

Научно-исследовательский центр
новых медицинских технологий
медицинского института
Тульского государственного университета

ООО «Научно-исследовательский центр «Матрикс»

Серия монографий
«Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 12

**Л.В. Куротченко, Т.И. Субботина, О.В. Терешкина,
А.А. Хадарцев, А.А. Яшин**

СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ И НЕФРОТОКСИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Монография

*Под редакцией д. м. н., проф. Т.И. Субботиной
и заслуженного деятеля науки РФ,
д. б. н., д. т. н., проф. А.А. Яшина*

(Серия монографий под общей редакцией А.А. Яшина)

Москва — Тула — Тверь
ООО «Издательство «Триада»

2009

УДК 616-005:612.1:577.3
ББК 28.707.1
С69

С69 Сочетанное воздействие КВЧ-облучения и нефротоксичных препаратов на млекопитающих: Монография / Л.В. Куротченко, Т.И. Субботина, О.В. Терешкина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина: НИЦ НМТ Медицинского института Тульского государственного университета, ООО «НИЦ «Матрикс»: Москва — Тула — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. — 144 с.; ил. 39, табл. 55, библиография 224 названия (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 12). ISBN ?

Исследовано одновременное воздействие КВЧ-излучения и препаратов нефротоксического действия на морфогенез млекопитающих — лабораторных животных. Научно-практическая значимость работы заключается в том, что полученные результаты экспериментальных исследований являются основой для выработки новых подходов к проблеме сочетанного воздействия на организм человека ЭМИ КВЧ и гентамицина. В экспериментах на животных выявлены эффекты, результаты которых являются основанием для теоретических выводов и практических рекомендаций об одновременном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина на функцию почек. Использование математических методов, таких как факторный и регрессионный анализ, правило «золотого сечения», обработки результатов позволяют строить прогностические модели для оценки степени развития компенсаторных механизмов и прогнозирования формирования необратимых патологических процессов.

Разработанная и экспериментально апробированная методология позволяет оценивать совместное воздействие ЭМИ КВЧ, других электромагнитных полей и токсичных препаратов на различные процессы жизнедеятельности млекопитающих с выводами для клинической практики.

Для специалистов, исследователей и аспирантов в области экспериментальной и теоретической биомедицины и биофизики.

ББК ?

Рецензенты:

д. м. н., проф. Б.В. Журавлев (НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва);

д. м. н., проф. Т.В. Зарубина (РГМУ им. Н.И. Пирогова, Москва)

На обложке: *стенд для экспериментальных исследований*

© Л.В. Куротченко, Т.И. Субботина, О.В. Терешкина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин, 2009

© Тульский государственный университет, 2009

© ООО «Научно-исследовательский центр «Матрикс», 2009

© Макет ООО «Издательство «Триада», 2009

ISBN ?

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	— аланинаминотрансфераза
ВСММ	— вещества средней молекулярной массы
ИН	— индекс напряжения
КВЧ	— крайне высокая частота
КРП	— комбинированное радиационное поражение
МП	— магнитное поле
МСПИ	— молекулярный спектр поглощения и излучения
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
СВЧ	— сверхвысокая частота
СПМШ	— спектральная плотность мощности шума
ХЛ	— хемилюминесценция лейкоцитов
ЦНС	— центральная нервная система
ЭМИ	— электромагнитное излучение
ЭМИ КВЧ	— электромагнитное излучение крайне высокой частоты
ЭМП	— электромагнитное поле
ЭФПЭ	— электрофоретическая подвижность эритроцитов
ЯЦИ	— ядерно-цитоплазматический индекс
COLVJADR	— количество ядер
GEMOGLOB	— гемоглобин
INDEKS	— ядерно-цитоплазматический индекс
IZMSITOP	— площадь измененной цитоплазмы
JADRO	— площадь ядер
KREATINI	— креатинин
POLOST	— площадь полости
PROSVET	— площадь просвета
SITOPLAZ	— площадь цитоплазмы
VREMJA	— время экспозиции

Примечание. Другие, узкоспециальные, сокращения расшифровываются в тексте книги при первом упоминании.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью изучения специфики воздействия внешних электромагнитных полей миллиметрового диапазона на живые организмы в сочетании с другими экзогенными и эндогенными факторами, вызывающими формирование патологических морфофункциональных изменений. Широкое внедрение на производстве и в бытовых условиях технических средств, являющихся источником электромагнитного излучения миллиметрового диапазона, обусловило распространение неконтролируемого контакта с электромагнитным излучением крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) людей различных возрастных категорий, в том числе страдающих различными острыми либо хроническими заболеваниями и принимающих лекарственные препараты, которые обладают побочными эффектами, а также подвергающихся негативному воздействию прочих экзогенных либо эндогенных факторов. Создателями современной магнитобиологии и терапии электромагнитным излучением крайне высокой и сверхвысокой частоты (ЭМИ КВЧ и СВЧ) являются такие известные ученые, как Н.Д. Девятков [39–45], О.В. Бецкий [14–16, 39–42], Н.К. Чемерис [23–26], Е.Е. Фесенко [129–130]; А.А. Яшин [8, 9, 80–84, 86], *W.R. Adey* [140–143], *L. Furia* [174–175], Т.И. Субботина и многие другие.

Исследования в области взаимодействия ЭМИ КВЧ с живыми организмами свидетельствуют о том, что ЭМИ КВЧ как самостоятельный фактор может приводить к формированию процессов крайне противоположных по своей биологической значимости. Зарегистрировано формирование как реакций компенсации и адаптации, направленных на восстановление структуры и функции и, соответственно, обладающих саногенными эффектами, так и крайне тяжелых необратимых реакций повреждения, ведущих к гибели организма. Неоднозначность ответных реакций организма на воздействие ЭМИ КВЧ определяется физическими параметрами излучения, но очевидно, что развитие конкретной ответной реакции организма во многом определяется его индивидуальными особенностями, в том числе наличием предшествующих патологических процессов на уровне различных органов и систем. В связи с этим актуальным является изучение реакции организма при воздействии ЭМИ КВЧ на фоне формирования патологического процесса, вызванного другими факторами с известными механизмами повреждающего действия, и исследование возможности развития таких негативных последствий, как формирование резистентности патологического процесса к проводимой терапии, усиление побочных эффектов, вызванных лекарственными препаратами, и как следствие, прогрессирование заболевания.

Актуальность исследования сочетанного воздействия на организм ЭМИ КВЧ и гентамицина объясняется тем, что данный антибиотик широко применяется в медицинской практике для лечения острых и хронических воспалительных процессов различной этиологии и одновременно обладает выраженным нефротоксичным эффектом [95, 128]. Исследования реакции организма и динамики патологического процесса при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и антибиотиков, в том числе гентамицина, до настоящего времени не проводились. Таким образом, изучение реакции организма при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и антибиотиков, вызывающих негативные побочные эффекты, является актуальным, позволяющим выработать обоснованные подходы к прогнозированию развития патологических процессов, тактики лечения и предотвращения возможных ранних и отдаленных осложнений и побочных эффектов сочетанной лекарственной терапии и физиотерапии.

Объектом исследования являются патологические процессы и морфологические изменения в тканях млекопитающих, вызванные сочетанным воздействием нефротоксических препаратов и излучения КВЧ миллиметрового диапазона.

Предметом исследования являются изменения критериев и показателей, характеризующих морфологическое и функциональное состояние почек лабораторных животных при сочетанном воздействии факторов ЭМИ КВЧ и нефротоксичного препарата гентамицина.

Собственно целью исследования является системный анализ закономерностей развития морфофункциональных изменений в эксперименте на животных при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и нефротоксичного антибиотика гентамицина, а также их гармоничного соотношения.

При выполнении серии экспериментов решались следующие задачи:

- выявить морфологические и функциональные показатели, отражающие состояние почек у лабораторных животных при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и нефротоксичного препарата гентамицина в сравнении с морфофункциональными эффектами, обусловленными изолированным воздействием ЭМИ КВЧ и гентамицина;
- провести сравнительный анализ тяжести морфофункциональных изменений, отражающих состояние почек при изолированном и сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина;
- использовать правило «золотого сечения» для выявления особенностей и закономерностей развития патологических процессов на системном уровне;
- исследовать относительную энтропию основных морфометрических признаков и установить близость полученных значений эн-

ропии к «золотым» соотношениям как показателям стремления к норме;

- провести факторный, корреляционный и регрессионный анализ результатов морфометрических и функциональных исследований. Разработать математические модели, отражающие достоверность полученных результатов и позволяющих прогнозировать последствия сочетанного воздействия ЭМИ КВЧ и нефротоксичных препаратов на функцию почек, а также изолированного воздействия одного из названных факторов.

Полученные результаты обладают существенной новизной, а именно:

- достоверно выявлены особенности морфофункциональных изменений в тканях почек лабораторных животных при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и нефротоксичных препаратов;
- впервые применено правило «золотого сечения», установлены особенности соблюдения данного правила в развитии патологического процесса при сочетанном и изолированном воздействии повреждающих факторов;
- при помощи факторного, корреляционного и регрессионного анализа систематизирована в динамике тяжесть морфофункциональных изменений при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и нефротоксичных препаратов;
- построены регрессионные модели высокой прогнозной точности, позволяющие прогнозировать течение патологических процессов в почках млекопитающих при длительном воздействии повреждающих факторов.

Научно-практическая значимость работы. В связи с активным внедрением в медицинскую и биологическую практику методов крайневысокочастотной (КВЧ) терапии, то есть воздействия на пациента ЭМИ в диапазоне частот от 30 до 300 ГГц, а также широким использованием различных лекарственных препаратов, крайне важно всестороннее исследование данного воздействия с учетом как положительных, так и отрицательных биологических эффектов, формирующихся вследствие сочетанного воздействия ЭМИ КВЧ и нефротоксичных препаратов. Выявление указанных эффектов предпринято в данной работе путем проведения эксперимента на грызунах, результаты которого послужили основанием для теоретических выводов и практических рекомендаций о сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина на функцию почек.

ГЛАВА 1. БИОФИЗИКОХИМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ САНО- И ПАТОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ

Одним из новых направлений клинической медицины является использование низкоинтенсивных электромагнитных волн крайне высокой частоты (КВЧ-терапия). Данное воздействие отличается от привычных для физиологии механизмов физиотерапии: нагрев, механическое или электрическое воздействие приводит к интенсификации кровотока и модификации метаболизма в организме или пораженном органе с соответствующей перестройкой регуляции нервной, гуморальной и иммунной систем [112]. Воздействие ЭМИ КВЧ распространяется на глубину 300–500 мкм, и биологический эффект возникает в определенных, достаточно узких полосах частот КВЧ-диапазона, т. е. носит острорезонансный характер [117]. Важно отметить, что обычно эффективность действия КВЧ-излучений на живые организмы проявляется в периоды, возникающие при нарушениях нормального функционирования. Сегодня накоплено достаточно много фактического материала, свидетельствующего о значимом терапевтическом эффекте КВЧ-воздействия при многих заболеваниях человека [44, 75]. Выделяют следующие особенности биологического действия ЭМИ КВЧ на живые организмы [25].

Отмечено, что эффективность терапевтического влияния излучения КВЧ повышается при его использовании в комбинации с другими лечебными средствами, например, рентгеновским излучением или фармакологическими препаратами. Воздействие ЭМИ КВЧ также часто комбинируют с низкоинтенсивным лазерным излучением, световым режимом, постоянными МП, низкочастотными переменными МП с разнообразным сочетанием параметров. Поэтому исследование эффектов сочетанного воздействия КВЧ-излучения и антибиотиков, таких как гентамицин, на организм млекопитающих является на сегодняшний день актуальной задачей микроволновой терапии.

Биологические эффекты КВЧ-излучения регистрируются при плотности потока энергии излучения значительно ниже 10 мВт/см², поэтому часто говорят о нетепловых эффектах действия ЭМИ КВЧ [16].

Действие ЭМИ КВЧ на биологические объекты имеет частотно-зависимый характер, т. е. при действии излучения на объект изменение регистрируемого параметра проявляется в узких интервалах частот ЭМИ. Ширина этих частотных «полос» 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 [117].

Начиная от некоторого значения плотности потока энергии излучения, которая должна быть выше «пороговой», и до величин, уже вызывающих заметный нагрев объекта на $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$, биологический эффект действия ЭМИ сохраняется практически неизменным [23, 24]. Значения «пороговой» интенсивности в некоторых случаях оказываются очень малыми (менее 10 мВт/см^2) [181]. Одним из механизмов проявления магнитобиологических эффектов является активный рост или растворение пузырьков воздуха в жидких средах клетки в поле температурного градиента [47]. В данной работе показано, что необходимый для существенной дегазации температурный градиент может быть создан ЭМП низкой интенсивности.

Биологический эффект КВЧ-излучения проявляется спустя некоторое время после начала облучения. Оптимальное время составляет обычно от 15–20 минут до 1 часа [25].

В биологических эффектах ЭМИ КВЧ исключительно важную роль играют молекулы воды [51, 125]. Вода является самым сильным поглотителем ЭМИ КВЧ. Такое свойство молекул воды объясняется тем, что частоты вращательных движений полярных молекул воды, дипольный момент которых составляет $1,84\text{ дебая}$, в значительной степени приходятся на область миллиметровых и субмиллиметровых длин волн. Поглощение излучения в водных средах связано с механизмом ориентационной поляризации молекул [94]. Показано [36], что вода различной степени очистки, облученная ЭМИ СВЧ и КВЧ с частотой $2\text{--}8\text{ ГГц}$ и плотностью потока мощности менее 10 мВт/см^2 и добавленная к увлажненным семенам пшеницы, в течение 30 мин после ее облучения стимулирует прорастание семян и рост проростков. При облучении семян в воде стимуляция была немного выше.

При действии КВЧ-излучения на воду и водные растворы возникает конвективное движение жидкости [15]. Конвекция возникает на границе раздела фаз (воздух — жидкость, жидкость — твердое тело) за счет приповерхностного поглощения ЭМИ и обусловлена изменением сил поверхностного натяжения на этой границе, то есть термокапиллярным эффектом [124]. Поэтому под действием мм-волн может увеличиваться скорость пассивного переноса ионов и молекул в водных средах за счет изменения гидродинамической устойчивости. Конвективное перемешивание водной среды может иметь важные последствия для биологических объектов, особенно в тех случаях, когда протекание каких-либо процессов в объекте лимитировано стадиями переноса веществ через слой воды. Так, например, было обнаружено ускорение переписного окисления липидов в липосомах за счет влияния мм-волн на водорастворимые вещества, участвующие в реакции [127]. В источнике [70] показана возможность существования коллективных эффектов в ионной

среде на поверхности липидных мембран, которые обусловлены высокой латентной подвижностью ионов и связаны с возбуждением высокочастотных токов смещения, вызванных ЭМИ КВЧ, в слое Штерна у заряженной поверхности мембраны. Но наиболее существенным является влияние мм-волн на процессы мембранного транспорта, что может быть обусловлено конвекцией в примембранных слоях воды [53, 54].

Гипотезы механизмов действия ЭМИ КВЧ на живой организм и математические модели этого воздействия также заслуживают внимания. Одна из первых моделей, объясняющих резонансное запасание энергии ЭМИ при высоких значениях добротности эквивалентного колебательного контура, описана в работах Г. Фрелиха [169–173]. Он высказал предположение о том, что в живых системах благодаря энергии метаболизма могут возникать возбужденные когерентные состояния, причем в энергию когерентных колебаний может преобразовываться энергия хаотических тепловых колебаний. Другая гипотеза, объясняющая эффект биостимуляции семян после воздействия микроволновым электромагнитным полем, предложена в статье [55]. Показано, что предположение об определяющем влиянии микроволнового поля на транспортные свойства проводящей системы растения удовлетворительно объясняет наблюдаемые явления в прорастающем зерне и в развивающемся из него растении. В этой работе была построена физическая модель отклика растительной клетки на воздействие микроволнового поля, послужившая основой для создания методики расчета максимально допустимого времени воздействия на растительную ткань. В настоящее время уточнена модель воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения сверхвысокой частоты на биологический объект путем учета зависимости параметров системы от изменения токов ионов через мембрану. Проанализированы варианты вероятного поведения биологической системы при различных условиях и параметрах ингибирования и активации [36].

Обсуждая вопрос о механизмах диссипации энергии в биологических объектах, необходимо упомянуть о распространении солитонов. Применительно к биологическим объектам солитонный механизм передачи энергии разрабатывается А.С. Давыдовым [38]. Необходимо обратить внимание на то, что в одномерных молекулярных структурах и α -спиральных белковых молекулах возможны коллективные возбужденные состояния в виде солитонов. Возбуждению солитонов также сопутствует появление когерентных состояний, рассматриваемых в работах [169–173]. Такое сопоставление различных теоретических представлений о солитонах и когерентном состоянии в биологических объектах может способствовать дальнейшему прогрессу в объяснении физических механизмов биологического действия ЭМИ КВЧ.

Монохроматические электромагнитные излучения миллиметрового диапазона, проникая в организм, на определенных резонансных частотах трансформируются в информационные сигналы, осуществляющие управление и регулирование восстановительными или приспособительными процессами [40, 43]. Экспериментально установленный характер спектров действия указывает на то, что при воздействии ЭМИ на клетки в них могут возбуждаться акустоэлектрические колебания [34]. Роль многомодовых резонансных систем, трансформирующих внешнее ЭМИ КВЧ в акустические колебания, могут играть липидные мембраны [35, 171].

В основу информационного механизма воздействия ЭМИ КВЧ на живые организмы легли следующие факты [25].

Энергия поступающего извне ЭМИ, необходимая для того, чтобы вызвать значительный биологический эффект, ничтожно мала по сравнению с тепловой энергией, отдаваемой самим организмом во внешнее пространство, однако вполне достаточна для формирования сигналов управления.

Пороговый характер зависимости биологического эффекта от интенсивности ЭМИ является необходимым условием работы информационных систем, при невыполнении которого их работа постоянно нарушалась бы внешними случайными воздействиями и шумами.

Частоты колебаний определяют характер действия рассматриваемых излучений на организм. Имеется четкая зависимость действия от количественного значения информационного признака, которым в данном случае является частота колебаний [18].

Одной из важнейших функций информационных сигналов в организме является поддержание гомеостаза, поэтому действие ЭМИ КВЧ решающим образом зависит от исходного состояния организма. Если в исходном состоянии некоторая функция организма ослаблена по сравнению с нормой, то облучением ее можно практически вернуть в норму, в то время как на текущее функционирование здорового организма то же самое облучение не действует [32, 33].

Действие излучения на организмы нередко сказывается на органах, удаленных от места облучения, что исключает прямой энергетический эффект [11, 33, 68].

Проникая в организм, внешние монохроматические ЭМИ трансформируются в сигналы, подобные информационным сигналам, вырабатываемым самим организмом для регуляции внутренних процессов.

Информативность и информационная ценность энергии для миллиметрового диапазона — отношение количества обрабатываемой информации к энергетическим затратам на ее обработку — очень высоко.

Общие закономерности работы информационных систем должны выполняться, какие бы механизмы ни приводили в действие сигналы управления [44].

Таким образом, внешнее когерентное ЭМИ КВЧ может возбуждать акустоэлектрические колебания в клеточных мембранах (в поляризованной мембране акустическая волна, вызывая периодические изменения толщины мембраны, возбуждает электрические колебания). В результате формирования переменного поля в мембране и примембранных областях образуются так называемые временные подструктуры [45], которые играют роль своеобразных преобразователей частоты. Внешнее поле синхронизирует колебания различных подструктур, а также разных клеток, тем самым интенсифицирует связанные с этими колебаниями процессы и усиливает связь между клетками [25].

Детальные исследования влияния низкоинтенсивных непрерывных и модулированных ЭМИ на живые системы привели к формулированию новой концепции о возможных физических механизмах действия этих излучений, которая была впервые предложена в работах [161–163]. Предполагается, что первичным звеном рецепции низкоинтенсивных ЭМИ являются нелинейные осцилляции, свойственные физическим, химическим и биологическим системам. Периодические процессы играют доминирующую роль в образовании, стабильности, развитии и функционировании всего живого. В биологических объектах известны ритмы с периодами от секунд до часов, дней и даже лет: а) система циклического аденозинмонофосфата [179]; б) гликолиз; в) митотический осциллятор, управляющий делением клеток эукариот [176]; г) осцилляции цитозольного кальция [153, 154, 177]; д) осцилляции потенциалов действия; е) электрическая и магнитная активность мозга (электроэнцефалограмма и магнитоэнцефалограмма); ж) «циркадианные ритмы»; з) популяционные волны и многие другие.

С учетом внутреннего теплового шума, который является неотъемлемым компонентом живых систем, и внешних шумовых воздействий различной природы, а также нелинейных свойств самой системы, усиление слабых внешних сигналов ЭМИ КВЧ происходит по механизму стохастического резонанса [139]. В этом механизме решающая роль принадлежит ионам Ca^{2+} . Модель, представленная в работах [161, 162], учитывает эффективность влияния биохимического стимула, активность АТФ-управляемого кальциевого насоса, связывание активированного рецептора с G-белком, потоки Ca^{2+} через плазматическую мембрану, нелинейность системы и вклад шумов. Также установлено [150], что внешнее ЭМИ может воздействовать на специфические параметры или константы скоростей реакций, причем малое изменение даже одного параметра в итоге приводит к существенным изменениям

в конечной стадии реакции, что в свою очередь ведет к биохимическим, физиологическим и функциональным изменениям на уровне реакции клетки в целом.

Сегодня КВЧ-излучение применяется при лечении заболеваний гастроэнтерологического профиля, используется в гинекологии, урологии, кардиологии и травматологии, в клинике туберкулеза и саркоидоза легких. В последние годы наблюдается расширение областей применения КВЧ-терапии — это педиатрия и кожные заболевания, эндокринология и целый ряд аутоиммунных заболеваний, неврология и косметология, офтальмология и стоматология [12, 61, 69].

Несмотря на большое количество работ о положительном эффекте применения КВЧ-терапии в медицинской практике, публикации, посвященные исследованию механизмов действия КВЧ-излучения, немногочисленны, и многие из них носят лишь констатирующий характер. В то же время одной из проблем внедрения низкоинтенсивного КВЧ-воздействия в комплекс медицинских мероприятий является доказательство его восприятия непосредственно тканями и клетками. Клеточные препараты служат удобными модельными системами для изучения биологических эффектов ЭМИ, так как в большой степени сохраняют физиологические функции, легко доступны для различных биохимических манипуляций и упрощают анализ результатов. Известно, что в основе механизмов индивидуальной резистентности к внешним воздействиям лежат процессы, развивающиеся на клеточном уровне, в этом случае доступными и информативными объектами при исследовании изучений резистентности организма могут служить клетки крови [46]. Возможно, что при облучении организма его реакция связана с действием ЭМИ на клетки и плазму крови в кожной капиллярной сети, поскольку излучение проникает лишь в самые поверхностные слои кожи. В свою очередь, мембраны эритроцитов, циркулирующих в капиллярном русле, меняя свои барьерные свойства при действии излучения, могут оказывать регуляторное действие на весь организм в целом и на отдельные органы. Выбор эритроцитов в качестве тест-объекта исследования при внешних воздействиях и стрессе целесообразен еще и потому, что структура мембран эритроцитов отражает особенности биохимического строения мембран различных тканей.

Рассмотрение литературных данных о действии ЭМИ КВЧ на клеточном и субклеточном уровне может помочь конкретизировать представления о возможных путях восприятия организмами этого вида излучения. Так, в работе [69] оценивается влияние миллиметровых волн с шумовым спектром на устойчивость мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов сыворотки крови. Показано,

что воздействие ЭМИ КВЧ на кровь в течение 20 минут в опытах *in vitro* повышает осмотическую устойчивость эритроцитов, снижает интенсивность перекисного окисления липидов, увеличивает активность α -амилазы и не влияет на активность аланинаминотрансферазы сыворотки крови. Авторы указывают, что одной из причин увеличения активности α -амилазы, использующей в акте катализа воду, может являться активация молекул воды миллиметровыми волнами. Далее высказывается предположение о том, что электромагнитные волны миллиметрового диапазона делают более упорядоченным расположение молекул липидов в мембране, увеличивая силу гидрофобных взаимодействий как между молекулами липидов, так и липид-белковые взаимодействия, что подтверждается повышением устойчивости мембраны эритроцитов к гемолизирующему действию гипотонических растворов и снижением концентрации МДА в крови.

Влиянию КВЧ-излучения на липид-белковые структуры мембран эритроцитов посвящена работа [73]. Авторами показано увеличение электрофоретической подвижности эритроцитов после 10-минутной предварительной экспозиции КВЧ-излучения с шумовым спектром низкой интенсивности. Отсутствие эффекта после использования глицеронового альдегида, фиксирующего мембранные структуры, позволяет говорить о воздействии КВЧ-излучения не на поверхность клетки, но и непосредственно на мембрану.

В работе [52] показано уменьшение осмотической устойчивости мембран эритроцитов под действием ЭМИ. Обнаружено уменьшение проницаемости мембран для ионов калия на 30–40% по сравнению с необлученными образцами. В работе [42] обнаружено снижение ионной проницаемости мембран эритроцитов, увеличенной в результате электрического пробоя, а также увеличение электрической прочности эритроцитов при действии ЭМИ КВЧ (40–50 ГГц, 1–5 мВт/см²). Предполагается, что КВЧ-излучение нетепловых интенсивностей способно индуцировать структурные перестройки в мембранах, что сопровождается быстрым закрыванием пробойных каналов ионных утечек. Такая интерпретация полученных данных согласуется с результатами по влиянию ЭМИ сантиметрового диапазона на температурные зависимости проницаемости мембран эритроцитов [159] и подвижности жирных кислот в мембранах липосом [207].

В работе [17] представлены данные о резонансной структуре компонентов крови, полученные с помощью трансмиссионной, резонансной радиоволновой спектроскопии. Здесь исследовали гепаринизированную цельную кровь, плазму, сыворотку и гемолизат эритроцитов крыс и человека. Для воздействия на биообъект использовали низкоинтенсивное лазерное излучение ($\lambda = 632,8$ нм, плотность мощности —

5 мВт/см²). Изучение спектральных характеристик цельной крови крыс показало наличие нескольких резонансных пиков. В отличие от цельной крови в спектрах плазмы и гемолизата существенно увеличиваются пики на частоте 51,8–51,9 ГГц, а спектр сыворотки практически не отличается от радиоспектра цельной крови. Вместе с тем показано, что КВЧ-воздействие обладает выраженным действием на мембраны клеток, стимулирует перемешивание ее липидных слоев и белковых компонентов [44]. Имеются данные о способности КВЧ-волн вызывать изменения гидратации белковых структур мембранных рецепторов [14]. В работе [60] показано умеренное ингибирующее влияние КВЧ-облучения на функциональную активность (активацию и агрегацию) тромбоцитов в условиях *in vitro*. Наблюдаемый эффект ингибирования функциональной активности тромбоцитов опосредован рецептор- и мембранотропным действием КВЧ-излучения на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения (МСПИ) оксида азота. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о выраженном ингибирующем воздействии КВЧ-волн на МСПИ оксида азота на функциональную активность (активацию и агрегацию) тромбоцитов больных нестабильной стенокардией. Основываясь на известных в настоящее время эффектах ЭМИ КВЧ на клетку, предполагается наличие мембранотропного действия излучения, а также влияния на активность биополимеров за счет изменения их конформации и гидратного окружения.

Работа [109] посвящена особенностям взаимодействия электромагнитных волн миллиметрового диапазона с компонентами крови больных в остром периоде ишемического инсульта *in vitro*. Исследовалась агрегация тромбоцитов и деформируемость эритроцитов при облучении терапевтическим аппаратом «Прамень П14ТВ» с рабочими частотами: 53,53 и 42,19 ГГц. Авторы делают вывод о том, что электромагнитное излучение КВЧ-диапазона с частотой 53,53 ГГц обладает выраженным корригирующим эффектом *in vitro* на реологические свойства крови больных в остром периоде ишемического инсульта. Причем улучшение показателей имеет место как при воздействии на форменные элементы крови, так и на ее жидкую часть. Авторы также полагают, что результаты исследований могут явиться подтверждением одной из ведущих гипотез, объясняющих механизм действия КВЧ-терапии, а именно, что основной мишенью КВЧ-воздействия является вода и гидратные оболочки биологических структур в живом организме.

В работе [13] приведены результаты экспериментов по изучению изменений показателя преломления водных растворов плазмы крови под воздействием КВЧ-излучения. Исследования по воздействию

КВЧ-излучения на 2% водный раствор плазмы крови в течение 7 минут были выполнены на голографическом интерферометре. Численные оценки и экспериментальные результаты показывают, что наблюдавшиеся под действием ЭМИ КВЧ изменения показателя преломления водных растворов плазмы крови обусловлены в основном влиянием на диэлектрические свойства биологического раствора.

В работе [1] исследовали изменение вязкости плазмы, величины гематокрита, агрегации и деформируемости эритроцитов. В качестве источника ЭМИ миллиметрового диапазона использовали терапевтическую установку «Явь-1». При воздействии миллиметровых волн наблюдалось снижение гематокрита, индекса фильтруемости, нормализация скорости агрегации. Таким образом, при облучении *in vitro* эффект воздействия ЭМИ миллиметрового диапазона на нарушенные реологические свойства крови больных язвенной болезнью проявлялся как на уровне макрореологии (нормализация вязкости крови, величины гематокрита), так и микрореологии (нормализация агрегационных и деформационных свойств эритроцитов). Авторы отмечают, что в случаях отсутствия патологии, а следовательно, нарушений текучести крови, миллиметровые волны не оказывают какого-либо эффекта.

Вместе с тем исследования действия ЭМИ КВЧ интенсивно ведутся и на клетках иммунной системы. Оценка эффективности действия ЭМИ часто проводится по изменениям основных функций клеток — респираторного взрыва и фагоцитоза у полиморфноядерных лейкоцитов. В работе [132] обнаружено частотно-зависимое ингибирование исходно повышенного НСТ-теста у моноцитов и нейтрофилов. Изменение скорости фагоцитоза под действием ЭМИ зависело от амплитуды и фазы модуляции излучения. Предполагается, что изменения в функционировании клеток иммунной системы под действием ЭМИ КВЧ связаны с влиянием на клеточную мембрану и Ca²⁺-регулируемую активность. Однако конкретные биофизические механизмы действия излучения неизвестны [25].

В работе [50] исследовалось влияние КВЧ-излучения с шумовым излучением на адгезию нейтрофилов крови здоровых доноров и больных с ожогами разной степени. КВЧ-излучение при СПМШ $> 6,6 \cdot 10^{-18}$ Вт/см² Гц усиливает способность полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЛ) ожоговых больных в стадии ремиссии к адгезивным рецепторозависимым реакциям, моделирующим *in vitro* способность нейтрофилов прикрепляться к эндотелию капилляров. Поскольку адгезия является одним из основных этапов реализации нейтрофилами своего реактивного потенциала, то авторы отмечают, что КВЧ-излучение способно регулировать выраженность воспалительного процесса.

В исследованиях [99] оценивали изменение функциональной активности организма на модели стимулированной хемилюминесценции лейкоцитов (ХЛ) крови человека после воздействия электромагнитных излучений нетепловой интенсивности КВЧ-диапазона. Облучение проводилось генераторами на фиксированных частотах (42,19; 46,84; 53,53 ГГц) в режиме частотной модуляции ± 100 МГц, плотность потока мощности 1 мВт/см^2 . Как показывают проведенные исследования, воздействие КВЧ-излучений на разных частотах может значительно модифицировать функциональную активность лейкоцитов крови, что выражается в изменении амплитуды вспышки активированной ХЛ. Полученные экспериментальные данные по ХЛ лейкоцитов показывают, что действие КВЧ-излучения может значительно влиять на активность лейкоцитов и носит иммуномодулирующий характер. Биологический эффект действия КВЧ-излучений может зависеть от частоты и индивидуален для каждого организма.

Таким образом, есть все основания предполагать, что биологические мембраны являются одним из своеобразных «детекторов» излучения в живой клетке. Обобщая результаты исследований влияния ЭМИ КВЧ на клеточные мембраны и их модели, можно сделать вывод, что при облучении клеток крови наблюдаются как функциональные, так и структурные изменения их мембран. Мембраны, так же как и элементы плазмы, могут играть главную роль в эффективном восприятии и дальнейшем проявлении действия ЭМИ КВЧ в функциональных изменениях на уровне всей клетки. Однако вопрос о конкретных физико-химических механизмах рецепции КВЧ-излучения элементами периферической крови и последующей передачи возбуждения к внутриклеточным структурам требует дальнейших исследований.

Исходя из рассмотренных публикаций, становится очевидным, что при анализе механизмов воздействия ЭМИ КВЧ на организм одним из важнейших механизмов является воздействие на систему крови [72]. Это позволяет выявить непосредственное участие изучаемых систем в реализации эффекта КВЧ-облучения на целостный организм. Особенно важно это для доказательства восприятия биологическим объектом КВЧ-воздействия низкой интенсивности (до 10 мВт/см^2). В нижеприведенных работах исследовалось воздействие на биообъекты ЭМИ КВЧ, которое создавалось аппаратом КВЧ-терапии с шумовым излучением низкой интенсивности «АМФИТ-0,2/10-01», разработанным и серийно изготавливаемым в Нижегородском государственном университете. Диапазон частот генерируемого ЭМИ КВЧ составляет 53–78 ГГц. Штатное значение мощности $1,0 \text{ мВт}$, что соответствует спектральной плотности мощности шума (СПМШ) $4 \cdot 10^{-17} \text{ Вт/Гц}$. Неоднородность СПМШ в диапазоне частот 53–78 ГГц не превышает $\pm$

3 дБ. В представленных ниже экспериментальных исследованиях использовали цилиндрическую насадку аппарата, причем расстояние между концом волновода и объектом составляло 2–5 мм. На первом этапе исследований оценивалось влияние ЭМИ КВЧ на изолированные структуры организма — кровь и гладкомышечную ткань. Изучали влияние КВЧ-излучения на электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) при их облучении [73]. В последнее время анализу ЭФПЭ как одному из жизненно важных параметров гомеостаза млекопитающих уделяется повышенное внимание. Это связано с тем, что регистрация перемещения клеток крови в электрическом поле позволяет оценить не их электрокинетический потенциал и, следовательно, морфофункциональное состояние мембран, но и состояние гомеостаза организма в целом. Например, снижение отрицательного заряда и, как следствие, ЭФПЭ, определяет повышение агрегабельности эритроцитов, свидетельствуя о нарушении реологических свойств крови [131], изменяя не вязкость и структуру крови, но и иницируя процесс тромбообразования [211]. В работе [27] установлены некоторые корреляции изменения ЭФПЭ крови у больных при различных видах патологии органов и систем организма, а в работе [73] — при введении животным экзотоксинов. Это позволяет предположить, что изменение ЭФПЭ является отражением общих закономерностей изменения гомеостаза организма. В связи с указанным анализ изменения ЭФПЭ при непосредственном действии на них КВЧ-излучения может кроме прямого подтверждения восприятия этого низкоинтенсивного воздействия живой тканью иметь важное диагностическое значение при КВЧ-терапии и служить теоретическим обоснованием коррекции нарушенного гомеостаза через изменение функционального состояния элементов крови. В исследовании [72] эритроцитарную массу, полученную из крови крыс, подвергали КВЧ-облучению в течение 10 мин. Кюветы с суспензией эритроцитов помещали под раструб волновода (использовалась рупорная насадка) так, что между концом волновода и поверхностью суспензии крови расстояние составляло около 1 мм (площадь облучения $3,5 \text{ см}^2$). Варьировали время после КВЧ-воздействия — 15, 30 мин, 1,5 и 2,5 ч. ЭФПЭ измеряли методом микроэлектрофореза в горизонтальной микрокамере в $\text{мкм} \cdot \text{см} \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Результаты исследования ЭФПЭ показали, что воздействие КВЧ вызывало увеличение ЭФПЭ как в случае с отмытыми, так и неотмытыми эритроцитами по сравнению с контролем. У неотмытых эритроцитов увеличение наблюдалось на 15%. Для отмытых эритроцитов увеличение было более существенным — 21%. Анализ длительности эффекта выявил его максимум — пик увеличения ЭФПЭ приходился на 1,5 часа после облучения с последующим возвращением к исходному уровню. Результаты приведенных

исследований свидетельствуют о том, что КВЧ-излучение вызывает направленные сдвиги ЭФПЭ, что связано как с прямым, так и с опосредованным действием его на мембрану эритроцитарной клетки. Менее значимое изменение ЭФПЭ у неотмытых эритроцитов может быть обусловлено адсорбцией компонентов плазмы на эритроцитарной мембране, которые могут приносить дополнительный положительный заряд.

К настоящему времени известно, что изменение ЭФПЭ в основном связано либо с экранированием отрицательно заряженных поверхностных остатков, либо с перераспределением зарядов по глубине гликокаликса, сопровождающимся изменением вклада отдельных групп в величину электрокинетического потенциала [72]. Воздействие КВЧ на клетку, возможно, приводит к физико-химическим изменениям мембраны, определяющим перераспределение заряженных групп. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о сходстве спектров поглощения эритроцитов и их теней, прямо подтверждающих восприятие КВЧ-излучения именно мембранами [69]. Увеличение или перераспределение заряда может быть результатом взаимодействия КВЧ-воздействия непосредственно с липопротеиновой структурой мембран, поскольку установлено, что липиды мембран наиболее вероятно играют роль многомодовых резонансных систем [33]. Поэтому в следующей серии опытов авторы работы [72] применили глутаровый альдегид, фиксирующий белки мембраны за счет образования сшивок между группами белков и значительно ограничивающий структурную лабильность белковых молекул и связанного с ними липопротеинового комплекса, следовательно, снижающий возможность взаимодействия мембранных структур с энергией ЭМИ КВЧ. В опытах этой серии было показано, что КВЧ-воздействие не приводило к вышепоказанному увеличению ЭФПЭ. Существенное ослабление эффекта, показанное в опытах данной серии, свидетельствует о влиянии КВЧ-излучения главным образом именно на белок-липидную фазу, и в меньшей степени — на структуры гликокаликса. Авторы работы [72] полагают, что на фоне фиксации белковых молекул глутаровым альдегидом прекращение эффекта обусловлено возникшей ригидностью мембраны и потерей ее способности к восприятию энергии КВЧ. Поэтому можно предположить, что состояние лабильности (подвижности) живой системы является одним из ограничивающих критериев восприятия КВЧ-воздействия этой системой.

Таким образом, воздействие КВЧ на изолированные эритроциты крови животных в указанных выше условиях приводит к изменению их функциональной активности, связанной с изменением электрокинетических свойств клеток. Учитывая, что повышение ЭФПЭ связано

с улучшением общей функциональной активности крови (реология, свертология) и, соответственно, организма в целом, можно предположить существенное участие скорректированной КВЧ-воздействием периферической крови в формировании общей терапевтической эффективности КВЧ при различных заболеваниях человека.

В работе [69] определяли осмотическую резистентность эритроцитов, рассчитывая процент гемолиза, а также интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность ферментов (α -амилазы и аланинаминотрансферазы (АлАТ)) сыворотки крови. Проведенные исследования показали, что облучение крови миллиметровыми волнами в течение 20 минут оказывает существенное влияние на осмотическую резистентность эритроцитов. Было установлено, что гемолиз как в контроле, так и в опыте начинался в растворе NaCl 0,5% концентрации. Однако дальнейшее разведение раствора выявило разную устойчивость опытных и контрольных эритроцитов к гемолизу. Так, если в контроле полный гемолиз (100% эритроцитов) наступал при концентрации соли 0,35%, то в опыте он наступал при дальнейшем разведении до 0,25% раствора NaCl.

Из опытов [69] также следует, что процент гемолиза эритроцитов опытной серии в диапазоне концентраций соли 0,45–0,35% был статистически достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Это свидетельствует, что КВЧ-излучение повышает устойчивость мембраны эритроцитов к гемолизирующему действию гипотонических растворов. В соответствии с известными механизмами такого гемолиза авторы источника [72] полагают, что миллиметровые электромагнитные волны делают более упорядоченным расположение молекул липидов в мембране, увеличивая силу гидрофобных взаимодействий как между молекулами липидов, так и липид-белковые взаимодействия.

Развивая высказанное предположение, авторы работы [72] изучили возможность стабилизации мембраны за счет снижения перекисного окисления липидов излучением КВЧ. Было установлено, что КВЧ-воздействие существенно уменьшало концентрацию одного из продуктов ПОЛ в крови, что свидетельствует о снижении интенсивности свободнорадикальных процессов. Известно, что ослабление гидрофобных связей в мембране сопровождается усилением ПОЛ и наоборот. Полученные результаты указывают на усиление гидрофобных взаимодействий в мембранах, и соответственно, упорядочивание липидных слоев мембран клеток.

Еще одним механизмом повышения устойчивости мембран под влиянием КВЧ-воздействия может быть модуляция активности ее ферментных систем. Кроме того, изменение активности ферментов может лежать в основе терапевтических эффектов КВЧ. В экспериментах [72]

было установлено, что изученные миллиметровые волны практически не оказывали влияния на активность аланинаминотрансферазы, но приводили к существенному повышению активности α -амилазы.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить качественное различие ферментов, взятых для исследования. Если амилаза относится к гидролазам, т. е. ферментам, активирующим реакции гидролиза и требующим включения в реакцию воды, то для АлАТ при реакциях переаминирования таких условий не требуется. Кроме того, важно указать и на относительно большую массу последней по сравнению с амилазой. Поэтому можно предположить, что поглощение энергии миллиметровых волн крупными белковыми молекулами, в частности, аланинаминотрансферазой, не сопровождается значительными изменениями их конформации, и поэтому не влияет на их каталитическую активность. Напротив, поглощение энергии волн СС-амилазой — ферментом с низкой молекулярной массой — может сопровождаться изменениями пространственной структуры и переходом из менее активной формы в более активную, так как обычно в растворе фермент находится в нескольких разных конформациях [73].

Нельзя не учитывать того, что амилаза в акте катализа использует воду. Известно, что вода лучше других соединений поглощает миллиметровые волны [114]. Возможно, что молекулы воды в результате такого воздействия становятся химически более активными. Это также может быть одной (возможно, главной) из причин увеличения активности амилазы.

Развивая высказанное предположение, следует указать, что к классу гидролаз относится целый ряд ферментов энергетического обмена, ферментов, связанных с поддержанием мембранного потенциала и проведением нервного импульса, например, Na^+ , K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза. В связи с этим множество физиологических процессов, развивающихся на мембране клеток и требующих работы гидролаз, могут модулироваться КВЧ-воздействием из-за его непосредственного влияния на активность названных мембранных ферментов.

В экспериментальном исследовании [71] были проведены опыты на изолированной ткани гладкомышечных клеток. Учитывая, что общее, неспецифическое влияние КВЧ на исполнительные ткани может быть опосредовано нервно-рефлекторным путем (сенсорный вариант по [114]), начинающимся в кожных рецептивных структурах (рецепторы, биологически активные точки, тучные клетки и т. д.), следует предполагать развертывание дальнейших эффектов (реакция ЦНС, гормонального и других звеньев регуляции) уже без участия КВЧ. Между тем доказанная вероятность передачи информации КВЧ без посредников вглубь организма по миелину нервных волокон [35, 202] предполагает

возможность его воздействия на ткани внутренних органов и непосредственно. В этом случае непосредственное воздействие (биохимический вариант по [114]) КВЧ-излучения может быть эффективным не для поверхностных покровов, но и для глубинных органов и тканей организма. Для доказательства этой возможности необходимо выявить участие КВЧ-излучения непосредственно на такие органы и ткани. В качестве объекта исследований использовали отрезок подвздошной кишки крыс длиной 15–20 мм. С целью изучения КВЧ-воздействия на тоническую активность препарата после его адаптации в камере в течение 15 мин контрольного периода проводили его КВЧ-облучение. В других сериях опытов [71, 72] исследовали влияние КВЧ-воздействия на чувствительность препарата к медиаторам вегетативной регуляции — ацетилхолину и норадреналину. В этих опытах сначала проводили тестирование на тот или другой медиатор, добавляя его в перфузионный раствор, потом, после отмывания и восстановления исходного тонуса препарата, проводили КВЧ-облучение. Через 1 мин после КВЧ-воздействия вновь проводили тестирование медиаторами и регистрировали сократительные ответы препарата. Было установлено, что 15-минутная экспозиция препарата под действием ЭМИ КВЧ не приводила к изменению его собственной тонической активности — тонус, частота и амплитуда спонтанных сокращений оставались неизменными ($p > 0,5$). В опытах с применением тест-реакции на ацетилхолин также не было выявлено существенных изменений функции сократимости препарата после КВЧ-воздействия. Испытания показали, что отрезок подвздошной кишки стабильно отвечал сокращениями на дозы ацетилхолина, не изменяя их параметры во время и после КВЧ-воздействия. Таким образом, исследование КВЧ-излучения при данных условиях эксперимента показало, что за время воздействия (15 минут) не происходит модификации клеточных рецепторов, чувствительных ацетилхолину, т. е. не происходит блокады или потенцирования эффекта.

В отличие от предыдущих опытов при использовании норадреналина [71, 72] было установлено изменение чувствительности препарата к этому медиатору после КВЧ-воздействия. Так, при добавлении в перфузионный раствор норадреналина в дозе $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл регистрировалось стабильное расслабление препарата, которое после воздействия КВЧ увеличивалось в 1,8–2,4 раза ($p < 0,05$). Из результатов проведенных исследований следует, что низкоинтенсивное КВЧ-воздействие на изолированный отрезок кишки крыс не приводит к изменению ее фоновой тонической активности и к изменению реакции на парасимпатический медиатор ацетилхолин. В отличие от этого изученное КВЧ-воздействие повышает интенсивность реакции препарата на симпатический медиатор норадреналин, что проявляется более выражен-

ным расслаблением препарата по сравнению с контролем. Обсуждая выявленный факт, следует заключить, что КВЧ-воздействие повышает чувствительность гладкомышечных клеток к воздействию симпатического медиатора. Исходя из современных представлений о механизмах этой медиации, авторы работы [72] полагают, что КВЧ-воздействие повышает чувствительность к медиатору адренергических рецепторов мембраны гладкомышечных клеток кишечника (сенситизация рецепторов). Более сложный вопрос — какие рецепторы в большей степени реагируют на КВЧ-альфа- или бета-адренорецепторы, поскольку и те и другие в клетках подвздошной кишки могут запустить процесс расслабления: либо за счет повышения трансмембранного калиевого тока и, соответственно, угнетения собственной миогенной активности, либо за счет уменьшения кальциевого тока, соответственно, угнетения сопряжения между возбуждением и сокращением клетки, либо за счет того и другого. Представляется более вероятным реагирование бета-адренорецепторов, для которых показана более высокая чувствительность по сравнению с альфа-адренорецепторами. В этом случае перенесение полученных результатов на гладкомышечные структуры других органов, например, кровеносных сосудов, для которых показано дилататорное (сосудорасширяющее) действие при возбуждении именно бета-адренорецепторов, позволяет предположить непосредственное участие КВЧ-воздействия в интенсификации микроциркуляции (по крайней мере, в кожных покровах).

В связи с проведенными исследованиями можно предположить, что действие изученного КВЧ-излучения на организм человека и животных может проявляться через активацию альфа-, либо бета-адренорецепторов, либо тех и других, и, следовательно, тот или иной ответ органа, обусловленный преимущественным наличием в нем той или иной группы адренорецепторов. Т. е. в физиологических условиях реакция гладкомышечной ткани органа (сокращение или расслабление) на адреналин и норадреналин, поступающих с кровью либо выделяющихся при возбуждении симпатических нервов, будет зависеть от преобладания альфа- или бета-адренергических ответов, чувствительность которых изменяет КВЧ-воздействие.

Вышеописанные экспериментальные исследования демонстрируют непосредственное влияние низкоинтенсивного КВЧ-излучения на мембранные структуры (адренорецепторы) живых клеток организма, приводящего к модуляции их физиологической активности. Поэтому можно говорить об одном из определенных механизмов восприятия КВЧ-излучения мембранами клеток подкожных тканей.

В исследовательской работе [57] изучались системные реакции животных при КВЧ-воздействии на целостный организм. Учитывая, что

наиболее реактивной, обеспечивающей гомеостаз при воздействии любых внешних факторов, является вегетативная нервная система, исследовали ее реакции методом кардиоинтервалографии, проводя КВЧ-облучение затылочной области животных. Авторы исследования [57] исходили из того, что здесь находятся основные вегетативные ядра продолговатого и промежуточного мозга. Благодаря активации нейронов этих ядер осуществляется рефлекторный контроль дыхания, частоты сердечных сокращений, тонуса сосудов. При этом полагали, что парасимпатический отдел вегетативной нервной системы (передние ядра гипоталамуса) — это система текущей регуляции физиологических процессов, обеспечивающих гомеостаз. Симпатический отдел (задние ядра гипоталамуса) — система «защиты», мобилизации резервов. В связи с изложенным в работе было выдвинуто предположение, что из анализа состояния тонуса симпатической или парасимпатической систем можно судить о функциональном состоянии важнейших нервных центров регуляции вегетативных функций организма. В экспериментах [57] использовали беспородных белых крыс-самцов массой 180–200 граммов. Животных наркотизировали внутрибрюшинно введением по 0,3 мл 0,25% раствора дроперидола и 0,5% раствора седуксена. ЭКГ во II стандартном отведении регистрировали при помощи игольчатых электродов, вводимых подкожно. После наркотизации животных адаптировали в течение 15 минут. Затем животных опытной группы облучали ЭМИ КВЧ-диапазона. Для этого на затылочную область на расстоянии 5 мм от поверхности кожи устанавливали раструб аппарата и облучали в течение 20 минут. Животным контрольной группы имитировали облучение при неработающем аппарате. Было установлено, что КВЧ-облучение затылочной области головы наркотизированных крыс приводило к значимым изменениям показателей ритмокардиограммы, в отличие от животных контрольной группы. Эти изменения регистрировались сразу после окончания облучения — на 35-й минуте эксперимента. Как было показано, после 20-минутного облучения мм-волнами низкой интенсивности затылочной области животного происходит увеличение АМо при снижении Мо. Кроме того, в этой работе показано, что под воздействием ЭМИ КВЧ уменьшается вариационный размах кардиоинтервалов — ритм становится более монотонным. Таким образом, реакция животных на КВЧ-воздействие проявляется в учащении ритма сердцебиений и уменьшении размаха его вариаций. В свою очередь, это приводит к увеличению индекса напряжения. По современным представлениям, такое изменение изученных показателей кардиоинтервалограммы соответствует централизации управления ритмом сердца структурами ЦНС и отражает повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Автора-

ми был сделан вывод о том, что взаимодействие парасимпатической и симпатической регуляции в представленных работах протекает по типу синергизма. Это соответствует положению физиологии о том, что повышение тонуса одного отдела обычно вызывает прирост активности и другого отдела вегетативной регуляции функций, и особенно явно проявляется при реализации адаптивных реакций организма. Учитывая, что симпатическая нервная система обеспечивает быструю мобилизацию энергетических ресурсов и активирует функциональные ответы на раздражитель, а парасимпатическая — корректирует и поддерживает гомеостаз, обеспечивая резервы для аварийной регуляции, можно заключить, что при действии ЭМИ КВЧ на крыс активируется как эрготропная, так и трофотропная регуляция функций.

Из полученных результатов следует, что низкоинтенсивное КВЧ-воздействие приводит к типичной реакции организма на возмущающее воздействие внешней среды с известными этапами развития неспецифической реакции адаптации. В представленных экспериментальных работах таким этапом можно считать проявляющееся «напряжение» систем организма, т. е. реакцию тревоги по общепринятой классификации стрессового воздействия. В приведенных работах КВЧ-излучение проводилось на проекцию близко расположенных к излучателю областей ЦНС, ответственных за регуляцию вегетативных функций организма (гипоталамус, продолговатый мозг), что, с учетом данных о поглощении энергии ЭМИ КВЧ, в основном в поверхностных тканях (кожа, подкожная клетчатка), может также служить достаточным объяснением выявленного эффекта повышения вегетативного статуса крыс.

В еще большей степени проявлялись изменения функциональных характеристик животных при КВЧ-облучении в условиях патологического сдвига исходного гомеостаза. Наиболее показательно это было показано при моделировании у крыс резаной линейной раны или комбинированного радиационного поражения (КРП) [25, 26]. КРП осуществляли путем сочетания резаной линейной кожной раны и гамма-облучения. Животным под эфирным наркозом наносились резаные линейные кожные раны в области спины. Однократное тотальное рентгеновское облучение проводилось на установке «АГАТ-С» в дозе 5 Гр (мощность дозы 1 Гр/мин), что соответствовало КРП средней степени тяжести. КВЧ-облучение проводилось на тазовую область в течение 7 дней, ежедневно по 30 минут, начиная с первого дня эксперимента. На 7-е сутки эксперимента у животных из подязычной вены брали кровь для анализа. Оценивались биохимические параметры крови, а также репарационные процессы при заживлении послеоперационной раны — по измерению длины рубца и толщины лоскута кожи на уровне рубца, и силы, прилагаемой для разрыва тканей рубца. В этих

экспериментах было установлено, что в группе животных с нанесением линейной раны у крыс на 7-е сутки существенно уменьшилось время коагуляции, что свидетельствует о естественной реакции организма на травму. Возникшая при этом тромбоцитопения также вполне закономерна для крыс и связана с увеличенным потреблением тромбоцитов в этот период для процесса тромбообразования. В отличие от линейной раны, радиационное поражение крыс в опытах приводило к падению уровня тромбоцитов в связи с общим угнетением кроветворения. При этом время коагуляции не изменяется, что свидетельствует о еще достаточных резервах удержания гемостаза в пределах нормы. В отличие от изолированных альтераций при их комбинации и совместном действии система регуляции гемостаза уже не может обеспечить его удержание в названных пределах, что приводило не к снижению уровня тромбоцитов, но и к развитию гипокоагуляции.

Динамика изменений противосвертывающей системы крыс при моделировании вышеуказанных видов альтерации претерпевала сходные черты, зависящие как от количества тромбоцитов, так и от других элементов крови. При воспроизведении линейной раны фибринолиз ускорился в соответствии с уменьшением времени коагуляции, что является ответом организма на травмирование тканей с нарушением целостности сосудистого русла. При радиационном поражении фибринолиз был замедлен, что, видимо, связано с уменьшением тромболитических факторов как в кровяных клетках (эритролейко- и тромбопения), так и в плазме — в результате угнетения синтетических процессов в соответствующих тканях (костный мозг, печень и др.). При комбинированной альтерации названный эффект не проявлялся, т. к. в результате предыдущей альтерации (линейная рана) в плазме накапливается избыточное количество тромболитических факторов, которые и компенсируют их недостаточность при последующем радиационном поражении.

Применение КВЧ-терапии всех изученных в опытах видов альтерации функций животных приводило к значимой коррекции отклонений отдельных показателей гемостаза. После курса КВЧ-терапии время коагуляции и количество тромбоцитов у животных с изолированной линейной раной увеличивалось и приближалось к уровню интактных животных. Более инертным оказался фибринолиз, который оставался повышенным. Менее значимым был эффект КВЧ-воздействия при терапии радиационного поражения. При комбинированном поражении животных КВЧ-терапия приводила к достоверному возвращению всех измеряемых параметров гемостаза к уровню показателей интактных животных: снижалось повышенное время коагуляции, повышалось количество тромбоцитов в крови и время фибринолиза. Таким образом, в работах [25, 26] доказано, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ после воз-

действия поражающего фактора, как при изолированных, так и комбинированном радиационно-травматическом поражении, способствует восстановлению нарушенных параметров системы гемостаза и, соответственно, может существенно дополнять стандартную терапию данных видов патологии. Вместе с тем следует указать на выявленную в опытах преимущественную коррекцию КВЧ-воздействием уровня тромбоцитов крови альтерированных животных. Авторы названных работ полагают, что это может быть связано с общей стимуляцией системы гемопоеза в облучаемой ЭМИ области костного мозга животных. В условиях скрытого периода острой лучевой болезни при КРТП такая стимуляция кроветворения может быть определяющей для ослабления альтерирующего действия радиации на гемостаз.

Важным показателем влияния низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона с шумовым спектром было его действие на содержание веществ средней молекулярной массы (ВСММ) и общего белка в плазме крови крыс при моделировании комбинированного радиационного поражения. Как было показано [25, 26], содержание в плазме крови крыс ВСММ зависело от вида наносимой альтерации организма — оно практически не изменялось при нанесении резаной раны и резко возрастало при радиационном поражении, с потенцированием эффекта в случае КРП. Содержание общего белка при этом изменялось разнонаправленно — повышалось при раневом воздействии и снижалось при облучении или КРП.

Полученные в [25, 26] результаты соответствуют литературным данным и отражают патогенез моделируемой альтерации. В случае умеренной по интенсивности резаной раны выраженной токсинемией организма, отражаемой в повышении уровня ВСММ, не возникает. Вместе с тем происходящий воспалительный и регенерационный процессы, естественно, приводят к повышению уровня общего белка, в частности, за счет иммуноглобулинов. При радиационном поражении в результате активации протеолитических ферментов и прямого разрушения белковых молекул их содержание падает с соответственным нарастанием уровня ВСММ, основу которых составляют элементы деградации белков с их токсиногенными свойствами. При КРП выявленные закономерности изменения уровня исследуемых веществ сохраняются с некоторой потенциацией в результате взаимного отягощения патологических процессов. В пользу сказанного свидетельствуют и проведенные авторами работ [25, 26] расчеты соотношения $E280/E254$, что позволяло судить о том, что пептидные компоненты общей фракции ВСММ в крови испытывают большие изменения.

Как известно, при длине волны 280 нм находится максимум поглощения ароматических аминокислот, входящих главным образом в со-

став пептидов. После осаждения в испытуемой пробе белков величина $E280$ зависит от содержания в ней среднемолекулярных пептидов, в то время как величина $E254$ не зависит от содержания в образце пептидов. В упомянутых исследованиях указанное соотношение $E280/E254$ было увеличено во всех опытных сериях. Низкоинтенсивное воздействие ЭМИ КВЧ-диапазона при нанесении резаной раны не приводило к видимым эффектам изменения содержания в плазме крови исследуемых веществ по сравнению с группами контроля. В отличие от этого при другой альтерации — радиационном облучении — применение КВЧ-воздействия приводило к эффектам, которые можно трактовать как терапевтические. В плазме крови достоверно снизилось количество ВСММ и повысилось содержание общего белка по сравнению с контролем. Таким образом, выявлялась тенденция к восстановлению исследуемых показателей к их уровню у интактных животных. В еще большей степени выявленные корректирующие изменения были зарегистрированы при воспроизведении КРП. Таким образом, установлено, что в условиях воспроизведения КРП или изолированного лучевого поражения у крыс применение низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ диапазона приводит к коррекции как уровня ВСММ, так и общего белка в плазме крови крыс после гамма-облучения, свидетельствуя о снижении аутоинтоксикации организма животных и интенсификации репарационных процессов. Выявленная коррекция в полной мере проявляется при тяжелой альтерации в виде КРП или изолированного радиационного поражения и не возникает при относительно слабой изолированной альтерации в виде кожной резаной раны. Это объясняется с позиции основных положений КВЧ-терапии (Н.Д. Девятков и др.): эффект в большей степени проявляется при альтерациях функций и практически не возникает при воздействии на нормальные функции здорового организма. Отсюда можно предположить, что резаная кожная рана не приводит к серьезным сдвигам гомеостаза на уровне пептидных и белковых компонентов плазмы крови и заживление раны обеспечивает «нормальный» воспалительный процесс. Наоборот, при радиационном поражении или КРП в организме резко нарушаются и угнетаются многие функции, особенно в тканях с интенсивно делящимися клетками. Поэтому, согласно физиологическим закономерностям о том, что структурно-функциональные единицы организма будут максимально реагировать на внешний стимул при минимальном исходном уровне функции.

Эффект описанной в опытах КВЧ-терапии крыс оказался наиболее выражен именно при радиационном поражении или его сочетании с другой альтерацией [75]. В данном исследовании при визуальной оценке состояния раны в контрольной группе у животных наблюда-

лись осложнения гнойно-воспалительного характера. Еще большее инфицирование происходило при моделировании КРП. Количество инфекционных осложнений со стороны раны у животных с КРП составляло 33%. В отличие от этого в группах животных, где применялась КВЧ-терапия, осложнений гнойно-воспалительного характера не наблюдалось. Кроме того, в опытных группах животных наблюдалось улучшение репарационных процессов. Это было подтверждено на гистологических срезах тканей раны и результатами ранотензометрии. В контроле происходило снижение прочности послеоперационного рубца как при изолированной ране, так и при КРП. КВЧ-воздействие приводило к существенному повышению прочности рубца на разрыв. Так, показатели тензометрии в 4-й группе опытных животных превышали результаты 1-й группы на 70%, а по сравнению с 3-й опытной группой — на 235%. Данные гистологических исследований подтвердили данные ранотензометрии и позволили сделать вывод о том, что наиболее зрелая соединительная ткань образуется в ранах на фоне КВЧ-воздействия.

На основании вышеприведенных результатов экспериментальных исследований следует заключить, что изученное низкоинтенсивное КВЧ-воздействие приводит к физиологическому отклику различных систем и тканей организма теплокровных животных. Эффекты проявляются как на изолированных клетках и тканях, так и при воздействии на целостный организм. Выявленные механизмы действия КВЧ-облучения свидетельствуют как о его непосредственном влиянии на исполнительные системы — модификация клеточных рецепторов или электрокинетические свойства клеток, — так и опосредованном, связанном с разворачиванием в организме цепи адаптационных реакций, направленных на поддержание гомеостаза.

На сегодняшний день также накоплено большое количество экспериментальных данных по воздействию ЭМИ диапазона КВЧ на другие органы и системы различных живых организмов: беспозвоночных, микроорганизмов, млекопитающих [3, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 16].

На молекулярном уровне организации жизни отличаются большим разнообразием. Например, хорошо исследованы термостабильность и плотность водно-солевых растворов ДНК методами спектрофотометрии и денситометрии, облученных нетепловыми миллиметровыми когерентными электромагнитными волнами с частотой 64,5 ГГц [10]. Показано, что в зависимости от времени облучения термостабильность ДНК и плотность ее растворов увеличиваются. В источнике [105] представлены результаты исследования изменения активности щелочной фосфатазы при модулированном микроволновом облучении с несущей частотой 2375 МГц в диапазоне частот модуляции 10–390 Гц со скваж-

ностью 2, при плотности потока энергии, равной 8 и 0,8 мкВт/см². Показано, что изменения активности щелочной фосфатазы зависят как от частоты модуляции, так и от интенсивности воздействия ЭМИ КВЧ. На частоте модуляции 70 Гц при этом воздействии активность щелочной фосфатазы возрастает в 1,8–2,0 раза.

Биологические эффекты, обнаруженные у микроорганизмов, беспозвоночных и растений под действием ЭМИ КВЧ, также разнообразны и отличаются многоуровневостью проявления. Так, в работе [65] экспериментально показано снижение выживаемости мутантного штамма *E. coli hcrexr*, изменение спонтанной двигательной активности инфузории *Spirostomum ambiguum*. При облучении одноклеточных водорослей *Chlorella vulgarize* на частоте 10 400 МГц и плотностью потока энергии 2,4 мкВт/см² наблюдали снижение общей численности, повышение числа мертвых клеток и уменьшение биомассы. Показано повышение митотической активности клеток корневой меристемы ячменя при облучении на той же частоте. Наблюдалось снижение выживаемости, морфологические и поведенческие изменения у *Daphnia magna* при облучении с теми же параметрами ЭМИ. Воздействие ЭМИ КВЧ с частотой 36 ГГц и мощностью 100 мкВт/см² на личинок мучного хрущика *Tenebrio molitor* ускоряет наступление очередной линьки, а также частично вытесняет линьки на личинку и приближает линьки на куколку, однако ЭМИ КВЧ данного режима тормозит превращение куколок в стадию взрослого жука на первой половине куколочной стадии [134]. Авторы источника [19] исследовали дистанционное взаимодействие различных организмов и их сообществ, а также роль когерентного электромагнитного излучения с длиной волны 632,8 нм в межклеточных коммуникационных отношениях. Установлена способность мужского гаметофита плодовых растений к полевой (нехимической) форме регуляции прорастания пыльцевых трубок. Сделан вывод, что спонтанная хемилюминесценция не является информационным каналом дистанционного межклеточного взаимодействия. Доказано [135], что воздействие ЭМИ КВЧ с частотой 36 ГГц и мощностью потока до 1 мкВт изменяет динамику деления планарий. Изменения в поведении планарий в ответ на действие ЭМИ имели переменный характер и были связаны с сезоном года: весеннее-летнее стимулирование сменялось колеблющимся осенним эффектом, который переходил в зимнее торможение с последующим новым периодом колебаний и недостоверным характером действия. Авторы источника [122] выявили бактерицидное действие «шумового» ЭМИ КВЧ (53,5–68 ГГц) малой интенсивности (мощность потока 0,01 мВт) на бактерии *Escherichia coli*. Показано, что воздействие ЭМИ КВЧ приводит к увеличению электрокинетического потенциала бактерий и плотности их поверхностного заряда, умень-

шению значения мембранного потенциала. Воздействие ЭМИ СВЧ с частотой 460 МГц и плотностью потока мощности 800 мВт/см² оказывает повреждающее действие на эмбрионы морских ежей [137], тогда как низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 633 нм не влияет достоверно на развитие морских ежей. Наиболее чувствительны к воздействию СВЧ начальные стадии развития зиготы (с 10 по 30 мин после оплодотворения), ранняя гастрюла и стадия ранней призмы. Воздействие лазером после СВЧ-облучения смягчает его отрицательное влияние на развивающиеся эмбрионы.

В организме млекопитающих под воздействием ЭМИ КВЧ обнаруживаются как саногенные, так и патогенные биологические эффекты. Например, установлено, что однократное воздействие электромагнитными волнами (ЭМИ) в диапазоне СВЧ (8,15–18 ГГц, 1 мВт/см², 5 ч) *in vivo* стимулирует пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов селезенки крыс. [103]. Такие же эффекты обнаружены при применении ЭМИ миллиметрового диапазона (42,2 ГГц, амплитудная модуляция 10 Гц, 1 мВт/см²) после пяти часов облучения животных. Показано, что экспозиция крыс ЭМИ в зоне действия как сантиметрового, так и миллиметрового диапазона не вызывала значительных изменений в активности естественных киллерных клеток. Однако при экспонировании изолированных клеток *in vitro* их ответы на воздействие не совпадали с теми, которые были выявлены после общего облучения животных. В [92] показано, что ЭМИ КВЧ с частотой 42,0 ГГц и мощностью 150 мВт/см² не оказывает влияния на выраженность гуморального иммунного ответа здоровых крыс, однако при 20-минутном воздействии в день в течение 20 дней излучение способно влиять на процессы иммуногенеза. Клеточность тимуса достоверно снижалась на 17,5%, а клеточность селезенки — на 14,5%. При воздействии низкоинтенсивных электромагнитных волн 8,15–18 ГГц, 0,3 и 1 мВт/см² наблюдается увеличение концентрации антител у здоровых крыс-самцов линии *NMRI* [30]. В плазме крови облученных крыс наблюдали эффект стимуляции антителообразования, который был наиболее выражен для первичного иммунного ответа. В исследовании [133] на кроликах был изучен рисунок импульсных потоков популяций нейронов сенсорной коры до, во время и после одномоментного СВЧ-облучения (длина волны 37,5 см, мощность 0,5–1 мВт/см²). Установлено, что в результате облучения происходили перестройки в пачечной активности и преимущественно были представлены изменением числа спайков, составляющих пачки. С использованием световой и электронной микроскопии показано [111], что локальное воздействие низкоинтенсивным (50 мВт/см²) электромагнитным излучением крайне высокой частоты (42,0 ГГц) на проекцию точки акупунктуры МС-8 лао-гун лапы крыс-

сы приводит к дегрануляции тучных клеток дермы. Предполагается, что реакция тучных клеток кожи может быть важным усилительным механизмом в цепочке событий, ведущих к системному отклику организма на воздействие низкоинтенсивного электромагнитного излучения. В работе [28] доказано, что облучение опухоленосителей у крыс ЭМИ КВЧ с частотой 8,15–18 ГГц и мощностью 1 мВт/см², 1,5 часа в день ежедневно в течение 20 дней приводит к устранению вызванного малигнацией угнетения противоопухолевой резистентности, вызывая стимуляцию синтеза фактора некроза опухолей, восстановление интерлейкин-2-секреторной активности иммунокомпетентных клеток и уменьшение степени лимфопении, а также приводит к образованию белка теплового шока 72 в клетках облученных здоровых крыс и облученных опухоленосителей. С другой стороны, облучение ЭМИ КВЧ в диапазоне 54–78 ГГц с мощностью потока излучения 0,06 мВт/см² оказывает стимулирующее воздействие на развитие зародышей крыс [22]. По сравнению с контролем увеличивается количество эмбрионов, достигших стадии бластоциты, период культивирования до стадии бластоциты сокращается до 72 ч по сравнению с 96 ч в контроле. Интересен тот факт, что воздействие *in vivo* ЭМИ КВЧ с частотой 8,15–18 ГГц, перестройка с частотой 1 Гц и мощностью излучения 1 мВт/см² вызывает повышение цитотоксической активности естественных киллерных клеток селезенки крыс [130]. Стимуляция до 130–150% наблюдается после экспозиции животных в течение 24–72 часов и сохраняется в течение суток после воздействия.

Особое место в медицинских исследованиях занимает пропорциональное соотношение 0,62:0,38, которое называется «золотым сечением». Соотношение «золотого сечения» характеризует идеальную норму, к которой стремится функциональная система при обеспечении гомеостаза [222, 223]. В связи с этим принципы «золотого сечения» очень важны в области патологии, так как позволяют оценить функциональные сдвиги при диагностике и терапии заболевания. Кроме того, принцип «золотого сечения» может быть связан с проблемой «отхода» от принципа симметрии мозга и некоторых других органов. «Золотые» пропорции получены при изучении строения тела человека (С.В. Петухов, П.Ф. Шапоренко, Ю.И. Гуминский) и центральной нервной системы (Т.А. Свистун, А.Г. Суббота). В работе [224] большое внимание уделяется изучению «золотой» пропорции на уровне гепатобилиарной системы в норме, а также анализ отклонений от «золотого сечения» в результате патологических процессов, вызванных хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии. При этом подробно рассматривается действие закона «золотого сечения» для таких показателей, как литогенные свойства желчи и степень отклонения от «зо-

лотой» пропорции при нарушении процессов желчеобразования, желчевыведения и формировании холелитиаза в зависимости от тяжести хронических поражений печени. В [224] также осуществляется сравнение биохимических и иммунологических показателей крови в норме и при патологии печени. Данный анализ важен, поскольку позволяет проследить, как нарушается закон ЗС в зависимости от степени патологии печени. На основании приведенного материала в настоящей диссертации также используется правило «золотого сечения» как критерий нормы и патологии в живом организме.

Исходя из проведенного обзора отечественной и зарубежной литературы можно заключить, что на сегодняшний день имеется очень мало данных по влиянию ЭМИ КВЧ на выделительную систему млекопитающих. Сведения о сочетанном влиянии ЭМИ КВЧ и антибиотиков на выделительную систему и систему крови млекопитающих полностью отсутствуют. В настоящей работе предпринято подробное изучение биологических эффектов, возникающих в организме млекопитающих при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и антибиотика гентамицина, и на основании полученных в работе данных сделаны соответствующие выводы.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения сочетанного воздействия крайневых высокочастотного излучения в качестве биологических объектов были выбраны лабораторные крысы линии *Wistar*.

Для проведения экспериментальных исследований использовались крысы линии *Wistar* обоих полов одного возраста, из которых случайным образом было сформировано четыре группы. Три группы крыс были экспериментальными, а четвертая — контрольная. В каждой экспериментальной группе проводилось три серии экспериментов. В качестве контроля использовались интактные крысы, не подвергавшиеся экспериментальным воздействиям и находившиеся в прочих равных с экспериментальными группами стандартных условиях содержания в виварии. Нефротоксичный эффект в опытных группах достигался путем внутримышечного введения антибиотика гентамицина [95].

Крысам первой экспериментальной группы внутримышечно вводили гентамицин в дозировке 0,3 мл 1 раз в неделю на протяжении трех недель. Кроме того, крысы подвергались воздействию КВЧ-излучения с частотой 37 ГГц и мощностью менее 0,1 мВт/см² при разовой экспозиции 30 минут по 3 раза в неделю на протяжении трех недель (рис. 1). Таким образом, экспозиция ЭМИ КВЧ в течение недели составила 90 минут, а суммарная экспозиция по прошествии трех недель эксперимента составила 270 минут.

Крысы второй экспериментальной группы подвергались КВЧ-излучению частотой 37 ГГц той же мощности при разовой экспозиции 30 минут по 3 раза в неделю без введения гентамицина. Недельная экспозиция также составила 90 минут, а суммарное время экспозиции за три недели — 270 минут.

Крысам третьей экспериментальной группы вводили гентамицин в дозировке 0,3 мл 1 раз в неделю без воздействия КВЧ-излучения.

До проведения воздействия факторов у всех экспериментальных групп и контрольной группы, а также через каждые 7 дней эксперимента у всех крыс проводили забор крови для исследования содержания гемоглобина и креатинина. Исследование содержания гемоглобина обосновано тем, что изменение данного показателя является универсальным критерием, отражающим как развитие патологических изменений в почках, так и общее воздействие КВЧ-излучения на организм. В этот же день из каждой экспериментальной группы случайным

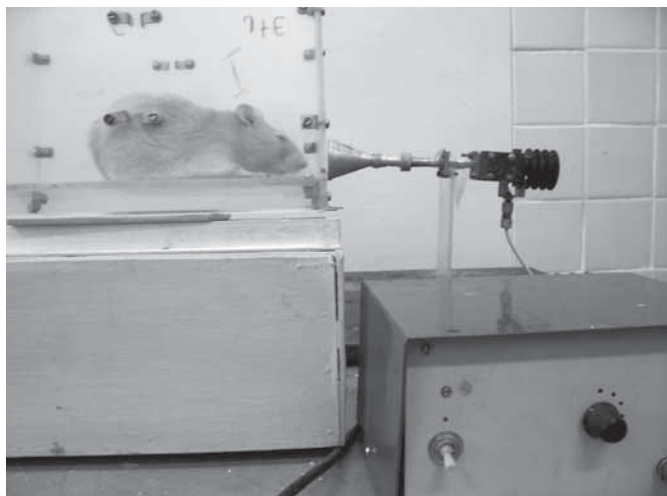


Рис. 1. Воздействие ЭМИ КВЧ на лабораторных крыс

образом выбирали по одной крысе с целью взятия материала почки для патоморфологического исследования.

Забор материала осуществлялся методом секционной биопсии. Усыпление животных осуществлялось путем внутримышечного введения 0,1 мл 2% дитилина. Материал фиксировался в 10% формалине с последующей проводкой и заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Исследование проводилось при увеличении от 10×15 до 40×15 .

Снимки микропрепаратов были получены на микроскопе Nikon Eclipse E-400. Площадь участков ткани на снимках варьировалась от 460×370 мкм при увеличении 10×15 до $115 \times 92,5$ мкм при увеличении 40×15 .

Морфометрические данные получены по методике Г.Г. Автандилова. Площадь клеточных структур почки определялась на двадцатикратном увеличении объектива, при этом площадь фотографируемых участков ткани составила 230×185 мкм. Были получены изображения с разрешением 700×565 пикселей. Для морфометрического исследования шаг сетки Автандилова выбирался равным 10 пикселям, что соответствовало площади одной клетки сетки Автандилова $10,8$ мкм².

Метод определения содержания креатинина в крови лабораторных животных. Определение содержания креатинина в крови крыс линии Wistar проводилось при помощи набора реактивов *CREAT 100*, выпускаемых фирмой *PLIVA – Lachema a.s.*

Принцип метода состоит в следующем.

В щелочной среде пикриновая кислота взаимодействует с креатином с образованием оранжево-красной окраски, которую измеряют фотометрически. Определение в сыворотке крови проводят после депротеинизирования.

Реактивы:

1. Стандарт креатинина 442,5 мкмоль/л.
2. Альбумин 0,16 г/флакон.
3. Депротеинизирующий раствор (1,22 моль/л трихлоруксусной кислоты).
4. Пикриновая кислота, раствор 0,004 моль/л.
5. Натрий гидроокись 0,75 моль/л.

Для определения содержания креатинина в крови сначала получали сыворотку крови при помощи центрифугирования. Затем к 0,5 мл сыворотки добавляли 1 мл дистиллированной воды и 0,5 мл депротеинизирующего раствора. Пробу перемешивали и центрифугировали. Далее к 1 мл надосадочной жидкости добавляли 0,5 мл раствора пикриновой кислоты и 0,5 мл раствора гидроокиси натрия. Перемешивали и ровно через 20 минут определяли оптическую плотность пробы на фотоколориметре.

Расчет содержания креатинина в крови каждой лабораторной крысы производили по формуле, указанной в инструкции по применению набора реактивов.

$$Kr(\text{мкмоль/л}) = K_1 \cdot \frac{A_{on}}{A_{cm}} = A_{on} \cdot 5,53125 \quad (1)$$

A_{on} – экстинкция опытной пробы; A_{cm} – экстинкция стандартного раствора; K_1 – коэффициент разведения крови ($K_1 = 177$). Экстинкция стандартного раствора A_{cm} оказалась равной 32.

Метод определения содержания креатинина в моче лабораторных животных. Определение содержания креатинина в моче крыс линии Wistar также проводилось при помощи набора реактивов *CREAT 100*, выпускаемых фирмой *PLIVA – Lachema a.s.* по методике, описанной в инструкции. В соответствии с инструкцией мочу перед анализом разводили дистиллированной водой в соотношении 1:100. К 0,5 мл разведенной мочи добавляли 0,25 мл дистиллированной воды, 0,25 мл депротеинизирующего раствора, 0,5 мл раствора пикриновой кислоты и 0,5 мл раствора гидроокиси натрия. Перемешивали и ровно через 20 минут определяли оптическую плотность пробы на фотоколориметре. Результат расчета по формуле 22 умножали на 50.

Метод определения клиренса креатинина. Расчет клиренса креатинина производился по формуле, указанной в источнике [89]:

$$k = \frac{K_m}{K_k} \cdot D_m, \quad (2)$$

где K_m — содержание креатинина в моче; K_k — содержание креатинина в крови; D_m — средний минутный диурез лабораторных крыс линии *Wistar*, равный 60,24 мкл/мин.

Метод определения содержания гемоглобина в крови лабораторных животных. Определение содержания гемоглобина проводилось с помощью стандартного унифицированного гемоглобинцианидного метода (1974) [89], основанного на окислении гемоглобина в метгемоглобин железосинеродистым калием с образованием окрашенного цианметгемоглобина, содержание которого определяли колориметрическим методом.

Ход определения следующий. В пробирку с 5 мл трансформирующего раствора добавляли 0,02 мл крови (разведение в 251 раз). Содержимое пробирки тщательно перемешивали и оставляли стоять в течение 10 минут. Замеры производили на фотоэлектроколориметре при длине волны 500–560 нм (зеленый светофильтр) в кювете с толщиной слоя в 1 см против холостой пробы (трансформирующий раствор). При тех же условиях производили замеры для стандартного раствора. Расчет содержания гемоглобина в крови каждой лабораторной крысы производили по формуле:

$$Hb(\%) = \frac{E_{on}}{E_{cm}} \cdot C \cdot K \cdot 0,001 = 1,0246 \cdot E_{on}, \quad (3)$$

где E_{on} — экстинкция опытной пробы; E_{cm} — экстинкция стандартного раствора; C — концентрация гемоглобинцианида в стандартном растворе, мг% ($C = 61,23$); K — коэффициент разведения крови ($K = 251$); 0,001 — коэффициент для пересчета мг/100 мл в г/100 мл. Экстинкция стандартного раствора оказалась равной 15.

В работе исследовалась динамика изменения содержания креатинина в крови и моче, а также гемоглобина в крови лабораторных крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина (группа крыс 1), воздействии фактора ЭМИ КВЧ (группа крыс 2) и при воздействии гентамицина (группа крыс 3). Полученные значения сравнивались с аналогичными показателями крыс контрольной группы (интактные животные). Далее в каждой группе крыс определялись средние значения креатинина и гемоглобина через каждую неделю эксперимента (через каждые 90 минут экспозиции ЭМИ КВЧ). Среднее значение содержания гемоглобина и креатинина соответственно рассчитывалось по формулам 4 и 5 для контрольной и каждой экспериментальной группы.

$$Hb\Sigma_j(t_k) = \frac{\sum_{i=1}^N [Hb_{ij}(t_k)]}{N}, \quad (4)$$

где $Hb\Sigma_j(t_k)$ — среднее содержание гемоглобина в j -й группе лабораторных животных в t_k -момент времени; $Hb_{ij}(t_k)$ — содержание гемоглобина у i -й крысы в j -й группе лабораторных животных в t_k -момент времени; N — количество животных в данной группе.

$$Kr\Sigma_j(t_k) = \frac{\sum_{i=1}^N [Kr_{ij}(t_k)]}{N}, \quad (5)$$

где $Kr\Sigma_j(t_k)$ — среднее содержание креатинина в j -й группе лабораторных животных в t_k -момент времени; $Kr_{ij}(t_k)$ — содержание креатинина у i -й крысы в j -й группе лабораторных животных в t_k -момент времени; N — количество животных в данной группе.

2.2. МЕТОДЫ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для математической обработки и анализа результатов биохимических и морфометрических исследований в работе использовались методы математической статистики, такие, как метод «золотого сечения», нахождение вурфов и их сравнение с «золотым» вурфом, нахождение относительной энтропии, факторный и корреляционный анализы, а также составлялись уравнения множественной регрессии, которые позволяют предсказывать значения одного из показателей по ряду других показателей. По найденным уравнениям множественной регрессии были построены поверхности регрессии.

«Золотое сечение» (ЗС) — это такое пропорциональное деление отрезка на две неравные части, при котором его длина $c = a + b$ так относится к большей части b , как сама большая часть b относится к меньшей части a (рис. 2).

В соответствии с делением в среднем и крайнем отношении единичный отрезок делится следующим образом: $1:0,618 = 0,618:0,382 =$

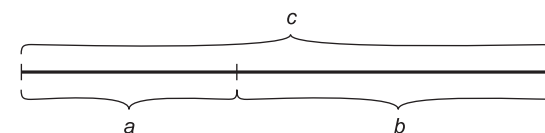


Рис. 2. Геометрическое изображение «золотой пропорции»

1,618. Обозначая длины отрезков в процентах, получаем: $a = 0,382\%$, $b = 0,618\%$. Отношение этих чисел $\Phi = 1,618$ также называется «золотым» числом. «Золотое сечение», делящее целое в отношении 61,8% и 38,2%, рассматривается во многих публикациях как показатель нормы в организме. Отклонение же от него указывает на наличие патологии.

В работе также были проанализированы соотношения, называемые вурфами. Вурф обычно используется для характеристики трехчленных блоков и вычисляется по формуле:

$$W = \frac{(A+B)(B+C)}{B(A+B+C)}, \quad (6)$$

где A – наибольший трехчлен, B – средний трехчлен, C – наименьший трехчлен. С.В. Петухов показал, что величины вурфов всех последовательных точек чисел Фибоначчи образуют вурфовую последовательность:

$$W_n : 1; \frac{3}{2}; \frac{5}{4}; \frac{8}{6}; \frac{13}{10}; \frac{21}{16}; \dots \quad (7)$$

Последовательность $\{W_n\}$ стремится к значению, приближенно равному 1,31 и тесно связанному с «золотым» сечением $W = \Phi^2/2 = 1,309$. Это значение принято называть «золотым» вурфом. Полученные автором результаты позволяют считать «золотой» вурф трехчленным каноном организма млекопитающих и использовать его для характеристики гармонических отношений в организме.

Также в работе был проведен корреляционный анализ, позволяющий установить сильную зависимость между показателями тяжести морфологических изменений, значениями креатинина мочи, а также зависимость креатинина и гемоглобина от времени. Вычислялся коэффициент корреляции, который служит мерой линейной взаимосвязи между двумя измеряемыми величинами. Он может принимать значения между +1 и –1. Если он равен нулю, то линейная связь между x и y отсутствует. Если он равен +1 или –1, то связь строго линейная. В работе использовалась примерная шкала для коэффициента корреляции, позволяющая судить о тесноте связи между признаками. Если коэффициент корреляции принимал значения $0,5 \div 0,6$, то связь считалась средней; значение, меньше чем 0,5, указывало на слабую связь и лишь при значении коэффициента корреляции, превышающего 0,7, можно было судить о сильной связи. Вычислялся коэффициент корреляции Пирсона по формуле:

$$r_{xy} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}}, \quad (8)$$

где x_i – значения, принимаемые в первой выборке X ; y_i – значения, принимаемые во второй выборке Y ; $\bar{x}$ – среднее значение по X ; $\bar{y}$ – среднее значение по Y .

Для описания патологического процесса в работе использовался метод факторного анализа, с помощью которого решались следующие задачи:

- отыскание скрытых, но объективно существующих закономерностей, которые определяются воздействием внутренних и внешних причин на изучаемый процесс;
- сжатие информации путем описания процесса при помощи общих факторов или главных компонент, число которых значительно меньше количества первоначально взятых признаков;
- выявление и изучение статистической связи признаков с факторами или главными компонентами;
- прогнозирование хода развития процесса на основе уравнения регрессии; уравнения регрессии, построенные при помощи результатов, полученных в факторном или компонентном анализе, обладают значительными преимуществами перед классическим регрессионным анализом.

Для выделения факторов, описывающих патологические процессы, в каждой из групп была построена корреляционная матрица. Ее диагональные элементы были заменены новыми, так называемыми общностями. Из каждой корреляционной матрицы затем были выделены факторы, позволяющие наиболее точно воспроизвести ее. Этот процесс осуществлялся согласно фундаментальной теореме факторного анализа: $R = A \cdot A'$, где R – корреляционная матрица, A – матрица факторного отображения, элементами которой являются факторные нагрузки. Таким образом, была получена матрица факторного отображения A , в которой факторные нагрузки принимают значения между –1 и +1. Каждый фактор характеризовался столбцом, каждая переменная – строкой матрицы A .

В ходе факторного анализа были выделены факторы, описывающие патологический процесс. Для интерпретации каждого фактора использовали переменные с относительно большими по абсолютной величине нагрузками, так как они больше всего коррелированы с этим фактором.

Регрессионный анализ, примененный в работе, позволил построить ряд регрессионных моделей с определенными значениями параметров модели (коэффициентов при независимых переменных) и использовать их для предсказания или прогнозирования значений зависимой переменной при новых значениях независимых переменных. В работе были построены в основном линейные по параметрам модели, которые

содержат параметры в первой степени. В этих моделях исходные данные представлялись в виде матрицы, содержащей одну или несколько независимых переменных X и зависимую переменную Y .

Регрессионная процедура рассчитывала модель зависимости одной переменной — отклика Y от нескольких переменных $X_i, i = 1, \dots, n$ по методу наименьших квадратов. Уравнение модели записывалось в виде

$$y = f(x_1, \dots, x_p; \beta_1, \dots, \beta_m) + e, \quad (9)$$

где $\beta_1, \dots, \beta_m$ — неизвестные параметры и e — ошибка аппроксимации Y посредством функции регрессии. В частности, если $m = p + 1$ и $f(x_1, \dots, x_p; \beta_0, \beta_1, \dots, \beta_m) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p$, то получалась модель множественной линейной регрессии

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p + e. \quad (10)$$

Построенные в работе регрессионные модели позволяют прогнозировать значения креатинина и гемоглобина от времени, а также значения креатинина мочи от тяжести морфологических изменений. При этом для каждой из регрессионных моделей вычислялся коэффициент детерминации, который показывает, какая доля вариации одного признака зависит от варьирования другого признака. Осуществлялась проверка гипотезы об адекватности модели имеющимся наблюдениям.

Для вычисления относительной энтропии использовали формулу:

$$H = -\frac{1}{\log n} \sum_{i=1}^n P_i \log P_i, \quad (11)$$

где n — число частей, P_i — вес частей (доля).

В данном случае близость к норме ставится в прямую зависимость от близости H к классическому «золотому сечению» 0,618.

Открытие обобщенных «золотых сечений» привело к формулировке «закона структурной гармонии систем» Э.М. Сороко. «Золотые р-сечения» образуют «узлы»: 0,275 + 0,725; 0,318 + 0,682; 0,382 + 0,618; 0,725 + 0,275 и т. д., которые разделяют «пучности»: 0,295 + 0,705; 0,346 + 0,654; 0,430 + 0,570; 0,654 + 0,346; 0,705 + 0,295 и т. д. «Узлы» образуют зоны, устойчивости и гармонии самоорганизующихся систем (в том числе и живых), а «пучности» — зоны неустойчивости и дисгармонии. Поэтому близость относительной энтропии к «узлам» указывает на то, что система достигла нормы. В свою очередь, близость относительной энтропии к «пучностям» указывает на наибольшее отклонение от нормы и наличие патологии. Поэтому нахождение относительной энтропии, наряду с корреляционным и регрессионным анализами, позволяет количественно оценить степень патологии в живом организме.

Уровни значимости, или вероятность ошибки, допускаемой при оценке статистических гипотез, рассматриваемых в работе, принимались следующие: 5%-й уровень значимости (вероятность ошибочной оценки $p = 0,05$) и 1%-й ($p = 0,01$).

Обработка данных проводилась с использованием пакетов статистических программ *Statistica 5.0 for Windows*, *Statistica 6.0 for Windows*, а также пакета *MS Excel*.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У КРЫС КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ С МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКОЙ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ У КРЫС КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Параллельно с проведением экспериментальных воздействий исследовалось состояние крыс контрольной группы. Полученные данные использовались для наглядного сравнения с результатами экспериментальных воздействий и оценки изменений.

Морфологическое исследование ткани почек у крыс контрольной группы показало, что структура паренхимы почек не изменена. Почечные клубочки с четкими границами, имелось умеренное полнокровие сосудистых петель. Капсулы Шумлянского гладкие, без патологических изменений. Структура дистальных и проксимальных почечных канальцев сохранена. Эпителиальные клетки не изменены. Ядра эпителиальных клеток имеют четкие границы. В просвете дистальных и проксимальных почечных канальцев содержимое отсутствует. Заключение: гистологическая картина почки у крыс контрольной группы в норме (рис. 3).

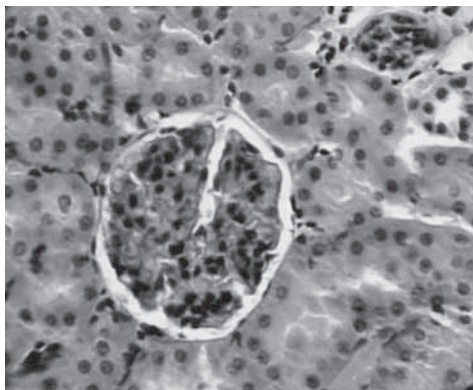


Рис. 3. Фотография микропрепарата почки крысы из контрольной группы. Увеличение 20×15

Далее были проведены биохимические исследования. Исследовалось содержание креатинина в крови и моче животных, рассчитывались значения клиренса креатинина, а также определялось содержание гемоглобина в крови.

В табл. 1 приведены значения содержания креатинина в крови у крыс контрольной группы в динамике через каждую неделю.

Таблица 1
Среднее содержание креатинина крови в контрольной
группе крыс

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Содержание креатинина в крови, мкмоль/л	1 серия	44,25	45,73	46,86	44,25
	2 серия	55,31	53,56	52,58	53,86
	3 серия	49,78	47,85	48,92	49,93
	Среднее	49,78	49,04	49,45	49,34

Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс контрольной группы приведена на рис. 4.

В табл. 2 представлены значения содержания креатинина в моче у крыс контрольной группы в динамике через каждую неделю эксперимента.

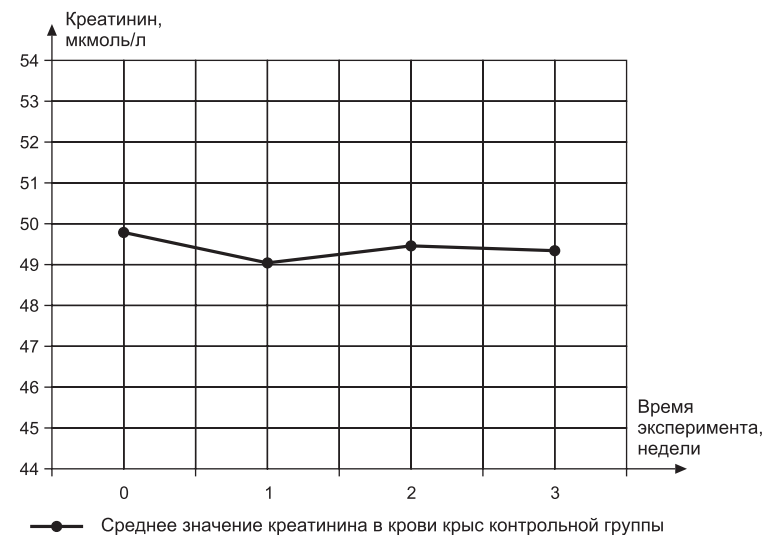


Рис. 4. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс контрольной группы через каждую неделю эксперимента

Таблица 2

Среднее содержание креатинина мочи в контрольной группе крыс

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Содержание креатинина в моче, мкмоль/л	1 серия	35,43	26,36	34,96	33,76
	2 серия	44,288	30,88	39,22	41,09
	3 серия	39,86	27,58	36,49	38,09
	Среднее	39,86	28,27	36,89	37,64

Динамика изменения среднего значения креатинина мочи в контрольной группе крыс приведена на рис. 5.

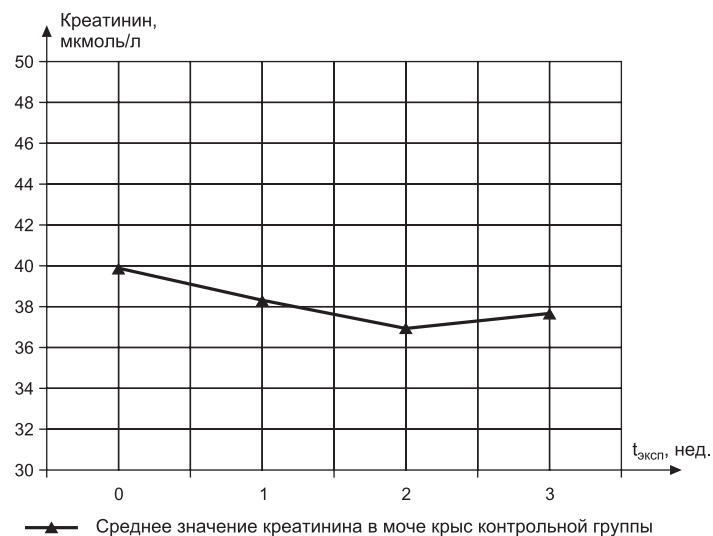


Рис. 5. Динамика изменения содержания креатинина мочи в контрольной группе животных

В табл. 3 приведены средние значения клиренса креатинина в контрольной группе крыс.

Таблица 3

Средние значения клиренса креатинина в контрольной группе крыс

Неделя эксперимента	0	1	2	3
Клиренс креатинина мкл/мин	48	46,82	44,76	45,77

Динамика изменения среднего значения клиренса креатинина в контрольной группе приведена на рис. 6.

Измерение содержания гемоглобина в крови крыс контрольной группы дало следующие результаты, которые представлены в табл. 4.

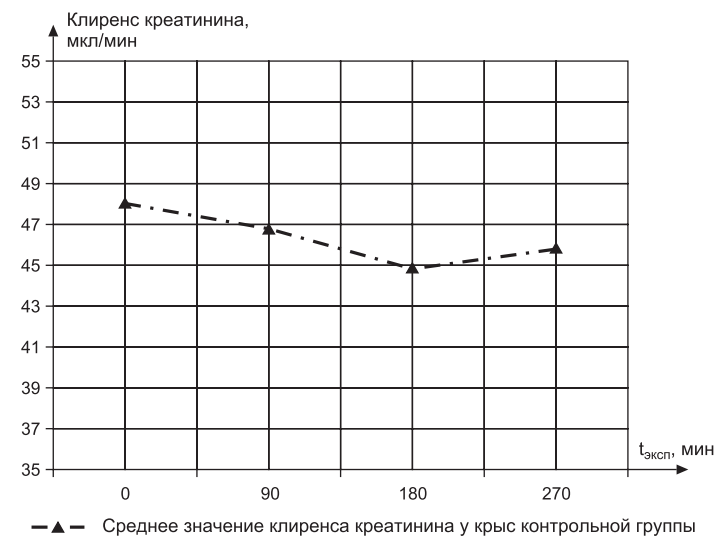


Рис. 6. Динамика изменения клиренса креатинина в контрольной группе

Таблица 4

Значения содержания гемоглобина в крови крыс контрольной группы

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Содержание гемоглобина, г/л	крыса 1	143,34	140,78	144,56	144,36
	крыса 2	145,67	144,32	141,94	143,67
	крыса 3	135,89	134,67	132,67	134,74
	Среднее в контроле	141,63	139,92	139,72	140,92

Динамика изменения среднего содержания гемоглобина в крови крыс контрольной группы приведена на рис. 7.

Таким образом, полученные значения основных биохимических показателей у крыс контрольной группы соответствуют показателям нормы.

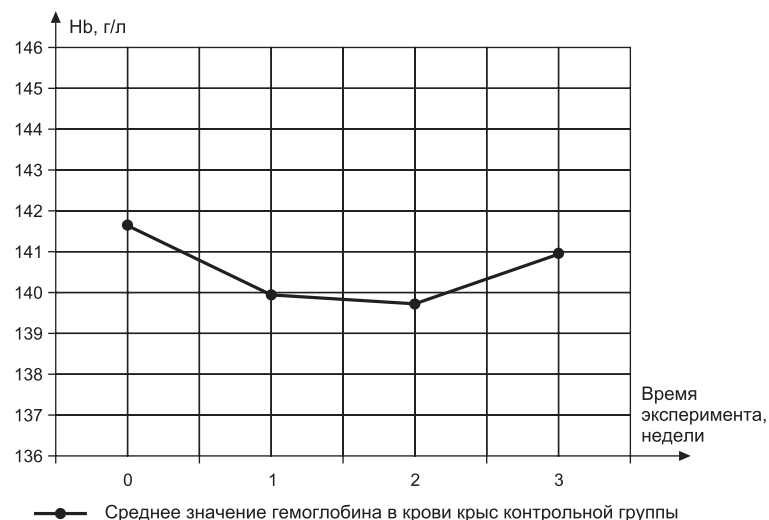


Рис. 7. Динамика изменения гемоглобина крыс контрольной группы в г/100 мл, через каждую неделю

3.2. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ И РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ КРЫС КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Сначала получим корреляционную матрицу для морфометрических признаков канальцев для крыс контрольной группы, чтобы, в частности, осуществить их сравнение с данными корреляционной матрицы для крыс без учета их принадлежности к группе. В табл. 5 представлены данные корреляционной матрицы для основных морфометрических признаков почечных канальцев в почках крыс контрольной группы.

Таблица 5

Корреляционная матрица для основных морфометрических признаков почечных канальцев в почках крыс контрольной группы

Морфометрический признак	Площадь ядер	Площадь цитоплазмы	Площадь полости	Количество ядер
Площадь ядер	1,00	0,90	0,50	0,82
Площадь цитоплазмы	0,90	1,00	0,47	0,81
Площадь полости	0,50	0,47	1,00	0,27
Количество ядер	0,82	0,81	0,27	1,00

В табл. 5 также выделены коэффициенты корреляции с уровнем значимости $p < 0,05$, который указывает на то, что вероятность ошибки

не превосходит 5%. Сравнивая полученный результат с корреляционной матрицей для средних значений без учета принадлежности к определенной группе, приходим к выводу, что здесь наиболее сильная зависимость получена также для площади ядер. Коэффициент корреляции для площади ядер и площади цитоплазмы составляет 0,9, для площади ядер и площади полости канальцев — 0,5. На сильную зависимость между показателями указывает также коэффициент корреляции 0,82, полученный для площади ядер и количества ядер. Для средних значений не было получено значимого коэффициента корреляции между этими двумя показателями.

Регрессионная модель зависимости площади ядер *JADRO* от площади цитоплазмы *SITOPLAZ*, площади полости *POLOST* и количества ядер *COLVJADR* имеет следующий вид:

$$JADRO = -2,15227 + 0,142930 * SITOPLAZ + 0,231614 * POLOST + 1,126351 * COLVJADR \quad (12)$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,84679, что указывает на ее высокую точность. Коэффициент корреляции, равный 0,92021 ($p < 0,00001$), указывает на наличие сильной зависимости площади ядер от перечисленных выше показателей.

Высокую точность также дает уравнение регрессии, описывающее зависимость площади ядер от площади полости и количества ядер:

$$JADRO = -8,39538 + 0,489499 * POLOST + 2,734135 * COLVJADR. \quad (13)$$

Поверхность регрессии, построенная по данному уравнению, представлена на рис. 8.

Здесь коэффициент корреляции немного ниже, чем для уже рассмотренного уравнения регрессии $R = 0,86519$ ($p < 0,00001$). Доля «объясненной» дисперсии составляет 74,856%, что также указывает на высокую точность модели.

Более точной является регрессионная модель зависимости площади ядер от площади цитоплазмы и площади полости:

$$JADRO = 4,849889 + 0,206856 * SITOPLAZ + 0,165128 * POLOST. \quad (14)$$

Множественный коэффициент корреляции между такими показателями, как площадь ядер, площадь цитоплазмы и площадь полости, равен $R = 0,90333$ ($p < 0,00001$), а доля «объясненной» дисперсии составляет 81,601%. Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 9.

Сравнивая значения коэффициентов корреляции из таблицы 2 со значениями, полученными для контрольной группы, приходим к выводу, что коэффициент корреляции между площадью цитоплазмы и

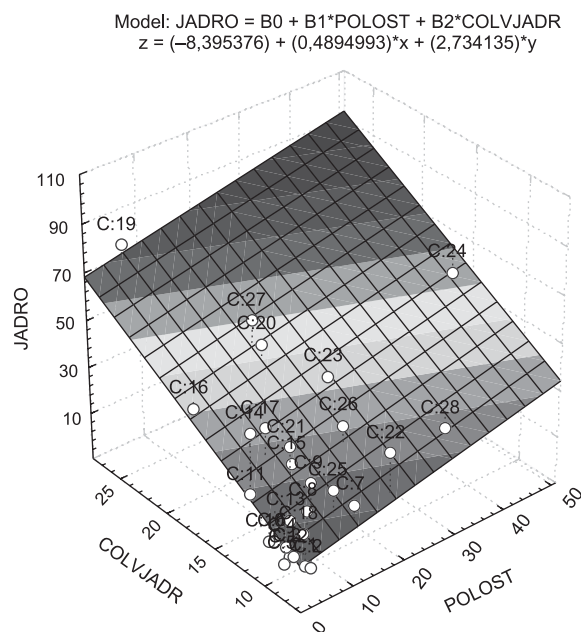


Рис. 8. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя JADRO, в зависимости от площади полости и количества ядер

площадью полости здесь также значим и составляет 0,47. Значимым является также коэффициент корреляции между площадью цитоплазмы и количеством ядер, который составляет 0,81 и указывает на сильную линейную зависимость между данными показателями. Получено уравнение регрессии, выражающее значение площади цитоплазмы *SITOPLAZ* через площадь полости *POLOST* и количество ядер *COLVJADR*:

$$SITOPLAZ = -43,6793 + 1,804269*POLOST + 11,24872*COLVJADR. \quad (15)$$

Эта модель обладает высокой прогнозной точностью. Коэффициент детерминации для нее составляет 0,71673, а множественный коэффициент корреляции равен $R = 0,84660$ ($p < 0,00001$). Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 10.

Более точной является регрессионная модель, выражающая площадь цитоплазмы через площадь ядер *JADRO*, площадь полости *POLOST* и количество ядер *COLVJADR*:

$$SITOPLAZ = -20,7334 + 2,733159*JADRO + 0,466390*POLOST + 3,775898*COLVJADR. \quad (16)$$

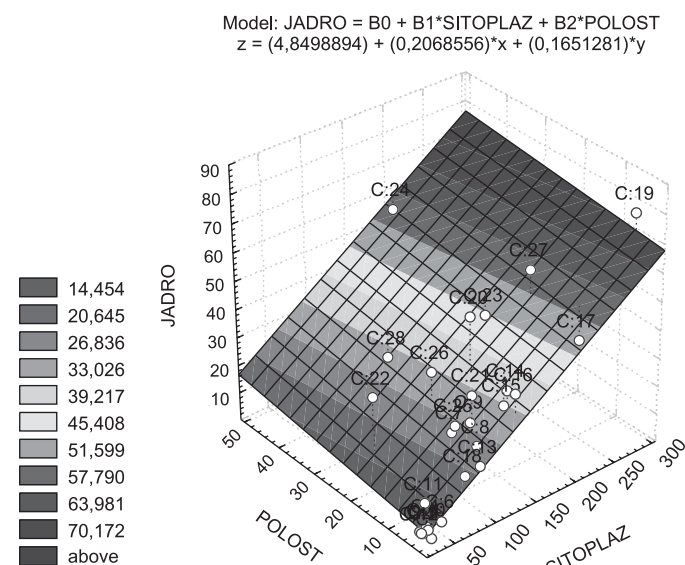


Рис. 9. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя JADRO, в зависимости от площади полости и площади цитоплазмы

Коэффициент детерминации для данной модели 0,82739, что указывает на более высокую точность по сравнению с рассмотренной выше моделью. Множественный коэффициент корреляции, равный $R = 0,90961$ ($p < 0,00001$), указывает на сильную зависимость площади цитоплазмы от показателей, входящих в уравнение регрессии.

Теперь получим корреляционную матрицу для основных морфометрических признаков канальцев в почках крыс без учета их принадлежности к группе и сравним полученные значения со значениями для контрольной группы. Для этого используем полученные средние значения для трех экспериментальных групп: группы, облученной ЭМИ КВЧ; группы, которая подвергалась воздействию гентамицином, и группы, которая подвергалась сочетанному воздействию КВЧ и гентамицина. На основании проведенных расчетов получаем корреляционную матрицу, значения которой представлены в табл. 6. В табл. 6 выделены коэффициенты корреляции с уровнем значимости $p < 0,05$, который указывает на то, что вероятность ошибки не превосходит 5%. Все выделенные коэффициенты корреляции указывают на сильную линейную зависимость между показателями. Наиболее сильная зависимость получена для площади ядер. Коэффициент корреляции для площади ядер

$$\text{Model: SITOPLAZ} = B0 + B1*POLOST + B2*COLVJADR \\ z = (-43,679343) + (1,8042693)*x + (11,248723)*y$$

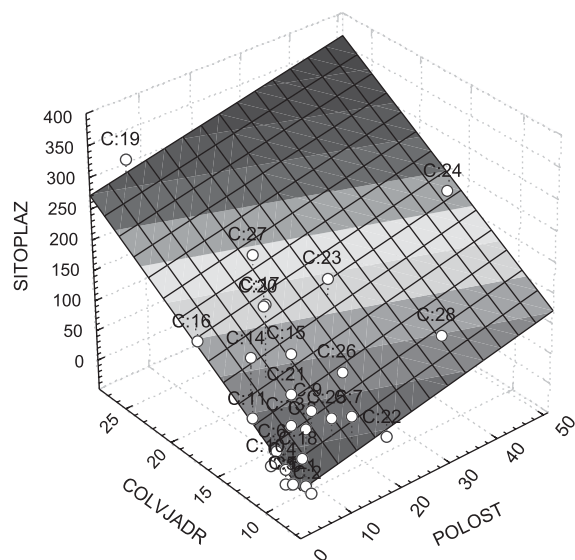


Рис. 10. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя SITOPLAZ, в зависимости от площади полости и количества ядер

и площади цитоплазмы составляет $-0,85$, для площади ядер и площади полости канальцев составляет $-0,86$, для площади ядер и площади измененной цитоплазмы $0,77$. Полученные данные указывают на сильную линейную зависимость между перечисленными показателями.

Для данных показателей было получено уравнение регрессии, выражающее площадь ядер JADRO через площадь цитоплазмы SITOPLAZ, площадь измененной цитоплазмы IZMSITOP и площадь полости POLOST:

$$JADRO = 16,1096 - 0,110178*SITOPLAZ + \\ + 0,329245*IZMSITOP - 0,178029*POLOST. \quad (17)$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен $0,89325$, что указывает на ее высокую точность. Коэффициент корреляции, равный $0,94512$ ($p < 0,007$), указывает на наличие сильной зависимости площади ядер от перечисленных выше показателей.

Высокую прогнозную точность дает также регрессионная модель зависимости площади ядер JADRO от площади измененной цитоплазмы IZMSITOP и площади полости POLOST:

$$JADRO = 15,11737 - 0,295233*POLOST + 0,399400*IZMSITOP. \quad (18)$$

Множественный коэффициент корреляции $R = 0,91824$ ($p < 0,004$) так же, как и для рассмотренной выше модели, указывает на наличие сильной зависимости площади ядер от площади измененной цитоплазмы и площади полости. Доля «объясненной» дисперсии составляет $84,316\%$, что указывает на высокую точность модели. Поверхность регрессии рассматриваемой модели изображена на рис. 11.

Высокий коэффициент корреляции получен также для площади полости и площади цитоплазмы. Он составляет $0,78$.

Высокие коэффициенты корреляции указывают на сильную линейную зависимость значений гемоглобина и креатинина от времени: для гемоглобина это значение равно $0,78$, для креатинина $0,67$. Для этих показателей также были получены уравнения регрессии. Так, уравне-

Таблица 6

Корреляционная матрица для морфометрических признаков канальцев без учета принадлежности к группе животных

	Площадь ядер	Площадь нормальной цитоплазмы	Площадь измененной цитоплазмы	Площадь полости	Количество ядер	Содержание гемоглобина	Содержание креатинина	Время
Площадь ядер	1,00	$-0,85$	$0,77$	$-0,86$	$0,31$	$0,19$	$-0,15$	$0,11$
Площадь нормальной цитоплазмы	$-0,85$	1,00	$-0,58$	$0,78$	$-0,38$	$-0,02$	$0,47$	$0,23$
Площадь измененной цитоплазмы	$0,77$	$-0,58$	1,00	$-0,58$	$0,47$	$0,59$	$-0,08$	$0,29$
Площадь полости	$-0,86$	$0,78$	$-0,58$	1,00	$0,06$	$0,05$	$0,03$	$0,04$
Количество ядер	$0,31$	$-0,38$	$0,47$	$0,06$	1,00	$0,59$	$-0,57$	$0,20$
Содержание гемоглобина	$0,19$	$-0,02$	$0,59$	$0,05$	$0,59$	1,00	$0,26$	$0,78$
Содержание креатинина	$-0,15$	$0,47$	$-0,08$	$0,03$	$-0,57$	$0,26$	1,00	$0,67$
Время	$0,11$	$0,23$	$0,29$	$0,04$	$0,20$	$0,78$	$0,67$	1,00

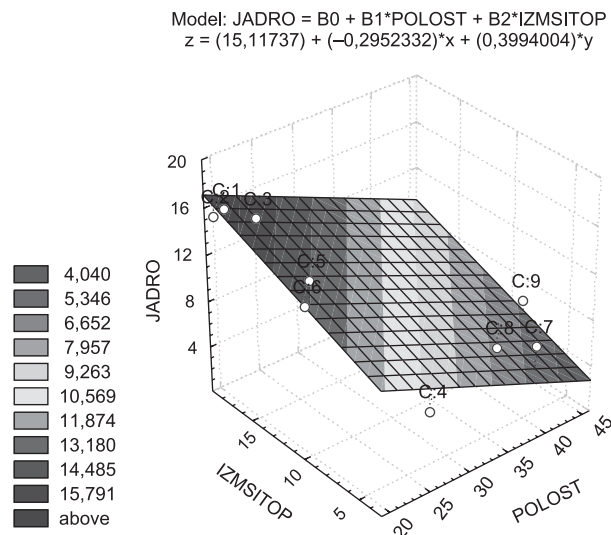


Рис. 11. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя JADRO, в зависимости от площади полости и площади измененной цитоплазмы

ние, выражающее зависимость значений гемоглобина *GEMOGLOB* от времени *VREMJA*, имеет вид:

$$GEMOGLOB = 30,0 + 0,401852 \cdot VREMJA. \quad (19)$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,60482, что указывает на более низкую, чем у рассмотренной выше модели, но все же приемлемую точность. Коэффициент корреляции, равный 0,77770 ($p < 0,01$), указывает на наличие сильной зависимости значений гемоглобина от времени.

Уравнение зависимости значений креатинина *KREATINI* от времени менее точное:

$$KREATINI = 54,44444 + 0,159259 \cdot VREMJA. \quad (20)$$

Здесь коэффициент детерминации равен 0,45237, а коэффициент корреляции 0,67259 ($p < 0,05$).

Получим теперь корреляционную матрицу для клубочков без учета принадлежности к группе. Для этого используем средние значения для трех групп: группы, облученной ЭМИ КВЧ; группы, которая подвергалась воздействию гентамицином, и группы, которая подвергалась сочетанному воздействию КВЧ и гентамицина.

В табл. 7 на основании проведенных расчетов представлены коэффициенты корреляции основных морфометрических признаков.

В таблице выделены коэффициенты корреляции с уровнем значимости $p < 0,05$, который указывает на то, что вероятность ошибки не превосходит 5%. Все выделенные коэффициенты указывают на сильную линейную зависимость между показателями. Таких коэффициентов корреляции получено всего два. На сильную линейную зависимость между площадью просвета и площадью полости указывает значение коэффициента корреляции $-0,89$. Также сильная линейная зависимость между площадью нормальной цитоплазмы и площадью полости характеризуются коэффициентом корреляции 0,71.

Таблица 7

Корреляционная матрица для основных морфометрических признаков почечных клубочков без учета принадлежности к группе

	Площадь полости	Площадь кровоизлияний	Площадь ядер	Площадь просвета	Площадь нормальной цитоплазмы	Содержание гемоглобина	Содержание креатинина	Время
Площадь полости	1,00	-0,28	-0,40	-0,89	0,71	-0,31	0,46	0,08
Площадь кровоизлияний	-0,28	1,00	0,44	0,45	-0,01	0,33	0,15	0,60
Площадь ядер	-0,40	0,44	1,00	0,31	-0,55	0,05	0,34	0,24
Площадь просвета	-0,89	0,45	0,31	1,00	-0,40	0,49	-0,44	0,17
Площадь нормальной цитоплазмы	0,71	-0,01	-0,55	-0,40	1,00	0,32	0,31	0,49
Содержание гемоглобина	-0,31	0,33	0,05	0,49	0,32	1,00	0,26	0,78
Содержание креатинина	0,46	0,15	0,34	-0,44	0,31	0,26	1,00	0,67
Время	0,08	0,60	0,24	0,17	0,49	0,78	0,67	1,00

Для данных показателей получено уравнение регрессии, которое выражает площадь полости *POLOST* через площадь просвета *PROSVET* и площадь нормальной цитоплазмы *SITOPLAZ*:

$$POLOST = -100,637 - 3,20023 \cdot PROSVET + 1,916451 \cdot SITOPLAZ. \quad (21)$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,93979, что указывает на ее высокую точность. Коэффициент корреляции, равный 0,96943 ($p < 0,0003$), указывает на наличие сильной зависимости площади ядер от перечисленных выше показателей. Для данной модели поверхность регрессии изображена на рис. 12.

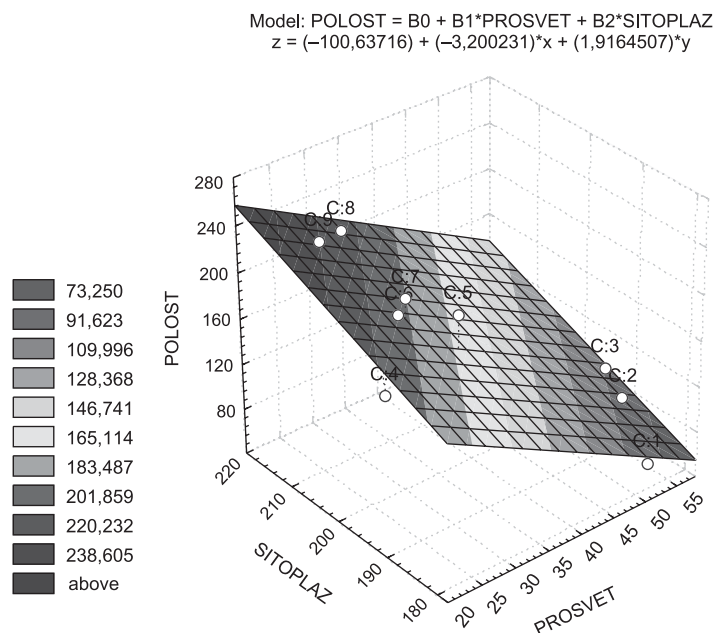


Рис. 12. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *POLOST*, в зависимости от площади просвета и площади нормальной цитоплазмы

Таким образом, в результате проведенных исследований для контрольной группы животных были найдены коэффициенты корреляции основных морфометрических признаков почечных канальцев, построены поверхности регрессии этих признаков, и осуществлено их сравнение с аналогичными показателями для крыс без учета принадлежности к группе.

3.3. «ЗОЛОТОЕ СЕЧЕНИЕ» И «ЗОЛОТОЙ ВУРФ» КАК КРИТЕРИИ НОРМАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Далее проводилась математическая обработка полученных морфометрических и биохимических данных различными методами математического анализа.

Как известно, между значениями гемоглобина и креатинина существует зависимость, которая определяется законом «золотого сечения». Проанализируем соотношение между гемоглобином и креатинином с позиций «золотого сечения» для содержания гемоглобина и креатинина в крови крыс контрольной группы. Результаты исследований приведены в табл. 8.

Таблица 8

Соотношение между гемоглобином и креатинином в крови крыс контрольной группы

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
Гемоглобин, г/л (А)	139,92	139,72	140,92
Креатинин, мкмоль/л (В)	49,04	49,45	49,34
А+В	188,96	189,17	190,26
А/А+В	0,74	0,738	0,74

Следует отметить, что в контрольной группе отношение между гемоглобином и креатинином составляет соответственно 74,0% и 26,0% (табл. 8), что достаточно далеко от классической «золотой пропорции». Таким образом, в данном случае «золотое сечение» выступает не как показатель нормы, а как показатель стремления системы к норме, то есть аварийного регулирования системы.

Далее рассмотрим наличие «золотой» пропорции для основных морфометрических показателей ткани почек крыс контрольной группы. Сначала исследуем пропорциональные соотношения площадей клеточных структур почечных клубочков, при этом «золотое сечение» (пропорциональное соотношение 0,618 к 0,382) используем как характеристику нормы. Результаты этих исследований приведены в табл. 9.

Сравнивая соотношения между площадью полости, площадью ядер и площадью нормальной цитоплазмы, приходим к выводу, что «золотое сечение» встречается здесь неоднократно. Во-первых, площадь нормальной цитоплазмы и суммарная площадь полости и ядер составляют «золотое сечение» (рис. 13).

В свою очередь, площадь полости и площадь ядер также относятся друг к другу в «золотой» пропорции (соответственно 58,8% и 41,2%):

Таблица 9

«Золотое сечение» для клубочков в контрольной группе

Показатели	Среднее значение площади, мкм ²
Площадь полости (A)	2160
Площадь ядер (B)	1512
Площадь нормальной цитоплазмы (D)	2214
A+B+D	5886
B+D	3726
A+B	3672
D/(A+B+D)	0,376
A/(A+B)	0,588
A/(A+B+D)	0,367
D/(B+D)	0,594

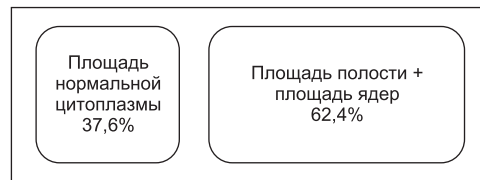


Рис. 13. Процентные соотношения для площади нормальной цитоплазмы и суммы площади полости с площадью ядер

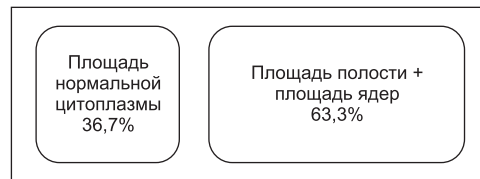


Рис. 14. Процентные соотношения площади полости и суммы площади нормальной цитоплазмы и площади ядер

Во-вторых, площадь полости и суммарная площадь нормальной цитоплазмы и ядер также образуют «золотое сечение». Из таблицы 9, в которой содержатся данные для контрольной группы, следует, что площадь полости составляет от общей суммы 36,7%, а суммарная площадь нормальной цитоплазмы и ядер составляет 63,3% (рис. 14).

Площадь нормальной цитоплазмы и площадь ядер, в свою очередь, образуют «золотую» пропорцию. При этом площадь нормальной цитоплазмы составляет от суммы площади нормальной цитоплазмы с

площадью ядер 59,4%, а площадь ядер составляет от этой суммы 40,6%. Таким образом, в норме площадь полости, площадь нормальной цитоплазмы и площадь ядер образуют «золотое сечение». По результатам исследования можно сделать следующий вывод: классическое «золотое сечение» для морфометрических показателей ткани почек является характеристикой нормы и проявляется в контрольной группе во всех основных пропорциональных соотношениях этих показателей.

Далее проводилось вычисление показателей, называемых вурфами, по формуле 6 и сравнение полученных значений со значением «золотого» вурфа $\Phi = 1,618$ как критерием нормы. Вурф W_1 для таких показателей, как площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер клубочков в почках контрольной группы дало среднее значение вурфа $W_1 = 1,282$, что достаточно близко к значению «золотого» вурфа $\Phi = 1,618$. Таким образом, здесь «золотой» вурф выступает как характеристика гармонических отношений между показателями в норме, что наблюдается в контрольной группе. Кроме того, вурф является характеристикой стремления к гармоническим отношениям между показателями.

3.4. ВЫЧИСЛЕНИЕ ЭНТРОПИИ ДЛЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТКАНЕЙ ПОЧЕК У КРЫС КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Для вычисления относительной энтропии для морфометрических признаков почечных канальцев крыс контрольной группы найдем сначала средние значения вкладов (долей) таких признаков, как площадь ядер, площадь цитоплазмы, площадь полости в общую площадь канальцев. Найденные процентные соотношения приведены в табл. 10.

Таблица 10

Процентные соотношения морфометрических признаков почечных канальцев крыс контрольной группы

Показатели	Значения
Площадь ядер	19,5%
Площадь цитоплазмы	73,1%
Площадь полости	7,4%

Далее вычисляем энтропию, используя формулу 11:

$$\begin{aligned}
 H &= -\frac{1}{\ln 3} (0,195 \cdot \ln 0,195 + 0,731 \cdot \ln 0,731 + 0,074 \cdot \ln 0,074) \approx \\
 &\approx -\frac{1}{1,099} (-0,319 - 0,229 - 0,193) \approx \frac{0,741}{1,099} \approx 0,674
 \end{aligned} \quad (22)$$

В результате получаем значение, наиболее близкое к «узлу» 0,682. Это же значение наиболее близко к классическому золотому сечению 0,618 по сравнению с другими группами, как показывает дальнейшее исследование.

ГЛАВА 4.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ОТ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ЭМИ КВЧ И ГЕНТАМИЦИНА

В соответствии с поставленной целью и задачами в первой серии экспериментов выполнено исследование сочетанного воздействия на организм экспериментальных животных ЭМИ КВЧ и антибиотика гентамицина.

4.1. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ У КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ И ГЕНТАМИЦИНА

Исследование в динамике структурных изменений в ткани почек у крыс, подвергшихся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, позволило выявить динамику морфологических изменений через семь суток от начала эксперимента при суммарном времени воздействия ЭМИ КВЧ 90 минут и исходной введенной дозе гентамицина 0,3 мл (рис. 15).

В ткани почек формировалась гипертрофия клубочков, капиллярные петли расширены, полнокровны, наблюдаются фокальные не-

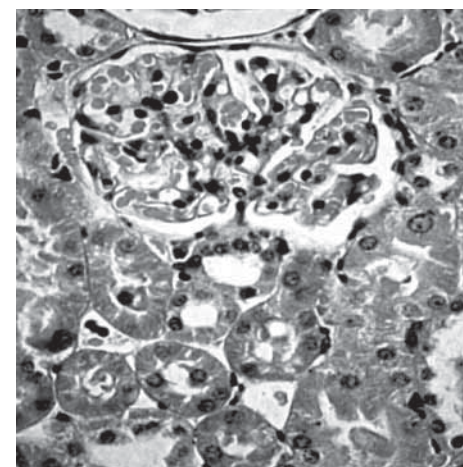


Рис. 15. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина) на первой неделе эксперимента. Полная экспозиция ЭМИ КВЧ 90 минут. Увеличение 20 × 15

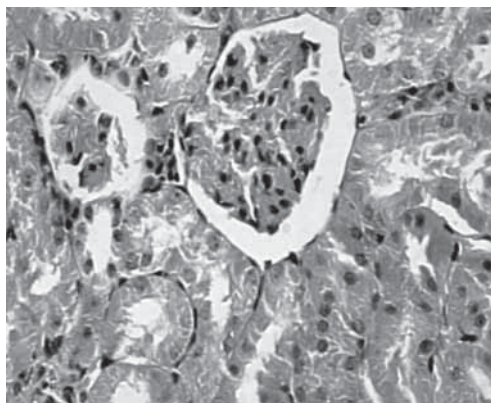


Рис. 16. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ KBЧ и гентамицина) на второй неделе эксперимента. Полная экспозиция ЭМИ KBЧ 180 минут. Увеличение 20×15

кросы клубочков. Гистологическая структура канальцев сохранена, в эпителии канальцев формируется очаговая зернистая и гидропическая дистрофия. Некрозы канальцевого эпителия отсутствуют. Фотография микропрепарата почки крысы, подверженной сочетанному воздействию ЭМИ KBЧ и гентамицина на первой неделе эксперимента приведена на рис. 15.

На четырнадцатые сутки от начала эксперимента, при суммарном времени облучения 180 минут и введенной дозе гентамицина 0,6 мл наблюдалось прогрессирование патологических изменений в ткани почек (рис. 16).

Патоморфологические изменения характеризовались прогрессирующими некробиотическими и некротическими изменениями нефронов. Клубочки почек уменьшены в размерах, сморщены. Единичные клубочки гипертрофированы. Гипертрофия клубочков сочетается с расширением просвета канальцев, что указывает на формирование компенсаторных морфологических процессов. Капиллярные петли полнокровны с явлениями стаза и слайджа. Наблюдается диффузная гидропическая дистрофия и множественные некрозы канальцевого эпителия. В просвете канальцев содержится некротизированный эпителий и эритроциты. В корковом слое почек формируется очаговая нейтрофильная инфильтрация. Выявленные изменения свидетельствуют о формировании необратимых патоморфологических процессов, сопровождающихся развитием воспалительного процесса в паренхиме почек.

На 21-е сутки от начала эксперимента, при суммарном времени воздействия ЭМИ KBЧ 270 минут и суммарной введенной дозе ген-

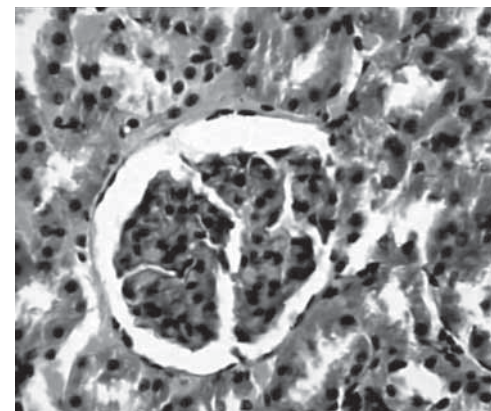


Рис. 17. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ KBЧ и гентамицина) на третьей неделе эксперимента. Полная экспозиция ЭМИ KBЧ 270 минут. Увеличение 20×15

тамицина 0,9 мл, выявлены патоморфологические изменения, свидетельствующие о формировании тотальных некробиотических и некротических изменений в нефронах (рис. 17).

Наблюдается диффузное сморщивание клубочков почек. Полнокровие капилляров сочетается с развитием стаза и слайджа, множественные кровоизлияния в просвет капсулы Шумлянско-Баумана. Канальцы почек неравномерно расширены, эпителий некротизирован. Просвет канальцев обтурирован отслоившимся эпителием и эритроцитами. Множественные крупноочаговые некрозы, локализующиеся преимущественно в корковом слое, не позволяющие четко выделить структуру нефронов.

Выявленная динамика структурных изменений свидетельствует о том, что при заданных параметрах экспериментального воздействия ЭМИ KBЧ и гентамицина патоморфологические изменения в ткани почек начинают формироваться в течение первой недели от начала эксперимента. Необратимые патоморфологические изменения появляются на второй неделе и достигают максимума на третьей неделе от начала эксперимента.

Исследование динамики содержания креатинина в крови подопытных животных, подвергшихся сочетанному воздействию ЭМИ KBЧ и гентамицина, позволило установить, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание креатинина было в пределах от 42,85 до 46,74 мкмоль/л, среднее содержание креатинина в исходном фоне составило 45,1 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Через 7 дней от начала эксперимента содержание креатинина в крови составило от 38,72 до 44,25 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в крови крыс первой экспериментальной группы равнялось 44,25 мкмоль/л. Снижение содержания креатинина в крови подопытных животных на седьмые сутки от начала эксперимента объясняется увеличением клиренса креатинина до значения 79,08 мкл/мин вследствие повышения фильтрационной способности почек, что коррелирует с особенностями морфологических изменений в паренхиме, указывающих на развитие в данный период компенсаторных реакций.

На 14-й день наблюдалось повышение содержания креатинина в крови подопытных животных. Концентрация креатинина на 14-е сутки находилась в пределах от 66,375 до 49,78 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина составило 57,155 мкмоль/л. В контрольной группе содержание креатинина в крови не отличалось от показателей исходного фона и изменялось в пределах от 45,1 до 46,74 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в контроле равнялось 49,78 мкмоль/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту). Клиренс креатинина спустя 14 суток составил 56,96 мкл/мин. Повышение содержания креатинина и снижение клиренса на 14-е сутки объясняется прогрессирующими некротическими изменениями в паренхиме почек, подтвержденными данными морфологических исследований, и как следствие, снижением фильтрационной способности почек.

Через три недели от начала эксперимента наблюдалась обратная динамика изменения концентрации креатинина в крови и клиренса креатинина. На 21-е сутки содержание креатинина в крови у всех экспериментальных животных составило 44,25 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина 44,25 мкмоль/л. Клиренс составил 80 мкл/мин. Полученные показатели содержания креатинина в крови совпадают с данными исходного фона, но механизм формирования снижения концентрации креатинина крови объясняется формированием диффузных некротических изменений канальцевого эпителия, и как следствие, формированием полиурической стадии, что подтверждается данными клиренса креатинина на третьей неделе от начала эксперимента. Данные о содержании креатинина крови крыс группы 1 приведены в табл. 11.

Динамика изменения среднего значения креатинина в крови крыс группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина) изображена на рис. 18.

При исследовании динамики содержания креатинина в моче подопытных животных, подвергшихся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, было установлено, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание креатинина в моче было в пределах от 36,89 до 36,57 мкмоль/л, среднее содержание креатинина в моче в ис-

Таблица 11

Значения содержания креатинина в крови лабораторных крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание креатинина, мкмоль/л	Серия 1	42,85	38,72	66,375	44,25
	Серия 2	45,73	33,19	55,31	44,25
	Серия 3	46,74	44,25	49,78	44,25
	Среднее в группе 1	45,1	38,72	57,155	44,25
	Среднее в контрольной группе	49,78	49,04	49,45	49,34



Рис. 18. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина

ходном фоне составило 38,52 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Через неделю от начала эксперимента содержание креатинина в моче составило от 14,35 до 76,54 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в моче крыс первой экспериментальной группы повысилось до уровня 51,03 мкмоль/л.

Через 2 недели от начала эксперимента наблюдалось дальнейшее повышение среднего уровня креатинина в моче подопытных животных. Концентрация креатинина на 14-е сутки находилась в пределах от 81,32 до 23,92 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина составило 54,22 мкмоль/л, тогда как в контрольной группе содержание креатинина в крови не отличалось от показателей исходного фона и составило от 34,96 до 36,49 мкмоль/л при среднем содержании креатинина в контроле 36,89 мкмоль/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту).

На 21-й день от начала эксперимента наблюдалась повышение концентрации креатинина в моче крыс. Содержание креатинина в моче у всех экспериментальных животных колебалось в пределах от 28,7 до 86,1 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в моче составило 59 мкмоль/л.

Данные о содержании креатинина в моче крыс приведены в табл. 12.

Таблица 12

Значения содержания креатинина в моче лабораторных крыс группы 1

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание креатинина, мкмоль/л	Серия 1	38,57	76,54	81,32	86,1
	Серия 2	40,1	62,19	57,4	62,19
	Серия 3	36,89	14,35	23,92	28,7
	Среднее в группе 1	38,52	51,03	54,22	59
	Среднее в контрольной группе	39,86	38,27	36,89	37,64

Динамика изменения содержания креатинина в моче крыс группы 1 по сравнению с контрольной группой крыс изображена на рис. 19.

На основании полученных значений содержания креатинина в моче и крови крыс по формуле 6 были рассчитаны значения клиренса креатинина, которые представлены в табл. 13.

Таблица 13

Средние значения клиренса креатинина лабораторных крыс группы 1

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция		0 мин	90 мин	180 мин	270 мин
Среднее значение клиренса креатинина, мкл/мин	Среднее в группе 1	51,2	79,08	56,96	80
	Среднее в контрольной группе	48	46,82	44,76	45,77

Динамика изменения среднего значения клиренса креатинина в группе 1 приведена на рис. 20.

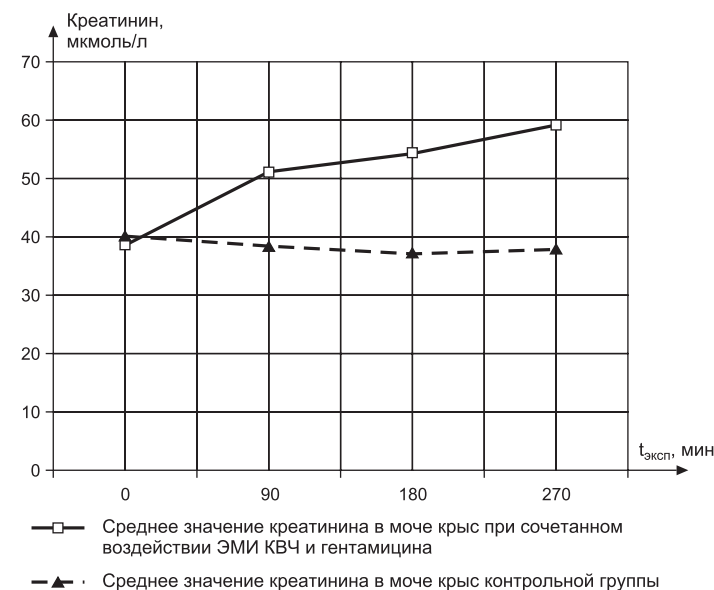


Рис. 19. Динамика изменения содержания креатинина в моче крыс группы 1

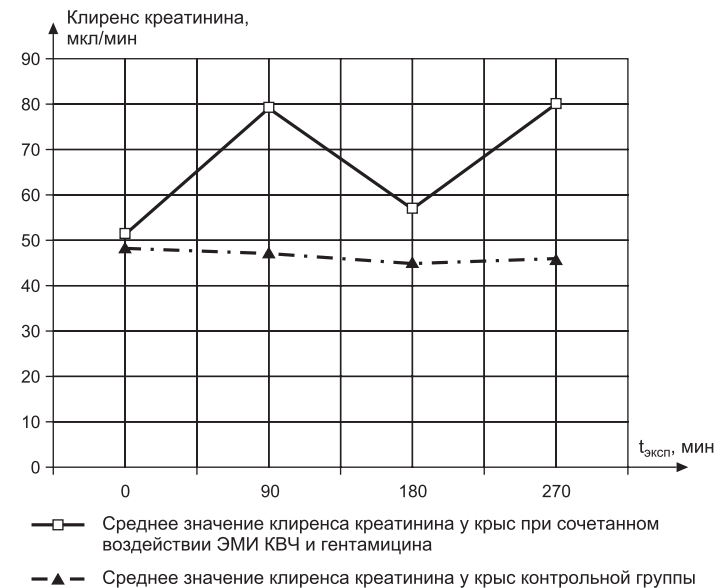


Рис. 20. Динамика изменения клиренса креатинина в группе 1

В результате исследования динамики содержания гемоглобина в крови подопытных животных, подвергшихся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, было установлено, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание гемоглобина в крови варьировалось в пределах от 143,96 до 178,67 г/л, среднее содержание гемоглобина в исходном фоне составило 158,82 г/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

К концу первой недели от начала эксперимента содержание гемоглобина в крови варьировалось в пределах от 126,79 до 232,45 г/л. Среднее содержание гемоглобина в крови крыс первой экспериментальной группы равнялось 163,29 г/л, что свидетельствует о повышении содержания гемоглобина по сравнению с исходным фоном.

Через 14 суток от начала эксперимента наблюдалось дальнейшее интенсивное повышение содержания гемоглобина в крови животных. Концентрация гемоглобина находилась в пределах от 138,32 до 259,35 г/л. Среднее содержание гемоглобина было на уровне 216,44 г/л. В контрольной группе содержание гемоглобина в крови не отличалось от показателей исходного фона и варьировалось в пределах от 132,67 до 144,56 г/л. Среднее содержание гемоглобина в контроле равнялось 139,72 г/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту).

Спустя три недели от начала эксперимента наблюдалась стабилизация концентрации гемоглобина в крови животных. Содержание гемоглобина в крови у экспериментальных животных колебалось от 186,35 до 245,54 г/л. Среднее содержание гемоглобина составило 208 г/л.

Данные о содержании гемоглобина в крови крыс приведены в табл. 14.

Таблица 14

Значения содержания гемоглобина в крови лабораторных крыс группы 1

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание гемоглобина, г/л	крыса 1	178,67	232,45	187,33	192,11
	крыса 2	153,85	130,635	184,67	160,22
	крыса 3	143,96	126,79	178,32	186,35
	Среднее в группе 1	158,82	163,29	183,44	179,56
	Среднее в контрольной группе	141,63	139,92	139,72	140,92

Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина) изображена на рис. 21.

Теперь проведем обработку полученных результатов эксперимента методами математического анализа.

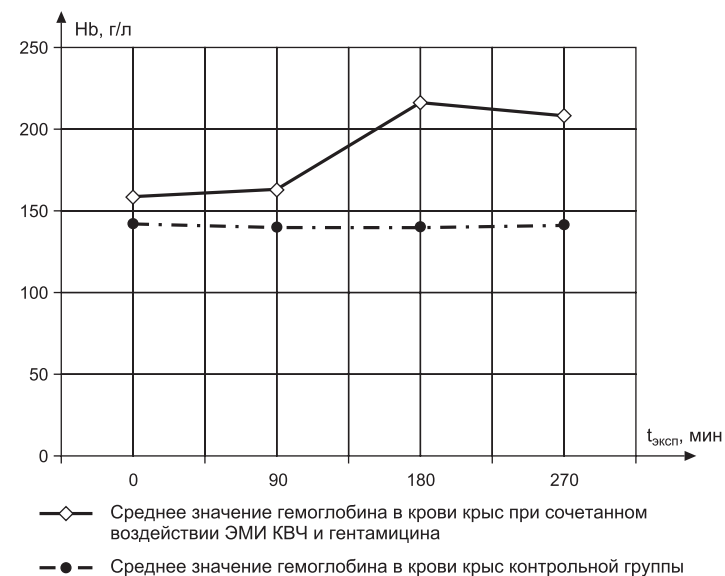


Рис. 21. Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина)

4.2. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ И ГЕНТАМИЦИНА

Далее был проведен факторный анализ результатов эксперимента по сочетанному воздействию на млекопитающих ЭМИ КВЧ и гентамицина. Табл. 15 содержит результаты факторного анализа. Как и в других группах, здесь были выделены переменные с факторной нагрузкой более 0,7. Наибольшее значение имеет первый фактор, который зависит от пяти показателей. Это креатинин мочи, площадь цитоплазмы, ядерно-цитоплазматический индекс. Этот фактор определяет зависимость креатинина мочи и гемоглобина крови от показателей тяжести морфологических изменений. Первый фактор можно интерпретировать также как зависимость гемоглобина от времени, так как он содержит эти переменные.

Второй фактор, который несет меньшую нагрузку, включает в себя площадь ядер, которая является показателем тяжести морфологических изменений, и значения креатинина. Зависимость между этими переменными была получена в этой группе с помощью уравнения регрессии достаточно высокой точности.

Таблица 15

**Факторы для группы, подвергавшейся сочетанному воздействию
ЭМИ КВЧ и гентамицина**

Показатели	Фактор 1	Фактор 2
Площадь ядер		0,790 (2)
Площадь нормальной цитоплазмы	0,840 (3)	
Площадь полости		
Количество ядер		
Ядерно-цитоплазматический индекс	–0,768 (5)	
Время экспозиции	0,954 (1)	
Содержание креатинина в моче	0,953 (2)	
Содержание креатинина в крови		–0,837 (1)
Содержание гемоглобина в крови	0,779 (4)	

**4.3. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ И РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗЫ
РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ
ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ И ГЕНТАМИЦИНА**

Найдем коэффициенты корреляции основных морфометрических признаков для группы крыс, подвергавшихся комплексному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина. Коэффициенты корреляции для группы крыс, подвергавшихся комплексному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, приведены в табл. 16. Коэффициенты корреляции, выделенные в табл. 24, имеют уровень значимости $p < 0,05$.

Таблица 16

**Корреляционная матрица для крыс группы, подвергшейся сочетанному
воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина**

Признак	Площадь ядер	Площадь нормальной цитоплазмы	Площадь полости	Кол-во ядер	ЯЦИ
Площадь ядер	1,00	0,67	0,42	0,26	–0,09
Площадь нормальной цитоплазмы	0,67	1,00	0,57	0,06	–0,70
Площадь полости	0,42	0,57	1,00	0,00	–0,54
Количество ядер	0,26	0,06	0,00	1,00	0,13
ЯЦИ	–0,09	–0,70	–0,54	0,13	1,00

Значимыми для данной группы являются коэффициенты корреляции между площадью полости и площадью цитоплазмы (0,57), площа-

дь ядер и площадью цитоплазмы (0,67). Для этих показателей построена следующая регрессионная модель:

$$SITOPLAZ = -12,1560 + 5,156325 \cdot JADRO + 1,588054 \cdot POLOST. \quad (23)$$

Множественный коэффициент корреляции здесь равен $R = 0,74100$ ($p < 0,0008$), доля «объясненной» дисперсии составляет 54,909%, что указывает на достаточную прогнозную точность модели.

Как и в рассмотренных выше группах, в группе, подвергавшейся комплексному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, был получен значимый коэффициент корреляции для ЯЦИ и площади цитоплазмы (–0,70), что указывает на сильную линейную зависимость между этими показателями. Коэффициент корреляции для ЯЦИ и площади ядер не является значимым и составляет –0,09. Уравнение регрессии для ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* и площади цитоплазмы *SITOPLAZ* приведено ниже:

$$INDEKS = 0,301112 - 0,001664 \cdot SITOPLAZ. \quad (24)$$

Множественный коэффициент корреляции для данной модели равен $R = 0,70437$ ($p < 0,0004$), а коэффициент детерминации составляет 0,49613, что указывает на ее достаточную прогнозную точность.

Более высокую точность прогноза дает уравнение зависимости ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* от площади ядер *JADRO* и площади цитоплазмы *SITOPLAZ*:

$$INDEKS = 0,221137 + 0,016046 \cdot JADRO - 0,002754 \cdot SITOPLAZ. \quad (25)$$

Здесь множественный коэффициент корреляции $R = 0,87005$ ($p < 0,00001$), а доля «объясненной» дисперсии составляет 75,698%. Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 22.

В отличие от рассмотренных выше групп в группе, подвергавшейся комплексному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, значимым является также коэффициент корреляции для ЯЦИ и площади полости, который составляет –0,54. В связи с этим получено уравнение регрессии, связывающее значения ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* и такие показатели, как площадь ядер *JADRO*, площадь цитоплазмы *SITOPLAZ* и площадь полости *POLOST*:

$$INDEKS = 0,238105 + 0,016483 \cdot JADRO - 0,002445 \cdot SITOPLAZ - 0,002701 \cdot POLOST. \quad (26)$$

Эта модель обладает наибольшей прогнозной точностью по сравнению со всеми уравнениями регрессии, составленными для ядерно-цитоплазматического индекса. Доля «объясненной» дисперсии для данной модели составляет 79,939%, а множественный коэффициент корреля-

$$\text{Model: INDEKS} = B0 + B1 \cdot \text{JADRO} + B2 \cdot \text{SITOPLAZ}$$

$$z = (0,2211375) + (0,0160459) \cdot x + (-0,0027538) \cdot y$$

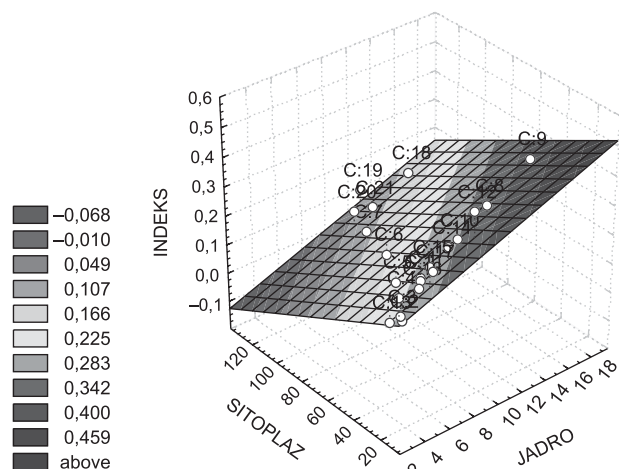


Рис. 22. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *INDEKS*, в зависимости от площади ядер и площади цитоплазмы

ции $R = 0,89408$ ($p < 0,00001$). Все остальные коэффициенты корреляции, приведенные в табл. 24, не являются значимыми.

4.4. «ЗОЛОТОЕ СЕЧЕНИЕ» И «ЗОЛОТОЙ ВУРФ» КАК КРИТЕРИИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ВНЕШНЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Используем «золотое сечение» и «золотой вурф» как критерии нормального состояния организма. В группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ в сочетании с внутримышечным введением гентамицина, отношения значений суммы гемоглобина и креатинина не удовлетворяют закону «золотого сечения» для экспозиций 90, 180 и 270 минут, но и наиболее близки к «золотым» числам 61,8% и 38,2% по сравнению с другими группами, о чем свидетельствуют данные, представленные в табл. 17. Разница между приведенными выше «золотыми» числами и полученными результатами составляет не более 2,1%. При этом почти совпадает с «золотым» числом 0,618 отношение суммарного значения гемоглобина к сумме значений гемоглобина и креатинина, полученной за время экспозиций 180 и 270 минут.

Изменение содержания гемоглобина и креатинина в крови в зависимости от времени для данной группы также удовлетворяет «золотой» пропорции, как и для группы, подвергавшейся воздействию гентами-

Таблица 17

Соотношения между гемоглобином и креатинином в крови лабораторных крыс (облучение ЭМИ КВЧ в сочетании с введением гентамицина)

Показатели	90 мин	180 мин (C)	270 мин (D)	C+D	C/C+D
Гемоглобин, г/л (A)	38	120	154	274	0,438
Креатинин, мкмоль/л (B)	66	71	104	175	0,406
A+B	104	191	258	449	0,425
A/A+B	0,365	0,628	0,597	0,610	

цина. Отношение содержания в крови гемоглобина для времени экспозиции 180 минут к суммарному значению гемоглобина для экспозиций 180 и 270 минут значительно отличается от «золотого» числа 0,382, но значения соответствующих отношений для креатинина и для суммы значений гемоглобина и креатинина близки к этому числу.

Из проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. Отношение содержание гемоглобина к сумме содержания гемоглобина и креатинина в крови крыс практически совпадает с пропорцией «золотого сечения» для группы крыс, облученной ЭМИ КВЧ в сочетании с внутримышечным введением гентамицина, по сравнению с другими экспериментальными группами. Это указывает на более благоприятное воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с гентамицином на организм по сравнению с воздействием одним гентамицином без облучения ЭМИ КВЧ, а тем более при воздействии ЭМИ КВЧ. Можно предположить, что воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с гентамицином обеспечивает более активное стремление системы организма к нормальному состоянию по сравнению с другими группами.
2. Сравнение изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови в зависимости от времени экспозиции показывает, что в группе, подвергавшейся сочетанному воздействию гентамицина и ЭМИ КВЧ, это изменение также подчиняется закону «золотого сечения».

В группе, подвергавшейся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, все четыре соотношения, включающие в себя основные морфометрические признаки тканей почек, образуют «золотые сечения». Так, отношение площади нормальной цитоплазмы и суммы значений площади полости к площадью ядер составляет в среднем 37,5% и 62,5%. В свою очередь, отношение площади полости и площади ядер составляет 58,2% и 41,8%. Отношение площади полости к сумме площади нормальной цитоплазмы и площади ядер составляет 36,4% и

63,7%, а отношение площади нормальной цитоплазмы и площади ядер составляет 59% и 41%. Следует отметить также то, что с увеличением времени экспозиции перечисленные выше соотношения не отдаляются, а приближаются к показателям классического «золотого сечения», на что указывают данные табл. 18.

Таблица 18

«Золотое сечение» для почечных клубочков крыс, облученных ЭМИ КВЧ в сочетании с введением гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	2181,6	2160	2322	6663,6
Площадь ядер (B), мкм ²	1555,2	1620	1609,2	4784,4
Площадь нормальной цитоплазмы (D), мкм ²	2170,8	2376	2332,8	6879,6
A+B+D, мкм ²	5907,6	6156	6264	18327,6
B+D, мкм ²	3726	3996	3942	11664
A+B, мкм ²	3736,8	3780	3931,2	11448
D/(A+B+D)	0,367	0,386	0,372	0,375
A/(A+B)	0,584	0,571	0,591	0,582
A/(A+B+D)	0,369	0,351	0,371	0,364
D/(B+D)	0,583	0,595	0,592	0,590

Как характеристика стремления организма к норме, «золотое сечение» имеет место в группе, которая подвергалась облучению ЭМИ КВЧ в сочетании с внутримышечным введением гентамицина, что свидетельствует о благоприятном влиянии сочетания этих факторов на организм. Облучение ЭМИ КВЧ и введение гентамицина независимо друг от друга не дают такого результата («золотое сечение» в этих группах проявляется эпизодически). Таким образом, «золотое сечение» выступает как фактор аварийного регулирования в организме, что подтверждается полученными результатами.

Из таблицы следует, что в группе, на которую воздействуют излучением ЭМИ КВЧ в сочетании с введением гентамицина, отношение между площадью полости и площадью ядер A/(A+B) было близко к «золотому сечению». То же самое можно сказать об отношении между площадью нормальной цитоплазмы и площадью ядер D/(B+D).

Мы рассмотрели отношение между площадью полости и площадью ядер A/(A+B) и отношение между площадью нормальной цитоплазмы и площадью ядер D/(B+D). Покажем, как влияет на эти отношения с позиций «золотого сечения» площадь кровоизлияний и расширенных сосудов. Для этого рассмотрим два отношения: отношение площа-

ди полости к сумме площади кровоизлияний, расширенных сосудов и площади ядер A/(A+B+E) и отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площади кровоизлияний, расширенных сосудов и площади ядер D/(B+D+E). В табл. 19 представлены результаты этого анализа.

Анализируя данные табл. 19, приходим к следующим выводам. Площадь полости составляет от общей суммы трех показателей в среднем 40,8%. В свою очередь, сумма площади кровоизлияний, расширенных сосудов и площади ядер составляет от суммы A+B+E в среднем 59,2%.

Что касается второго отношения D/(B+D+E), то в нем площадь нормальной цитоплазмы составляет от общей суммы 41,6%, а сумма площади кровоизлияний и расширенных сосудов с площадью ядер составляет 58,3%. Все эти значения очень близки к «золотым» числам 38,2% и 61,8%. Таким образом, «золотое сечение» в этих отношениях также выполняется.

Таблица 19

Влияние площади кровоизлияний и расширенных сосудов на показатели группы, подвергавшейся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	2181,6	2160	2322	6663,6
Площадь ядер (B), мкм ²	1555,2	1620	1609,2	4784,4
Площадь нормальной цитоплазмы (D), мкм ²	2170,8	2376	2332,8	6879,6
Площадь кровоизлияний и расширенных сосудов (E), мкм ²	1620	1641,6	1630,8	4892,4
A+B+E, мкм ²	5356,8	5421,6	5562	16340,4
B+D+E, мкм ²	5346	5637,6	5572,8	16556,4
A+D+E, мкм ²	5972,4	6177,6	6285,6	18435,6
A/(A+B+E)	0,407	0,398	0,417	0,408
D/(B+D+E)	0,406	0,421	0,419	0,416
A+D+E	0,365	0,350	0,369	0,361

В группе, подвергавшейся воздействию гентамицином и одновременно облучению ЭМИ КВЧ, отношение A/(A+D+E) близко к «золотому сечению» независимо от времени экспозиции. При этом наиболее близки к «золотым» числам 61,8% и 38,2% значения, полученные для времени экспозиции 270 мин, тогда как, например, в группе, облученной ЭМИ КВЧ, отношение A/(A+D+E) не дает «золотого сечения».

Результаты исследований показывают, что наиболее точно «золотое сечение» получается именно в группе, подвергавшейся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина. В связи с этим можно предположить, что сочетание воздействия на организм ЭМИ КВЧ и гентамицина обеспечивает организму лучшее продвижение в сторону нормального устойчивого состояния, чего не могут обеспечить облучение ЭМИ КВЧ и воздействие гентамицином в отдельности. При таком сочетании реакция организма, направленная на возвращение к норме, более устойчивая, о чем свидетельствуют и вурфы, которые рассматриваются ниже.

Теперь исследуем соотношения для площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний, то есть рассмотрим соотношения $A/(A+D)$ и $A/(A+D+E)$ для группы, которая подвергалась воздействию гентамицином и одновременному облучению ЭМИ КВЧ (табл. 19). Из табл. 19 видно, что отношение $A/(A+D+E)$ значительно ближе к «золотому» сечению, чем рассмотренное ранее отношение $A/(A+D)$, приведенное в табл. 18.

Отношение $A/(A+D+E)$ между площадью полости и суммой площади кровоизлияний и расширенных сосудов и площади цитоплазмы в среднем близко к «золотому сечению». Этот же результат получаем для времени экспозиции 180 мин. Что касается времени экспозиции 90 и 270 минут, то здесь отклонение от золотых чисел 38,2 и 61,8 составляет не более 7%. Так, для времени экспозиции 90 мин это отношение составляет соответственно 44,9 и 55,1%, а для времени экспозиции 270 минут — соответственно 43,8% и 56,2%.

Отметим, что в данной группе такой показатель, как площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний влияет на отношение $A/(A+D)$, существенно приближая его к «золотому сечению». На основании этого можно сделать предположение, что сочетание воздействия на организм ЭМИ КВЧ и гентамицина обеспечивает организму лучшую реакцию в сторону нормализации состояния на стрессовое воздействие по сравнению с группами, которые подвергались воздействию одного из этих факторов. Если находить отношение площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний, полученной для времени экспозиции 180 минут, к суммарному значению площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний для 90, 180 и 270 минут, то также получаем «золотое сечение». Таким образом, площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний для времени экспозиции 180 минут и суммарного значения для 90 и 270 минут составляет «золотую» пропорцию во всех трех группах. Полученные значения очень близки к золотым числам 38,2 и 61,8, причем наиболее близки к ним именно показатели в группе, которая подвергалась сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина.

Зависимость площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний от времени экспозиции также подчиняется закону «золотого сечения», что подтверждается значениями из табл. 20.

Таблица 20

Соотношения для площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний при сочетании воздействия ЭМИ КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	432	442,8	496,8	1371,6
Площадь цитоплазмы (D), мкм ²	486	561,6	540	1587,6
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний (E), мкм ²	43,2	86,4	97,2	226,8
A+D+E, мкм ²	961,2	1090,8	1134	3186
A/(A+D+E)	0,449	0,406	0,438	0,431

В настоящей работе также рассчитывались значения вурфов для различных морфометрических показателей в тканях почек у крыс при сочетанном воздействии гентамицина и ЭМИ КВЧ, которые сравнивались с «золотым» вурфом, при этом руководствовались близостью получаемых значений вурфов к «золотому» вурфу как одним из критериев нормы ткани почек. Значения вурфов для основных морфометрических признаков в тканях почек крыс были получены по формуле 6. Результаты этих расчетов приведены в табл. 21.

Из табл. 21 следует, что в группе крыс, подверженных сочетанному воздействию КВЧ и гентамицина, значения вурфов W_1 и W_2 близки к «золотому» вурфу $W = \Phi^2/2 = 1,309$ независимо от времени экспозиции. Однако значения вурфов W_3 , W_4 достаточно далеки от «золотого» вурфа также вне зависимости от времени воздействия. Наименее всего отличается от эталонного «золотого» значения вурф $W_2 = 1,292$, вычисленный для времени экспозиции 180 мин.

Приведенные факты указывают на близость к значению «золотого» вурфа, характеризующего гармонические отношения между показателями, и свидетельствуют о более мягком воздействии сочетания данных факторов на организм по сравнению с их действием в отдельности.

Далее проверялось наличие «Золотого сечения» для соотношений между площадью полости канальцев, площадью ядер канальцев и площадью нормальной цитоплазмы канальцев. В группе, подвергавшейся комплексному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, все исследуемые соотношения не образуют «золотых сечений». При этом значения, полученные при нахождении отношения площади ядер и суммарной площади полости и цитоплазмы, а также отношения площади цито-

Таблица 21

Значения вурфов W_1 , W_2 , W_3 , W_4 для основных морфометрических признаков в тканях почек у крыс, подверженных сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
W_1 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер)	1,265	1,289	1,258
W_2 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости капсулы, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,273	1,292	1,261
W_3 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,390	1,416	1,413
W_4 (морфометрические признаки: площадь полости, площадь ядер, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,390	1,393	1,412

плазмы и площади ядер вообще очень далеки от «золотых» чисел 0,618 и 0,382. То же можно сказать и про отношение площади полости и площади цитоплазмы. Отношение площади полости и суммарной площади цитоплазмы и ядер (соответственно 43,6 и 56,4%) отличается от «золотых» чисел 61,8 и 38,2 более чем на 5%. Результаты исследования для данной группы приведены в табл. 22.

Таблица 22

«Золотое сечение» для почечных канальцев в группе крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	432	442,8	496,8	1371,6
Площадь ядер (B), мкм ²	75,6	43,2	64,8	183,6
Площадь цитоплазмы (D), мкм ²	486	561,6	540	1587,6
A+B+D, мкм ²	993,6	1047,6	1101,6	3142,8
B+D, мкм ²	561,6	604,8	604,8	1771,2
A+D, мкм ²	918	1004,4	1036,8	2959,2
B/(A+B+D)	0,076	0,041	0,059	0,058
A/(A+D)	0,471	0,441	0,479	0,464
A/(A+B+D)	0,435	0,423	0,451	0,436
B/(B+D)	0,135	0,071	0,107	0,104

Таким образом, «золотое сечение» как характеристика стремления организма к норме здесь практически отсутствует.

Однако следует заметить, что динамика изменения такого морфологического признака, как площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний в зависимости от времени экспозиции подчиняется закону «золотого сечения», как это видно из табл. 23.

Таблица 23

Зависимость площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний от времени экспозиции у группы крыс, подвергшейся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	K/(F+K+L)
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы, подвергшейся воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, мкм ²	43,2	86,4	97,2	0,381

Теперь получим вурфы для морфометрических признаков канальцев, аналогичные тем, которые были вычислены для клубочков. Для вычисления вурфов также будем использовать формулу 6. Так же, как и для клубочков, вычислим вурфы W_1 для таких показателей, как площадь цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер. Вычислим также вурфы, включающие такой показатель, как площадь кровоизлияний и расширенных сосудов. Вурф W_2 вычисляется для площади нормальной цитоплазмы, площади полости и площади кровоизлияний. Вурф W_3 включает такие показатели, как площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер и площадь кровоизлияний и расширенных сосудов, а вурф W_4 — площадь полости, площадь ядер и площадь кровоизлияний и расширенных сосудов. Результаты вычислений вурфов приведены в табл. 24. Из таблицы можно сделать вывод, что в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ и одновременно подвергавшихся воздействию гентамицина, значения вурфа далеки от эталонного значения «золотого» вурфа $W = \Phi^2/2 = 1,309$. Анализируя значения вурфов W_2 , W_3 , W_4 , приходим к выводу, что все они далеки от «золотого» вурфа.

Полученные результаты косвенно указывают на развитие патологии в почечных канальцах при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина на млекопитающих.

Таблица 24

Значения вурфов W_1 , W_2 , W_3 , W_4 для основных морфометрических показателей почечных канальцев в почках у крыс, подверженных сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
W_1 (морфометрические признаки: площадь цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер канальцев)	1,086	1,052	1,064
W_2 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь кровоизлияний канальцев)	1,051	1,100	1,093
W_3 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер и площадь кровоизлияний канальцев)	1,459	1,406	1,513
W_4 (морфометрические признаки: площадь полости, площадь ядер и площадь кровоизлияний канальцев)	1,448	1,387	1,503

4.5. ВЫЧИСЛЕНИЕ ЭНТРОПИИ ДЛЯ MORFOMETRICHESKHX ПРИЗНАКОВ ТКАНЕЙ ПОЧЕК У КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ И ГЕНТАМИЦИНА

В табл. 25 представлены процентные соотношения площадей основных структур почечных канальцев в почках крыс группы 1 в динамике, которые получены на основании морфометрических исследований.

Таблица 25

Процентные соотношения основных морфометрических признаков для группы крыс, подвергшейся сочетанному воздействию КВЧ и гентамицина

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
Площадь ядер	7,3	3,8	5,4
Площадь цитоплазмы	46,9	49,5	45
Площадь полости	41,7	39,1	41,5
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний	4,1	7,6	8,1

Приведенные ниже значения относительной энтропии, вычисленные по формуле 11 для времени экспозиции 90, 180 и 270 минут, указывают, в отличие от других групп, на близость к обобщенным «золотым сечениям»:

1) для времени экспозиции 90 минут (спустя 1 неделю эксперимента)

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,073 \cdot \ln 0,073 + 0,469 \cdot \ln 0,469 + 0,417 \cdot \ln 0,417 + 0,041 \cdot \ln 0,041) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,191 - 0,355 - 0,365 - 0,131) \approx \frac{1,042}{1,386} \approx 0,752 ; \quad (27)$$

2) для времени экспозиции 180 минут (спустя 2 недели эксперимента)

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,038 \cdot \ln 0,038 + 0,495 \cdot \ln 0,495 + 0,391 \cdot \ln 0,391 + 0,076 \cdot \ln 0,076) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,124 - 0,348 - 0,367 - 0,196) \approx \frac{1,035}{1,386} \approx 0,747 ; \quad (28)$$

3) для времени экспозиции 270 минут (спустя 3 недели эксперимента)

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,054 \cdot \ln 0,054 + 0,450 \cdot \ln 0,450 + 0,415 \cdot \ln 0,415 + 0,081 \cdot \ln 0,081) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,158 - 0,359 - 0,365 - 0,204) \approx \frac{1,086}{1,386} \approx 0,784 . \quad (29)$$

Для времени экспозиции 90 и 180 минут полученные значения близки к обобщенному «золотому сечению» 0,755. Также эти значения наиболее близки к классическому «золотому сечению» 0,618 по сравнению с другими экспериментальными группами.

Значение энтропии, полученное для времени экспозиции 270 минут, уже более далеко от классического золотого сечения 0,618 и от «узлов», которые являются характеристиками нормы.

Таким образом, значение энтропии, близкое к значению классического золотого сечения 0,618, указывает на близость к норме. Для группы, которая подвергалась сочетанному воздействию КВЧ и гентамицина, был получен результат, близкий к результату для контрольной группы, что также указывает на наличие равновесного состояния данной системы.

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ

5.1. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ

Морфологические исследования ткани почек спустя семь дней от начала эксперимента при суммарной экспозиции ЭМИ КВЧ 90 минут позволили выявить следующие особенности морфологических изменений. Гистологическая структура нефронов не изменена. Капилляры расширены, полнокровны. Морфологические признаки, свидетельствующие о формировании необратимых изменений в сосудах клубочков, таких как стаз, слайдж, тромбообразование, отсутствуют. Эпителий канальцев почек не изменен (рис. 23).

По окончании второй недели после начала эксперимента, при суммарном времени экспозиции 180 минут наблюдалось прогрессирующее увеличение полнокровия капилляров, что сопровождалось гипертрофией клубочков почек и формированием кровоизлияний в просвете капсулы Шумлянскогo—Боумена (рис. 24). Просвет канальцев нерав-

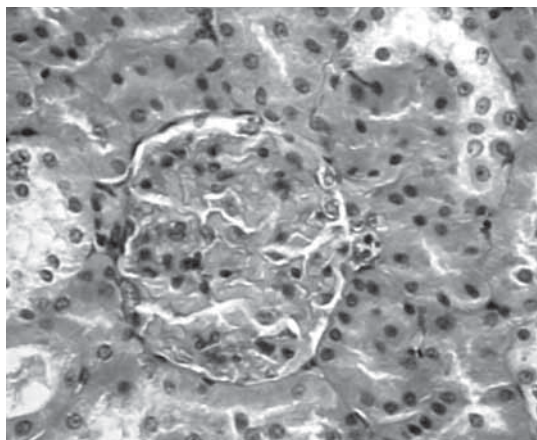


Рис. 23. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ) на первой неделе эксперимента. Полная экспозиция ЭМИ КВЧ 90 минут. Увеличение 20×15

номерно расширен, эпителий гипертрофирован. Некротические изменения в клетках канальцевого эпителия отсутствуют.

На 21-е сутки эксперимента при суммарном времени воздействия 270 минут морфологические изменения также характеризовались явлениями полнокровия капилляров, гипертрофией клубочков и эпителия канальцев, что хорошо видно на рис. 25.

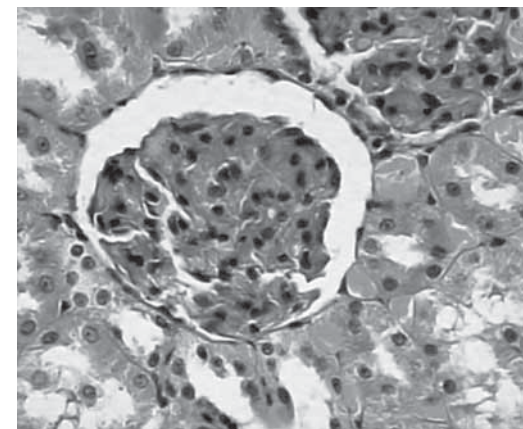


Рис. 24. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ) на второй неделе эксперимента. Полная экспозиция ЭМИ КВЧ 180 минут. Увеличение 20×15

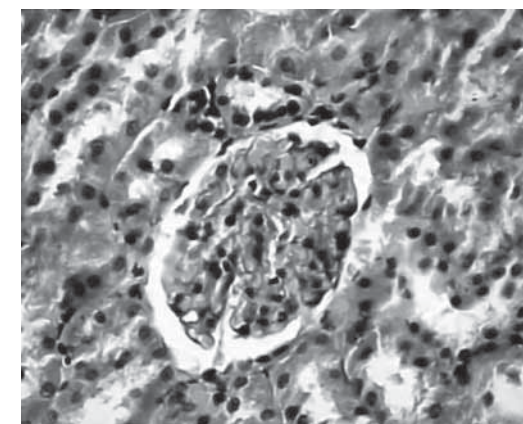


Рис. 25. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ) на третьей неделе эксперимента. Полная экспозиция ЭМИ КВЧ 270 минут. Увеличение 20×15

Выявленная динамика структурных изменений свидетельствует о том, что при изолированном воздействии ЭМИ КВЧ изменения в гистологической структуре ткани почек начинают формироваться в течение первой недели от начала эксперимента, достигают максимума на второй неделе от начала эксперимента. Стабилизация процесса наступает на третьей неделе эксперимента. Выявленные изменения носят адаптивный, а не патологический характер.

Исследование динамики содержания креатинина в крови подопытных животных, подвергшихся воздействию ЭМИ КВЧ, позволило установить, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание креатинина было в пределах от 44,25 до 56,29 мкмоль/л, среднее содержание креатинина в исходном фоне составило 50,1 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Через 7 суток от начала эксперимента наблюдалось повышение содержания креатинина в крови у всех крыс второй группы. Содержание креатинина колебалось в пределах от 111,99 до 126,41 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в крови крыс второй экспериментальной группы составило 119,17 мкмоль/л. Повышение содержания креатинина в крови подопытных животных на седьмые сутки от начала эксперимента объясняется уменьшением клиренса креатинина в этот период с 47,3 мкл/мин до значения 40,14 мкл/мин вследствие понижения фильтрационной способности почек.

К концу второй недели от начала эксперимента наблюдалось снижение содержания креатинина в крови подопытных животных. Концентрация креатинина находилась в пределах от 56,29 до 121,41 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина составило 88,87 мкмоль/л, тогда как в контрольной группе содержание креатинина в крови не отличалось от показателей исходного фона и колебалось в диапазоне от 45,1 до 46,74 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в контроле равнялось 49,78 мкмоль/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту). Клиренс креатинина на второй неделе эксперимента во второй группе составил 23,68 мкл/мин, тогда как клиренс креатинина в контрольной группе в то же время составил 44,76 мкл/мин.

На 21-е сутки от начала эксперимента наблюдалось снижение концентрации креатинина в крови, сопровождающееся повышением клиренса креатинина. Содержание креатинина в крови у экспериментальных животных варьировалось в пределах от 55,31 до 77,44 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина 60,84 мкмоль/л. Клиренс составил 39,31 мкл/мин. Таким образом, как и в первой группе экспериментальных животных, по прошествии трех недель эксперимента содержание креатинина в крови совпадает с данными исходного фона. Механизм формирования снижения концентрации креатинина крови также кор-

релирует с тяжестью изменений канальцевого эпителия. Полученные результаты свидетельствуют о формировании уремической стадии почечной недостаточности. Данные о содержании креатинина крови крыс группы 2 приведены в табл. 26

Таблица 26

Значения содержания креатинина в крови лабораторных крыс при воздействии ЭМИ КВЧ

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание креатинина, мкмоль/л	Серия 1	44,25	111,99	56,29	55,31
	Серия 2	49,78	119,11	88,92	49,78
	Серия 3	56,29	126,41	121,41	77,44
	Среднее в группе 2	50,1	119,17	88,87	60,84
	Среднее в контрольной группе	49,78	49,04	49,45	49,34

Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс группы 2 изображена на рис. 26.

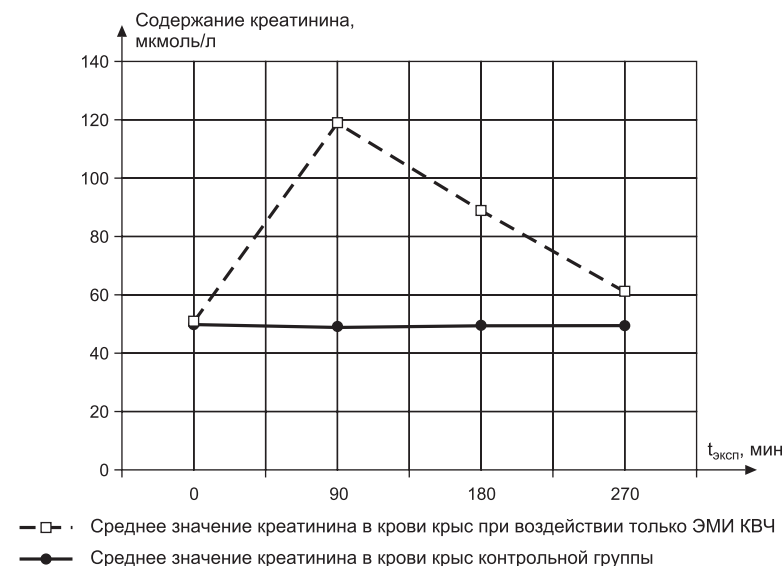


Рис. 26. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс второй группы (изолированное воздействие ЭМИ КВЧ)

При исследовании динамики содержания креатинина в моче подопытных животных, подвергшихся воздействию ЭМИ КВЧ, было установлено, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание креатинина изменялось в пределах от 37,89 до 41,43 мкмоль/л, среднее содержание креатинина в моче в исходном фоне составило 39,46 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Через неделю от начала эксперимента среднее содержание креатинина в моче крыс второй экспериментальной группы повысилось до уровня 79,73 мкмоль/л.

К концу второй недели от начала эксперимента наблюдалось снижение среднего уровня креатинина в моче подопытных животных. Концентрация креатинина на 14-е сутки находилась в пределах от 23,9 до 52,62 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина составило 35,08 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы, где содержание креатинина в крови не отличалось от показателей исходного фона и варьировалось в пределах от 34,96 до 36,49 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в контроле равнялось 36,89 мкмоль/л.

Спустя три недели от начала эксперимента наблюдалась стабилизация концентрации креатинина в моче крыс на уровне значений контрольной группы. Содержание креатинина в моче у всех экспериментальных животных варьировалось в пределах от 28,7 мкмоль/л до 57,4 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в моче составило 39,86 мкмоль/л. Данные о содержании креатинина в моче крыс приведены в табл. 27.

Таблица 27

Значения содержания креатинина в моче лабораторных крыс группы 2

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание креатинина, мкмоль/л	Серия 1	39,06	196,14	52,62	57,4
	Серия 2	41,43	19,14	28,7	28,7
	Серия 3	37,89	23,92	23,9	33,49
	Среднее в группе 2	39,46	79,73	35,08	39,86
	Среднее в контрольной группе	39,86	38,27	36,89	37,64

Динамика изменения содержания креатинина в моче крыс группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ без введения гентамицина) изображена на рис. 27.

В табл. 28 представлены результаты расчета по формуле 2 клиренса креатинина у крыс группы 2.

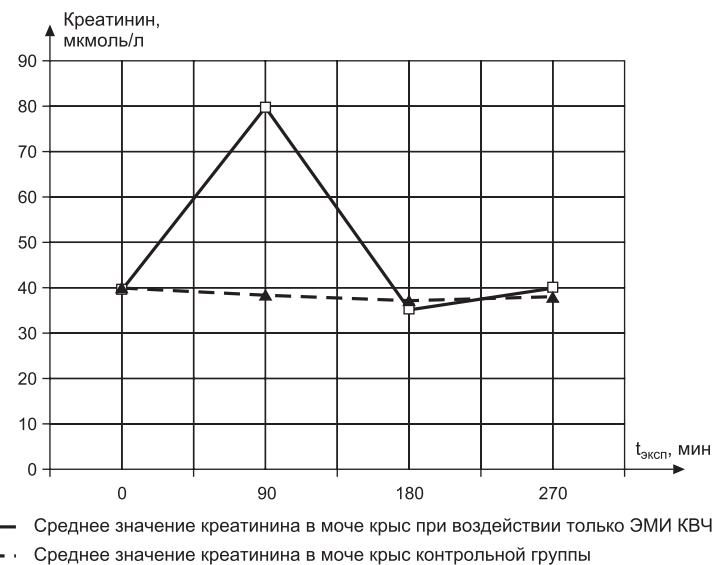


Рис. 27. Динамика изменения содержания креатинина в моче крыс группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ без введения гентамицина)

Таблица 28

Средние значения клиренса креатинина лабораторных крыс группы 2

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Среднее значение клиренса креатинина мкл/мин	Среднее в группе 2	47,3	40,14	23,68	39,31
	Среднее в контрольной группе	48	46,82	44,76	45,77

Динамика изменения клиренса креатинина в группе 2 приведена на рис. 28.

В результате исследования динамики содержания гемоглобина в крови подопытных животных, подверженных воздействию фактора ЭМИ КВЧ, было установлено, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание гемоглобина в крови варьировалось в пределах от 106,4 до 122,4 г/л, среднее содержание гемоглобина в исходном фоне составило 113,5 г/л.

Через неделю от начала эксперимента содержание гемоглобина в крови варьировалось в пределах от 112 до 126 г/л. Среднее содержание

Таблица 29

Значения содержания гемоглобина в крови лабораторных крыс группы 2

Неделя		0	1	2	3
Экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание гемоглобина, г/л	Серия 1	106,4	112	176,29	185,9
	Серия 2	111,7	119	146	175,47
	Серия 3	122,4	126	190,79	186,35
	Среднее в группе 2	113,5	119	171,03	182,57
	Среднее в контрольной группе	141,63	139	139,72	140,92

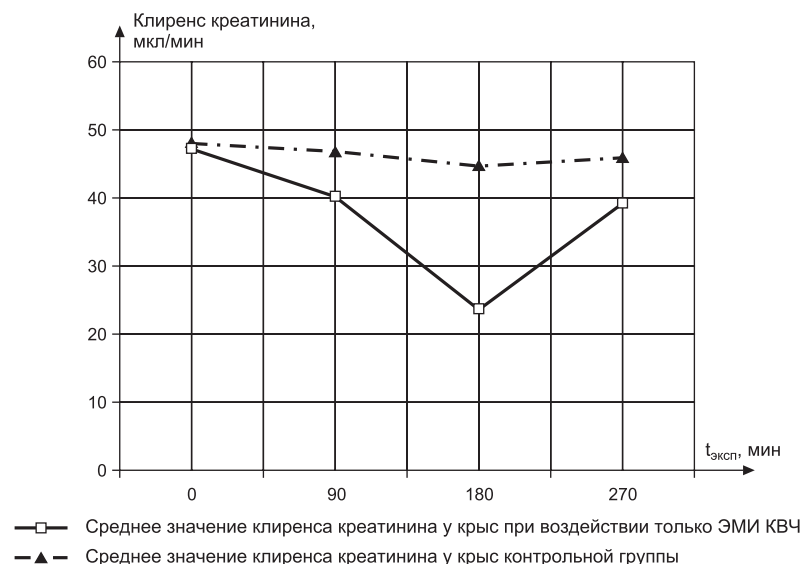


Рис. 28. Динамика изменения клиренса креатинина в группе 2

гемоглобина в крови крыс первой экспериментальной группы равнялось 119 г/л, что свидетельствует о незначительном повышении содержания гемоглобина по сравнению с исходным фоном.

Спустя 14 суток от начала эксперимента наблюдалось резкое синхронное повышение содержания гемоглобина в крови всех экспериментальных животных группы 2. Концентрация гемоглобина находилась в пределах от 146 до 190,79 г/л. Среднее содержание гемоглобина было на уровне 171,03 г/л. В контрольной группе содержание гемоглобина в крови варьировалось в пределах от 132,67 до 144,56 г/л. Среднее содержание гемоглобина в контроле равнялось 139,72 г/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту).

Спустя три недели от начала эксперимента наблюдалась стабилизация концентрации гемоглобина в крови животных. Содержание гемоглобина в крови у экспериментальных животных колебалось от 175,45 до 186,35 г/л. Среднее содержание гемоглобина составило 182,57 г/л.

Данные о содержании гемоглобина в крови крыс приведены в табл. 29.

Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ) изображена на рис. 29.

Далее проведен анализ полученных данных методами математической статистики.

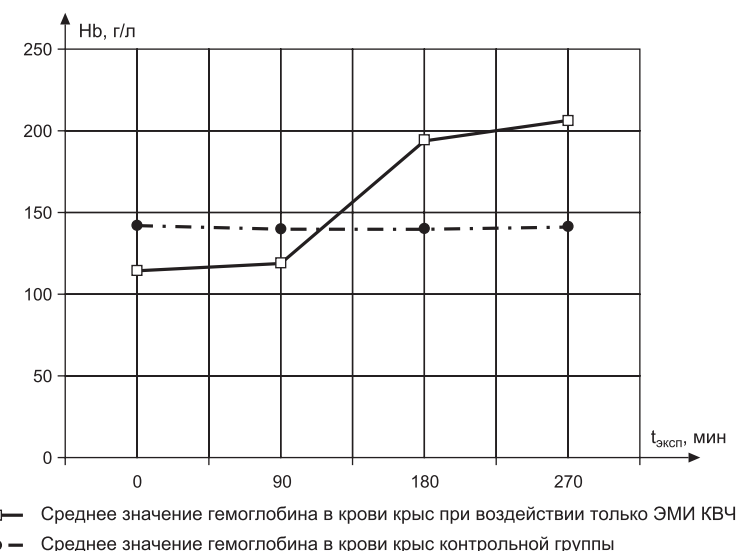


Рис. 29. Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы 2 (воздействие ЭМИ КВЧ)

5.2. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ

После проведения факторного анализа по 10 морфометрическим и биохимическим признакам выделено 2 фактора. Первый фактор был тесно связан с биохимическими показателями, второй – с морфометрическими признаками тканей почек. Результаты факторного анализа для группы крыс, облученных ЭМИ КВЧ, приведены в табл. 30.

Таблица 30

Факторы для группы крыс, облученных ЭМИ КВЧ

Показатели	Фактор 1. Биохимические показатели	Фактор 2. Морфометри- ческие признаки почек
Площадь ядер		
Площадь измененной цитоплазмы		
Площадь нормальной цитоплазмы		
Площадь полости		
Количество ядер		–0,767 (1)
Ядерно-цитоплазматический индекс		
Время экспозиции	–0,926 (3)	
Содержание креатинина в моче	0,717 (4)	
Содержание креатинина в крови	0,932 (2)	
Содержание гемоглобина в крови	–0,973 (1)	

В табл. 30 выделены переменные с факторной нагрузкой более 0,7. Основную нагрузку из двух полученных факторов несет первый фактор, который указывает на зависимость креатинина и гемоглобина от времени. Второй фактор включает в себя такой морфометрический признак, как количество ядер.

5.3. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ И РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ

Для морфометрических признаков ткани почек крыс, облученных ЭМИ КВЧ, были рассчитаны коэффициенты корреляции, которые приведены в табл. 31.

Здесь, как и в контрольной группе, значимая корреляционная зависимость получена для площади ядер, хотя коэффициенты корреляции более низкие, чем в контрольной группе. Коэффициент корреляции для площади ядер и площади цитоплазмы составляет 0,47, для площади ядер и площади полости канальцев 0,57, для площади ядер и количества ядер 0,54. Все эти коэффициенты значимы с уровнем значимости $p < 0,05$. Значения 0,57, 0,54 и 0,47 указывают на наличие средней корреляции между показателями.

Регрессионная модель зависимости площади ядер *JADRO* от площади цитоплазмы *SITOPLAZ* и площади полости *POLOST* имеет следующий вид:

$$JADRO = 8,180224 + 0,178381 \cdot SITOPLAZ + 0,201424 \cdot POLOST. \quad (30)$$

Таблица 31

Корреляционная матрица для морфометрических признаков
ткани почек крыс, облученных ЭМИ КВЧ

Признак	Пло- щадь ядер	Площадь измененной цитоплазмы	Площадь цитоп- лазмы	Пло- щадь полости	Кол-во ядер	ЯЦИ
Площадь ядер	1,00	0,40	0,47	0,57	0,54	0,09
Площадь измененной цитоплазмы	0,40	1,00	0,19	0,25	0,03	–0,53
Площадь нормальной цитоплазмы	0,47	0,19	1,00	0,06	–0,22	–0,51
Площадь полости	0,57	0,25	0,06	1,00	0,53	0,14
Количество ядер	0,54	0,03	–0,22	0,53	1,00	0,43
ЯЦИ	0,09	–0,53	–0,51	0,14	0,43	1,00

Множественный коэффициент корреляции здесь равен $R = 0,71357$ ($p < 0,002$), доля «объясненной» дисперсии составляет 50,918%, что указывает на достаточно высокую прогнозную точность модели. Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 30.

Как видно из табл. 39, достаточно высокий коэффициент корреляции, равный 0,53, получен для площади полости *POLOST* и количества ядер *COLVJADR*. Этот коэффициент указывает на наличие средней линейной зависимости между данными показателями. Также значимые коэффициенты корреляции получены для таких показателей, как ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) и площадь цитоплазмы (–0,51), ЯЦИ и площадь измененной цитоплазмы (–0,53). Коэффициент корреляции для ЯЦИ и площади ядер в данной группе не является значимым и составляет 0,09. Уравнение регрессионной зависимости ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* от площади ядер *JADRO*, площади цитоплазмы *SITOPLAZ* и площади измененной цитоплазмы *IZMSITOP* приведено ниже:

$$INDEKS = 0,501405 + 0,011306 \cdot JADPO - 0,004769 \cdot SITOPLAZ - 0,005295 \cdot IZMSITOP. \quad (31)$$

Доля «объясненной» дисперсии здесь составляет 77,427%. Таким образом, эта модель более точная, чем рассмотренное выше уравнение регрессии. Коэффициент корреляции $R = 0,87993$ ($p < 0,00001$).

$$\text{Model: JADPO} = B0 + B1 \cdot \text{SITOPLAZ} + B2 \cdot \text{POLOST}$$

$$z = (8,180224) + (0,1783809) \cdot x + (0,2014236) \cdot y$$

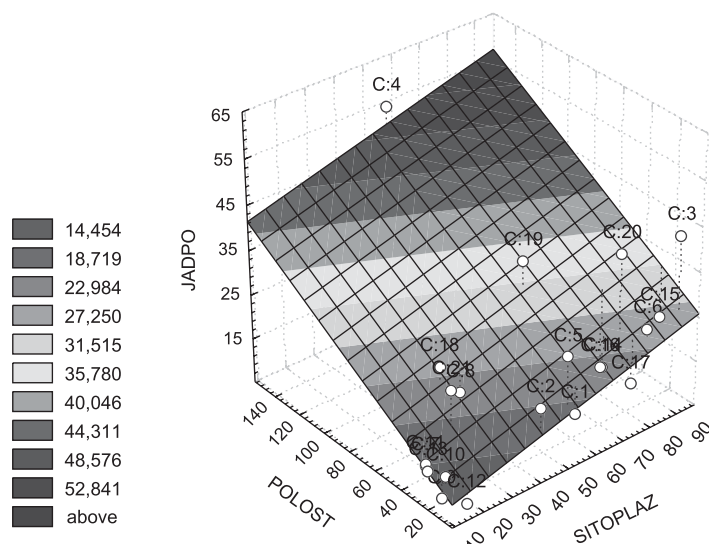


Рис. 30. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *JADPO*, в зависимости от площади полости и площади цитоплазмы

5.4. «ЗОЛОТОЕ СЕЧЕНИЕ» И «ЗОЛОТОЙ ВУРФ» КАК КРИТЕРИИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭМИ КВЧ

В отличие от группы, подвергавшейся воздействию гентамицина, для группы крыс, облученных ЭМИ КВЧ, отношение между значениями гемоглобина и креатинина подчиняется закону «золотого сечения» независимо от времени экспозиции (90 мин, 180 мин, 270 мин). Следует отметить, что значения, полученные в результате экспозиции 90 мин, ближе к «золотой» пропорции 61,8% и 38,2%, чем последующие значения. Так, для экспозиции 90 мин содержание гемоглобина составляет 59,8% в общей сумме значений гемоглобина и креатинина, а содержание креатинина соответственно 40,2%; для экспозиции 180 мин содержание гемоглобина составляет 64,4%, а содержание креатинина – 35,6%; для экспозиции 270 мин содержание гемоглобина составляет 65,3%, а содержание креатинина – 34,7%. Также близко к «золотому» числу 0,618 отношение суммарного значения гемоглобина к сумме значений гемоглобина и креатинина, полученного за

время экспозиций 180 и 270 мин. Результаты вычислений приведены в табл. 32.

Таблица 32

Соотношения между гемоглобином и креатинином в крови лабораторных крыс при воздействии ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин	180 мин (C)	270 мин (D)	C+D	C/C+D
Гемоглобин, г/л (A)	98	130	145	275	0,473
Креатинин, мкмоль/л (B)	66	72	77	149	0,483
A+B	164	202	222	424	0,476
A/A+B	0,598	0,644	0,653	0,649	

Для данной группы в отличие от группы, подвергавшейся воздействию гентамицина, изменение значений гемоглобина и креатинина в зависимости от времени экспозиции не подчиняется закону «золотого сечения». Отношения значений гемоглобина и креатинина для времени экспозиции 180 мин к суммарному значению гемоглобина и креатинина для экспозиций 180 мин и 270 мин не являются «золотыми» пропорциями. Такой же вывод можно сделать относительно изменения суммы гемоглобина и креатинина в зависимости от времени экспозиции. Результаты исследования приведены в табл. 2. Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Для группы животных, облученных ЭМИ КВЧ, процентное содержание гемоглобина и креатинина к сумме значений гемоглобина и креатинина близко к «золотой» пропорции.
2. Сравнение изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови в зависимости от времени экспозиции показывает, что для группы, подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ, это изменение не подчиняется закону «золотого сечения» в отличие от остальных экспериментальных групп.

В рассматриваемой группе животных закону «золотого сечения» соответствует одно соотношение морфометрических показателей в тканях почек. Это отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площади полости и площади ядер, которые составляют в среднем 42,3% и 57,7%, причем с увеличением времени экспозиции отклонение от нормы даже для этого отношения увеличивается. Все остальные отношения не образуют «золотую» пропорцию, что косвенно указывает на развитие патологии в почках крыс под воздействием КВЧ. Результаты исследований для данной группы приведены в табл. 33.

Таблица 33

«Золотое сечение» для клубочков в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин (Г)	180 мин (К)	270 мин (Л)	F+K+L
Площадь полости (А), мкм ²	810	874,8	918	2602,8
Площадь ядер (В), мкм ²	1846,8	1944	1900,8	5691,6
Площадь нормальной цитоплазмы (D), мкм ²	1922,4	2052	2116,8	6091,2
A+B+D, мкм ²	4579,2	4870,8	4935,6	14385,6
B+D, мкм ²	3769,2	3996	4017,6	11782,8
A+B, мкм ²	2656,8	2818,8	2818,8	8294,4
D/(A+B+D)	0,420	0,421	0,429	0,423
A/(A+B)	0,305	0,310	0,326	0,314
A/(A+B+D)	0,177	0,180	0,186	0,181
D/(B+D)	0,510	0,514	0,527	0,517

Анализируя основные соотношения морфометрических показателей в тканях почек у крыс, облученных ЭМИ КВЧ, с учетом площади кровоизлияний и расширенных сосудов, получаем несколько иные, чем в других группах, результаты (табл. 34).

Таблица 34

Влияние площади кровоизлияний и расширенных сосудов на показатели группы, облученной ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (А), мкм ²	810	874,8	918	2602,8
Площадь ядер (В), мкм ²	1846,8	1944	1900,8	5691,6
Площадь нормальной цитоплазмы (D), мкм ²	1922,4	2052	2116,8	6091,2
Площадь кровоизлияний и расширенных сосудов (Е), мкм ²	1404	1728	3240	6372
A+B+E, мкм ²	4060,8	4546,8	6058,8	14666,4
B+D+E, мкм ²	5173,2	5724	7257,6	18154,8
A+D+E, мкм ²	4136,4	4654,8	6274,8	15066
A/(A+B+E)	0,199	0,192	0,152	0,177
D/(B+D+E)	0,372	0,358	0,292	0,336
A/(A+D+E)	0,196	0,188	0,146	0,173

Отношения A/(A+B) и D/(B+D) здесь, как и в группе, которая подвергалась воздействию гентамицином, не соответствовали «золо-

той» пропорции (табл. 34). Что же касается отношений A/(A+B+E) и D/(B+D+E), то одно из них дает «золотое сечение». Это отношение между площадью нормальной цитоплазмы и суммой площадь кровоизлияний и расширенных сосудов + площадь ядер, то есть D/(B+D+E). Значения, полученные для времени экспозиции 90 и 180 мин, а также среднее значение близки к «золотым» числам. Не удовлетворяет закону «золотого сечения» отношение, полученное для времени экспозиции 270 мин. Так же, как и для других групп животных, наиболее близок к «золотому сечению» результат для времени экспозиции 90 мин (37,2% и 62,8%).

Таким образом, в группе, подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ, есть устойчивая тенденция к возвращению организма в нормальное состояние. Об этом свидетельствует то, что добавление такого показателя, как площадь кровоизлияний и расширенных сосудов, в рассмотренные ранее отношения способствует получению «золотой пропорции», хотя до этого «золотое сечение» в данных отношениях не проявлялось.

Теперь вычислим значения вурфов для основных морфометрических признаков в тканях почек по формуле 6. Результаты вычислений приведены в табл. 35.

Таблица 35

Значения вурфов W_1 , W_2 , W_3 , W_4 для основных морфометрических признаков в тканях почек у крыс, подверженных воздействию ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
W_1 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер)	1,184	1,190	1,207
W_2 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости капсулы, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,268	1,223	1,224
W_3 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,283	1,319	1,401
W_4 (морфометрические признаки: площадь полости, площадь ядер, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,262	1,216	1,258

Можно сделать вывод, что в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ, значения вурфов W_1 и W_2 далеки от эталонного значения «золотого» вурфа $W = \Phi^2/2 = 1,309$. Следует отметить, что значения вурфов W_3 и W_4 , которые близки к «золотому» вурфу, также указывают, что эти фак-

торы вызывают реакцию организма, направленную на возвращение к нормальному состоянию.

Далее рассмотрим наличие «золотой» пропорции для таких морфометрических признаков почечных канальцев, как площадь полости, площадь ядер и площадь нормальной цитоплазмы. Сравниваем соотношения между площадью полости, площадью ядер и площадью нормальной цитоплазмы для группы крыс, облученных ЭМИ КВЧ. «Золотая» пропорция здесь встречается в нескольких случаях, что видно из табл. 36.

Таблица 36

«Золотое сечение» для канальцев в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	205,2	216	205,2	626,4
Площадь ядер (B), мкм ²	183,6	162	194,4	540
Площадь цитоплазмы (D), мкм ²	140,4	151,2	140,4	432
A+B+D, мкм ²	529,2	529,2	540	1598,4
B+D, мкм ²	324	313,2	334,8	972
A+D, мкм ²	345,6	367,2	345,6	1058,4
B/(A+B+D)	0,347	0,306	0,38	0,338
A/(A+D)	0,594	0,588	0,594	0,592
A/(A+B+D)	0,388	0,408	0,38	0,392
B/(B+D)	0,567	0,517	0,581	0,556

«Золотое сечение» в данном случае используем как показатель, характеризующий стремление организма к норме (регулирование), так как в контрольной группе «золотое сечение» не проявляется.

Во-первых, площадь ядер и суммарная площадь полости и цитоплазмы составляют «золотое сечение» для времени экспозиции 90 и 270 мин. Среднее значение для данного отношения также близко к «золотому сечению» (соответственно 33,8% и 66,2%). Исключение составляет время экспозиции 180 мин, когда данное отношение не дает «золотой» пропорции. В свою очередь, площадь полости и площадь цитоплазмы также относятся друг к другу в «золотой» пропорции (в среднем 59,2% и 40,8%).

Во-вторых, площадь полости и суммарная площадь цитоплазмы и ядер образуют «золотое сечение». Для этого отношения получены значения, практически совпадающие с «золотыми» числами 0,618 и 0,382. Наиболее близки к ним значения, полученные для времени экспозиции 90 и 270 минут. Отношение площади цитоплазмы и площади ядер близко к «золотому сечению» для времени экспозиции 90 и 270 минут.

Данные для времени экспозиции 180 минут не совпадают с «золотыми» числами. Существенно отличается от «золотой» пропорции отношение, полученное для площади цитоплазмы и площади ядер в среднем. Таким образом, в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ, четыре отношения составляют «золотое сечение».

Мы рассмотрели отношение между площадью полости и площадью цитоплазмы A/(A+D). Покажем, как влияет на это отношение с позиций «золотого сечения» площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний. Для этого рассмотрим отношение площади полости к сумме площади кровоизлияний и расширенных сосудов и площади цитоплазмы A/(A+D+E). Результаты этих исследований приведены в табл. 37.

Таблица 37

Соотношения для площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	205,2	216	205,2	626,4
Площадь цитоплазмы (D), мкм ²	140,4	151,2	140,4	432
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний (E), мкм ²	183,6	205,2	151,2	540
A+D+E, мкм ²	529,2	572,4	496,8	1598,4
A/(A+D+E)	0,388	0,377	0,413	0,392

Отношение между площадью полости и суммой площади кровоизлияний и расширенных сосудов и площади цитоплазмы также удовлетворяет закону «золотого сечения». При этом наиболее близки к «золотым» числам значения, полученные для времени экспозиции 90 мин (38,8% и 61,2%).

В табл. 38 с позиций «золотого сечения» проведено сравнение площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы крыс, подвергшейся воздействию ЭМИ КВЧ в динамике.

Как видно из табл. 38, результат соотношения K/(F+K+L) равен 0,4. Это свидетельствует о том, что динамика изменения площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы, подвергшейся воздействию ЭМИ КВЧ, также подчиняется закону «золотого сечения».

Теперь вычислим значения вурфов для канальцев, аналогичные тем, которые были вычислены для клубочков. Для вычисления вурфов используем формулу 6. Результаты вычислений вурфов приведены в табл. 39.

Найдем вурф W_1 для таких показателей, как площадь цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер, а также вурфы, включающие та-

Таблица 38

Зависимость площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний от времени экспозиции у группы крыс, подвергшейся воздействию ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	K/(F+K+L)
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы, подвергшейся воздействию ЭМИ КВЧ, мкм ²	183,6	205,2	151,2	0,4

Таблица 39

Значения вурфов W_1 , W_2 , W_3 , W_4 для основных морфометрических показателей почечных канальцев в почках у крыс, подверженных воздействию ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
W_1 (морфометрические признаки: площадь цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер канальцев)	1,297	1,381	1,274
W_2 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь кровоизлияний канальцев)	1,297	1,278	1,384
W_3 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер и площадь кровоизлияний канальцев)	1,277	1,369	1,371
W_4 (морфометрические признаки: площадь полости, площадь ядер и площадь кровоизлияний канальцев)	1,358	1,292	1,290

кой показатель, как площадь кровоизлияний и расширенных сосудов. Вурф W_2 вычисляется для площади нормальной цитоплазмы, площади полости и площади кровоизлияний. Вурф W_3 включает такие показатели, как площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер и площадь кровоизлияний и расширенных сосудов, а вурф W_4 — площадь полости, площадь ядер и площадь кровоизлияний и расширенных сосудов.

Проведенный анализ показывает, что наиболее близкими к «золотому» вурфу 1,309 являются результаты, полученные для группы, облученной ЭМИ КВЧ. Значение вурфа W_4 близки к 1,309 независимо от времени экспозиции. Вурф W_2 существенно отличается от этого значения для времени экспозиции 270 мин. Исключение составляют значения вурфа W_3 , включающего такие показатели, как площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер и площадь кровоизлияний и расширенных сосудов. Он близок к «золотому» вурфу для времени экспозиции 90 мин.

Таким образом, в группе, облученной ЭМИ КВЧ, отношения различных показателей наиболее близки к «золотым» числам по сравнению с другими группами. Такой же результат получаем для значений вычисленных вурфов W_1 , W_2 , W_3 , W_4 . Все они наиболее близки к $W = \Phi^2/2 = 1,309$ в группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ. На основании полученных результатов можно предположить, что влияние ЭМИ КВЧ способствует регулированию процессов, протекающих в канальцах, и возвращению их к состоянию нормы, критериями которой и являются «золотое сечение» и «золотой» вурф. Значения, полученные для других групп, более далеки от «золотых» чисел.

5.5. ВЫЧИСЛЕНИЕ ЭНТРОПИИ ДЛЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТКАНЕЙ ПОЧЕК У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ

Также как и для остальных групп животных, для экспериментальной группы крыс, подверженных воздействию ЭМИ КВЧ, по формуле 11 были рассчитаны значения относительной энтропии для морфометрических признаков тканей почек. В табл. 40 представлены процентные соотношения между площадями структур почечных канальцев в почках крыс, подверженных воздействию ЭМИ КВЧ.

Таблица 40

Процентное соотношение между площадями структур почечных канальцев в почках крыс, подвергшихся воздействию ЭМИ КВЧ

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
Площадь ядер	25,75%	22,1%	28,1%
Площадь цитоплазмы	19,7%	20,6%	20,3%
Площадь полости	28,8%	29,4%	29,7%
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний	25,75%	27,9%	21,9%

Ниже приведены вычисления относительной энтропии по формуле 11.

1. Для времени экспозиции 90 минут:

$$\begin{aligned}
 H &= -\frac{1}{\ln 4} (2 \cdot 0,2575 \cdot \ln 0,2575 + 0,197 \cdot \ln 0,197 + 0,288 \cdot \ln 0,288) \approx \\
 &\approx -\frac{1}{1,386} (-0,699 - 0,320 - 0,359) \approx \frac{1,378}{1,386} \approx 0,994. \quad (32)
 \end{aligned}$$

Полученный результат очень далек как от классического «золотого сечения», так и от обобщенных «золотых сечений». Аналогичный результат получен для времени экспозиции 180 и 270 минут.

2. Для времени экспозиции 180 минут:

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,221 \cdot \ln 0,221 + 0,206 \cdot \ln 0,206 + 0,294 \cdot \ln 0,294 + 0,279 \cdot \ln 0,279) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,334 - 0,325 - 0,360 - 0,356) \approx \frac{1,375}{1,386} \approx 0,992. \quad (33)$$

3. Для времени экспозиции 270 минут:

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,281 \cdot \ln 0,281 + 0,203 \cdot \ln 0,203 + 0,297 \cdot \ln 0,297 + 0,219 \cdot \ln 0,219) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,357 - 0,324 - 0,361 - 0,333) \approx \frac{1,375}{1,386} \approx 0,992. \quad (34)$$

Таким образом, значения относительной энтропии, полученные для данной группы, очень далеки от классического «золотого сечения», что указывает на значительное отклонение от нормы и развитие патологии.

ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕНТАМИЦИНА НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

6.1. РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕНТАМИЦИНА

На основании проведенных морфологических исследований тканей почек крыс, подверженных воздействию гентамицина, по прошествии 7 суток эксперимента были получены следующие результаты. На фотографии микропрепарата почки (рис. 31) видно, что почечные клубочки увеличены, капиллярные петли расширены, полнокровны. Наблюдаются явления стаза, слайджа. Наблюдается сморщивание отдельных клубочков. Капсула сохранена, без выраженных патологических изменений. Структура почечных канальцев изменена, их просвет расширен. Наблюдаются острые дистрофические и некротические изменения эпителия, а также отслоение эпителия в просвет канальцев.

По прошествии двух недель от начала эксперимента в почках наблюдаются изменения формы капсул клубочков. На фотографии микропрепарата почки крысы из группы, подверженной воздействию гентамицина (рис. 32), отчетливо видно, что капиллярные петли местами расширены,

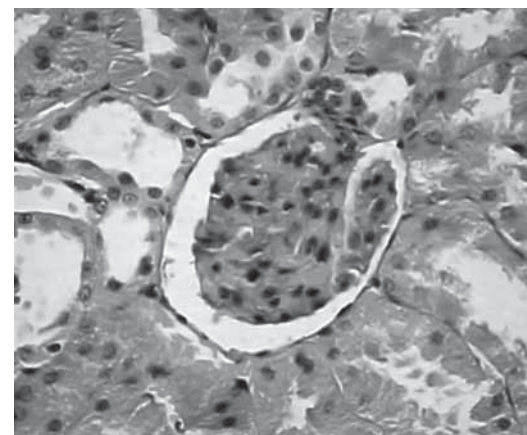


Рис. 31. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 3 (введение гентамицина) на первой неделе эксперимента. Увеличение 20 × 15

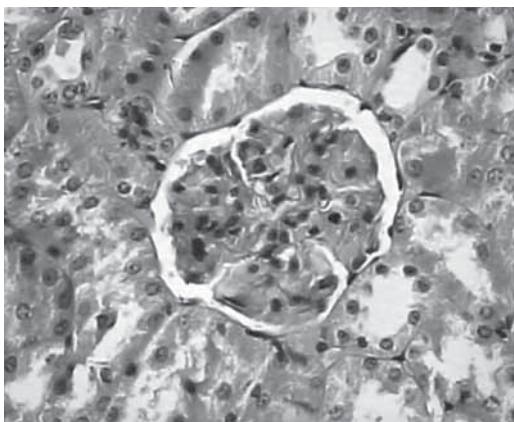


Рис. 32. Фотография микропрепарата почки крысы из группы 3 (введение гентамицина) на второй неделе эксперимента. Увеличение 20×15

наблюдается полнокровие с явлениями стаза. В канальцах обнаружены дистрофические и некротические изменения эпителия, просвет канальцев расширен. В просвете имеются эпителиальные клетки.

На третьей неделе эксперимента изменения в почках становятся более выраженными по сравнению с изменениями в течение двух предыдущих недель, о чем свидетельствует фотография микропрепарата почки (рис. 33). Наблюдается сморщивание клубочков, а также вы-

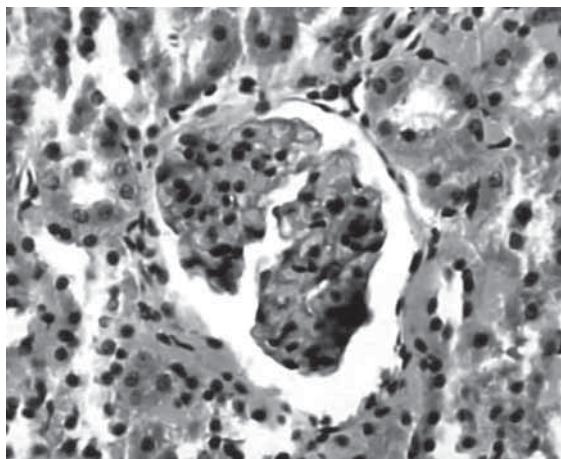


Рис. 33. Фотография микропрепарата почки крысы, подверженной воздействию гентамицина, на третьей неделе эксперимента. Увеличение 20×15

раженное полнокровие капилляров. Большая часть капилляров подверглась некрозу. В некоторых участках микропрепарата отсутствует четкая гистологическая структура канальцев. Структура эпителия нечеткая, наблюдаются некротические изменения эпителия и отслоение эпителия в просвет канальцев.

Исследование динамики изменения креатинина в крови подопытных животных, подвергшихся воздействию гентамицина, позволило установить, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание креатинина было в пределах от 51,84 до 56,85 мкмоль/л, среднее содержание креатинина в исходном фоне составило 54,156 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Через неделю от начала эксперимента содержание креатинина в крови крыс повысилось и варьировало в пределах от 80,191 до 85,625 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в крови крыс третьей экспериментальной группы равнялось 83,012 мкмоль/л. Повышение содержания креатинина в крови подопытных животных на седьмые сутки от начала эксперимента объясняется уменьшением клиренса креатинина в этот период с 42,5 до значения 29,97 мкл/мин вследствие понижения фильтрационной способности почек.

На 14-е сутки от начала эксперимента наблюдался дальнейший рост содержания креатинина в крови подопытных животных. Концентрация креатинина находилась в пределах от 79,43 до 99,205 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина составило 89,045 мкмоль/л. В контрольной группе содержание креатинина в крови не отличалось от показателей исходного фона и колебалось в диапазоне от 45,1 до 46,74 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в контроле равнялось 49,78 мкмоль/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту). Клиренс креатинина спустя 14 суток составил 29,01 мкл/мин. Повышение содержания креатинина и снижение клиренса на 14-е сутки объясняется прогрессирующими некротическими изменениями в паренхиме почек, динамика которых четко прослеживается при изучении морфологических изменений ткани почек, и как следствие, снижением фильтрационной способности почек.

Спустя три недели от начала эксперимента наблюдалось продолжение роста концентрации креатинина в крови и снижение клиренса креатинина. На 21-е сутки содержание креатинина в крови у экспериментальных животных составило от 111,477 до 131,782 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина 120,033 мкмоль/л. Клиренс составил 24,71 мкл/мин. Данные о содержании креатинина в крови крыс группы 3 представлены в табл. 41.

Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс группы 3, которые подверглись воздействию гентамицина, показана на рис. 34.

Таблица 41

**Значения содержания креатинина в крови лабораторных крыс
при воздействии гентамицина**

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержа- ние кре- атинина, мкмоль/л	Серия 1	53,78	80,191	88,5	111,477
	Серия 2	56,85	85,625	79,43	131,782
	Серия 3	51,84	83,22	99,205	116,84
	Среднее в группе 3	54,156	83,012	89,045	120,033
	Среднее в конт- рольной группе	49,78	49,04	49,45	49,34

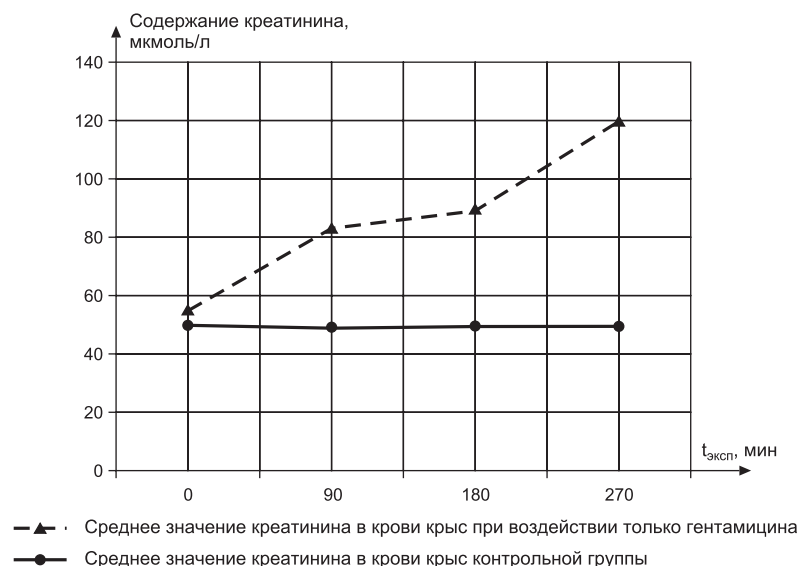


Рис. 34. Динамика изменения содержания креатинина в крови крыс группы 3 (воздействие гентамицина) по сравнению с контролем

При исследовании динамики содержания креатинина в моче подопытных животных, подвергшихся воздействию гентамицина, было установлено, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание креатинина в моче было в пределах от 34,75 до 42,66 мкмоль/л, среднее содержание креатинина в моче в исходном фоне составило 38,36 мкмоль/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Через 7 суток от начала эксперимента содержание креатинина в моче составило от 38,27 до 43,1 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в моче крыс третьей экспериментальной группы повысилось до уровня 41,46 мкмоль/л.

К концу второй недели от начала эксперимента наблюдалось дальнейшее повышение среднего уровня креатинина в моче подопытных животных. Концентрация креатинина на 14-е сутки находилась в пределах от 43,1 до 47,84 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина составило 43,05 мкмоль/л. В контрольной группе содержание креатинина в крови не отличалось от показателей исходного фона и изменялось от 34,96 до 36,49 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в контроле равнялось 36,89 мкмоль/л.

По прошествии 21 суток от начала эксперимента наблюдалось дальнейшее повышение концентрации креатинина в моче крыс. Содержание креатинина в моче у всех экспериментальных животных колебалось в пределах от 47,84 до 52,62 мкмоль/л. Среднее содержание креатинина в моче составило 49,43 мкмоль/л.

Данные о содержании креатинина в моче крыс группы 3 приведены в табл. 42.

Таблица 42

**Значения содержания креатинина в моче лабораторных крыс
при воздействии гентамицина**

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержа- ние кре- атинина, мкмоль/л	Серия 1	42,66	43,1	43,1	47,84
	Серия 2	37,67	43,1	47,84	52,62
	Серия 3	34,75	38,27	38,27	47,84
	Среднее в группе 3	38,36	41,46	43,05	49,43
	Среднее в контроль- ной группе	39,86	38,27	36,89	37,64

Динамика изменения содержания креатинина в моче крыс группы 3 (введение гентамицина) изображена на рис. 35.

В табл. 43 представлены данные изменения клиренса креатинина у крыс при воздействии гентамицина.

Динамика изменения клиренса креатинина в группе 3 приведена на рис. 36.

В результате исследования динамики содержания гемоглобина в крови подопытных животных, подвергшихся воздействию гентамицина, было установлено, что в исходном фоне перед началом эксперимента содержание гемоглобина в крови варьировалось в пределах от

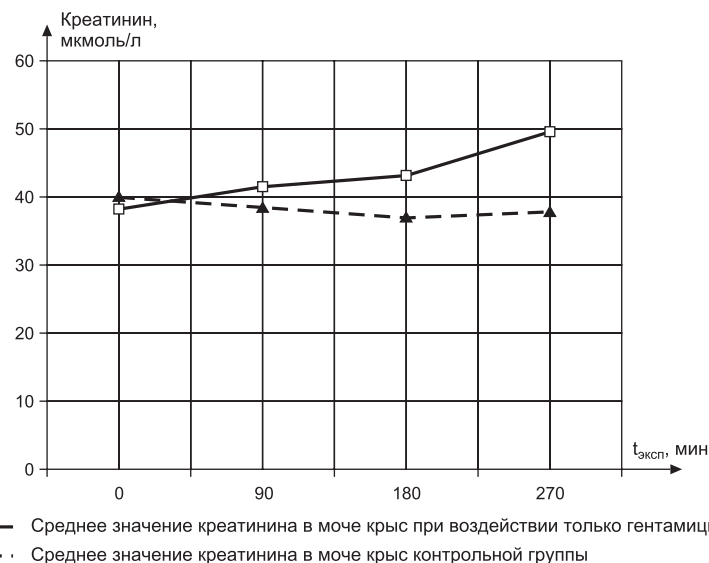


Рис. 35. Динамика изменения содержания креатинина в моче крыс группы 3 при воздействии гентамицина



Рис. 36. Динамика изменения клиренса креатинина в группе 3

Таблица 43

Средние значения клиренса креатинина лабораторных крыс при воздействии гентамицина

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Среднее значение клиренса креатинина, мкл/мин	Среднее в группе 3	42,5	29,97	29,01	24,71
	Среднее в контрольной группе	48	46,82	44,76	45,77

126,45 до 144,5 г/л, среднее содержание гемоглобина в исходном фоне составило 135,81 г/л, что соответствует показателям контрольной группы животных.

Данные о содержании гемоглобина в крови крыс, подвергшихся воздействию гентамицина, приведены в табл. 44.

Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы 3 (воздействие гентамицина) изображена на рис. 37.

Через неделю от начала эксперимента наблюдается резкое синхронное снижение содержания гемоглобина у всех крыс экспериментальной группы 3. Содержание гемоглобина в крови варьировалось в пре-

Таблица 44

Значения содержания гемоглобина в крови лабораторных крыс, подверженных воздействию гентамицина

Неделя эксперимента		0	1	2	3
Полная экспозиция, мин		0	90	180	270
Содержание гемоглобина, г/л	Серия 1	126,45	62,63	88,55	96,7
	Серия 2	136,5	54,988	56,261	124,5
	Серия 3	144,5	50,76	65,3	109,76
	Среднее в группе 3	135,81	56,126	70,037	110,232
	Среднее в контрольной группе	141,63	139,92	139,72	140,92

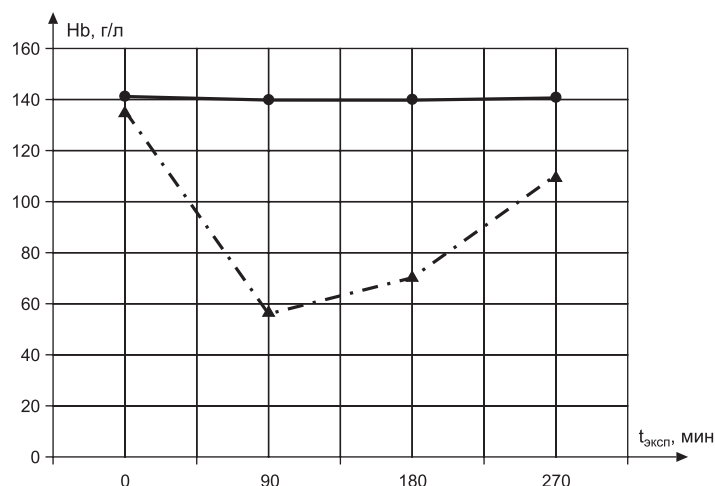
делах от 50,76 до 62,63 г/л. Среднее содержание гемоглобина в крови крыс третьей экспериментальной группы равнялось 56,126 г/л.

Через две недели от начала эксперимента наблюдалось повышение содержания гемоглобина в крови животных. Концентрация гемоглобина находилась в пределах от 65,3 до 88,55 г/л. Среднее содержание гемоглобина было на уровне 70,037 г/л. В контрольной группе содержание гемоглобина в крови не отличалось от показателей исходного фона и варьировало в пределах от 132,67 до 144,56 г/л. Среднее содер-

Таблица 45

Факторы для группы, подвергавшейся воздействию гентамицина

Показатели	Фактор 1. Биохимические показатели	Фактор 2. Морфометри- ческие признаки почек
Площадь ядер		0,891 (1)
Площадь измененной цитоплазмы		0,745 (2)
Площадь нормальной цитоплазмы		0,713 (3)
Площадь полости		
Количество ядер		
Ядерно-цитоплазматический индекс		
Время экспозиции	–0,977 (1)	
Содержание креатинина в моче	–0,840 (4)	
Содержание креатинина в крови	0,959 (2)	
Содержание гемоглобина в крови	–0,907 (3)	



—▲— Среднее значение гемоглобина в крови крыс при воздействии только гентамицина
 —●— Среднее значение гемоглобина в крови крыс контрольной группы

Рис. 37. Динамика изменения содержания гемоглобина в крови крыс группы 3 (воздействие гентамицина)

жение гемоглобина в контроле равнялось 139,72 г/л. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$ по Стьюденту).

Спустя три недели от начала эксперимента наблюдался дальнейший рост концентрации гемоглобина в крови животных. Содержание гемоглобина в крови у экспериментальных животных колебалось от 96,7 г/л до 124,5. Среднее содержание гемоглобина составило 110,232 г/л.

Далее исследуем полученные результаты методами математического анализа.

6.2. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕНТАМИЦИНА

В табл. 45 приведены результаты факторного анализа для группы, подвергавшейся воздействию гентамицина. Здесь также выделены переменные с факторной нагрузкой более 0,7. Основную нагрузку несет первый фактор, в котором наибольшие значения принимают такие показатели, как креатинин, гемоглобин и время. Этот фактор, как и в группе, облученной ЭМИ КВЧ, можно интерпретировать как зависимость биохимических показателей от времени.

Основную нагрузку второго фактора несут показатели тяжести морфологических изменений (площадь ядер, площадь измененной ци-

топлазмы и площадь цитоплазмы). Этот фактор, так же как и в группе, подверженной воздействию ЭМИ КВЧ, можно интерпретировать как «морфометрические признаки». Значимые коэффициенты корреляции указывают на зависимость между этими показателями.

6.3. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ И РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕНТАМИЦИНА

Значения корреляционной матрицы, составленной для основных морфометрических признаков почек группы 3 животных, представлены в табл. 46.

В таблице выделены коэффициенты корреляции с уровнем значимости $p < 0,05$. Так же как и в других группах, здесь значимыми являются коэффициент корреляции для площади ядер и площади цитоплазмы (0,55), для площади ядер и площади полости канальцев (0,50), для площади ядер и количества ядер (0,57). Все эти значения указывают на наличие средней зависимости между показателями. Значения коэффициентов корреляции для этой группы также ниже, чем соответствующие значения, полученные для контрольной группы. В этой группе получены также значимые коэффициенты корреляции для таких показателей, как площадь полости и площадь цитоплазмы (0,58), а также площадь полости и количество ядер (0,56). Полученные значения указывают на среднюю зависимость между показателями.

Таблица 46

Значения коэффициентов корреляции для основных морфометрических признаков почек группы крыс, подверженных воздействию гентамицина

Признак	Площадь ядер	Площадь измененной цитоплазмы	Площадь цитоплазмы	Площадь полости	Кол-во ядер	ЯЦИ
Площадь ядер	1,00	0,75	0,55	0,50	0,57	0,01
Площадь измененной цитоплазмы	0,75	1,00	0,45	0,22	0,33	−0,40
Площадь нормальной цитоплазмы	0,55	0,45	1,00	0,58	0,17	−0,55
Площадь полости	0,50	0,22	0,58	1,00	0,56	−0,14
Количество ядер	0,57	0,33	0,17	0,56	1,00	0,11
ЯЦИ	0,01	−0,40	−0,55	−0,14	0,11	1,00

В отличие от группы, облученной ЭМИ КВЧ, для группы, которая подвергалась воздействию гентамицина, характерна сильная корреляция между площадью ядер и площадью измененной цитоплазмы. Коэффициент корреляции для этих показателей составляет 0,75. Уравнение регрессионной зависимости площади ядер *JADRO* от площади измененной цитоплазмы *IZMSITOP* имеет следующий вид:

$$JADRO = 12,84058 + 0,321458 \cdot IZMSITOP. \quad (35)$$

Доля «объясненной» дисперсии для данной модели составляет 55,871%, что указывает на ее достаточную прогнозную точность.

На основании проведенного выше корреляционного анализа получено уравнение регрессии, выражающее площадь ядер *JADRO* через площадь полости *POLOST* и площадь измененной цитоплазмы *IZMSITOP*:

$$JADRO = 7,100209 + 0,287955 \cdot IZMSITOP + 0,147019 \cdot POLOST. \quad (36)$$

На рис. 38 изображена поверхность регрессии для рассматриваемой математической модели.

Множественный коэффициент корреляции здесь равен $R = 0,82483$ ($p < 0,00001$), доля «объясненной» дисперсии составляет 68,034%, что указывает на достаточную точность модели.

Также была составлена модель, описывающая прогнозный эффект для показателя *POLOST* в зависимости от площади цитоплазмы и ко-

$$\text{Model: } JADRO = B0 + B1 \cdot IZMSITOP + B2 \cdot POLOST \\ z = (7,100209) + (0,2879547) \cdot x + (0,1470192) \cdot y$$

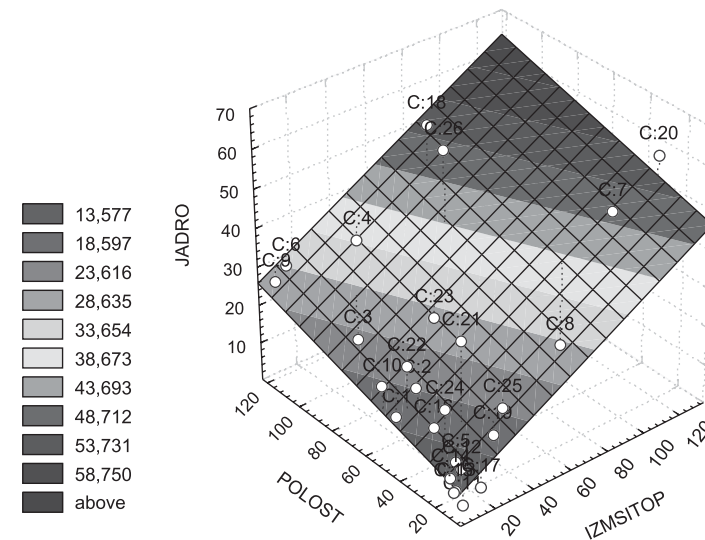


Рис. 38. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *JADRO* в зависимости от площади полости и площади измененной цитоплазмы

личества ядер. Регрессионная модель для данных показателей имеет следующий вид:

$$POLOST = -18,3369 + 1,000783 \cdot SITOPLAZ + 2,657578 \cdot JADRCOLV. \quad (37)$$

Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 39.

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,55008, что указывает на ее достаточную точность. Множественный коэффициент корреляции $R = 0,74168$ ($p < 0,0001$), указывает на наличие сильной зависимости между перечисленными показателями.

Как и в группе, облученной ЭМИ КВЧ, значимые коэффициенты корреляции были получены для таких показателей, как ЯЦИ и площадь цитоплазмы (−0,55), ЯЦИ и площадь измененной цитоплазмы (−0,40). Коэффициент корреляции для ЯЦИ и площади ядер в данной группе также не является значимым и составляет 0,01. Уравнение регрессионной зависимости ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* от площади ядер *JADRO*, площади цитоплазмы *SITOPLAZ* и площади измененной цитоплазмы *IZMSITOP* имеет вид:

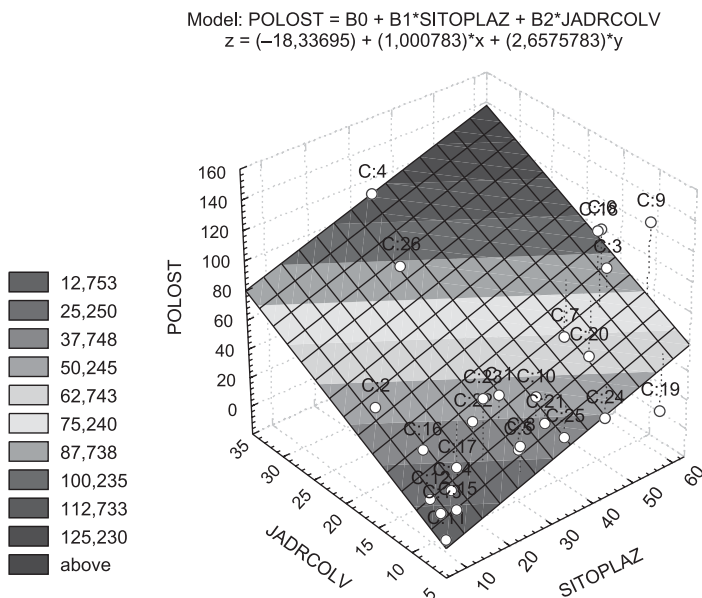


Рис. 39. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *POLOST*, в зависимости от площади цитоплазмы и количества ядер

$$INDEKS = 0,5355 + 0,014333 \cdot JADRO - 0,004953 \cdot IZMSITOP - 0,008442 \cdot SITOPLAZ. \quad (38)$$

Доля «объясненной» дисперсии здесь составляет 76,024%. Таким образом, эта модель менее точная, чем аналогичная регрессионная модель, полученная для группы крыс, облученных ЭМИ КВЧ. Множественный коэффициент корреляции для данной модели $R = 0,87191$ ($p < 0,00001$).

6.4. «ЗОЛОТОЕ СЕЧЕНИЕ» И «ЗОЛОТОЙ ВУРФ» КАК КРИТЕРИИ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ В ОРГАНИЗМЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕНТАМИЦИНА

Проведем анализ биохимических данных у группы крыс, которым вводился антибиотик гентамицин. По истечении 90 мин после введения гентамицина соотношение гемоглобина и креатинина близко к «золотой» пропорции (40,3 и 59,7%), что видно из приведенной ниже таблицы. В дальнейшем, по прошествии 180 и 270 мин воздействия гентамицином, закон «золотого сечения» между содержанием гемо-

глобина и креатинина нарушается, отношение гемоглобина к суммарному значению гемоглобина и креатинина равно соответственно 0,440 и 0,478, то есть содержание гемоглобина составляет от общей суммы 44 и 47,8%, что значительно отличается от показателя «золотого сечения» (38,2%). Как следствие, и суммарные значения гемоглобина и креатинина после 180 и 270 мин воздействия не удовлетворяют «золотой» пропорции.

Закону «золотого сечения» подчиняется не только отношение между гемоглобином и креатинином, но и изменение каждого из этих показателей. Так, суммируя значения гемоглобина по прошествии 180 и 270 мин воздействия гентамицином (C+D), а затем, находя отношение содержания гемоглобина в крови, соответствующее времени 180 мин, к найденной сумме, получаем значение 0,389, очень близкое к «золотому» числу 0,382. Такой же результат получен для отношения значения креатинина, соответствующего времени 180 мин, к сумме значений креатинина для времени 180 и 270 мин (C+D). Значение 0,426 также достаточно близко к золотому числу 0,382, что указывает на наличие «золотой» пропорции. Находя отношение суммарного значения гемоглобина и креатинина, соответствующего времени воздействия 180 мин, к общему значению суммы гемоглобина и креатинина для времени воздействия 180 и 270 мин, получаем число 0,408, близкое к «золотому» (0,382), что также указывает на наличие «золотого сечения». Результаты проведенных исследований представлены в табл. 47.

Таблица 47

Соотношения между гемоглобином и креатинином в крови лабораторных крыс (введение гентамицина)

Показатели	90 мин	180 мин (C)	270 мин (D)	C+D	C/C+D
Гемоглобин, г/л (A)	56	70	110	180	0,389
Креатинин, мкмоль/л (B)	83	89	120	209	0,426
A+B	139	159	230	389	0,408
A/A+B	0,403	0,440	0,478	0,463	

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Процентное отношение содержания гемоглобина и креатинина к сумме количества гемоглобина и креатинина не удовлетворяет «золотой» пропорции для группы, подверженной воздействию гентамицина.
2. Сравнение изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови в зависимости от времени экспозиции показывает, что для группы 3, подвергшейся воздействию гентамицина, это изменение

подчиняется закону «золотого сечения», также как и в группе 1 при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина.

Проанализируем теперь на предмет сохранения «золотой» пропорции данные морфометрического анализа почек крыс из группы 3, которые приведены в табл. 48.

Таблица 48

«Золотое сечение» для клубочков в группе, подвергавшейся воздействию гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	1944	2073,6	2052	6069,6
Площадь ядер (B), мкм ²	1825,2	2052	2030,4	5907,6
Площадь нормальной цитоплазмы (D), мкм ²	2052	2116,8	2170,8	6339,6
A+B+D, мкм ²	5821,2	6242,4	6253,2	18316,8
B+D, мкм ²	3877,2	4168,8	4201,2	12247,2
A+B, мкм ²	3769,2	4125,6	4082,4	11977,2
D/(A+B+D)	0,353	0,339	0,347	0,346
A/(A+B)	0,516	0,503	0,503	0,507
A/(A+B+D)	0,334	0,332	0,328	0,331
D/(B+D)	0,529	0,508	0,517	0,518

Во-первых, отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площади полости и площади ядер образует «золотую» пропорцию (в среднем 34,6% и 65,4%), а во-вторых, площадь полости и сумма площади нормальной цитоплазмы и площади ядер также образуют «золотую» пропорцию (в среднем 33,1% и 66,9%). При этом с увеличением времени экспозиции для этих соотношений наблюдается все большее отклонение от «золотых» чисел 61,8 и 38,2. Так, для времени экспозиции 270 минут получаем соотношение между площадью полости и суммой площади нормальной цитоплазмы с площадью ядер, составляющее соответственно 32,8% и 67,2%, что уже существенно отличается от классического «золотого сечения».

Рассмотрим теперь соотношения между площадью кровоизлияний и расширенных сосудов, площадью нормальной цитоплазмы, площадью полости и площадью ядер почечных клубочков в группе крыс, подверженных воздействию гентамицина. Эти данные представлены в табл. 49.

Из табл. 49 следует, что в группе крыс, которым вводили гентамицин, отношения A/(A+B) и D/(B+D) не соответствовали «золотой» пропорции. Что же касается отношений A/(A+B+E) и D/(B+D+E), то

Таблица 49

Влияние площади кровоизлияний и расширенных сосудов на показатели группы, подвергавшейся воздействию гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	1944	2073,6	2052	6069,6
Площадь ядер (B), мкм ²	1825,2	2052	1030,4	5907,6
Площадь нормальной цитоплазмы (D), мкм ²	2052	2116,8	2170,8	6339,6
Площадь кровоизлияний и расширенных сосудов (E), мкм ²	1566	2235,6	2052	5853,6
A+B+E, мкм ²	5335,2	6361,2	6134,4	17830,8
B+D+E, мкм ²	5443,2	6404,4	6253,2	18100,8
A+D+E, мкм ²	5562	6426	6274,8	18262,8
A/(A+B+E)	0,364	0,326	0,335	0,340
D/(B+D+E)	0,377	0,331	0,347	0,350
A/(A+D+E)	0,350	0,323	0,327	0,332

они близки к «золотому сечению». Так, отношение площади полости к сумме площади кровоизлияний и расширенных сосудов и площади ядер A/(A+B+E) соответствует «золотой пропорции» для времени экспозиции 90 и 270 минут. Значения, полученные для времени экспозиции 180 минут достаточно далеки от «золотых» чисел 0,382 и 0,618, но средние значения для данного отношения близки к «золотому сечению» (0,340 и 0,660). Что касается отношения D/(B+D+E) между площадью нормальной цитоплазмы и суммой площади кровоизлияний и расширенных сосудов и площади ядер, то здесь получаем аналогичный результат. Для времени экспозиции 90 и 270 минут данное отношение близко к «золотой» пропорции, а для времени экспозиции 180 минут отличается от нее более чем на 5% (33,1 и 66,9%).

Среднее значение, как и для рассмотренного ранее отношения, удовлетворяет закону «золотого сечения». Следует особо отметить, что наиболее близки к «золотым» числам 61,8 и 38,2 результаты, полученные в двух отношениях для времени экспозиции 90 минут. Для отношения A/(A+B+E) это 36,4 и 63,6%, а для отношения D/(B+D+E) результаты таковы: 37,7 и 62,3%.

Таким образом, в группе, подвергавшейся воздействию гентамицина, есть устойчивая тенденция к возвращению организма в нормальное состояние. Об этом свидетельствует то, что добавление такого показателя, как площадь кровоизлияний и расширенных сосудов, в рассмотренные ранее отношения способствует получению «золотой

пропорции», хотя до этого «золотое сечение» в данных отношениях не проявлялось.

Далее были получены результаты вычислений значения вурфов для основных морфометрических признаков в тканях почек, которые представлены в табл. 50.

Таблица 50

Значения вурфов W_1 , W_2 , W_3 , W_4 для основных морфометрических признаков в тканях почек у крыс, подверженных воздействию гентамицина

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
W_1 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер)	1,331	1,336	1,343
W_2 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости капсулы, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,297	1,369	1,346
W_3 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,323	1,338	1,343
W_4 (морфометрические признаки: площадь полости, площадь ядер, площадь кровоизлияний и расширенных сосудов)	1,313	1,348	1,331

Из табл. 50 видно, что для группы, подвергавшейся воздействию гентамицина, не все значения вурфов близки к 1,309. Наиболее существенно отличается от «золотого» вурфа значение 1,369, полученное для времени экспозиции 180 мин. Сравнивая результаты для группы, подвергавшейся воздействию гентамицина, с результатами для группы, облученной ЭМИ КВЧ, можно заметить, что из четырех рассмотренных выше отношений «золотое сечение» сохраняется здесь для двух отношений. К «золотой» пропорции близко в среднем отношение площади полости и площадь цитоплазмы, хотя значения для разного времени экспозиции не совпадают с «золотыми» числами (табл. 51).

Также «золотое сечение» получается в отношении площади полости к сумме площади цитоплазмы и площади ядер (в среднем 33,3 и 66,7%). Исключение составляет время экспозиции 270 минут, где данное отношение не подчиняется закону «золотого сечения».

Таким образом, «золотых» чисел для группы, подвергавшейся воздействию гентамицина, получено значительно меньше, чем для группы крыс, облученных ЭМИ КВЧ. Поэтому предварительно можно предположить, что воздействие ЭМИ КВЧ на организм по сравнению

Таблица 51

«Золотое сечение» для канальцев в группе, подвергавшейся воздействию гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	270	216	237,6	723,6
Площадь ядер (B), мкм ²	75,6	162	118,8	356,4
Площадь цитоплазмы (D), мкм ²	313,2	216	561,6	1090,8
A+B+D, мкм ²	658,8	594	918	2170,8
B+D, мкм ²	388,8	378	680,4	1447,2
A+D, мкм ²	583,2	432	799,2	1814,4
B/(A+B+D)	0,115	0,273	0,129	0,164
A/(A+D)	0,463	0,5	0,297	0,399
A/(A+B+D)	0,410	0,364	0,259	0,333
B/(B+D)	0,194	0,429	0,175	0,246

с воздействием гентамицина обеспечивает лучшее восстановление нормальных процессов в организме.

Для группы, которая подвергалась воздействию гентамицина, сравнение отношений $A/(A+D)$ и $A/(A+D+E)$ показывает, что отношение $A/(A+D+E)$ площади полости к сумме площади кровоизлияний и расширенных сосудов и площади цитоплазмы в среднем соответствует «золотому сечению». Эти значения приведены в табл. 52.

Таблица 52

Соотношения для площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний в группе, подвергавшейся воздействию гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	F+K+L
Площадь полости (A), мкм ²	270	216	237,6	723,6
Площадь цитоплазмы (D), мкм ²	313,2	216	561,6	1090,8
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний (E), мкм ²	32,4	108	129,6	270
A+D+E, мкм ²	615,6	540	928,8	2084,4
A/(A+D+E)	0,439	0,4	0,256	0,347

Что касается отдельных значений отношения для времени экспозиции 270 минут, то они очень далеки от «золотых» чисел 61,8 и 38,2. Отношение для времени экспозиции 90 минут отличается от «золотых» чисел более чем на 5% (43,9 и 56,1%). Близки к «золотым» числам значения, полученные для времени экспозиции 180 минут. Заметим, что

для отношения $A/(A+D)$ между площадью полости и площадью цитоплазмы были получены результаты, значительно отличающиеся от «золотого» сечения (табл. 51).

В табл. 53 с позиции «золотого сечения» проведено сравнение соотношений, включающих такой признак, как площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы крыс, подвергшейся воздействию гентамицина, в динамике.

Таблица 53

Зависимость площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний от времени экспозиции у группы крыс, подвергшейся воздействию гентамицина

Показатели	90 мин (F)	180 мин (K)	270 мин (L)	$K/(F+K+L)$
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы, подвергшейся воздействию гентамицина, мкм ²	32,4	108	129,6	0,38

Данные табл. 53 свидетельствуют о том, что динамика изменения площади измененной цитоплазмы и кровоизлияний у группы, подвергшейся воздействию гентамицина, также подчиняется закону «золотого сечения».

Теперь по формуле 6 так же, как и для клубочков, вычислим вурф W_1 для таких показателей, как площадь цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер. Также вычислим вурфы, включающие такой показатель, как площадь кровоизлияний и расширенных сосудов. Результаты вычислений вурфов приведены в таблице 54. В группе крыс, подвергавшейся воздействию гентамицином, значение вурфа W_1 приближается к «золотому» вурфу $W = \Phi^2/2 = 1,309$ с увеличением времени экспозиции. Так, для времени экспозиции 90 минут полученное значение 1,133 далеко от «золотого» вурфа, тогда как значение 1,306 для времени экспозиции 270 минут практически совпадает с ним. Значения вурфов W_3 и W_4 близки к «золотому» для 90 и 180 минут экспозиции.

Следует отметить, что с увеличением времени экспозиции эти значения отдаляются от эталонного значения 1,309. Наиболее близкие к «золотому» вурфу значения получаем здесь для времени экспозиции 90 минут (1,319 для вурфа W_3 и 1,306 для W_4). Что касается вурфа W_2 , вычисленного для площади нормальной цитоплазмы, площади полости и площади кровоизлияний и расширенных сосудов, то для данной группы его значения с увеличением времени экспозиции приближаются к «золотому» вурфу, в отличие от W_3 и W_4 . Если значения W_2 , полученные для времени экспозиции 90 и 180 минут, значительно отлича-

Таблица 54

Значения вурфов W_1, W_2, W_3, W_4 для основных морфометрических показателей почечных канальцев в почках у крыс, подвергнутых воздействию гентамицина

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
W_1 (морфометрические признаки: площадь цитоплазмы, площадь полости и площадь ядер канальцев)	1,133	1,273	1,306
W_2 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости и площадь кровоизлияний канальцев)	1,061	1,2	1,330
W_3 (морфометрические признаки: площадь нормальной цитоплазмы, площадь ядер и площадь кровоизлияний канальцев)	1,319	1,296	1,636
W_4 (морфометрические признаки: площадь полости, площадь ядер и площадь кровоизлияний канальцев)	1,306	1,296	1,448

ются от «золотого» вурфа, то значение 1,330, полученное для времени экспозиции 270 минут, уже близко к нему.

6.5. ВЫЧИСЛЕНИЕ ЭНТРОПИИ ДЛЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТКАНЕЙ ПОЧЕК У КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕНТАМИЦИНА

В табл. 55 представлено процентное соотношение между площадями структур почечных канальцев в почках крыс, подвергшихся воздействию гентамицина.

Таблица 55

Процентное соотношение между площадями структур почечных канальцев в почках крыс, подвергшихся воздействию гентамицина

Показатели	90 мин	180 мин	270 мин
Площадь ядер	10,9%	23,1%	11,3%
Площадь цитоплазмы	45,3%	30,8%	53,6%
Площадь полости	39,1%	30,8%	22,7%
Площадь измененной цитоплазмы и кровоизлияний	4,7%	15,3%	12,4%

Вычисление значений относительной энтропии по формуле 11, которые соответствуют первой, второй и третьей неделе эксперимента для данной группы, приведено ниже.

1. Первая неделя эксперимента:

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,109 \cdot \ln 0,109 + 0,453 \cdot \ln 0,453 + 0,391 \cdot \ln 0,391 + 0,047 \cdot \ln 0,047) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,242 - 0,359 - 0,368 - 0,144) \approx \frac{1,113}{1,386} \approx 0,803. \quad (39)$$

2. Вторая неделя эксперимента:

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,231 \cdot \ln 0,231 + 2 \cdot 0,308 \cdot \ln 0,308 + 0,153 \cdot \ln 0,153) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,338 - 0,725 - 0,287) \approx \frac{1,35}{1,386} \approx 0,974. \quad (40)$$

3. Третья неделя эксперимента:

$$H = -\frac{1}{\ln 4} (0,113 \cdot \ln 0,113 + 0,536 \cdot \ln 0,536 + 0,227 \cdot \ln 0,227 + 0,124 \cdot \ln 0,124) \approx \\ \approx -\frac{1}{1,386} (-0,246 - 0,334 - 0,337 - 0,259) \approx \frac{1,176}{1,386} \approx 0,848. \quad (41)$$

Так же как и для группы, облученной ЭМИ КВЧ, значения энтропии для группы, которая подвергалась воздействию гентамицина, далеки от классического «золотого сечения» 0,618, причем наиболее удалено от него значение, полученное для второй недели эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленная динамика структурных почек изменений свидетельствует о том, что при заданных параметрах экспериментального воздействия ЭМИ КВЧ и гентамицина патоморфологические изменения в ткани почек начинают формироваться в течение первой недели от начала эксперимента. Необратимые патоморфологические изменения появляются на второй неделе и достигают максимума на третьей неделе от начала эксперимента.

При исследовании основных биохимических и морфометрических показателей было выявлено, что отношение содержания гемоглобина к сумме содержания гемоглобина и креатинина в крови крыс, облученных ЭМИ КВЧ в сочетании с внутримышечным введением гентамицина, практически совпадает с пропорцией «золотого сечения», в отличие от других экспериментальных групп. Несмотря на тяжелые гистологические изменения в тканях почек, можно предположить, что происходит более эффективный процесс адаптации организма при воздействии на него ЭМИ КВЧ в сочетании с гентамицином по сравнению с воздействием одним гентамицином без облучения ЭМИ КВЧ, а тем более при воздействии ЭМИ КВЧ. Также на основании полученных результатов можно предположить, что воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с гентамицином обеспечивает более активное стремление системы организма к нормальному состоянию по сравнению с другими группами. Результаты исследований морфометрических показателей почек показывают, что наиболее точно «золотое сечение» получается именно в группе, подвергавшейся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина. В связи с этим можно предположить, что сочетание воздействия на организм ЭМИ КВЧ и гентамицина обеспечивает организму лучшее продвижение в сторону нормального устойчивого состояния, чего не могут обеспечить облучение ЭМИ КВЧ и воздействие гентамицина в отдельности. При таком сочетании реакция организма, направленная на возвращение к норме, более устойчивая, о чем также свидетельствуют и полученные значения вурфов, наиболее близкие к «золотому вурфу», равному 1,309.

Выявленные морфологические изменения в почках у крыс, облученных ЭМИ КВЧ, носят адаптивный, а не патологический характер. Выявленная динамика структурных изменений свидетельствует о том, что при изолированном воздействии ЭМИ КВЧ изменения в гистологической структуре ткани почек начинают формироваться в течение первой недели от начала эксперимента, достигают максимума на второй неделе от начала эксперимента. Стабилизация процесса наступает на третьей неделе эксперимента.

При воздействии на крыс гентамицином на третьей неделе эксперимента изменения в почках становятся более выраженными по сравнению с изменениями в течение двух предыдущих недель. Наблюдается сморщивание клубочков, а также выраженное полнокровие капилляров. Большая часть капилляров подвергается некрозу. В некоторых участках микропрепарата отсутствует четкая гистологическая структура канальцев. Структура эпителия нечеткая, наблюдаются некротические изменения эпителия и отслоение эпителия в просвет канальцев.

Таким образом, в настоящей книге впервые были подробно проанализированы морфологические и функциональные изменения в организме млекопитающих при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина, а также произведен их сравнительный анализ с изменениями, возникающими при воздействии на организм одного из рассматриваемых факторов.

На первый взгляд, полученные результаты, отражающие максимальное приближение показателей к «золотому сечению» в группе крыс, подверженных сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, а также их более высокая корреляция по сравнению с группой, подверженной изолированному воздействию факторов ЭМИ КВЧ или гентамицина, являются противоречивыми, так как не соответствуют тяжести повреждения. Однако учитывая высокую сбалансированность и стабильность сформировавшихся тяжелых патологических изменений с крайне низкой активностью вплоть до полного отсутствия компенсаторных реакций, следует рассматривать сформировавшиеся патологии как систему, обладающую высоким уровнем энтропии и минимальной свободной энергией. С этой точки зрения биологическая субстанция максимально стремится к состоянию равновесия в условиях сформировавшегося необратимого патологического процесса и характеризуется минимальной свободной энергией и, как следствие, высоким уровнем энтропии, соответственно, такая равновесная, но патологическая система будет подчиняться правилу «золотого сечения» либо стремиться к нему. Одновременно стабильность и взаимозависимость патологических изменений находят свое отражение в высокой степени корреляции, но в данном случае коррелируют между собой патологически измененные морфологические и функциональные параметры системы. Напротив, в условиях развивающегося патологического процесса, сопровождающегося высокой активностью реакций компенсации, формируется неравновесная система с высоким уровнем свободной энергии и относительно низкой энтропией, по сравнению как со стабильной системой в условиях нормы, так и с системой, подверженной необратимым патологическим изменениям.

Таким образом, наиболее низкая энтропия отражает «золотой» вурф и «золотое» сечение, так как они типичны для показателей нормы. При патологическом процессе появляется дисбаланс системы и ее переход из равновесного состояния в неравновесное, следовательно, изменяются уровни энтропии, функциональные и морфологические показатели, корреляция между ними становится низкой. Формируется относительное равновесие системы, но в условиях патологического процесса при корреляции патологических показателей.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлены особенности формирования морфофункциональных изменений, отражающих состояние почек у экспериментальных животных, вследствие сочетанного воздействия ЭМИ КВЧ и нефротоксичного препарата гентамицина, по сравнению с изолированным воздействием данных факторов.

Сравнительный анализ тяжести морфофункциональных изменений в различных экспериментальных группах показал, что наиболее тяжелые патологические процессы формируются при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина характеризуются взаимозависимым усилением патологических реакций, типичных как для ЭМИ КВЧ, так и для гентамицина. Динамика их развития зависит от суммарного времени воздействия повреждающих факторов, наиболее тяжелые и необратимые изменения формируются на третьей неделе от начала эксперимента. При изолированном воздействии ЭМИ КВЧ или гентамицина формируются менее тяжелые изменения, которые соответствуют типичным реакциям организма на действие указанных факторов.

Установлено, что к «золотому» сечению и «золотому» вурфу приближалось большинство соотношений между морфологическими и функциональными показателями в контрольной группе и группе крыс, подверженных сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, из чего следует, что «золотое» сечение и «золотой» вурф типичны не только для показателей нормы, но и отражают формирование равновесного состояния в условиях сформировавшегося необратимого патологического процесса.

У животных, подвергшихся изолированному воздействию ЭМИ КВЧ или гентамицина, значения относительной энтропии для основных морфофункциональных показателей не соответствовали классическому «золотому сечению». Наиболее удалены от «золотого сечения» были морфофункциональные показатели, отражающие как реакции повреждения, так и развитие ответных компенсаторных реакций. Данный факт подтверждает формирование неравновесной системы на определенном этапе развития патологического процесса и объясняет несоответствие показателей «золотого сечения» при условии развития выраженных механизмов компенсации.

На основании факторного и регрессионно-корреляционного анализа установлено, что наиболее высокие коэффициенты корреляции наблюдались в контрольной группе животных (0,9), что типично для показателей нормы. Коэффициенты корреляции для аналогичных показателей у животных, подвергшихся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, были несколько ниже и не превышали 0,7. Наиболее низкий коэффициент корреляции (0,57) выявлен при изолированном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина. Выявленная особенность характеризует высокую корреляцию между сформировавшимися тяжелыми патологическими процессами в группе с сочетанным воздействием и относительно низкую корреляцию между процессами, отражающими развитие повреждения и противодействующих механизмов компенсации в группах с изолированным воздействием ЭМИ КВЧ и гентамицина.

Можно рекомендовать с точки зрения совершенствования терапевтических методов следующее.

В результате проведенного исследования было выявлено, что сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ частотой 37 ГГц и плотностью мощности менее 0,1 мВт/см² и гентамицина на млекопитающих вызывает тяжелые изменения гистологической структуры тканей почек, которые формируются уже на первой неделе воздействия, поэтому в клинической практике недопустимо использование такого сочетанного воздействия в терапевтических целях. Экспериментальное исследование показало, что при воздействии на лабораторных животных антибиотика гентамицина без облучения ЭМИ КВЧ в тканях почек также происходит формирование микроциркуляторных, а при длительном воздействии — некротических изменений. Патологические изменения имеют не такой тяжелый характер, как при сочетанном воздействии факторов ЭМИ КВЧ и гентамицина. Таким образом, терапию гентамицином следует применять с большой осторожностью, строго руководствуясь информацией, представленной в инструкции к препарату, или применять препараты нового поколения, не имеющие подобных побочных эффектов.

Применение ЭМИ КВЧ в клинической практике без сочетания с другими видами терапевтических воздействий также способно негативно влиять на морфофункциональное состояние почек пациента, что было показано в экспериментах на крысах. Обнаруженные в эксперименте побочные эффекты КВЧ-воздействия были не столь выражены, как при воздействии гентамицина, однако полученные результаты дают основание полагать, что при длительном использовании ЭМИ КВЧ в почках также могут сформироваться необратимые патологические изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абшилава А.О., Зданович О.Ф., Кичаев В.Л., Парфенов А.С., Пославский М.В.* Особенности воздействия электромагнитных волн миллиметрового диапазона на реологические свойства крови // *Электронная промышленность*. — 1988. — Вып. 8 (176). — С. 22–23.
2. *Акоев И.Г.* Некоторые итоги и очередные задачи электромагнитобиологии. Проблемы экспериментальной и практической электромагнитобиологии // *Путине: ОНТИ НЦБИ*, 1983. — С. 3–34.
3. *Аловская А.А., Габдулхакова А.Г., Гапеев А.Б., Дедкова Е.Н., Сафронова В.Г., Фесенко Е.Е., Чемерис И.К.* Биологический эффект ЭМИ КВЧ определяется функциональным статусом клеток // *Вестник новых медицинских технологий*. — 1998. — Т. 5. — № 2 — С. 11–15.
4. *Ананьева Г.В.* Показатели перекисного окисления липидов при ишемической болезни сердца и ее сочетании с гипертонической болезнью при КВЧ-терапии // *Актуальные проблемы кардиологии в Сибири и на Крайнем Севере*. — 1994 — С. 80.
5. *Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П.* Реакция организма человека на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона // *Вестник АН СССР*. — 1985. — № 1. — С. 24–32.
6. *Анисимов В.Н., Логинов В.И.* Влияние волн миллиметрового диапазона на репаративные процессы в ранах мягких тканей при комбинированных радиационных поражениях // *Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского. Серия Биология*. Выпуск 1 (6). *Электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине*. — Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2003. — С. 43–50.
7. *Арчаков А.И., Владимиров Ю.А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972.
8. *Афромеев В.И., Субботина Т.Н., Яшин А.А.* О возможном корреляционном механизме активации собственных электромагнитных полей клеток организма при внешнем облучении // *Миллиметровые волны в биологии и медицине* — 1997. — № 9–10. — С. 28–34.
9. *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.
10. *Бабаян Ю.С., Акоюн С.Н., Казарян Р.С., Калантарян В.П., Симонян Г.С., Хачатурян А.Б., Антонян А.П., Вардеванян П.О.* Некоторые физико-химические свойства ДНК, облученной низкоэнергетическими миллиметровыми когерентными электромагнитными волнами // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. — 2006. — № 11. — С. 64–68.

11. Балакирева Л.З., Голант М.Б., Головатюк А.А. Применение волн миллиметрового диапазона для лечения хронических язв гастродуоденальной зоны // Электронная промышленность. — 1985. — № 1. — С. 9–10.
12. Балчугов В.А., Полякова А.Г., Анисимов С.И., Ефимов Е.И., Корноухов А.В. КВЧ-терапия низкоинтенсивным шумовым излучением. — Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2002. — 192 с.
13. Бережинский Г.И., Гридина Н.Я., Довбешко Г.И., Лисица М.П., Литвинов Г.С. Голографическая регистрация воздействия КВЧ-излучения на водные растворы биологических молекул // Физика и техника миллиметровых и субмиллиметровых радиоволн: Тезисы докладов 1-го украинского симпозиума. — Харьков, 1991. — С. 116.
14. Бецкий О.В. Механизмы воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты (биофизический подход) // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Материалы XI Российского симпоз. с межд. участием. — М., 1997. — С. 124–126.
15. Бецкий О.В., Казаринов К.Д., Путвинский А.З., Шаров В.С. Конвективный перенос растворенных в воде веществ как возможный механизм ускорения мембранных процессов под действием миллиметрового излучения // Нетепловые эффекты миллиметрового излучения: Сб. статей / Под ред. И.Д. Девяткова. — М: ИРЭ АН СССР, 1981. — С. 97–114.
16. Бецкий О.В., Петров И.Ю., Тяжелое В.В., Хижняк Е.П., Яременко Ю.Г. Распределение электромагнитных полей миллиметрового диапазона в модельных и биологических тканях при облучении в ближней зоне излучателей // ДАН СССР. — 1989. — Т. 309, Ка 1. — С. 230–233.
17. Бриль Г.Е., Петросян В.И., Житенеев Э.Л., Синецын Н.И., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В., Киричук В.Ф., Мартынов Л.А. Резонансная структура цельной крови, плазмы и гемолизата эритроцитов в миллиметровом диапазоне радиоволн // Миллиметровые волны в биологии и медицине: Сб. докладов X Российского симпоз. с межд. участием. — М., 1995. — С. 107–108.
18. Брюхова А.К., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Вопросы воспроизводимости результатов эксперимента при исследовании действия электромагнитных излучений нетепловой мощности миллиметрового диапазона волн на живые организмы // Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ. — 1985. — Вып. 8 (380). — С. 52–57.
19. Будаговский А.В., Туровцева Н.М., Будвговский И.А. Когерентные электромагнитные поля в дистанционном межклеточном взаимодействии // Биофизика. — 2001. — Т. 46. — Вып. 5. — С. 894–900.
20. Архипов М.Е., Куротченко Л.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие право- и левовращающихся магнитных полей на биообъекты: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина: ГУП «НИИ НМТ», ООО «НИЦ «Матрикс». — Москва — Тула — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. — 200 с.: ил. 69; табл. 10; библиогр. 207 назв. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология». Вып. 7).
21. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. // Лабораторное дело. — 1988. — № 2. — С. 60–64.
22. Галат В.В., Межевикина Л.М., Зубин М.Н., Лепихов К.А., Храмов Р.Н., Чайлахян Л.М. Действие миллиметровых волн на раннее развитие зародышей крыс и морских ежей // Биофизика. — 1999. — Т. 44. — Вып. 1. — С. 137–140.
23. Ганеев А.Б., Сафронова В.Г., Чемерис И.К., Фесенко Е.Е. Модификация активности перитонеальных нейтрофилов крысы при воздействии миллиметровых волн в ближней и дальней зонах излучателя // Биофизика. — 1996. — Т. 41. — Вып. 1. — С. 205–219.
24. Ганеев А.Б., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е., Храмов Р.И. Резонансные эффекты модулированного КВЧ-поля низкой интенсивности. Изменение двигательной активности одноклеточных простейших *Paramecium caudatum* // Биофизика — 1994. — Т. 39. — Вып. 1. — С. 74–82.
25. Ганеев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор. Часть I. Особенности и основные гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ // Вестник новых медицинских технологий. — 1999. — Т. VI. — № 1. — С. 15–22.
26. Ганеев Л.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных // Вестник новых медицинских технологий. — 2000. — Т. VII. — №. 1. — С. 20–25.
27. Гильмутдинов Р.Я. Электрокинетические характеристики клеток крови и их взаимосвязь с другими гематологическими показателями в норме и патологии: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Казань, 1994. — 34 с.
28. Глушкова О.В., Новоселова Е.Г., Синотова О.А., Фесенко Е.Е. Иммунокорректирующее действие низкоинтенсивного сверхвысокочастотного излучения при канцерогенезе у крыс // Биофизика. — 2003. — Т. 48. — Вып. 2. — С. 281–288.
29. Глушкова О.В. и др. Роль белков теплового шока БТШ90 в ответах иммунных клеток на электромагнитное излучение сверхвысоких частот // Биофизика. — 2008. — Т. 53. — Вып. 1. — С. 93–99.
30. Глушкова О.В., Новоселова Е.Г., Огай В.Б., Синотова О.А., Моренков О.С., Фесенко Е.Е. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных волн сантиметрового диапазона на уровень антителообразования у крыс // Биофизика. — 2001. — Т. 46. — Вып. 1. — С. 126–130.

31. *Голант М.Б.* Подход к механизмам иммунологии с позиций радиоэлектроники // В сб. статей (см. «Миллиметровые...»). — 1989. — С. 55–71.
32. *Голант М.Б., Брюхова А.К., Двадцатова Е.А., Ландау Н.С., Реброва Т.Б., Охохонииш Г.М.* Возможность регулирования жизнедеятельности микроорганизмов при воздействии на них электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона // Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова — М.: ИРЭ АН СССР, 1983. — С. 115–122.
33. *Голант М.Б., Брюхова А.К., Реброва Т.Б.* Некоторые закономерности действия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона на микроорганизмы // В сб. статей (см. «Применение...»). — 1985. — С. 157–161.
34. *Голант М.Б., Реброва Т.Б.* Об аналогии между некоторыми СВЧ-системами живых организмов и техническими СВЧ-устройствами // Радиоэлектроника. — 1986. — № 10. — С. 10–13.
35. *Голант М.Б., Шашлов В.А.* К вопросу о механизме возбуждения колебаний в клеточных мембранах слабыми электромагнитными полями // В сб. статей (см. «Применение...»). — 1985. — С. 127–131.
36. *Грецова Н.В., Шеин А.Г.* Модель воздействия электромагнитного излучения низкой интенсивности на биологический триггер с учетом пассивного транспорта веществ через мембрану клетки // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. — 2006. — № 4. — С. 4–14.
37. *Гулько В.Т.* О некоторых осложнениях КВЧ-терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 1993. — № 2. — С. 102–104.
38. *Давыдов А.С.* Биология и квантовая механика. — Киев: Наукова думка, 1979. — 296 с.
39. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В.* Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами // В сб. статей (см. «Применение...»). — 1985. — С. 6–20.
40. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Гельвич Э.А., Голант М.Б., Махов А.М., Реброва Т.Б., Севастьянова Л.А., Смолянская А.З.* Воздействие электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона длин волн на биологические системы // Радиобиология. — Л., 1981. — Т. 21. — Вып. 2. — С. 163–171.
41. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И.* Поглощение электромагнитного излучения ММ-диапазона длин волн и отрицательная гидратация в водных растворах мочевины // ДАН СССР. — 1982. — Т. 264. — № 6. — С. 1409–1411.
42. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Ильина С.Л., Путвинский А.В.* Влияние миллиметрового излучения низкой интенсивности на ионную проницаемость мембран эритроцитов // Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова. — М., 1983. — С. 78–96.
43. *Девятков Н.Д., Голант М.Б.* Об информационной сущности нетепловых и некоторых энергетических воздействий электромагнитных колебаний на живой организм // Письма в ЖТФ. — 1982. — Т. 8. — Вып. 1. — С. 39–41.
44. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. — М.: Радио и связь, 1991. — 168 с.
45. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Тагер А.С.* Роль синхронизации в воздействии слабых электромагнитных сигналов миллиметрового диапазона волн на живые организмы // Биофизика. — 1983. — Т. 28. — Вып. 5. — С. 895–896.
46. *Длусская И.Г., Калинин С.В., Киселев Р.К., Дженжера Л.Ю.* Некоторые биохимические и функциональные показатели состояния организма при многочасовой операторской работе в экстремальных условиях // Физиол. человека. — 1993. — Т. 19. — № 1. — С. 105–111.
47. *Емец Б.Г.* О физическом механизме влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения на биологические клетки // Биофизика. — 1999. — Т. 44. — Вып. 3. — С. 555–558.
48. *Завизион В.А.* КВЧ-подобное действие мочевины и мебикара // Миллиметровые волны в медицине и биологии. — 1995. — С. 218–219.
49. *Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И.* Эффекты положительной и отрицательной гидратации в водных растворах; мочевины и ее алкклпроизводных // В сб. статей (см. «Миллиметровые...»). — 1989. — С. 269–275.
50. *Заславская М.И., Корнаухов А.В.* Влияние КВЧ-излучения миллиметрового диапазона на рецептор-зависимую адгезию нейтрофилов крови человека в норме при ожоговой болезни // Физика и радиоэлектроника в медицине и биотехнологии. ФРЭМБ 98: Материалы III международной научно-технической конференции. — 1998. — С. 40–41.
51. *Ильина С.А., Бакаушина Г.Ф., Гайдук В.И., Храпко А.М., Зиновьева Н.Б.* О возможной роли воды в передаче воздействия излучения миллиметрового диапазона на биологические объекты // Биофизика. — 1979. — Т. 24. — Вып. 3. — С. 513–518.
52. *Ильина С.Л.* Влияние миллиметрового излучения низкой интенсивности на свойства мембран изолированных эритроцитов и гемоглобина крови человека // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова. — М., 1987. — С. 149–169.
53. *Казаринов К.Д.* Биологические эффекты КВЧ-излучения низкой интенсивности // Итоги науки и техники. Серия Биофизика. — М., 1990. — Т. 27. — С. 1–104.

54. Казаринов К.Д., Шаров В.С., Путвинский А.В., Бецкий О.В. Влияние непрерывного миллиметрового излучения низкой интенсивности на транспорт ионов Na^+ в коже лягушки // Биофизика. — 1984. — Т. 29. — Вып. 3. — С. 480–482.
55. Калинин Л.Г., Бошкова И.Л. Физическая модель отклика растительной ткани на воздействие микроволнового электромагнитного поля // Биофизика. — 2003. — Т. 48. — Вып. 1. — С. 122–124.
56. Капустина Н.Б. Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона с шумовым спектром на некоторые показатели гомеостаза человека и животных. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — 2002. — 22 с.
57. Капустина Н.Б., Ошевский Л.В., Крылов В.Н. Изменение ритмограммы крыс при низкоинтенсивном КВЧ-воздействии.
58. Капустина Н.Б. Влияние КВЧ-воздействия на электрофоретическую подвижность эритроцитов // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2000 — № 2. — С. 5–7.
59. Катаев А.А., Александров А.А., Тихонова Л.И., Берестовский Г.Н. Частотозависимое влияние миллиметровых электромагнитных волн на ионные токи водоросли *Nitellopsis*. Нетепловые эффекты // Биофизика. — 1993. — Т. 38. — Вып. 3. — С. 446–462.
60. Киричук В.Ф., Волин М.В., Паршина С.С., Старостина Н.В. Характеристика изменений функциональной активности тромбоцитов больных нестабильной стенокардией под влиянием ЭМИ ММД в условиях *in vitro* // Миллиметровые волны в биологии и медицине: Сб. докладов XII Российского симпозиума с между. участием. — М., 2000. — С. 99–101.
61. Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г. КВЧ-терапия. — Саратов: Изд-во СарМГУ, 1999.
62. Князева В.О. Состояние гуморального иммунитета и перекисного окисления липидов у женщин после прерывания беременности в поздние сроки в условиях КВЧ-терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2007.
63. Ковалев А.А. Методологические аспекты изучения терапевтических эффектов КВЧ ЭМИ // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2002. — № 4. — С. 3–12.
64. Кожокару А.Ф., Кожокару Н.Л., Бурковецкая Ж.И. Механизмы прямого и опосредованного действия через воду низкоинтенсивного радиочастотного ЭМИ на мембранные системы и биологические объекты // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. — 2006. — № 8–9. — С. 58–68.
65. Козьмин Г.В., Егорова Е.И. Устойчивость биоценозов в условиях изменяющихся электромагнитных свойств биосферы // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. — 2006. — № 3. — С. 61–72.
66. Кольцов Ю.В., Королев В.Н., Кусакин С.А. Двухступенчатое воздействие на биологические объекты инфракрасного лазерного и микроволнового излучения // Биофизика. — 1999. — Т. 44. — Вып. 2. — С. 93–99.
67. Корнаухов А.В., Ефимов Е.И., Балчугов В.А., Курников Г.Ю., Анисимов С.И. Медико-биологические аспекты воздействия электромагнитного излучения низкой интенсивности мм-диапазона длин волн // Лазерная и фотодинамическая терапия: Тезисы докладов I Международной конференции. — Обнинск: МНРЦ РАМН, 1999. — С. 42–43.
68. Корочкин И.М., Пославский М.В., Голант М.Б., Головатюк А.А., Реброва Т.Е., Балакирева Л.З. Исследование влияния миллиметровых волн на течение язвенной болезни // В сб. статей (см. «Применение...»). — 1985. — С. 84–90.
69. Корягин А.С., Ястребова А.Л., Крылов В.Н., Корнаухов А.В. Влияние миллиметровых волн на устойчивость мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов сыворотки крови // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2000. — № 2 (18). — С. 8–11.
70. Красильников П.М. Резонансное взаимодействие поверхностно заряженных липидных везикул с микроволновым электромагнитным полем // Биофизика. — 1999. — Т. 44. — Вып. 6. — С. 1078–1082.
71. Крылов В.Н., Анисимов С.И., Капустина Н.Б., Корнаухов А.В. Влияние КВЧ-излучения на содержание веществ средней молекулярной массы и общего белка в плазме крови при комбинированном радиационном поражении // Неионизирующие электромагнитные излучения в биологии и медицине: Материалы второй международной конференции. — 2002. — С. 98–103.
72. Крылов В.Н. Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона на некоторые показатели гомеостаза животных // Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского. Серия «Биология». Вып. 1 (6). Электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине. — Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2003. — С. 14–24.
73. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Капустина Н.Б., Максимов Г.А. Влияние КВЧ-воздействия на электрофоретическую подвижность эритроцитов // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — Н. Новгород: ННГУ, 2000. — № 2 (18). — С. 5–7.
74. Крылов В.Н., Зевеке А.В., Капустина Н.Б. Отсутствие влияния низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона на афферентную импульсную активность рецепторов кожи крыс // Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского. Серия «Биология». Вып. 1 (6). Электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине. — Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2003. — С. 77–79.

75. Крылов В.Н., Максимов Г.Л. Физиологические аспекты КВЧ-терапии // Вестник Нижегород. ун-та. Серия «Биология». — 2001. — Вып. 2 (4). Миллиметровые волны в биологии и медицине. — С. 8–15.
76. Крюков В.И., Субботина Т.Н., 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.
77. Кудряшова В.А. Экспресс-метод контроля за изменениями в составе крови больных в процессе КВЧ-терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 1996. — № 8. — С. 73–75.
78. Кудряшова В.А. Особенности взаимодействия КВЧ-излучения с водой и водными растворами // Биомедицинская радиоэлектроника. — 1998 — № 2. — С. 23–29.
79. Куротченко Л.В. Исследование побочных эффектов у лабораторных животных, подвергшихся сочетанному действию нефротоксических препаратов и КВЧ-излучения // Вестник новых медицинских технологий. — 2007. — Т. XIV. — № 1. — С. 181–183.
80. Куротченко Л.В., Яшин А.А., Иванов В.Б., Субботина Т.И. Морфологические реакции на воздействие электромагнитного излучения нетепловой интенсивности как фактор изменения протеолитической активности пепсина // Вестник новых медицинских технологий. — 2002. — Т. IX. — № 2. — С. 11–12.
81. Куротченко Л.В., Яшин А.А., Субботина Т.И. Эффекты воздействия электромагнитного КВЧ-излучения, прошедшего через биологические матрицы на живой организм // Вестник новых медицинских технологий. — 2002. — Т. IX. — № 2. — С. 12–13.
82. Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Яшин А.А. Магнитотерапевтический аппарат для лечения импульсным бегущим магнитным полем // Вестник новых медицинских технологий. — 2006. — Т. XIII. — № 1. — С. 160–161.
83. Куротченко Л.В. Крайне низкочастотные магнитные поля сложной структуры как фактор изменения содержания гемоглобина и креатинина в крови млекопитающих / Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко, Т.И. Субботина, А.А. Яшин // Вестник новых медицинских технологий. — 2007. — Т. XIV. — № 4. — С. 15–19.
84. Куротченко Л.В. (Галкина Л.В.) Управление биоинформативностью воздействующих полей в магнитотерапии / С.П. Куротченко, Л.В. Галкина (Л.В. Куротченко), Т.И. Субботина, М.А. Яшин, А.А. Яшин // Интеллектуальные и информационные системы: Матер. межрегион. науч.-техн. конф. — Тула: Изд-во ТулГУ, 2004. — С. 69–70.
85. Куротченко Л.В., Исаева Н.М., Субботина Т.И. Исследование соотношений между гемоглобином и креатинином в крови лабораторных крыс // Естествознание и гуманизм: Сб. науч. работ. — Томск: Изд-во Сиб. гос. мед. ун-та, 2007. — Т. 4. — № 2. — С. 92–93.
86. Куротченко Л.В., Яшин А.А., Субботина Т.И. Влияние низкоинтенсивного КВЧ-излучения на красный костный мозг и клетки крови при экранировании минералом шунгит // Проблемы экологии в науке и образовании: Матер. межвуз. науч. конф. — Курск: ЮМЭКС, 2004. — С. 38–41.
87. Куротченко Л.В. Функционально-морфологические реакции слизистой желудка на действие электромагнитных полей нетепловой интенсивности // Материалы Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых и студентов по медицине — Тула: Изд. ТулГУ, 2003. — С. 42–43.
88. Куротченко Л.В. Отсроченные патоморфологические реакции на воздействие электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Материалы междунар. симпозиума «Психолого-физиологические проблемы адаптации» — М.: Изд. РУДН, 2003. — С. 126–127.
89. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.; под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.: ил.
90. Логинов В.В. Влияние электромагнитного излучения КВЧ на эритроциты человека *in vitro* // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 1999. — № 1. — С. 17–21.
91. Логинов В.И. Влияние миллиметровых волн на репаративные процессы в ранах мягких тканей // VIII Нижегородская сессия молодых ученых (естественнонаучные дисциплины): Тезисы докладов. — Н. Новгород, 2003. — С. 215–217.
92. Лушников К.В., Гапеев А.Б., Садовников В.Б., Чемерис Н.К. Влияние крайневых высокочастотного электромагнитного излучения низкой интенсивности на показатели гуморального иммунитета здоровых крыс // Биофизика. — 2001. — Т. 46. — Вып. 4. — С. 753–760.
93. Майбородин А.В. Влияние КВЧ-НО-облучения на функции тромбоцитов и эритроцитов белых крыс, находящихся в состоянии стресса // Цитология. — 2005. — Т. 47. — № 1. — С. 64–70.
94. Майрановский С.Т., Путвинский А.В., Полников И.Г., Твердохлеб П.Е., Хургин Ю.И., Бецкий О.В. Полярографическое изучение влияния миллиметрового СВЧ-излучения малой мощности на скорость протонизации пиридина в водной среде // ДАН СССР. — 1985. — Т. 282. — № 4. — С. 931–933.
95. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1. — 14-е изд. перераб., испр. и доп. — М.: ООО «Издательство Новая Волна»: Издатель С.Б. Дивов, 2001. — 540 с., 8 с. ил.
96. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова. — М.: ИРЭ АН СССР, 1987.

97. *Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова. — М.: ИРЭ АН СССР, 1989.*
98. *Мошнич В.П.* Лечение больных с хроническими заболеваниями печени с использованием электромагнитного излучения КВЧ-диапазона // IV Всесоюзный съезд гастроэнтерологов 17–20 окт. 1990 г. — Т. 2. — С. 186–187.
99. *Мудрик Д.Г., Голант М.Б., Извольская В.Е., Слуцкий Е.М., Оганезова Р.А.* Исследование хемилюминесценции лейкоцитов крови человека после воздействия низкоинтенсивного электромагнитного поля крайне высокой частоты // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докладов X Российского симпозиума с межд. участием. — М., 1995. — С. 109–111.
100. *Насибулин Р.Р.* Влияние КВЧ-терапии на регенераторные проявления в миокарде крыс при экспериментальных острых инфарктах миокарда // Медицинский журнал Чувашии. — 1995. — № 1–2. — С. 108–110.
101. *Никулина Г.Г.* Влияние электромагнитного КВЧ-излучения на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему у детей с нефропатиями // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2000. — № 3. — С. 50–54.
102. *Новскова Т.А., Гайдук В.И.* Связь спектров поглощения с вращательным движением молекул жидкой и связанной воды // Биофизика. — 1996. — Т. 41. — Вып. 3. — С. 565–582.
103. *Огай В.Б., Новоселова Е.Г., Фесенко Е.Е.* Исследование влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения сантиметрового и миллиметрового диапазонов на пролиферативную и цитотоксическую активность лимфоцитов селезенки крыс // Биофизика. — 2003. — Т. 48. — Вып. 3. — С. 511–520.
104. Пат. 2247583 РОССИЯ, МПК 7 А 61 N 2/02. Магнитотерапевтическая установка / Куротченко С.П., Галкина Л.В. (Куротченко Л.В.), Яшин А.А., Субботина Т.И. / — № 2003110231/14; Заявлено 09.04.2003; Опубл. 10.03.2005; Бюл. № 7. Приоритет 09.04.2003; RU 2.247.583 C2 / ВНР / — 6 с.
105. *Пашовкина М.С., Акоев И.Г.* Изменение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови морских свинок *in vivo* при действии амплитудно-модулированного сверхвысокочастотного электромагнитного поля (2375 МГц) // Биофизика. — 2000. — Т. 45. — Вып. 1. — С. 130–136.
106. *Петросян В.И., Гуляев Ю.В., Житенева Э.А., Елкин В.А., Сеницын Н.И.* Взаимодействие физических и биологических объектов с электромагнитным излучением КВЧ-диапазона // Радиотехника и электроника. — 1995. — Т. 40. — Вып. 1. — С. 1127–1134.
107. *Петросян В.И., Гуляев Ю.В., Житенева Э.А., Елкин В.А., Сеницын Н.И.* Физика взаимодействия ММ-волн с биологическими объектами // Миллиметровые волны в медицине и биологии / Сб. докл. — М.: ИРЭ РАН, 1995. — С. 140–143.
108. *Петросян В.К., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В., Сеницын Н.И., Житенева Э.А., Елкин В.А., Крысько В.А., Крысько Ц.В., Скобелев М.В.* Эффекты резонансного взаимодействия ММ-волн с водными и биосредами // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докл. — М.: ИРЭ РАН, 1997. — С. 139–142.
109. *Подолько В.Л., Макарич А.В., Янкевич Ю.Д.* КВЧ-модуляция *in vitro* реологических свойств крови больных в остром периоде ишемического инсульта // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2000. — № 4 (20). — С. 53–55.
110. *Пономарев О.А., Фесенко Е.Е.* Свойства жидкой воды в электрических и магнитных полях // Биофизика. — 2000. — Т. 45. — Вып. 3. — С. 389–398.
111. *Попов В.И., Рогачевский В.В., Гапеев 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. — Вып. 6. — С. 1096–1101.
112. *Преснухина Н.Г., Дерюгина А.В., Крылов В.Н.* Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на морфофункциональные показатели периферической крови // Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского. Серия «Биология». Вып. 1 (6). Электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине. — Н. Новгород: ННГУ, 2003. — С. 51–56.
113. *Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова. — М.: ИРЭ АН СССР, 1985.*
114. *Родитат И.В.* Риторические и фундированные критерии эффективности моно- и сочетанной КВЧ терапии // Вестник новых медицинских технологий. — 1995. — Т. 2. — № 1–2. — С. 38–43.
115. *Ряковская М.Л., Штемлер В.М., Кузнецов А.Н.* Поглощение энергии электромагнитных волн миллиметрового диапазона в биологических препаратах плоскостной структуры // Деп. рук. ВИНТИ. — № 801. — 1983. — 43 с.
116. *Сафронова В.Г., Гапеев А.Б., Аловская А.А., Габдулхакова А.Г., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е.* Миллиметровые волны ингибируют синергический эффект кальциевого ионофора А23187 и форболового эфира в активации респираторного взрыва нейтрофилов // Биофизика. — 1997. — Т. 42. — Вып. 6. — С. 1267–1273.
117. *Севастьянова Л.А., Бородкина А.Г., Зубенко Э.С., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Искрицкий В.Л.* Резонансный характер воздействия радиоволн миллиметрового диапазона на биологические объекты // Эффек-

- ты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. статей / Под ред. Н.Д. Девяткова. — М.: ИРЭ АН СССР, 1983. — С 34—37.
118. *Синотова О.А., Новоселова Е.Г., Глушкова Е.Е., Фесенко О.В.* Сравнение эффектов электромагнитного излучения крайне высокочастотного и сверхвысокочастотного диапазонов на продукцию факторов некроза опухолей в клетках крыс // *Биофизика*. — 2004. — Т. 49. — Вып. 3. — С. 545—550.
 119. *Страхов С.И.* Использование КВЧ-терапии для коррекции гемодинамических нарушений у детей, перенесших острые лекарственные отравления // *Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии*. — 1993 — С. 178—179.
 120. *Субботина Т.Н., 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.
 121. *Сушкова М.А.* Реология крови и физико-химические свойства эритроцитов у практически здоровых людей и больных хроническими дерматозами, их динамика при комбинированной КВЧ-терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов. гос. мед. ун-т., 2002.
 122. *Трчунян А., Оганджян Е., Саркисян Э., Гонян С., Оганесян А., Оганесян С.* Мембранотропные эффекты электромагнитного излучения крайне высокой частоты на *Escherichia coli* // *Биофизика*. — 2001. — Т. 46. — Вып. 1. — С. 69—76.
 123. *Харкевич Д.А.* Фармакология: Учебник — 8-е изд., перераб., доп. и испр. — М.: ГЭОТАР — МЕДИА, 2005. — 736 с.: ил.
 124. *Хижняк Е.П., Зискин М.С.* Механизмы взаимодействия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона с биологическими объектами // XI Российский симпозиум с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии»: Сб. докл. — М.: ИРЭ РАН, 1997. — С. 128—132.
 125. *Хургин Ю.И.* Взаимодействие КВЧ-излучения с водной компонентой растворов метаболитов и биологических жидкостей // *Миллиметровые волны в медицине и биологии*. — 1995. — С. 211—212.
 126. *Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э.* О кооперативных явлениях в биологических макромолекулах // *Препринт № 185*. — М.: Физический институт им. П.Н. Лебедева АН СССР, 1986.
 127. *Шаров В.С., Казаринов К.Д., Андреев В.Е., Путвинский А.В., Бецкий О.В.* Ускорение перекисного окисления липидов под действием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона // *Биофизика*. — 1983. — Т. 28. — Вып. 1. — С. 146—147.
 128. *Фармакология* / Под ред. Р.Н. Алеутина. — 3-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР — МЕДИА, 2005. — 592 с.
 129. *Фесенко Е.Е.* Резонансное ингибирование активности перитонеальных нейтрофилов крысы при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в ближней и дальней зонах антенны // *Вестник новых медицинских технологий*. — 1997. — Т. IV. — № 3. — С. 38—44.
 130. *Фесенко Е.Е., Новоселова Е.Г., Семилетова Н.В., Агафонова Т.А., Садовников В.Б.* Стимуляция естественных киллерных клеток крыс, подвергнутых действию слабых электромагнитных волн сантиметрового диапазона // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44. — Вып. 4. — С. 737—741.
 131. *Харамоненко С.С., Ракитянекая А.А.* Электрофорез клеток крови в норме и патологии. — Минск: Беларусь, 1974. — 144 с.
 132. *Хоменко А.Г., Новикова Л.Н., Каминская Г.О., Ефимова Л.Н., Голант М.Б., Балакирева Л.З., Гедымин Л.Е.* Оценка функционального статуса фагоцитов крови при выборе оптимального режима КВЧ-терапии у больных туберкулезом легких // *Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докладов X Российского симпозиума с межд. участием*. — М., 1995. — С. 13—15.
 133. *Чиженкова Р.А.* Импульсные потоки популяций нейронов коры больших полушарий при СВЧ-облучении низкой интенсивности // *Биофизика*. — 2003. — Т. 48. — Вып. 3. — С. 538—545.
 134. *Шейман И.М., Шкутин М.Ф.* Действие слабого электромагнитного излучения на развитие личинок и метаморфоз мучного хрущика *Tenebrio molitor* // *Биофизика*. — 2003. — Т. 48. — Вып. 1. — С. 111—116.
 135. *Шейман И.М., Фесенко Е.Е.* Действие слабого электромагнитного излучения на морфогенез планарий // *Биофизика*. — 1999. — Т. 44. — Вып. 6. — С. 1073—1077.
 136. *Шилов С.Н.* Особенности антиоксидантного баланса крови у больных нестабильной стенокардией на фоне КВЧ-терапии: Дис. ... канд. мед. наук.
 137. *Шкуратов Д.Ю., Кашенко С.Д., Дроздов А.Л.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и сверхвысокочастотных электромагнитных полей на ранние стадии развития морского ежа // *Биофизика*. — 1998. — Т. 43. — Вып. 6. — С. 1097—1100.
 138. *Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография* / М.В. Грязев, Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко, Ю.А. Луценко, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин; под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина: Москва — Тула — Тверь: Триада, 2007. — 112 с. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2).

139. *Adair R.K.* A didactic discussion of stochastic resonance effects and weak signals // Abstr. Book of 17 Ann. Meeting of BEMS, Boston, June 18–22, 1995. — P. 52.
140. *Adey W.R.* Effects of electromagnetic radiation on the nervous system // Ann. NY. Sci. — 1975. — V. 247. — P. 15–20.
141. *Adey W.R.* Frequency and power windowing in tissue interaction with wear electromagnetic fields // IEEE. — 1980. — V. 68. — № 1. — P. 140–147.
142. *Adey W.R.* Tissue integrations with non-ionizing electromagnetic fields // Phys. Rev. — V. 61. — № 2. — P. 435–439.
143. *Adey W.R., Bavin S.M.* Brain cell surfaces in cooperative binding and release of calcium level electromagnetic fields // Symposium on the biological effects of electromagnetic Abstrs. — Helsinki, 1978. — P. 53.
144. *Aggarwal B.B., Natarajan K.* II Eur. Cytokine Nctw. — 1996. — V. 7. — № 2. — P. 93–124.
145. *Akyel Y., Pakhomova O.N., Stuck B.E., Murphy M.R.* II Bioelectro-magnetic. — 1998. — V. 19. — P. 393–412.
146. *Anderson R.R., Parrish J.A.* II Science. — 1983. — V. 220. — № 4596. — P. 524–527.
147. ANSI-IEEE C95.1. IEEE standarc; for safety levels with respect to human exposure to radio frequency electromagnetic fields, 3 kHz to 300 GHz, 1991.
148. *Arad D., Moss K., Elias Y., Anbar J.* II World Scientific/ Eds. *C Faddei-Ferretti, P. Marotta.* Singapore. New-Jersey. London. Hong-Kong. — P. 313.
149. *Audus L.I., Whish I.C.* Magnetotropism // Biological effects of magnetic fields: Plenum Press. — 1964. — № 4. — P. 170.
150. *Barnes F.S.* The effects of ELF (in chemical reaction rates in biological systems // Abstr. Book of 17 Ann. Meeting of BEMS, Boston, June 18–22, 1995. — P. 197–198.
151. *Becker R.O., Marino A.A.* Electromagnetism and life. — Albany: State Univ. N.-Y. press. — 214 p.
152. *Belyaev I.Ya., Alipov Ye.D., Polunin V.A., Shcheglov V.S.* Evidence for dependence of resonant frequency of millimeter wave interaction with Escherichia coli K. 12 ceils on hapioid genome length // Electro- and Magnetobiology. — 1993. — Vol. 12. — № 1. — P. 39–49.
153. *Berndge M.J.* Calcium oscillations // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 256. — P. 9583–9586.
154. *Berridge M.J.* Cytoplasmic calcium oscillations: A two pool model // Cell Calcium. — 1991. — Vol. 12. — P. 63–72.
155. *Betskii O.V., Devyatkov M.D., Kislov V.V.* II Crit. Rev. Biomed. Eng. — 2000. — V. 28. — № 1–2. — P. 247–268.
156. *Biological aspects of low intensity of millimeter waves* / Ed. N.D. Devyatkov and O.V. Betskii. — Moscow: Seven Plus, 1994. — 336 p.
157. *Burgess A.N.* et al. II J. Appl. Phys. — 1987. — V. 61. — № 1. — P. 74–80.
158. *Choi B., Welch A.J.* // Lasers Surg. Med. — 2001. — V. 29. — P. 351–359.
159. *Cleary S.F., Garber F., Liu L.M.* Effects of X-band microwave exposure on rabbit erythrocytes // Bioelectromagnetics. — 1982. — Vol. 3. — P. 453–466.
160. *Despres B., Robillard M., Azoulay A.* Application of the CENELEC ENV 50166-2 exposure standard to satellite earth stations // 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. 19–25.
161. *Eichwald C., Kaiser F.* Model for external influences on cellular signal transduction pathways including cytosolic calcium oscillations // Bioelectromagnetics. — 1995. — Vol. 16. — P. 75–85.
162. *Eichwald C., Kaiser F.* Model for receptor-controlled cytosolic calcium oscillations and for external influences on the signal pathway // Biophys. J. — 1993. — Vol. 65. — P. 2047–2058.
163. *Eichwald C., Kaiser F., Waliczek J.* Non-linear dynamics and biophysical systems. II. Theoretical modeling of intracellular calcium-signaling pathways under the influence of external electromagnetic fields // Kleinheubacher Berichte. — 1994. — Vol. 37. — P. 771–778.
164. *ENV 50166:1995.* Human exposure to electromagnetic fields: two parts: ENV 50166-1: Low frequencies (0 to 10 kHz); ENV 50166-2: High frequencies {10 kHz to 300 GHz} // CENELEC, 1995.
165. *Esenaliev R.O., Oraevskv A.A., Letokhov V.S.* II IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1989. — V. 36. — № 12. — P. 1188–1194.
166. *Gene.* — 2000. — Vol. 261. — C. 1–196. Neutralism and Selectionism; the end if debate.
167. *Fesenko E.E., Geletyuk V.I., Kazachenko V.N.* Chemerts NX. Preliminary microwave irradiation of water solutions changes their channel-modifying activity // FEBS Lett. — 1995. — Vol. 366. — P. 49–52.
168. *Fesenko E.E., Makar V.R., Novoselova E.G., Sadovnikov Y.B.* II Bioelectrochem. Bioenerg. — 1999. — V. 49. — P. 29–35.
169. *Frohlich H.* Collective behaviour of non-linearly couple oscillating fields. With applications to biological systems // Collective Phenomena. — 1973. — Vol. 1. — P. 101–109.
170. *Frohlich H.* Long-range coherence and energy storage in biological systems // bit. J. Quantum Chem. — 1968. — Vol. 11. — P. 641–649.
171. *Frohlich H.* The biological effects of microwaves and related questions // Advances in Electronics and Electron Physics. — 1980. — Vol. 53. — P. S5–152.

172. *Frohlich H.* Theoretical physics and biology // Bioigical coherence and response to exstremal stimuli. — New York: Springer Verlag, 1988. — P. 1–24.
173. *Frohlich H. Long.* Renge cogerence and energy storage in biological system // Int. Journ. of Quantum Chem. — 1968. — № 2. — P. 641–649.
174. *Furia L., Gandhi O.P.* Absense of biological related raman lines in cultures of bacillus negaterium // Phys. Lett. — 1984. — V. 102A. — P. 380–386.
175. *Furia L., Hill D.W., Gandhi O.P.* Effects of millimeter-wave irradiation on growth of sacharamyces cerevsiae // IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1996. — V. BME-33. — № 11. — P. 993–999.
176. *Goldbeter A.* A minimal cascade model for the mitotic oscillator // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1991. — Vol. 88. — P. 9107–9111.
177. *Goldbeter A., Dupont G., Berndge M.J.* Minimal model for signal induced Ca^{1+} oscillations and for their frequency encoding through protein phosphorylation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1990. — Vol. 87. — P. 1461–1465.
178. *Geletyuk V.I., Kazachenko V.N., Chemeris N.K., Fesenko E.E.* Dual effect of microwaves on single Ca^{+} -activated K^{+} channels in cultured kidney cells Vera II FEBS Lett. — 1995. — Vol. 359. — P. 85–88.
179. *Gensch G., Wick U.* Intracellular oscillations and release of cyclic AMP from Dictyostelium cells // Biochem. Biophys. Res Comm. — 1975. — Vol. 65. — P 364–370.
180. *Gordon R.G., Roemer R.R., Horvath S.M.* II IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1976. — V. 23. — № 6. — P. 434–444.
181. *Grundler W., Kaiser F.* Experimental evidence for coherent excitations correlated with cell growth // Nanobiology. — 1992. — Vol. 22. — P. 163–176.
182. *Grundler W., Kaiser F., Keilmann F., Walleczeck J.* Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems // Naturwissenschaften. — 1992. — Vol. 79. — P. 551–559.
183. *Heetderks W.J.* RF powering of millimeters and submillimeters — sized neural prosthetic implants II IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1988. — V. BME-35. — № 5. — P. 323–327.
184. *I-ON-CO* — the magic horse collar the metamorphosis of a realtor in to magician // J.A.M.A. — 1927. — V. 88. — № 4. — P. 262–265.
185. *Jacques S.L. et al.* II Appl. Opt. — 1993. — V. 32. — № 13. — P. 2439–2446.
186. *John E. Moulder, Kenneth R. Foster.* Is There a link Between Exposure to power-frequency electric fields and cancer? // IEEE Engineering in Medicine and Biology. — March/April 1999. — P. 99–114.
187. *Kirschvink J.L.* The horisontal magnetic dance of the honeybee is compatible with a single-domain ferromagnetic magnetoreceptor // Biosystems. — 1981. — V. 14. — № 2. — P. 193–203.
188. *Lotka A.* Elements of physical biologi. — Baltimore, 1925. — 406 p.
189. *Loze M.K., Wright C. D.* II Appl. Opt. — 1998. — V. 37. — № 28. — P. 6822–6832.
190. *Loze M.K., Wright C. D.* II Appl. Opt. — 1997. — V. 36. — № 2. — P. 494–507.
191. *Loze M.K., Wright C. D.* II J. Biomed. Opt. — 2001. — V. 6. — № 1. — P. 74–85.
192. *Lucassen G.W. et al.* I Lasers Surg. Med. — 1996. — V. 18. — P. 345–357.
193. *Ludwig W.* Water polarization phenomen — information carriers — remedies. Interview, <http://www4.iaweb.com/virgmwaters/vibwit/vat-byd.html>.
194. *Magnetic belts: report of the Council on physical therapy on the «Vitrona» and «Theron-old»* // J.A.M.A. — 1931. — V. 96. — № 20. — P. 1693–1694.
195. *Mansuripur M., Cornell G.A.N., Goodman J.W.* II Appl. Opt. — 1982. — V. 21. — № 4. — P. 1106–1114.
196. *Milner T.E. et al.* II Appl. Opt. — 1996. — V. 35. — № 19. — P. 3379–3385.
197. *Motamcdi M. et al.* II Appl. Opt. — 1989. — V. 28. — № 12. — P. 2230–2237.
198. *O. Delfmo G. et al.* II IEEE J. Quant. EL. — 1984. — V. QE-20. — № 12. — P. 1489–1496.
199. *Pakhomov A.G., Abel Y., Pakhomova O.N., Stuck B.E., Murphy Al.* fill Bioelectromagnetics. — 1998. — V. 19. — № 7. — P. 393–413.
200. *Pilla A.A.* Electrochemical information transfer at living cell membrane. — Ann. N.Y. Sci. — 1974. — V. 238. — P. 149.
201. *Rastegar S. et al.* II IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1989. — V. 36. — № 12. — P. 1180–1187.
202. *Repacholi M.N.* II Bioelectromagnetic. — 1998. — V. 19. — № 1. — P. 1–19.
203. *Rojavin M.A., Ziskin M.C.* IIQ. J. Med. — 1998. — V. 91. — № 1. — P. 57–66.
204. *Roy le E.* L'exigence idealiste et le fait d'evolution. — Paris, 1927. — 196 p.
205. *Safrit J., Tsuchitani T., Zighuboin J., Bonavida B.* II Ultra-low Doses/Ed. C Doutrempuich. France: Univ. Bordeaux, 1991. — P. 27.
206. *Sanker Narajan P.V., Subrahmajan S., Srinivazan T.M.* A controlled magnetic field ensure for experiments in magnetic physiology // J. Biomed. — 1982. — V. 2. — № 2. — P. 25–29.
207. *Sheridan J.P., Priest R., Schoen P., Schnw J.M.* The physical basis of electromagnetic interactions with biological systems Maryland, 1978.
208. *Splinter L. et al.* II Appl. Opt. — 1995. — V. 34. — № 3. — P. 391–399.
209. *Smith O.* II Nature Medicine. — 1996. — V. 2. — № 1. — P. 23–24.
210. *Smith C.* Coherence in living biological system // Neural Network World. — 1994. — V. 3. — P. 379–388.

211. *Stoltz J.F., Donner M.* Red blood cell aggregation: measurement and clinical application // *J. Jurk. of med. Sciences.* — 1991. — V. 15. — № 1. — P. 26.
212. *Stureson C., Andersson-Engels S.* *II Phys. Med. Biol.* — 1996. — V. 41. — P. 413–428.
213. *Subrahmanjan S., Sanker Narajan P.V., Srinivazan T.M.* Effects of magnetic micropulsation on the biological system, a bioenvironmental study // *Int. J. Biometeor.* — 1985. — V. 29. — № 3. — P. 193–203.
214. *Svaasand L.O., Comer C.J., Projw A.E.* *II Appl. Opt.* — 1989. — V. 28. — № 12. — P. 2280–2287.
215. *The way to locate acu-points* / Ed. by Gang Jiasan. — Beijing: Foreign Language Press, 1982. — 72 p.
216. *Tynes T. et al.* *I Cancer Causes and Control.* — 1996. — V. 7. — P. 197–204; *Stenlund C. et al.* *Cancer Causes and Control.* 1996.
217. *Torres J.H. et al.* *II Appl. Opt.* — 1993. — V. 32. — № 4. — P. 597–606.
218. *Van Gemert M.J.C., Welch A.J.* *II Lasers Surg. Med.* — 1989. — V. 9. — P. 405–421.
219. *Van Gemert M.J.C. et al.* // *Phys. Med. Biol.* — 1997. — V. 42. — P. 41–50.
220. *Vassalli P.* // *Annu. Rev. Immunol.* — 1992. — V. 10. — P. 411–452.
221. *Vcrkruvssc W. et al.* *II Appl. Opt.* — 1993. — V. 32. — № 4. — P. 393–398.
222. *Субботина А.Г., Жирков А.М., Шатов Г.Ю., Баранов В.Л.* Значение некоторых количественных характеристик электрокардиограммы при гипертонической болезни // *Кардиология: успехи, проблемы и задачи (актуальные вопросы ишемической болезни сердца и артериальных гипертензий).* — СПб., 1993. — С. 356–357.
223. *Субботина А.Г.* «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине. — С.-Петербург: Изд. Военно-мед. акад., 1994. — 116 с.
224. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография / Н.М. Исаева, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин. Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. — Москва — Тула — Тверь: Триада, 2007. — 136 с: ил. 57, табл. 50, библиогр. 127 назв. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список основных сокращений	3
Введение	4
Глава 1. Биофизикохимические эффекты сано- и патогенного воздействия ЭМИ КВЧ	7
Глава 2. Объект и методы исследования	33
2.1. Объект и методы исследования	33
2.2. Методы математической обработки результатов	37
Глава 3. Анализ основных биохимических показателей и морфометрические исследования у крыс контрольной группы с математической обработкой результатов	42
3.1. Результаты морфологических исследований и биохимических анализов у крыс контрольной группы	42
3.2. Корреляционный и регрессионный анализ результатов исследований крыс контрольной группы	46
3.3. «Золотое сечение» и «золотой вурф» как критерии нормального состояния организма млекопитающих	55
3.4. Вычисление энтропии для морфометрических признаков тканей почек у крыс контрольной группы	57
Глава 4. Исследование биологических эффектов от сочетанного воздействия на лабораторных крыс ЭМИ КВЧ и гентамицина	59
4.1. Результаты морфологических исследований и биохимических анализов у крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина	59
4.2. Факторный анализ результатов исследований у крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина	67
4.3. Корреляционный и регрессионный анализы результатов исследований у крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина	68
4.4. «Золотое сечение» и «золотой вурф» как критерии реакции организма на внешнее воздействие	70
4.5. Вычисление энтропии для морфометрических признаков тканей почек у крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина	78

Глава 5. Особенности морфофункциональных изменений у млекопитающих при воздействии ЭМИ КВЧ	80
5.1. Результаты морфологических исследований и биохимических анализов у крыс при воздействии ЭМИ КВЧ	80
5.2. Факторный анализ результатов исследований у крыс при воздействии ЭМИ КВЧ	87
5.3. Корреляционный и регрессионный анализ результатов исследований у крыс при воздействии ЭМИ КВЧ	88
5.4. «Золотое сечение» и «золотой вурф» как критерии реакции организма на воздействие ЭМИ КВЧ	90
5.5. Вычисление энтропии для морфометрических признаков тканей почек у крыс при воздействии ЭМИ КВЧ	97
Глава 6. Особенности морфофункциональных изменений при воздействии гентамицина на организм млекопитающих	99
6.1. Результаты морфологических исследований и биохимических анализов у крыс при воздействии гентамицина	99
6.2. Факторный анализ результатов исследований у крыс при воздействии гентамицина	106
6.3. Корреляционный и регрессионный анализы результатов исследований у крыс при воздействии гентамицина	107
6.4. «Золотое сечение» и «золотой вурф» как критерии нормы и патологии в организме млекопитающих при воздействии гентамицина	110
6.5. Вычисление энтропии для морфометрических признаков тканей почек у крыс при воздействии гентамицина	117
Заключение	119
Литература	123

Научно-исследовательский центр новых медицинских технологий
медицинского института Тульского государственного университета

ООО «Научно-исследовательский центр «Матрикс»

Приложение к журналу
«Вестник новых медицинских технологий»

Куротченко Людмила Владимировна
Субботина Татьяна Игоревна
Терешкина Ольга Владимировна
Хадарцев Александр Агубечирович
Яшин Алексей Афанасьевич

СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ И НЕФРОТОКСИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

(Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 12)

Монография

*(Серия монографий под общей редакцией
заслуженного деятеля науки РФ, д. т. н., д. б. н., профессора А.А. Яшина)*

Научное издание

Редактирование и художественное оформление – А.А. Яшин
Компьютерный набор – Л.В. Куротченко

Подписано в печать 25.06.2009. Формат бумаги 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Офсетная печать. Усл. печ. л. 9.
Тираж 1000 экз. Заказ № ...

Отпечатано в филиале ОАО «ТОТ» Ржевская типография.
г. Ржев, ул. Урицкого, 91.