Исключение составляло ЭМИ при ПНТ 0,8 кА/м² и частотой 100 И/н, при котором предполагалось существенное сокращение числа Б/я форм ТБ по мере нарастания срока прогноза (рис. 60).

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что диагностическая значимость ТБ в оценке морфофункционального состояния ЩЖ зависит от ПНТ и частоты импульсов. Однако по мере нарастания возрастных изменений наблюдается ограничение форм ТБ, участвующих в местной регуляции гомеостаза.

Построение прогностической модели свидетельствует о том, что морфофункциональные изменения ТБ при воздействии различных факторов (ПНТ, частота, длительность воздействия) ЭМИ, в целом сохраняя возрастную направленность, а воздействия могут быть модифицированы как в форме антагонизма, так и синергизма. Вместе с тем обнаруживается избирательная чувствительность отдельных форм ТБ к различным уровням ЭМИ. Это позволяет важное предположение о возможном участии ТБ в модуляции биоэффекта ЭМП по отношению к функции щитовидной железы.

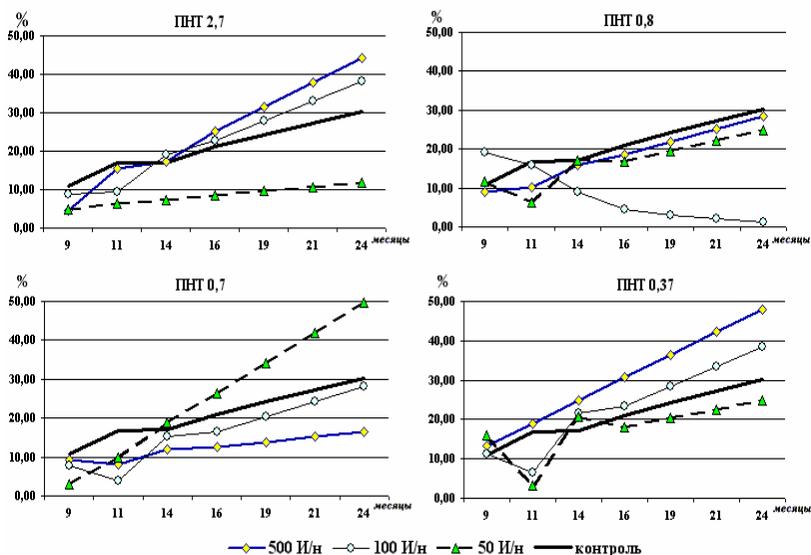


Рис. 60. Прогностическая модель для содержания безъядерных тканевых базофилов в щитовидной железе (в %) при хроническом воздействии ИЭМП

На табл. 81, 82, 83 представлена диагностическая значимость всех исследованных показателей в ранжированном виде как по отдельным показателям при разных уровнях ПНТ и частоты импульсов в неделю, так и в виде суммарной значимости (рангов).

В табл. 135 – после 5-месячного, в табл. 136 – после 7-ми и в табл. 137 – после 10-месячного срока воздействия ЭМП.

Имеющая место вариабельность ранговой значимости отдельных морфологических показателей, биологически активных веществ и ферментов свидетельствует о непременном их участии в развитии сложных механизмов адаптации к средовым воздействиям, в частности, к ЭМИ.

При анализе суммарной ранговой значимости исследуемых морфофункциональных показателей (рис. 61) выявляются закономерности реакции организма человека на длительное – воздействие ЭМИ, опосредованные через деятельность ЩЖ.

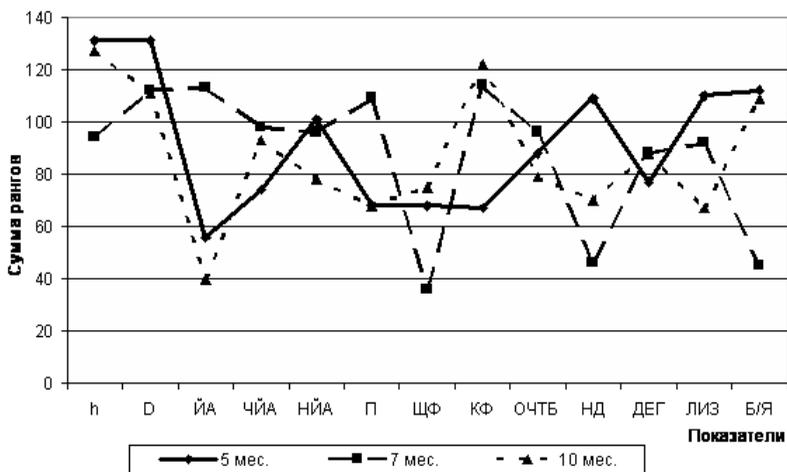


Рис. 61. Сумма рангов морфофункциональных показателей ПОСЛЕ 5-, 7- и 10-месячного воздействия импульсных ЭМП

Диагностическое значение показателей после 5-месячного воздействия ЭМП

Показатели	ПНТ/ЧАСТОТА ИМПУЛЬСОВ В НЕДЕЛЮ														Сумма рангов	
	2,7	2,7	2,7	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,37	0,37	0,37	0,37		
	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²		
h	500 И/п	100 И/п	50 И/п	500 И/п	100 И/п	50 И/п	500 И/п	100 И/п	50 И/п	500 И/п	100 И/п	50 И/п	500 И/п	100 И/п	50 И/п	
	10	9	12	10	11	13	14	10	11	14	10	11	11	7	13	
D	9	12	13	14	13	11	8	11	9	9	9	9	11	11	11	131
ЙА	13	2	1	1	2	7	5	13	8	2	1	1	1	1	1	56
ЧИА	14	3	3	7	1	6	12	14	2	7	3	2	7	3	2	74
ИИА	8	10	14	11	7	10	4	8	5	10	8	6	10	8	6	101
II	6	5	2	3	14	9	1	3	13	3	5	4	3	5	4	68
ЩФ	1	1	8	8	8	3	2	4	6	12	6	9	12	6	9	68
КФ	3	7	4	4	9	1	3	9	7	4	4	12	4	4	12	67
ОЧГБ	4	14	11	5	3	14	1	2	10	5	10	8	5	10	8	88
НД	12	13	5	9	4	4	7	12	14	8	14	7	14	8	7	109
ДЕГ	7	4	10	2	12	2	6	5	1	14	9	5	14	9	5	77
ЛИЗ	5	6	9	12	10	5	13	6	12	6	12	14	6	12	14	110
Б/Я	2	11	5	13	5	12	13	6	12	6	12	14	6	12	14	112

Примечание: h – высота тирозитов; D – диаметр фолликулов; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧИА – частично йодированные аминокислоты; ИИА – нейодированные аминокислоты; П – опущенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; ОЧГБ – общее число тканевых базофилов; НД – негранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/Я – безядерные.

Диагностическое значение показателей после 7-месячного воздействия ЭМП

Показатели	ПНТ/ЧАСТОТА ИМПУЛЬСОВ В НЕДЕЛЮ																		Сумма рангов	
	2,7		0,8		0,7		0,7		0,7		0,7		0,37		0,37		0,37 кА/м ²	0,37 кА/м ²		
	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н	кА/м ²	И/н				
h	12	7	7	11	14	6	4	4	4	8	11	4	6	6	6	6	6	94		
D	13	10	14	8	10	10	11	2	7	12	5	10	112							
ЙА	7	6	6	9	5	12	12	14	14	10	10	10	7	113						
ЧЙА	8	9	8	4	1	14	14	12	9	3	8	8	98							
НЙА	4	4	4	10	13	4	6	5	10	13	11	12	96							
П	10	5	12	13	11	8	7	10	5	5	14	9	109							
ЩФ	3	2	3	1	2	2	5	8	4	1	3	2	36							
КФ	5	11	10	7	7	13	8	11	11	7	13	11	114							
ОЧГБ	6	14	11	6	9	9	10	6	3	2	7	13	96							
НД	2	3	1	3	4	7	1	7	2	2	4	1	46							
ДЕГ	1	12	5	5	8	5	3	9	6	8	12	14	88							
ЛИЗ	9	8	13	12	3	3	13	3	12	6	6	4	92							
Б/Я	11	1	2	2	12	1	2	1	1	9	2	1	45							

Примечание: h – высота тирозитов; D – диаметр фолликулов; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НЙА – нейодированные аминокислоты; П – опущенные фолликулы и фолликулы с пенислям, бесцветным коллоидом; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; ОЧГБ – общее число тканевых базофилов; НД – недегранулированные тканевые базофилы; ДЕГ – дегранулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/Я – безядерные

Диагностическое значение показателей после 10-месячного воздействия ЭМП

Показатели	ПН/ЧАСТОТА ИМПУЛЬСОВ В НЕДЕЛЮ																		Сумма раштов	
	2,7		2,7		0,8		0,8		0,7		0,7		0,7		0,37		0,37			
	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	кА/м ²	
h	500	100	50	500	100	50	500	100	50	500	100	50	500	100	50	500	100	50	500	
	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	И/н	
D	12	8	9	14	8	12	12	12	13	10	9	11	9	11	9	11	9	9	127	
	11	2	10	11	9	11	9	11	7	10	9	12	13	6	6	111				
ЙА	3	3	3	2	6	6	4	2	3	1	5	2	40							
	4	7	8	4	11	10	8	4	14	2	8	13	93							
ЧЙА	2	4	6	10	12	3	9	5	6	3	14	4	78							
	8	5	5	6	5	5	2	8	5	10	4	5	68							
ЩФ	1	1	2	3	10	4	5	1	8	14	12	11	75							
	14	14	12	7	13	9	14	7	12	8	9	3	122							
ОЧТЬ	7	9	11	8	2	8	1	3	4	11	3	12	79							
	9	6	4	5	4	2	6	9	7	4	6	8	70							
НД	5	12	13	1	7	1	11	12	2	7	1	14	88							
	6	10	7	9	1	7	3	6	1	5	2	10	67							
ЛИЗ	13	11	1	12	3	14	10	11	11	6	10	7	109							

Примечание: h – высота тирцитов; D – диаметр фолликулов; ЙА – йодированные аминокислоты; ЧЙА – частично йодированные аминокислоты; НИА – нейодированные аминокислоты; П – опущенные фолликулы и фолликулы с пенистым, бесцветным коллоидом; ЩФ – щелочная фосфатаза; КФ – кислая фосфатаза; ОЧТЬ – общее число тканевых базофилов; НД – недетрангулированные тканевые базофилы; ДЕГ – детрангулированные тканевые базофилы; ЛИЗ – лизированные тканевые базофилы; Б/Я – безъядерные

Отчетливо прослеживается фазность морфофункциональных взаимодействий в процессе адаптации к неинтенсивным электромагнитным возмущениям.

При высокой значимости показателей h и D после 5-месячного цикла воздействия ЭМИ, чуть меньшей – Б/я, ЛИЗ, НД, НЙА, отмечаются минимальная ранговая значимость ЙА, П, ЩФ, КФ, ЧЙА.

Уже через 7 месяцев – отмечается значительный дискордантный рост значимости ЙА, П, КФ, некоторое снижение влияния h , D , ДЕГ, значительное уменьшение роли НД, Б/я, дальнейшее снижение значимости ЩФ.

Через 10 месяцев вновь падает значимость ЙА, П, значительно увеличивается влияние КФ, Б/я, ЩФ.

Учитывая, что морфофункциональные отношения при воздействии ЭМИ нарушаются не только в эндокринной системе, и ЩЖ, в частности. Налицо реакция организма, как суперсистемы, проявляющаяся в закономерных колебаниях, активности различных функциональных систем.

Будучи, во временном аспекте, относительно «молодым» фактором внешней среды ноосферного, человеческого происхождения, низкоинтенсивные ЭМП стали неизбежным компонентом урбанизации. Ясно, что системы глобальной защиты человека, как биологического вида, через модуляцию программ адаптации, через эндокринную, иммунную и др. системы – находятся в процессе приспособления к сложившимся условиям. Этот процесс – диссипативный, нуждающийся в притоке энергии извне. В противном случае приспособительные возможности человека давно были бы исчерпаны.

Важно понимание двойственности происходящего. Организм использует имеющиеся у него внутренние механизмы управления функциональными системами при формировании вполне определенных программ адаптации.

Но человек имеет возможность облегчить этот процесс, используя внешние управляющие воздействия, обеспечивающие приток недостающей энергии, инициируя ее рациональное использование организмом.

Поэтому выявленные в эксперименте закономерности морфофункциональных соотношений при длительном низкоинтенсивном влиянии ЭМП открывают перспективу использования отдельных частот и уровней воздействия для целенаправленной коррекции процессов жизнедеятельности через соответствующие частотные, амплитудные и иные «окна» общения инфраструктуры организма с внешней средой.

Основная использованная литература в III главе

1. Аполлонский С.М., Острейко В.Н. Проблемы электромагнитной экологии человека // Вестник МАНЭБ (СПб).– 1996.– № 3.– С. 11–15.
2. Атяшкин Д.А., Должанов А.Я., Воронцова З.А. и др. Клеточные популяции с различной степенью обновления при воздействии слабого электромагнитного и ионизирующего излучений // Новости клин. цитол. Рос.– 2000.– Т. 4, № 2.– С. 148–150.
3. Афромеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. О возможном корреляционном механизме активации собственных электромагнитных полей клеток организма внешнем облучении//Миллиметровые волны в биологии и медицине.– 1997.– № 9–10.– С. 28–34.
4. Афромеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Современные медицинские технологии, использующие высокочастотные поля в аспекте новых концепций клеточных и субклеточных взаимодействий // Автоматизация и современные технологии.– 1998.– № 4.– С. 24–28.
5. Бобраков С.Н., Карташев А.Г. Электромагнитная составляющая современной урбанизированной среды // Радиационная биология. Радиоэкология.– 2001.– Т. 3, № 3–4.– С. 706–711.
6. Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности // Росс. хим. ж.– 1999.– Т. XLIII, № 5. – С. 3–11.
7. Быков В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток // Морфология.– 2000.– № 3.– С. 86–92.
8. Быков В.Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.– 1999.– Т. 115, № 2.– С. 64–73.
9. Вентцель Е.С. Теория вероятностей: учебник для ВУЗов.– 6-е изд. стер.– М., 1999.– 576 с.
10. Воронцова З.А., Дедов В.И., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А. Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при импульсном воздействии электромагнитного излучения.– Тула: «Тульский полиграфист», 2004.– 228 с.
11. Гапеев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор. Часть 1. Особенности и основные

гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ // Вестник новых мед. технологий.– 1999.– Т. VI, № 1.– С. 15–21.

12. Гланц С. Медико-биологическая статистика.– М.: Практика, 1998.– 459 с.

13. Гордиенко И. Сотовые телефоны: молчанье – золото // Компьютерра.– 1998.– № 3.– С. 18–20.

14. Григорьев Ю.Г. и др. Электромагнитная безопасность человека.– М., 1999.– 145 с.

15. Гигорьев Ю.Г. Дополнительные критерии оценки риска электромагнитными облучениями населения (к проблеме нормирования) // Материалы второй международной конференции «Электромагнитные поля и здоровье человека».– Москва, 1999.– С. 25–26.

16. Должанов А.Я., Зуев В.Г., Воронцова З.А. и др. Митотическая активность эпителия тощей кишки крыс при воздействии ЭМ фактора //Росс. журн-л гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол.– 1999.– Т. 5, № 5.– С. 135.

17. Зуев В.Г., Ушаков И.Б., Окунев А.М. и др. Электромагнитные излучения как фактор геронтологического риска. Актуальные проблемы интегративной медицины.– Воронеж – Москва, 2001.– С. 11–19.

18. Карпикова Н.И. //Нижегородский мед. ж.– 1994.– № 1.– С. 61–63.

19. Крюков В.И. Генетические эффекты электромагнитных полей // Вестник новых мед. технологий.– 2000.– Т. VI, № 2.– С. 8–13.

20. Крюков В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Норма, адаптация и эффект плацебо при воздействии крайневых высокочастотных электромагнитных излучений на организм человека // Вестник новых медицинских технологий.– 1998.– Т. V, № 2.– С. 15–17.

21. Лохматова С.А. Морфологический и гистологический анализ биоэффектов электромагнитных полей СВЧ, ВЧ, ОНЧ диапазонов в репродуктивной системе самцов млекопитающих: Автореф. дис... канд. биол. наук.– Спб., 1994.

22. Муратова Е.И., Забежинский М.А., Попович И.Г., и др. // Тезисы докладов 4-ой Российской научно-технической конференции «Электромагнитная совместимость технических средств и биологических объектов».– Спб., 1996.– С. 506–511.

23. Неганов В.А. Особенности воздействия электромагнитных волн КВЧ диапазона на биологические объекты: основные направления научных исследований и тенденции в разработках КВЧ аппаратуры // Вестник новых мед. технологий.– 1994.– Т. 1, № 2.– С. 13–18.

24. Никитина В.Н., Устинкина Т.И., Шапошникова Е.С. Проблемы электромагнитной безопасности человека.– М., 1996.– С. 36.

25. Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунофизиология экстремальных состояний.– Спб.: Наука, 1995.– С. 118–122.

26. Ногачевская С.И., Томашевская Л.А. Влияние микроволн на щитовидную железу крыс // Тез. докл. 4-ой Всес. конф. «Эндокрин. система организма и вред. факторы окруж. среды» (15–19 сент., 1991).– Л., 1991.– С. 165.

27. Перов Ю.Ф. Биологические эффекты непрерывных и импульсных электромагнитных полей радиочастот.– М.: Диалог-МГУ, 1997.– 194 с.
28. Петленко С.В., Смирнов В.С. // Экологическая безопасность городов: Материалы научн. конф.– Л., 1993.– С. 158–159.
29. Петров С.С., Кравец И.А., Глувштейн Ф.Я. Цитогенетическое действие СВЧ на клетки костного мозга и роговицу глаза мышей // Тез. докл. 2-го Всес. съезда мед. генет. (Алма-Ата, 4–6 дек. 1990).– М., 1990.– С. 343–344.
30. Пономаренко В.А., Ступаков Г.П., Тихончук В.С., Ушаков И.Б. и др. Номограммы для определения некоторых интегральных показателей биологического возраста и профессионального здоровья.– М.: ВУАН СССР, 1991.– 52 с.
31. Попов В.И., Рогачевский В.В., Галеев А.Б., Храмов Р.Н., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Биофизика.– 2001.– Т. 46, № 6.– С. 1096–1102.
32. Протопопов А.А., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Иванова М.А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 1. Внешние воздействия на биологические и медицинские системы / Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2000. – С. 7–38.
33. Пупышева Т.Л., Демин А.В. Использование ассоциативных правил для решения задач цитологической диагностики фолликулярных новообразований щитовидной железы // Системный анализ и управление в биомед. системах.– 2003.– Т. 2.– № 2.– С. 116–119.
34. Сергеева Е.Ю., Баженов С.М., Бетремеев А.Е. и др. Изменения морфологического и гормонального статуса щитовидной железы под влиянием переменного магнитного поля // Чтения памяти проф. В.В. Станчинского.– Смоленск, 2000.– Вып.3.– С. 375–377.
35. Сиско Ж.В., Бойцов В.Н., Чекоданова Н.В. и др. // Сб. научн. трудов Московск. НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана.– М., 1990.– С. 24–29.
36. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть I. Внешние воздействия на биологические и медицинские системы / Под ред. А.А.Хадарцева.– Тула:Изд-во ТулГУ, 2000.– 320 с.
37. Соколов Э.М., Захаров Е.И., Панфилов И.В. и др. Безопасность жизнедеятельности: Учебное пособие.– Тула, 2001.– 279 с.
38. Субботина Т.И., Яшин А.А. Экспериментально-теоретическое исследование КВЧ-облучения открытой печени прооперированных крыс и поиск новых возможностей высокочастотной терапии // Вестник новых медицинских технологий.– 1998.– Т. V, № 1.– С. 122–126.
39. Субботина Т.И., Туктамышев И.Ш., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Введение в электродинамику живых систем.– Тула, 2003.– 440 с.
40. Тихонов М.Н., Довгуша В.В., Кудрин И.Д. Электромагнитная опасность – бич нашего времени // Жизнь и безопасность.– 1997.– № 2.– С. 283–297.
41. Туктамышев И.И., Туктамышев И.Ш., Хадарцев А.А. Шунгиты в медицинских технологиях // Вестник новых медицинских технологий.– 2002.– Т. IX.– С. 83–84.

42. Хадарцев А.А. Электромагнитные поля: возможности применения в медицине // Вестник новых медицинских технологий.– 1994.– Т. 1, № 1.– С. 7–8.
43. Хадарцев А.А. Внешнее управление в биологических системах // Медицинские аспекты квалитологии.– Вып. 1.– Львов – Тула – Донецк, 2003.– С. 128–135.
44. Хадарцев А.А., Якушкина Г.Н., Кидалов В.Н. и др. Гематологические критерии воздействия ЭМИ миллиметрового диапазона // Медицинские аспекты квалитологии.– Вып. 1.– Львов – Тула – Донецк, 2003.– С. 138–142.
45. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Зилов В.Г. и др. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем.– Тула, 2003.– 350 с.
46. Чернова С.А. Гигиеническая оценка влияния СВЧ излучения разных участков спектра на генеративную функцию женского организма: Авто. реф. дис. канд. мед. наук.– Л.: МЗ РСФСР Лен. ин-т усоверш. врачей им. С.М. Кирова, 1996.
47. Щербаченко О.И., Черных Т.М., Серикова О.В. и др. Использование профункционных правил для дифференциальной диагностики болезни Шегрена // Прикл. информ. аспекты медицины.– 2000.– Т. 3, № 2.– Часть 3.
48. Юрина Н.А., Радостина А.И., Савин Б.М., Ремизова В.А. и др. Тучные клетки как тест состояния организма при электромагнитных воздействиях разной интенсивности // Авиакосм. и эколог. мед.– 1997.– № 2.– С. 43–47.
49. Antipenko A.Ye, Antipenko Y.N. Thyroid hormones and regulation of cell reliability systems // Adv Enzyme Regul.– 1994.– № 34.– P. 173–198.
50. Kaiser F. Amplitude modulated signals and non-linear oscillations: Possible mechanisms for interactions of weak electromagnetic fields with biological systems // In: Proc. of the COST 244 meeting «Biomedical effects of electromagnetic fields; Biological effects relevant to amplitude modulated RF fields». Kuopio, September 3–4, 1995.– P. 26–41.
51. Kaiser F. Coherent oscillations – their role in the interaction of weak ELM-fields with cellular systems // Neural Network World.– 1995.– Vol. 5.– P. 751–762.
52. Kunsch B. The new European pre-standard ENV 50166 «Human exposure to electromagnetic fields» // In: Proc. of the COST 244 meeting «Biomedical effects of electromagnetic fields; Methods for exposure assessment related to standards & design and quality control of laboratory experiments». Athens, March 25–28, 1995.– P. 48–58.
53. Matavulj M., Rajkovic V., Milacic N., Tot V., Uscebrka G., Stevanovic D., Lazetic B. Studies on the effect of 50 Hz electromagnetic field on the structure of the rat thyroid gland // Acta morphol. et anthropol.– 2000.– № 5.– С. 72–78.
54. Rajkovic V., Milacic N., Tot V., Uscebrka G. et al. Studies on the effect of 50 Hz electromagnetic field on the structure of the rat thyroid gland // Acta morphol. et anthropol.– 2000.– № 5.– P. 72–78.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показали наши исследования, классификация НСК КЯГ А.Л. Поленова является адекватной и наиболее полной для оценки деятельности крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях эксперимента, в том числе и при воздействии иЭМП. Данные корреляционного анализа свидетельствуют, что увеличение численности к 7 месяцу наблюдения СН 1Б и 1В типов, вызвано различной степенью снижения скорости выведения нейросекреторных гранул в НСК «повышенной активности», и не противоречат принципам классификации. Использование других методик для оценки степени активности секреторных нейронов и КЯГ в целом позволяет говорить, что и морфометрия нейронных структур (ядрышка, ядра и перикариона), а также определение содержания эу- и гетерохроматина относительно каждого типа являются целесообразными и необходимыми. Однако НСК, как и другие нейроны, не существуют изолированно. Они находятся в постоянном взаимодействии с глиальным окружением, оказывая друг на друга регулирующие влияния. В работах ряда авторов показано, что координация деятельности СН глиоцитами может осуществляться несколькими путями: через выработку специальных веществ (таурин), влиянием на чувствительность и концентрацию различных рецепторов, изменением своей ультраструктуры, численности и локализации. Количество и структура глиоцитов может изменяться под влиянием экспериментальных факторов. Наряду с другими показателями, нейроглиальный индекс является индивидуальным для каждого типа НСК и может отражать изменение их активности, и видимо значимость для функционирования нейросекреторного центра в целом. Косвенно вместе с оценкой степени спирализации ДНК, объемами ядра и ядрышка перинейрональное отношение позволяет судить, где наиболее активно протекают процессы – в перикарионах или аксонах. Помимо этого другие исследователи считают, что изменение глионейронального индекса можно рассматривать как один из морфологических признаков возможного патологического процесса при различных воздействиях.

Изучение перинейронального индекса у интактных животных показало, что для НСК 1А типа характерно значение в пределах от 0,75 до 1,01, что согласуется с данными K.R. Brizell e.a. Остальные изучаемые показатели у обсуждаемого типа также были наибольшими. Однако при этом исследователи не проводили дифференцировки относительно типов секреторных нейронов, и в среднем нейроглиальный индекс в КЯГ у крыс составлял – 0,9. Уменьшение степени активности НСК по классификации, падение содержания эухроматина в ядрах сочетались со снижением количества окружающих глиоцитов, достигая минимальных значений у нейросекреторных клеток в состоянии «покоя» – от $0,07 \pm 0,014$ до $0,29 \pm 0,014$.

Динамика изменений нейроглиального отношения в нашем эксперименте свидетельствует о высокой чувствительности глии к воздействию иЭМП и важности ее исследования как одного из критериев развивавшихся изменений, что согласуется с результатами других исследователей.

В работах В.М. Дильмана, В.В. Фролькиса и других авторов указывается, что гипоталамус, включая КЯГ, участвует в возрастных перестройках и процессе старения организма.

Известно, что жизнь даже в условиях относительного покоя вследствие возрастных изменений является стрессом, помимо этого экспериментально установлено, что изменения у молодых крыс в условиях стресса сопоставимы с перестройками НСК у стареющих крыс.

Все это свидетельствует о том, что, и в самих КЯГ возрастной фактор должен вызывать изменения.

Нами установлено, что у контрольных животных в период наблюдения соотношение типов СН в КЯГ не изменялось. Аналогичные результаты были получены другими авторами. Однако количество глиоцитов возрастало к 10 месяцу наблюдения в обоих КЯГ у секреторных нейронов в состоянии «повышенной активности», в СОЯ помимо этого у депонирующих НСК, а в ПВЯ у СН умеренной активности и в состоянии «покоя». Данные изменения подтверждаются мнением Александровской М.М., что активация нейроглии с изменением перинейронального отношения является проявлением единой неспецифической приспособительной реакции на действие слабых раздражителей,

в роли которых выступали, видимо, возрастные изменения. Одновременно с этим известно, что глиоциты способны инактивировать ацетилхолин, и имеются данные, что с возрастом активность ацетилхолинэстеразы снижается. Возможно это также является причиной возрастания нейроглиального индекса у 14-месячных крыс. Максимальное количество НСК «повышенной активности» с высоким содержанием эухроматина и минимальным нейроглиальным отношением наблюдалось к 7 месяцу наблюдения, тогда как к 10 месяцу наблюдалась противоположенная тенденция. Видимо это связано с гиперактивацией СН вследствие высокой концентрации ацетилхолина и последующим истощением синтетических потенций. По данным Ю.Я. Гейнисмана, локализация глии (перикарион или отростки) зависит от того, где более интенсивно протекают процессы. Видимо у 11-месячных животных передислокация глиоцитов от тел СН к их отросткам связана с высокой интенсивностью выведения нейропептидов. У 14-месячных животных более энергоемкие и интенсивные процессы развивались в перикарионах, что и явилось причиной максимальных значений нейроглиального отношения.

Увеличение объемов перикарионов и ядрышек к 10-му месяцу у НСК обоих КЯГ в состоянии «повышенной активности», сопровождаемое снижением содержания в ядрах эухроматина, мы рассматриваем как возрастную гипертрофию, имеющую компенсаторный характер.

Эти результаты совпадают с данными других исследователей о том, что для гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы характерной чертой перестроек при старении является гипертрофия.

Отсутствие резких сдвигов в соотношении типов НСК ПВЯ (за исключением снижения 2 типа) свидетельствует об их меньшей лабильности и позволяет рассматривать их как функциональный резерв ГНСС, что подтверждается работами. Одновременно с этим имеются сведения, что крупноклеточные отделы ПВЯ, синтезирующие окситоцин, остаются интактными по отношению к влиянию возрастного фактора. Необходимо отметить, что в СОЯ 9-месячных животных морфометрические показатели НСК, в первую очередь в состоянии «повышенной ак-

тивности» были ниже, чем в ПВЯ. К 11-му месяцу жизни в контрольной группе животных эта разница нивелировалась, тогда, как к 14-му месяцу наблюдалась противоположенная картина. Снижение объемов изучаемых показателей к 11-му месяцу, вместе с преобладанием сафранинофильных ядер у НСК 1Б типа, а также различия в перинеурональном индексе у СН в состоянии «повышенной активности», «умеренной активности» и «депонирования» в ПВЯ, свидетельствуют о наличии индивидуальных особенностей КЯГ, в том числе в процессе возрастных перестроек, что подтверждается работами других исследователей.

Таким образом, изучение НСК КЯГ интактных животных в различные возрастные периоды выявило не только схожесть и однонаправленность изменений, но и индивидуальные особенности каждого нейросекреторного центра в рассмотренный возрастной период жизни крыс.

В многочисленных исследованиях, показано, что биоэффекты ЭМП зависят от многих факторов, в том числе от длительности контакта и возраста. Воздействие иЭМП при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ у 9-месячных животных вызвало угнетение процессов синтеза и выведения нейросекрета, однако к 11 месяцу эксперимента происходило формирование адаптивного ответа, заключавшегося в усилении процессов деспирализации ДНК и синтеза нонапептидных гормонов, однако их выведение было блокировано на уровне аксонов, что проявлялось в увеличении численности НСК в состоянии «депонирования».

Подобный эффект ЭМП на КЯГ наблюдали и другие авторы. По данным большинства авторов, глия является наиболее чувствительным структурным компонентом нервной системы к влиянию ЭМП. В исследованиях отмечается, что ЭМП высокой интенсивности обладает повреждающим действием на глиальные элементы, и, с увеличением длительности воздействия, в них формируются пролиферативно-дистрофические изменения. Это наряду с другими причинами вызвало снижение нейроглиального индекса у НСК 1А, 1Б и 2 типов во все сроки эксперимента.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании у 9-месячных животных реакция глиальных элементов в условиях иЭМП при ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и частоте 500 И/н возникала раньше, чем сдвиги в соотношении типов НСК. При этом происходило

снижение численности глиоцитов. С увеличением возраста животных и общего времени контакта с ЭМ-фактором данное различие нивелировалось.

У 9- и 11- месячных животных усиление процессов депонирования нейросекрета сопровождалось повышением перинеуронального индекса, что, по-видимому, необходимо для адекватного обеспечения возросших метаболических процессов в теле СН. При этом усиливались нейроглиальные контакты, что заключалось в тесном прилежании глиоцитов к перикарионам. Такое явление наблюдали и другие исследователи при воздействии магнитного поля.

После 7-месячного воздействия, судя по соотношению НСК ПВЯ, в отличие от СОЯ были чувствительны к иЭМП с частотой 500 и 100 И/н, и резистентны к 50, что также можно отнести к проявлениям индивидуальных особенностей реагирования КЯГ.

У стареющих животных в отличие от 9- и 11-месячных происходила активация функциональной активности ПВЯ – повышение численности НСК 1А типа, однако их синтетические возможности снижались. Следствием снижения интенсивности метаболизма СН и активации выведения накопленного нейросекрета явилось снижение численности глиоцитов вокруг перикарионов. И это может быть предпосылкой срыва компенсаторных механизмов в организме животных при воздействии стрессора.

Известно, что одной из точек приложения ЭМП являются шипики дендритов СН, результатом воздействия является их утрата и дефрагментация дендритов. Одновременно с этим по данным S. Scimchowitsch у ВП-НСК аксоны имеют шипики в отличие от ОТ-НСК. Большинство ВП-НСК расположены в СОЯ, и для них внутриядерные связи являются превалирующими и составляют 2/3 всех связей. Все это и обуславливало угнетающее действие ЭМИ на супраоптические ядра и в различия реагировании КЯГ. Вместе с тем СОЯ благодаря выработке вазопрессина играют важную роль в регуляции водно-солевого баланса в организме. И дискоординация их деятельности, несомненно, повлекла за собой нарушения водно-электролитного обмена, что в свою очередь не могло не отразиться на объемах

изученных клеточных структур, обладающих высокой степенью гидратации. По данным зарубежных авторов, ПВЯ также способны вырабатывать вазопрессин. Поэтому усиление их функций возможно связано с попыткой компенсировать возникающий дефицит данного нейропептида в организме.

Изучение деятельности КЯГ в условиях дизрегуляторного иммунодефицита показало, что в СОЯ формируется доминанта застойного возбуждения. И длительная активизация СОЯ вызывала торможение активности ПВЯ. Мы предполагаем, что возможен и обратный эффект, то есть длительная стимуляция ПВЯ тоже может угнетать функциональную активность СОЯ, чем отчасти и обусловлен переход СОЯ в нашем эксперименте на более низкий уровень функционирования.

Увеличение объемов ядрышек к 7-му месяцу наблюдения связано с усилением процессов деспирализации ДНК при ПНТ 2,7, 0,8, 0,7 кА/м^2 , в то время как их уменьшение при ПНТ 0,37 кА/м^2 обусловлено противоположенным процессом.

Изменение объемов перикарионов и ядер наряду с дисфункцией СОЯ, видимо, связано с возможным дегидратирующим эффектом иЭМП на НСК СОЯ, что подтверждается результатами исследований других авторов.

У 9- и 11-месячных животных иЭМП при ПНТ 0,8 кА/м^2 также вызывало уменьшение активных типов НСК. Однако это сопровождалось усилением синтетических потенциалов СН 11-месячных животных, что может быть расценено как компенсаторная реакция, и в то же время как одна из форм реализации адаптивного ответа нейросекреторных центров. По данным литературы эффекты ЭМП зависят от его характеристик, это и объясняет, что к 10-му месяцу исследования с уменьшением значений ПНТ формировались разнонаправленные процессы в КЯГ, судя по соотношению типов НСК, однако по отношению к предыдущей частоте были инвертированы.

Согласно принципам классификации А.Л. Поленова все типы НСК взаимосвязаны и возможна трансформация их друг в друга на протяжении единого секреторного цикла. Поэтому мы расцениваем увеличение морфометрических показателей СН умеренной активности СОЯ при 500 И/н у 11-месячных крыс,

как прекурс возможного перехода их в состояние «повышенной активности».

Изменения численности глиального окружения носили схожий характер по сравнению с предыдущим значением ПНТ. Помимо вышеописанных механизмов влияния ЭМП на глиоциты, возможен несколько иной подход и расшифровка полученных результатов. Имеются данные, что активизация КЯГ при стресс-воздействии, сопровождается ретракцией глиоцитов от перикарионов, что необходимо для формирования синапсов, рецепторов различных нейромедиаторов, и, в конечном счете, появлению новых внутриядерных связей. Изучение влияния возрастного фактора на число синапсов в КЯГ показало, что происходит их увеличение. Обнаружено, что одной из мишенью повреждающего действия ЭМП являются дендриты и синапсы. Так, в остром эксперименте В.В. Лешин при воздействии ЭМП с плотностью потока энергии 10 мВт/см^2 наблюдал уменьшение разветвленности дендритов с повреждением их ультраструктуры. Этот факт объясняет снижение численности сопровождающей глии вокруг НСК в состоянии «повышенной активности» и «умеренной активности» у 11- и 14-месячных крыс.

Механизмы изменения морфометрических показателей, по нашему мнению, являются общими при ПНТ и ЭМП $2,7 \text{ кА/м}^2$.

Известно, что для электромагнитного спектра существуют частотные и амплитудные «окна», то есть определённые частоты интенсивности поля, эффект которых гораздо значительнее для организма, чем близлежащие значения. При ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ со 100 и ЭМП не вызывали изменения в соотношениях типов СН. Поэтому 500 и 50 И/н являются именно теми частотами воздействия и ЭМП, которые вызывают изменения всех изученных параметров при длительной экспозиции.

Модуляция также играет важную роль в развитие эффектов ЭМП. Полученные нами данные при воздействие и ЭМП при ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ подтверждают это. Так у 9-месячных животных при частоте 500 И/н в СОЯ тормозились процессы синтеза и выведения нейропептидов, а в ПВЯ – активизировались. Уменьшение количества подаваемых импульсов сопровождалось формированием однонаправленной реакции КЯГ, заключавшейся в переходе на более низкий уровень функционирования. У 11-

месячных животных при 500 импульсах в неделю деятельность КЯГ угнеталась, тогда как иЭМП при 100 И/н вызвали увеличение НСК 1А типа в ПВЯ и усиление процессов депонирования нейросекрета в СОЯ.

При ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ у 14-месячных животных, как и при воздействии иЭМП при ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$, отмечались явления, так называемых «окон». Наиболее значимыми оказались 500 и 50 И/н, биоэффект которых заключался в стимуляции нейросекреторных процессов в ПВЯ и их угнетении в СОЯ.

Увеличение численности СН в состоянии «повышенной активности» после 5-месячного воздействия иЭМП при данной ПНТ сопровождалось усилением синтетических возможностей, о чем свидетельствовали возросшее содержание Эх и ядрышко-ядерное отношение. Повышение перинеуронального индекса у НСК умеренной активности ПВЯ с одновременным снижением числа самих секреторных нейронов, видимо, обусловлено переходом в другую фазу клеточного цикла – 1А тип. В СОЯ уменьшение численности глиальных элементов вокруг этого типа нейросекреторных клеток связано с переходом к более функционально значимому – 1В типу. В СОЯ, судя по снижению объемов изучаемых структур, преобладали дегидратирующие эффекты иЭМП, в то время как в ПВЯ наблюдалась гипергидратация клеток, что выражалось в увеличении объемов ядер.

У 11-месячных животных происходило увеличение морфометрических показателей, что, судя по литературным данным, обусловлено набуханием клеточных структур.

Зависимость направленности эффектов от частоты импульсов отмечалось у 14-месячных животных и представлена изменениями морфометрических показателей. Так, и в СОЯ, и в ПВЯ 500 и 100 И/н в функционирующих типах НСК вызвали увеличение морфометрических показателей (в первую очередь ядер и ядрышек), что также обусловлено отеком этих структур. При 50 импульсах объемы ядер уменьшались, а ядрышек увеличивались, возможно, это объясняется различной направленностью изменений нарушенного водно-электролитного баланса.

Таким образом, в зависимости от длительности контакта с иЭМП, вызываемые нарушения водно-электролитного баланса, имели различную степень участия в нейросекреторных центрах:

к 5-му месяцу – реакция целого ядра; к 7 – отдельные НСК и к 10 – отдельные структуры секреторных нейронов.

Снижение перинейронального индекса после 10-му месяцев воздействия иЭМП видимо, обусловлено, смещением глиоцитов к отросткам СН для поддержания интенсивного выведения нонапептидов и согласуется с данными других исследователей.

В условиях 5-месячного воздействия иЭМП при ПНТ 0,37 кА/м² происходило угнетение активности СОЯ и повышение ПВЯ. Увеличение в ПВЯ объемов ядрышек НСК в сочетании с деспирализацией хромосом свидетельствуют об усилении процессов синтеза гормонов, этому видимо способствовало увеличение числа глиоцитов вокруг перикарионов для поддержания возросших трофических потребностей.

К 7-му месяцу воздействия эффект иЭМП имел односторонний характер, заключающийся в снижении числа СН в состоянии «повышенной» и «умеренной» активности и усилении процессов депонирования. Это сочеталось с увеличением глиальных элементов вокруг тел в первую очередь НСК 1В типа. В отличие от других ПНТ, в данном случае наблюдалось снижение синтетических потенций СН, что подтверждается усилением спирализации хромосом.

При 10-месячном воздействии иЭМП наибольший вклад вносили частоты 500 и 100 И/н, которые активизировали деятельность КЯГ. Однако снижение перинейронального индекса обусловлено формированием новых внутриядерных связей для обеспечения высокого уровня функциональной активности. Судя по морфометрическим показателям и данным корреляционного анализа, происходил переход клеток из состояния умеренной активности в состояние повышенной активности.

Ю.А. Семин с соавт. в эксперименте установили, что ЭМП может вызывать дестабилизацию вторичной структуры ДНК за счет разрыва водородных связей между комплементарными парами. По данным В.В. Лешина, ЭМИ может вызвать спазм сосудов головного мозга, что в свою очередь является причиной развития гипоксии в нервных клетках, в том числе и НСК. Гипоксия, как известно, нарушает синтез нуклеиновых кислот. По данным В.Г. Подковкина в условиях длительного воздействия ЭМИ происходит снижение концентрации серотонина в гипота-

ламусе, тогда, как известно, что серотонинергическая система влияет на метаболизм нуклеиновых кислот и белков в нервных и глиальных клетках гипоталамуса. Всем этим видимо и обусловлено снижение содержания эухроматина у 9-месячных крыс. К 10-му месяцу эксперимента этот процесс помимо воздействия иЭМП, связан и с возрастными перестройками. Однако в работах Н.Д. Поляковой-Семеновой с соавт. указывается на то, что ЭМИ может стимулировать белковосинтезирующую систему НСК, что в нашем эксперименте наблюдалось к 7-му месяцу при всех ПНТ, за исключением $0,37 \text{ кА/м}^2$. Явление стимуляции деятельности СОЯ у 14-месячных животных связано и с тем, что ацетилхолин является активатором выработки вазопрессина. Одновременно с этим по данным S. Tsakiris e.a. с возрастом происходит снижение активности ацетилхолинэстеразы, что влечет усиление синтеза вазопрессина и деятельности СОЯ в целом. Этим видимо и вызвано увеличение активных типов НСК при всех ПНТ, за исключением $2,7 \text{ кА/м}^2$.

Необходимо отметить изменение морфофункционального состояния СН 2 типа. Так у 11-месячных животных отмечалась стабильная однотипная реакция, эквивалентом которой являлось увеличение их численности, уменьшение морфометрических показателей, усиление конденсации хромосом, повышение нейроглиального индекса. С увеличением возраста экспериментальных животных при низких значениях ПНТ НСК в состоянии «покоя» переходили в другие фазы секреторного цикла (1А тип). Морфометрические показатели оставались интактными, а сдвиги в глиальном окружении зависели от ПНТ и принадлежности к нейросекреторному центру.

В целом необходимо отметить, что все воздействия иЭМП можно разделить на следующие периоды, судя по изученным показателям: 5 месяцев – дискоординация деятельности; 7 месяцев – формирование адаптации; 10-месяцев – истощение резервных возможностей КЯГ. К 5-му месяцу эксперимента эффекты зависели от ПНТ, и с уменьшением значений приобретали разнонаправленный характер. Это заключалось в угнетении, или активизации, или разобщении деятельности нейросекреторных центров. Эти данные совпадают с мнением Н.Б. Суворова, что длительный контакт с ЭМИ вызывает функциональное ра-

зобщение образований мозга, и в конечном итоге, ведет к адаптационной дизрегуляции. Причем в ПВЯ начинала формироваться ответная реакция с усиленным синтезом и выведением нейрогормонов. Видимо к 7-му месяцу усиленный синтез нейросекрета сохраняется, однако его выведение заблокировано. У 14-месячных животных вследствие формирования внутриядерных связей в ПВЯ, и в меньшей степени в СОЯ происходит резкий выброс гормонов в кровь, однако синтетические возможности клеток снижены вследствие воздействия иЭМП и начинающих возрастных перестроек. О снижении функциональных возможностей ПВЯ 14-месячных крыс свидетельствуют как повышение содержания гетерохроматина в ядрах, так и уменьшение морфометрических показателей. Поэтому мы предполагаем, что в дальнейшем данные изменения будут усугубляться, что неизбежно приведет к срыву в адаптационной системе организма в целом.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности нейроглиального комплекса КЯГ к исследованным импульсам электромагнитного поля, при этом критериями, реагирующими в первую очередь, являются перинейрональный индекс, объемы структур ответственных за биосинтез (ядрышки и ядра), содержание эу- и гетерохроматина.

ЩЖ – единственный эндокринный орган, в котором происходит двунаправленное перемещение продуктов, предназначенных для секреции в кровь. Синтезируемый и содержащий йодтиронины тиреоглобулин вначале пересекает апикальную мембрану клеток, накапливаясь в коллоидной полости фолликула, а затем вновь поступает в клетки и перемещается к их базальной мембране, высвобождая по пути йодтиронины, которые и выделяются в кровь. Именно механизмы переноса коллоидных капель в клетку, а не последующие превращения тиреоглобулина, ограничивают скорость всего процесса образования свободных тиреоидных гормонов. Под действием протеолитических ферментов молекулы тиреоглобулина разрушаются с высвобождением в цитоплазму его йодированных компонентов. При этом молекулы тироксина и трийодтиронина практически в неизменном виде секретируются в кровь.

ЩЖ нельзя рассматривать как орган, все клетки которого синтезируют и секретируют гормоны с одинаковой скоростью. Различается не только активность разных фолликулярных клеток, но и их реакция на различные стимулы. Причем в случае форсированного выведения большого количества синтезированных тиреоидных гормонов в кровь доминируют стимулы (механизмы), располагающиеся на тканевом уровне, тогда как длительная стимуляция осуществляется за счет центральных стимулов (гипоталамо-гипофизарных связей).

Известно, что секреторная функция ЩЖ с возрастом снижается: в крови уменьшается среднесуточная концентрация тиреоидных гормонов. Вместе с тем у ЩЖ сохраняется адекватная реакция на введение тиреотропина гипофиза или гипоталамического гормона – тиролиберина, что свидетельствует о достаточности ее функциональных резервов и интактности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидных связей (прямых, обратных, положительных, отрицательных) (Дедов И.И., Дедов В.И., 1992). Например, у пожилых людей выявлены значительные изменения суточных ритмов тиреоидных гормонов, которые выражались в уменьшении амплитуды колебаний и сдвиге акрофазы по времени. Наиболее глубокие изменения, вплоть до полной инверсии ритма и снижения уровня тиреоидных гормонов до 60 % по отношению к среднему значению, характерному для здоровых молодых людей, отмечены у пожилых людей в возрасте 90–100 лет (Милку Ш., Николаи Г., 1982). Вместе с тем у пожилых людей (старше 65 лет) независимо от пола сохраняются циркадианные ритмы секреции тиреотропина (Custro N., Seaglione R., 1980). Следовательно, возрастное уменьшение функциональной активности гипофиз-тиреоидной системы при сохранении временной организации ее деятельности, вероятно, связано со снижением порога тканевой чувствительности различных звеньев гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. С другой стороны, есть все основания полагать, что снижение секреторной функции ЩЖ может быть следствием нарушения иных механизмов и, прежде всего тех, которые реализуются на местном (тканевом) уровне.

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что синтетическая функция ЩЖ контрольных животных даже в

возрасте 14 месяцев сохранялась на высоком уровне. В железе преобладали небольшие фолликулы, коллоид которых был заполнен йодированными аминокислотами; среди фолликулярных клеток преобладали цилиндрические формы, т.е. были достоверные признаки активизации синтеза тиреоидных гормонов. Между тем, с возрастом размеры самих фолликулов достоверно не изменялись, снижалось количество «пустых» фолликулов и это происходило на фоне существенного угнетения активности кислой и щелочной фосфатаз. Состояние представленных морфологических эквивалентов функции ЩЖ свидетельствует о том, что секреция синтезированных тиреоидных гормонов в кровь по каким-то причинам снижена. Поскольку, как мы уже отмечали выше, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидные связи с возрастом сохраняются, основной причиной снижения секреторной функции ЩЖ являются, по-видимому, изменения местных регуляторных механизмов.

Хорошо известно, что непосредственно на тиреоцитах оканчиваются адренергические нервные волокна и таким образом возможна прямая регуляция деятельности фолликулярных клеток ЩЖ, в том числе и секреция тиреоидных гормонов в кровь. Однако это влияние невелико, поэтому, видимо, и денервация ЩЖ существенным образом не отражается на ее функции. Вот почему мы особое внимание обратили на состояние тканевых базофилов, в большом количестве встречающихся в соединительнотканной строме железы и, как показал А. Melander (1977), тканевые базофилы имеют симпатическую иннервацию. В исследовании Modlinger G. (1989) обнаружена высокая корреляция между числом ТБ щитовидной железы и ее функцией.

Нами было установлено, что с возрастом снижалось общее число ТБ, и при этом преобладали их неактивные формы (не дегранулированные и безъядерные). И, если высвобождение биологически активных веществ путем лизиса гранул сохранялось, то уровень дегрануляции достоверно снижался. С одной стороны, между лизированными формами ТБ и йодированием аминокислот устанавливалась сильная отрицательная корреляция, с другой – отрицательная корреляция с общим числом ТБ и их не дегранулированными формами, что свидетельствует об

усилении гормонообразования. Отрицательная корреляция выявлена и между активностью ЩЖ и общим числом ТБ.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что регуляторные эффекты ТБ на функцию тироцитов снижаются за счет увеличения числа неактивных форм и снижения общего количества ТБ, а также изменения механизма освобождения биологически активных веществ, содержащихся в ТБ, главным образом путем дегрануляции. А это значит, что среди БАВ, освобождаемых ТБ, преобладает гепарин. Показано, что стимулирующим действием на функцию тироцитов обладают серотонин (Modlinger G., 1989) и гистамин (Гербильский Л.В., 1982). Можно предположить, что снижение секреции этих БАВ привело к угнетению секреторной активности тироцитов.

Результаты изучения состояния ЩЖ у контрольных животных показали, что выбранные морфологические эквиваленты функции ЩЖ и наличие сильной коррелятивной связи с состоянием ТБ дают веские основания считать их достоверными для исследования функции ЩЖ в условиях хронического воздействия низко интенсивного импульсного ЭМИ выбранных параметров. Выбор морфологических эквивалентов функции ЩЖ для нас значил очень много именно потому, что мы должны были в соответствии с поставленными специфическими задачами найти экспериментальное обоснование прогнозирования состояния тиреоидного статуса операторов сложных систем, работающих в зоне действия ЭМИ.

Хорошо известно, что течение основных нервных и психических процессов, основного обмена определяются главным образом состоянием тиреоидного статуса. Во всяком случае, биологические эффекты ЭМИ могут быть связаны как со стимуляцией, так и угнетением течения метаболических процессов, причем они во многом зависят от функционального состояния организма и длительности воздействия, качественном и количественном разнообразии ответных реакций организма (Пальцев Ю.Г., Чекмарев О.М., 1999; Аксенов С.И. и соавт., 2002).

В экспериментах на 10 обезьянах *Macaca Fascicularis*, обученных в условиях дефицита времени избегать отрицательного подкрепления и стремиться к получению положительного А.И. Ерофеев и соавт. (2000) изучали влияние неионизирующего из-

лучения подпороговой интенсивности на процесс принятия решения. В течение 20-ти дневного курса облучения (по 30 мин в день) выявлена тенденция к постепенному снижению количественных показателей оперативной деятельности за счет снижения правильных решений на положительное подкрепление при неизменном реагировании на отрицательный стимул. Следует также отметить, что в процессе систематического воздействия ЭМИ отмечен кумулятивный эффект, проявляющийся в ухудшении процесса принятия решения, который выражался в ухудшении оперативной деятельности и, по-видимому, являлся следствием нарушения лабильности и функциональной подвижности нервных процессов, одной из основных характеристик ЦНС. Возможно, что именно кумуляция биоэффекта ЭМП является причиной развития таких тяжелых отдаленных последствий как лейкоз, опухоли мозга, дисгормональные нарушения, дегенеративные процессы в нервной системе (Григорьев Ю.Г., 1999).

Л.Ф. Зюбанова и Е.И. Литвишкова (1988), используя методику выработки условных рефлексов, установили, что импульсное магнитное поле оказывает влияние на ЦНС, причем результат зависел как от его интенсивности, так и от длительности межимпульсного интервала.

В исследованиях на добровольцах с использованием специального методического приема было показано, что даже кратковременная работа операторов на ВДТ (в течение 45 мин) может привести к усилению напряженности основных регуляторных систем организма (Григорьев Ю.Г. и соавт., 1999), в которых тиреоидная система занимает одно из определяющих положений.

Основные наши заключения из исследований хронического действия низко интенсивного ЭМП с различной частотой и ПНТ на функциональное состояние ЩЖ у крыс можно выразить следующим образом.

При 5-месячном воздействии ИЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ происходило усиление гормонопоза, о чем свидетельствовало увеличение высоты тироцитов и содержание йодированных аминокислот, уменьшение диаметра фолликулов. Возможное снижение (на основании активности ЩФ) проницаемости гистогематического барьера, очевидно, компенсировалось высвобождением БАВ (ориентировочно гистамина) при лизисе специфических

гранул тканевых базофилов. Мы считаем, что выведение тиреоидных гормонов в кровь замедлялось, поскольку было отмечено угнетение активности кислой фосфатазы и снижение числа опустошенных фолликулов ЩЖ. Воздействие ИЭМП с ПНТ 0,8 и 0,7 kA/m^2 сопровождалось изменением функциональной активности щитовидной железы, которое зависело от частоты следования импульсов в неделю. По мере снижения частоты активизация гормонопоза сменялась его угнетением. Выведение тиреоидных гормонов преимущественно было также ингибировано. Параллельно с этим, активизировалась регуляторная функция ТБ, связанная с усилением высвобождения БАВ путем дегрануляции и лизиса специфических гранул. При ПНТ 0,37 kA/m^2 с уменьшением частоты импульсов в неделю отмечена проградцентная активизация синтеза тиреоидных гормонов. При этом заметно усиливался регуляторный эффект тканевых базофилов.

Воздействие ИЭМП в течение 7 месяцев с ПНТ 2,7 kA/m^2 приводило к снижению морфофункциональной активности ЩЖ, которое прогрессировало с уменьшением частоты импульсов в неделю. ЭМП с плотностью наведенных токов 0,8 kA/m^2 приводило к разнонаправленным изменениям морфофункциональных критериев активности, которое зависело от частоты импульсов в неделю. Местная регуляция ТБ синтеза тиреоидных гормонов происходило как за счет изменения численности различных форм ТБ, так и способа или интенсивности либерализации биологически активных веществ. При воздействии ЭМП с плотностью наведенных токов 0,7 kA/m^2 выявлялись однонаправленные изменения большинства морфофункциональных критериев активности ЩЖ, которые свидетельствовали об угнетении синтеза гормонов. Снижение частоты импульсов в неделю вызывало увеличение численности популяции тканевых базофилов в строме ЩЖ. Однако приоритетный способ высвобождения биологически активных веществ смещался в сторону лизиса гранул. ЭМП с плотностью наведенных токов 0,37 kA/m^2 приводило к незначительному угнетению функции ЩЖ прежде всего за счет ингибирования процессов выведения тиреоидных гормонов в кровь. Возможно, это связано с нарушением регуляторных механизмов, в том числе и местных факторов.

Не исключено, что в этом процессе определенная роль может принадлежать и изменениям в кровеносных капиллярах ЩЖ. При аналогичных условиях воздействия ЭМИ С.Е. Байбаков (2001) обнаружил значительные изменения сосудов микроциркуляторного русла в мозжечке крыс, которые также зависели от величины ПНТ и частоты импульсов. Они характеризовались повышением проницаемости, развитием очаговых диapedезных кровоизлияний, выраженным периваскулярным и перицеллюлярным отеком.

Реакция ЩЖ на 10 месячное воздействие ИЭМП была наиболее выраженной и заключалась в угнетении ее функциональной активности, которое было тем значительнее, чем выше ПНТ и частота. Мы считаем, что при этом имело место разобщение процессов синтеза и выведения тиреоидных гормонов в кровь и в этом активное участие принимали тканевые базофилы (на уровне местных регуляторных процессов).

Таким образом, эффект низко интенсивного импульсного ЭМИ на морфофункциональное состояние ЩЖ определялся: а) параметрами воздействия – чем выше значения ПНТ и частота, тем выраженнее угнетение функции ЩЖ; б) длительностью воздействия – от активизации (через 5 мес) к значительному угнетению (через 10 мес).

Мы считаем, что при изучении неблагоприятных отдаленных последствий действия хронического низко интенсивного ЭМИ щитовидная железа может служить критическим органом, более чувствительным, чем другие критические системы. В этом нас убеждают результаты изучения реакции клеточных популяций с различной интенсивностью обновления.

В данном исследовании была также тщательно изучена реакция системы крови на ИЭМП поскольку известно, что длительное воздействие многих физических факторов низкой интенсивности вызывает изменения в крови (Левандо В.А. и соавт., 1990; Andersen L., Kaune W., 1989 и др.). Оказалось, что обнаруженные изменения в лейко- и эритропозе у крыс, подвергнутых хроническому воздействию низко интенсивного импульсного ЭМП, носили фазовый характер и были неоднородны. В целом их можно охарактеризовать как проявление компенсаторных возможностей гемопоэза. При этом компенсация

со стороны эритробластического ростка была более выраженной.

Облучение ЭМИ низкой интенсивности вызывало фазовые изменения митотической активности эпителия крипт тощей кишки крыс (Должанов А.Я. и соавт., 1999; Атяшкин Д.А. и соавт., 2000). Причем изменения митотической активности носили явный адаптивный характер, поскольку после прекращения воздействия ЭМИ количество митозов возвращалось к норме.

Представленные сравнительные данные позволили предположить, что, изучая реакцию ЩЖ по многочисленным морфологическим критериям, являющимся в совокупности морфологическим эквивалентом ее функции, можно построить математическую модель этой реакции с целью прогнозирования состояния железы в отдаленные сроки после облучения ЭМИ. Таким образом можно значительно сократить сроки наблюдения, а также объективизировать реакцию железы по отдельным морфологическим критериям.

Результаты собственных исследований показали, что между параметрами электромагнитного поля: продолжительностью времени воздействия, ПНТ, частотой импульсов в неделю и динамикой изменения изучаемых показателей морфофункционального состояния ЩЖ существуют множественные, нелинейные связи. Был проведен сравнительный анализ зависимостей выявленных изменений от сочетанного воздействия изучаемых факторов. Основной целью предлагаемого исследования являлось установление приоритета каждого из них для построения математической модели. В качестве инструментального метода сравнения использован дисперсионный анализ, поскольку изучаемые показатели имели различную размерность.

Прежде всего, следует отметить, что в исследовании было использовано достаточное число параметров. Низкие значения критериев позволяют предположить, что наиболее вероятной причиной является неспецифическая реакция ЩЖ на ЭМИ. Следовательно, предлагаемая математическая модель может быть с успехом использована при исследовании влияния на целостный организм других физических факторов, например, ионизирующего излучения. Безусловно, предлагаемый подход и

разработанные математические модели являются оригинальными, но не единственно возможными.

Разработка и внедрение информационных систем является одной из самых актуальных задач современной медицины. Большие объемы баз данных, содержащих огромное количество диагностических признаков, требуют новых масштабных алгоритмов анализа этих данных. Одним из популярных методов, используемых в последнее время, стал алгоритм поиска ассоциативных правил, которые позволяют находить закономерности между связанными событиями, и которые можно сформулировать как: «ЕСЛИ условие, ТО действие». Алгоритм поиска ассоциативных правил с успехом используется во многих областях знания, в том числе и при решении многих задач медицинского анализа и диагностики (Щербаченко О.И. и соавт., 2000; Пупышева Т.Л., Демин А.В., 2003).

Мы не ставили перед собой задачи проведения сравнительного исследования эффективности данных подходов, а исходили из того, что использованный метод сравнения (дисперсионный анализ) позволяет изучать показатели различной размерности и, кроме того, установить наиболее «отзывчивые» из них на влияние изучаемых параметров воздействия. Но, вместе с тем, возможны любые другие варианты системного анализа полученных данных, которые могут и должны быть использованы в подобных исследованиях.

Использованные варианты системного анализа позволили построить прогностическую модель, а, следовательно, предложить конкретное решение целого ряда специфических задач. Предложенный системный анализ реакции ЩЖ, как критического органа при хроническом воздействии ЭМП низкой интенсивности, адекватен для оценки реакции организма в целом к изученным условиям воздействия ЭМИ. Разработанная математическая модель реакции ЩЖ на хроническое воздействие ЭМП низкой интенсивности различных параметров может быть использована как исходная для оценки биологической эффективности неионизирующих излучений других параметров. Мы не предлагаем законченную математическую модель, понимая, что число факторов воздействия меняется в соответствии с техниче-

скими требованиями к излучающим объектам. А это значит, что очень остро встает вопрос о нормировании ЭМИ.

В России в качестве ПДУ устанавливаются такие значения, которые при ежедневном облучении в свойственных для данного источника излучения режимах не вызывает у населения любого возраста и пола заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными клинико-инструментальными методами, в период облучения или отдаленные сроки после его прекращения (Григорьев Ю.Г., 1999).

Существующая система регламентации ПДУ ЭМИ далеко не идеальна. За ее рамками остаются важные аспекты, сегодня еще мало изученные. Особенно слабо изучен вопрос комбинированного (сочетанного) воздействия на организм ЭМП различных частотных характеристик в случае объединения разных по назначению и полосам частот радиоэлектронных станций в составе одного (как правило, мобильного) радиоэлектронного объекта. Оценить влияние такого поля на организм человека и сделать вывод о соответствии уровней ЭМИ требованиям гигиенических нормативов достаточно сложно.

К настоящему времени стало очевидным, что наибольший эффект от внедрения гигиенических нормативов может быть достигнут лишь в том случае, если будет соблюдение регламентов не отдельных факторов ЭМИ, а всей системы взаимосвязанных и взаимообусловленных ограничений, устанавливаемых и проверяемых на единой методологической основе.

В целях обоснования подходов к нормированию ЭМП необходимо осуществить дальнейшее расширение исследований с экстраполяцией данных модельных систем с животных на человека в области различных частот и режимов, длительности воздействия на критические системы: нервную, иммунную, эндокринную. Дело в том, что число исследований по регламентации ПДУ для ЭМИ, проведенных в 80-90 годы прошлого столетия, было явно недостаточно, и они были малоэффективны. Мы считаем, что разработанные в представленном исследовании подходы могут быть использованы и при решении задач гигиенического нормирования, особенно низко интенсивного ЭМИ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ – аденозиндифосфатаза
АТФ – аденозинтрифосфатаза
АХ – аберрации хромосом
Б/я – безъядерные тканевые базофилы
БАВ – биологически активные вещества
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ВЧ – высокая частота
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ГНС – гипоталамо-нейрогипофизарная нейросекреторная система
ДГ – дегранулированные тканевые базофилы
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИБМП – импульсное бегущее магнитное поле
ИКУК – интегральный коэффициент ухудшения крови
И/н – количество импульсов в неделю
иЭМП – импульсные электромагнитные поля
ЙА – йодированные аминокислоты
КВЧ – крайне высокая частота
К_п – коэффициент поражаемости
КФ – кислая фосфатаза
ЛИЗ – лизированные формы тканевых базофилов
ЛЭП – линии электропередач
НД – не дегранулированные тканевые базофилы
НЙА – не йодированные аминокислоты коллоида фолликулов
НСК – нейросекреторные клетки
ОЧТЬ – общее число тканевых базофилов
П – «пустые» фолликулы
ПВЯ – паравентрикулярные ядра
ПДУ – предельно допустимые дозы
ПеЭМП – переменные электромагнитные поля
ПМП – постоянное магнитное поле
ПНТ – плотность наведенных токов
ППЭ – плотность потери энергии
СВ – средневолновой диапазон
СВЧ – сверхвысокая частота
СН – секреторные нейроны
СОЯ – супраоптические ядра
ТБ – тканевые базофилы
ТГ – тиреоидные гормоны
ЦНС – центральная нервная система
ЧДГ – частично дегранулированные тканевые базофилы
ЧЙА – частично йодированные аминокислоты коллоида фолликулов
ЩЖ – щитовидная железа
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭЛФК – энтропия лейкоцитарной формулы крови
ЭМИ – электромагнитное излучение
ЭМП – электромагнитное поле

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Глава 1. ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ НА ОСНОВЕ МОДЕЛЬНОГО ПОДХОДА	12
1. История вопроса	12
1.1. Модельный подход в изучении биосистем	12
1.2. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки тощей кишки	13
1.3. Биоэффекты ЭМИ на критические клеточные популяции слизистой оболочки тощей кишки	17
2. Объект и методы исследования	29
2.1. Объект исследования	29
2.2. Методы гистологической и морфометрической обработки	32
2.3. Методы статистической обработки и моделирования	35
3. Результаты собственных исследований	44
3.1. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки у контрольных животных в возрастной динамике	44
3.2. Анализ динамики рельефа слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимересячного воздействия параметров иЭМП	46
3.3. Анализ динамики гистоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимересячного воздействия параметров иЭМП	52
3.4. Анализ динамики популяции тканевых базофилов слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимересячного воздействия параметров ЭМП	57
3.5. Анализ динамики митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт слизистой оболочки тощей кишки в условиях 5-ти, 7-ми и 10-тимересячного воздействия параметров иЭМП	65
4. Моделирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях хронического воздействия иЭМП	70
4.1. Моделирование поражаемости недифференцированных эпителиоцитов в условиях хронического воздействия параметров иЭМП	70

4.2. Модель корреляционной адаптометрии показателей митотической активности недифференцированных эпителиоцитов и популяции тканевых базофилов	73
4.3. Модель степени чувствительности морфоэнзимологических показателей слизистой оболочки тощей кишки	80
4.4. Модель прогноза морфологических эквивалентов функционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в возрастной динамике	95
Резюме	116
Основная использованная литература в I главе	117

Глава II. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМПУЛЬСОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

1. История вопроса	127
1.1. Морфофункциональная характеристика крупноклеточных ядер гипоталамуса	127
1.2. Морфофункциональная организация супраоптических и паравентрикулярных ядер в условиях воздействия электромагнитных полей	139
1.3. Глиальное окружение при воздействии магнитных и электромагнитных полей	145
2. Объект и методы исследования	148
2.1. Объект исследования	148
2.2. Методы исследования	151
3. Результаты собственных исследований	154
3.1. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса у контрольных животных	154
3.2. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 5-месячного воздействия широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитного поля	164
3.3. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 7-месячного воздействия широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитного поля	172
3.4. Морфофункциональные изменения крупноклеточных ядер гипоталамуса в условиях 10-месячного воздействия широкополосных высокоамплитудных импульсов электромагнитного поля	180

4. Резюме	187
Основная использованная литература во II главе	188

Глава III. СИСТЕМНЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИМПУЛЬСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Введение	191
1. Эколого-биологические эффекты электромагнитного излучения	193
1.1. ЭМИ, как экологический фактор	193
1.2. Генетические эффекты электромагнитных полей	198
1.3. Биологическое действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ	204
1.4. Клинико-эпидемиологические эффекты ЭМИ	208
1.5. Морфофункциональное состояние щитовидной железы при воздействии электромагнитного излучения	217
2. Методы системного анализа эффектов электромагнитного излучения	224
2.1. Методическое обоснование проведения эксперимента ..	225
2.2. Объект исследования, методы морфологической обработки и анализа	230
3. Состояние системы крови и морфофункциональные соотношения щитовидной железы	235
3.1. Состояние системы кроветворения в условиях воздействия импульсного ЭМИ низкой интенсивности	235
3.2. Морфофункциональное состояние ЩЖ у контрольных животных различного возраста	239
3.3. Морфофункциональное состояние ЩЖ при воздействии электромагнитного излучения	245
3.3.1. Морфофункциональное состояние ЩЖ в условиях 5-месячного воздействия ЭМП с различной ПНТ и частотой	245
3.3.2. Морфофункциональное состояние ЩЖ в условиях 7-месячного воздействия ЭМП с различной плотностью и частотой	260
3.3.3. Морфофункциональное состояние ЩЖ в условиях 10-месячного воздействия ЭМП с различной ПНТ и частотой	276
4. Математическая модель морфофункционального состояния ЩЖ у крыс в условиях хронического воздействия различных параметров ЭМП	293
4.1. Высота тироцитов	294

4.2. Диаметр фолликулов	296
4.3. Активность ЩФ	298
4.4. Активность КФ	299
4.5. Йодированные аминокислоты коллоида фолликулов	301
4.6. Частично йодированные аминокислоты коллоида фолликулов	303
4.7. Нейодированные аминокислоты коллоида фолликулов .	304
4.8. «Пустые» фолликулы ЩЖ	306
4.9. Тканевые базофилы соединительной ткани ЩЖ	308
5. Прогностическое моделирование биотропного эффекта низкоинтенсивного ЭМИ на ЩЖ крыс	317
Основная использованная литература в III главе	339
Заключение	343
Список сокращений	363

Научное издание

**Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А.,
Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н.**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМПУЛЬСНЫХ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ**

Монография

Компьютерная верстка и оформление
Митюшкина О.А.