

**Хадарцев А.А., Тыминский В.Г.,  
Гонтарев С.Н.**

**ДИВЕРСИФИКАЦИЯ  
РЕЗУЛЬТАТОВ  
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ  
В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ**

**Тула – Белгород, 2012**

ЕВРОПЕЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК  
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК  
АКАДЕМИЯ МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК

**ДИВЕРСИФИКАЦИЯ  
РЕЗУЛЬТАТОВ  
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ  
В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ**

**Том IV**

**Под редакцией  
Хадарцева А.А., Тыминского В.Г.,  
Гонгарева С.Н.**

**Тула – Белгород, 2012**

**УДК 608.1; 608.1/.4; 612; 616.15; 167/168**

**Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии.** Том IV / Под ред. Хадарцева А.А., Тыминского В.Г., Гонтарева С.Н. – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012.– 160 с.

*Авторский коллектив:*

акад. РАЕН, Засл. деят. науки РФ, д.б.н., д.физ.-мат.н., проф. Еськов В.М.; акад. АМТН и ЕАЕН, д.м.н., проф. Морозов В.Н.; акад. РАЕН и ЕАЕН, д.м.н., проф. Несмеянов А.А.; акад. РАЕН и ЕАЕН, Засл. деят. науки РФ, д.м.н., проф. Хадарцев А.А.; акад. РАЕН, д.г-м.н., проф. Тыминский В.Г.; акад. АМТН, Засл. деят. науки РФ, д.т.н., д.б.н., проф. Яшин А.А.; акад. АМТН, д.м.н., проф. Гонтарев С.Н.; д.б.н., проф. Дедов В.И.; д.м.н., Субботина Т.И.; член-корр. АМТН, к.м.н. Каменев Л.И.; д.м.н. Чернецова Л.В.; к.м.н. Куротченко Л.В.; к.б.н. Хасая Д.А.; к.б.н. Куротченко С.П.; Савин Е.И.

В монографии изложены особенности действия электромагнитного излучения крайневысокочастотного диапазона на биологические объекты, в сочетании с нефротоксичными препаратами, цитостатиками, стволовыми клетками, фитомеланином. Изучено воздействие модулирующих факторов на динамику свободно-радикального окисления и регуляцию агрегатного состояния крови. Осуществлен системный анализ эффектов биорезонансного воздействия в комплексной терапии больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Установлено распространение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа» на патогенетические взаимосвязи между внутриорганизменными процессами.

Книга предназначена для практических врачей всех специальностей и научных работников.

*Рецензенты:*

Член-корр. РАМН, проф. Фудин Н.А.  
д.б.н., проф. Филатова О.Е.

**ISBN**

© Коллектив авторов, 2012

© Изд-во ТулГУ, 2012

© ЗАО «Белгородская областная типография», 2012

## Предисловие

Новые знания, полученные в результате открытий, являются побудительным фактором формирования кластера новых направлений развития биомедицины, а также продолжения и объяснения факторов, полученных в предшествующих исследованиях.

В IV томе «Диверсификации результатов научных открытий в медицине и биологии» отражены новые знания, базирующиеся на сущности изложенного в III томе одного из открытий (№ 436) – «Эффект донор-акцепторного переноса физиологической информации с одного биообъекта на другой в проходящем высокочастотном электромагнитном излучении».

IV том состоит из предисловия, 5 глав и заключения. В развитие основных положений открытия необходимо было детально исследовать взаимодействие КВЧ-излучения с биологическими объектами (экспериментальные животные, человек) в сочетании с лекарственными препаратами (цитостатики, фитомеланин) и стволовыми клетками.

Важным представлялось исследование гармонических соотношений («золотое сечение» и «золотой вурф») применительно к оценке ряда лабораторных показателей – с позиции *синергетики* и фрактальных зависимостей в живом организме, определение корреляционных физиологических последовательностей перехода от патологии к *гомеостазу* с формированием неравновесного состояния функциональных систем организма.

Эндогенный донор-акцепторный перенос обеспечивает трансформацию клеток периферической крови с их дедифференцировкой и снижением чувствительности к внешним стимулам, для накопления энергии в клеточных структурах, что детально проработано в открытии № 434 – «Общебиологический механизм защитной реакции клеток периферической крови на экстремальное воздействие».

Таким образом прослеживается закономерность функционирования всех систем, обеспечивающих жизнедеятельность биологических объектов, человека.

Выходящие за пределы статистических 3 сигм показатели расцениваются не как незначимые «артефакты», а как факторы, влияющие на судьбу всего макроорганизма. При этом полученные результаты закладывают основу внешних управляющих воздействий, меняющих вектор состояния организма конкретного человека с формированием определенного объема изучаемых симптомов, показателей жизнедеятельности (*параметров порядка*), (т.е. *квазиаттрактора*).

Осуществлено математическое моделирование патогенетических связей между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активного свободно-радикального окисления при воздействии *крайневысокочастотного* облучения, в т.ч. при экранировании его *шунгитом*.

Дана количественная оценка морфологического состояния тканей почек и печени экспериментальных животных при воздействии вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей.

Осуществлен системный анализ эффектов биорезонансной коррекции изменений функционирования систем организма больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

Все исследования показали наличие разночастотной информации от органов и систем, которую можно получать различными способами и коррегировать имеющиеся отклонения, переводя системы в режим оптимального функционирования.

*Хадарцев А.А.  
Тыминский В.Г.  
Гонтарев С.Н.*

## ГЛАВА I

# ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ

### Введение

Исследование влияния электромагнитных полей миллиметрового диапазона на живые организмы обусловлена необходимостью изучения реакции гуморальных факторов системы крови на воздействие низкоинтенсивных, то есть нетепловых электромагнитных излучений крайневых частот ( $P < 10 \text{ мВт/см}^2$ ,  $30 \div 300 \text{ ГГц}$ ). Данные виды излучения обладают малой проникающей способностью в ткани. Патогенетические аспекты повреждающего воздействия ЭМИ КВЧ на молекулярном уровне до настоящего времени недостаточно изучены, как правило, сформулированы на уровне гипотез и теорий, и в ряде случаев противоречивы.

Исследования последних лет позволили выявить возможность целенаправленного модулирующего воздействия ЭМИ КВЧ на различные морфофункциональные системы организма, в связи с чем достаточно активно развивается прикладное направление – создание аппаратуры и методов КВЧ-терапии. Однако биоинформационное воздействие высокочастотных ЭМП на организм человека может быть как саногенным, так и патогенным.

В ранее выполненных исследованиях были получены достоверные результаты, свидетельствующие о формировании патологических изменений в организме не только у подопытных животных, но и их потомков, которые непосредственно не подвергались воздействию электромагнитных полей. Получены достоверные данные о наличии ингибирующего воздействия низкочастотных электромагнитных полей на базовые процессы жизнедеятельности, в том числе, обусловленные дезактивацией антиоксидантной системы клеток.

Воздействие непрерывных ЭМИ КВЧ в узком частотном диапазоне характеризуется высокой селективностью по отноше-

нию к наиболее жизненно важным функциональным системам. К категории наиболее чувствительных функциональных биохимических систем относится регуляция агрегатного состояния крови, любое изменение активности которой закономерно ведет к формированию патологических отклонений от гомеостатических показателей. Является важным исследование патогенетической взаимосвязи между активностью свободнорадикальных процессов и изменением агрегатного состояния крови, так как свободно-радикальное окисление опосредует ряд биохимических реакций, активирующих гуморальные факторы свертывания крови и в то же время представляет универсальный повреждающий фактор, активирующийся под воздействием электромагнитного излучения.

Электромагнитные поля широко используются в радиотехнике, в медицинской практике и постоянно окружают человека в повседневной жизни, оказывая неоднозначное влияние на организм. В связи с этим возникает вопрос о поиске возможных средств защиты от технопатогенного излучения: магнитных, электрических, статических полей, антропогенного электрического шума, электромагнитного фона городов. В настоящее время активно ведется поиск такого рода нейтрализующих или экранирующих патогенное излучение средств.

## **1. Объект и методы исследований**

При проведении экспериментальных исследований использовались беспородные крысы обоих полов одного возраста, из которых случайным образом было сформировано три группы. Две группы крыс были экспериментальными, а третья – контрольная. В двух экспериментальных группах проводилось три серии экспериментов. В качестве контроля использовались интактные животные, не подвергавшиеся экспериментальным воздействиям и находившиеся в прочих равных с экспериментальными группами стандартных условиях содержания в виварии. Крысы первой экспериментальной группы подвергались воздействию ЭМИ КВЧ в течение трех недель. Параметры ЭМИ КВЧ: частота ( $f$ ) 37 ГГц, мощность ( $P$ ) менее 0,1 мВт/см<sup>2</sup>, разовая экспозиция ( $t$ ) 30 минут, количество сеансов ( $n$ ) три раза в неделю,

суммарное время экспозиции по прошествии трех недель ( $t_{\Sigma}^{\max}$ ) составила 270 минут (табл. 1). Крысы второй экспериментальной группы подвергались КВЧ-воздействию той же частоты, мощности, но от источника КВЧ-излучения они были экранированы шунгитным экраном, толщиной пять сантиметров. Недельная экспозиция также составила 90 минут, а суммарное время воздействия за три недели – 270 минут (табл. 1).

Таблица 1

### Экспериментальные группы животных

Группа	Первая			Вторая		
Серии	КВЧ, 90 мин	КВЧ, 180 мин	КВЧ, 270 мин	КВЧ+ шунгит, 90 мин	КВЧ+ шунгит, 180 мин	КВЧ+ шунгит, 270 мин

До проведения воздействия факторов у животных экспериментальных групп и контрольной группы, а также через семь дней эксперимента у всех крыс, проводили забор крови для исследования ряда биохимических показателей: время свертывания крови, время рекальцификации, концентрация фибриногена, растворимый фибрин, продукты деградации фибрина, концентрация гепарина, активность антитромбина III, активность плазмина, концентрация  $\alpha_2$ -макроглобулина, концентрация  $\alpha_1$ -антитрипсина, гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид, антиокислительная активность плазмы, активность каталазы, супероксиддисмутазы. Таким образом, исследовались показатели коагулянтов, антикоагулянтов и продукты перекисного окисления липидов.

Определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови лабораторных крыс проводилось спектрографическим методом. Определение содержания малонового диальдегида в крови лабораторных грызунов проводили с помощью тиобарбитуровой кислоты. Общую активность плазмы крови определяли, используя оптическую плотность исследуемой жидкости. Остальные показатели определяли, используя стандартные методики.



Для защиты биологических объектов от электромагнитных излучений использовали шунгитный экран, толщиной пять сантиметров, который устанавливался между источником излучения и контейнером с лабораторными грызунами. Шунгит был привезен из Зажогинского месторождения Карельского полуострова.

Для математической обработки и анализа приведенной выше информации в работе использовался метод математической статистики – корреляционный анализ, 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 и математические модели.

## **2. Результаты исследования агрегатного состояния крови в контрольной группе**

Для получения достоверных результатов воздействия ЭМИ КВЧ на подопытных животных перед началом эксперимента был выполнен анализ изучаемых показателей у крыс контрольной группы, которые содержались в стандартных условиях вивария. Исследована функциональная активность коагулянтов и антикоагулянтов, а также показателей свободно-радикальных процессов в крови контрольных животных. Все найденные показатели соответствовали норме. Средние значения контрольных показателей приведены в табл. 2.

Для проведения корреляционного и регрессионного анализов показателей, отражающих активность коагулянтов и антикоагулянтов, а также, показателей свободно-радикальных процессов в контрольной группе, были отобраны все значимые коэффициенты корреляции с уровнем значимости  $p < 0,05$ . В результате корреляционного анализа было установлено, что коэффициенты корреляции изменялись в диапазоне от  $-0,65$  до  $0,80$ . Между активностью коагулянтов и антикоагулянтов выявлена средняя и сильная линейная зависимость. Парные линейные коэффициенты корреляции между этими показателями изменялись в диапазоне от  $0,66$  до  $0,80$ . Наибольшую точность имеет регрессионная модель зависимости между растворимым фибрином и активностью антитромбина-III:

$\text{фибрин} = -0,707252 + 0,010015 * \text{анти тромбин}$ .

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,63693, а коэффициент корреляции  $R = 0,79808$  ( $p < 0,002$ ). Все коэффициенты регрессии значимы с уровнем значимости  $p < 0,009$ . Между показателями свободно-радикальных процессов не получено высоких коэффициентов корреляции, что указывает на отсутствие сильной линейной зависимости между ними.

Таблица 2

**Средние значения активности показателей коагулянтов, антикоагулянтов и свободно-радикальных процессов в крови у контрольной группы крыс**

Неделя эксперимента	1	2	3
Время свертывания крови, с	126,23±0,1	125,17±0,2	125,2±0,2
Время рекальцификации, с	41,37±0,5	40,67±0,5	40,93±0,6
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	10,50±0,5	10,40±0,5	10,83±0,8
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,20±0,1	0,20±0,1	0,20±0,1
α2-макроглобулин, мкмоль/л	3,73±0,1	3,83±0,1	3,83±0,2
α1-антитрипсин, мкмоль/л	37,47±0,2	37,63±0,2	37,60±0,3
ПДФ, нмоль/л	40,17±0,3	42,93±1,25	41,57±1,7
Анти тромбин-III, Е/л	90,33±1	90,53±1	91,27±0,5
Гепарин, Е/л	0,52±0,1	0,53±0,2	0,51±0,2
Плазмин, мм <sup>2</sup>	10,13±0,9	10,43±0,5	10,0±1,1
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,70±0,2	0,70±0,2	0,71±0,2
Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл	1,37±0,1	1,34±0,5	1,36±0,5
Антиокислительная активность крови, %	26,7±1,3	25±0,1	26,3±0,4
Активность каталазы, мкат/л	11,2±0,5	12,1±0,2	11,6±0,6
Супероксиддисмутаза, ОЕ 1мг белка эритроц.	2,42±0,2	2,41±0,3	2,43±0,2

Коэффициенты корреляции между системами коагулянтов и антикоагулянтов и свободно-радикальными процессами изменялись в диапазоне от -0,65 до 0,74. В тоже время, проведенный корреляционный анализ позволил найти уравнения регрессии показателей, которые обладают наиболее значимой прогнозной точностью и отражают функциональную взаимосвязь в услови-

ях нормы. Это уравнение, отражающее зависимость между ПДФ и активностью каталазы:

$$ПДФ = 17,17343 + 2,10202 * \text{каталаза}.$$

Множественный коэффициент корреляции для данной модели равен  $R=0,73517$  ( $p<0,007$ ), а коэффициент детерминации  $0,54048$ , что указывает на её достаточную точность. Указанная зависимость свидетельствует о том, что каталаза, как фермент, контролирующий свободно-радикальные процессы, принимает участие в поддержании коагуляционного гемостаза, регулируя содержание ПДФ в контрольной группе, то есть в условиях нормы.

### **3. Результаты исследования агрегатного состояния крови при воздействии электромагнитное излучение крайне высокой частоты**

Исследование динамики показателей, отражающих агрегатное состояние крови подопытных животных, подвергшихся воздействию ЭМИ КВЧ, позволило выявить формирование дисбаланса между активностью коагулянтов и антикоагулянтов. Наиболее значимые изменения характеризовались прогрессирующим снижением активности коагулянтов и формированием склонности к гиперкоагуляции при суммарном времени воздействия в интервале от 90 до 270 минут. О формировании гиперкоагуляции свидетельствует уменьшение времени свёртывания крови по сравнению с исходным фоном от  $125,17 \pm 0,2$  с до  $64,3 \pm 1,0$  с при суммарном времени экспозиции 180 минут. Соответственно, время рекальцификации уменьшилось с  $40,67 \pm 0,5$  с в исходном фоне до  $26,0 \pm 1,5$  с при суммарном времени экспозиции 180 минут. Содержание фибриногена уменьшилось с  $10,83 \pm 0,8$  мкмоль/л в контроле до  $7,4 \pm 1,0$  мкмоль/л при суммарном времени экспозиции 270 минут. Одновременно было зафиксировано постепенное увеличение концентрации растворимого фибрина с  $0,20 \pm 0,1$  мкмоль/л до  $0,50 \pm 0,02$  мкмоль/л при экспозиции 180 минут, а также продуктов деградации фибрина, концентрация которых при суммарной экспозиции 180 минут достигла  $77,70 \pm 1,3$  нмоль/л (контрольный показатель ПДФ

42,93±1,25 нмоль/л). Было зафиксировано снижение концентрации гепарина до 0,40±0,05 Е/л при суммарной экспозиции 90 минут, 0,20±0,05 Е/л при суммарной экспозиции 180 минут и 0,26±0,06 Е/л при суммарной экспозиции 270 минут (контрольный показатель 0,52±0,2 Е/л), соответственно закономерным явилось снижение концентрации кофактора гепарина – антитромбина-III. Концентрация антитромбина-III при суммарной экспозиции 90 минут составила 78,83±1,17 Е/л, при суммарной экспозиции 180 минут 64,67±0,67 Е/л, а при суммарной экспозиции 270 минут 67,07±3,07 Е/л (при контрольном показателе 91,27±0,5 Е/л). Активность плазмينا также обладает тенденцией к снижению с 10,13±0,9 мм<sup>2</sup> в контроле до 6,53±0,8 мм<sup>2</sup> при суммарной экспозиции 90 минут и до 5,97±1,03 мм<sup>2</sup> и 6,57±0,43 мм<sup>2</sup> при суммарной экспозиции 180 и 270 минут соответственно. Содержание  $\alpha$ 1-антитрипсина в крови животных возросло с 37,63±0,2 мкмоль/л в контрольной группе, до 54,33±2,0 мкмоль/л при суммарном времени экспозиции 180 минут и до 55,03±2,3 мкмоль/л при суммарной экспозиции 270 минут. Концентрация  $\alpha$ 2-макроглобулина при суммарной экспозиции 180 и 270 минут составила 5,57±0,23 мкмоль/л и 5,66±0,16 мкмоль/л соответственно (контрольный показатель концентрации  $\alpha$ 2-макроглобулина 3,83±0,2 мкмоль/л). Данные по показателям активности агрегатного состояния крови у крыс первой экспериментальной группы (воздействие ЭМИ КВЧ) в динамике через каждую неделю приведены в табл. 3.

Корреляционная матрица для группы, облучённой ЭМИ КВЧ, отражающая активность коагулянтов, показывает, что наибольшее значение среди них имеет коэффициент корреляции между временем свёртывания крови и фибрином (-0,90). Среди коэффициентов корреляции для показателей, отражающих активность антикоагулянтов в данной группе, наибольшими являются коэффициенты для активности антитромбина-III и  $\alpha$ <sub>1</sub>-антитрипсина (-0,94), а также для макроглобулина и  $\alpha$ <sub>1</sub>-антитрипсина (0,96). Среди коэффициентов корреляции, отражающих взаимосвязь между коагулянтами и антикоагулянтами, наибольшие коэффициенты были получены для времени свёртывания крови. Высокими являются коэффициенты корреляции

для активности плазмينا и концентрации фибриногена (0,95), для ПДФ и растворимого фибрина (0,93).

Таблица 3

**Средние значения активности коагулянтов и антикоагулянтов в крови у крыс при воздействии электромагнитное излучение крайне высокой частоты**

Неделя эксперимента	1	2	3
Полная экспозиция	90 мин	180 мин	270 мин
Время свертывания крови, с	69,0±3,0	64,3±1,0	53,13±2,8
Время рекальцификации, с	32,66±2,0	26,0±1,5	30,0±2,0
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	8,6±1,0	7,03±1,1	7,4±1,0
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,34±0,02	0,50±0,02	0,49±0,05
α2-макроглобулин, мкмоль/л	5,13±0,17	5,57±0,23	5,66±0,16
α1-антитрипсин, мкмоль/л	51,3±1,8	54,33±2,0	55,03±2,3
ПДФ, нмоль/л	65,0±1,1	77,7±1,3	84,2±1,67
Антитромбин-III, Е/л	78,83±1,17	64,67±0,67	67,07±3,07
Гепарин, Е/л	0,40±0,05	0,20±0,05	0,26±0,06
Плазмин, мм <sup>2</sup>	6,53±0,8	5,97±1,03	6,57±0,43

Таким образом, все приведённые выше коэффициенты указывают на сильную линейную зависимость между рассмотренными показателями. Анализ изменения коэффициентов корреляции для показателей, отражающих активность коагулянтов и антикоагулянтов, в зависимости от воздействия ЭМИ КВЧ показал, что наиболее сильная линейная зависимость наблюдается между концентрацией фибриногена и растворимым фибрином, коэффициент корреляции между этими показателями равен  $R=0,90825$  ( $p<0,00001$ ), что подтверждает развитие гиперкоагуляции при воздействии ЭМИ КВЧ. Для данных показателей получено уравнение регрессии:

$$\text{фибриноген} = 13,2127 - 13,2285 * \text{фибрин}$$

Эта модель обладает достаточной точностью прогноза, коэффициент детерминации для неё составляет 0,82492. Уравнение регрессии, связывающее такие показатели, как концентра-

ция фибриногена, время рекальцификации и концентрация растворимого фибрина, является более точным и имеет вид:

$$\text{фибриноген} = 9,48600 + 0,06216 * t_{\text{рекальц.}} - 8,79942 * \text{фибрин.}$$

Коэффициент корреляции для данной модели равен  $R=0,93102$  ( $p<0,00001$ ), что указывает на сильную зависимость между перечисленными показателями, модель описывает 86,679% дисперсии зависимой переменной. Поверхность регрессии данной модели изображена на рис. 1.

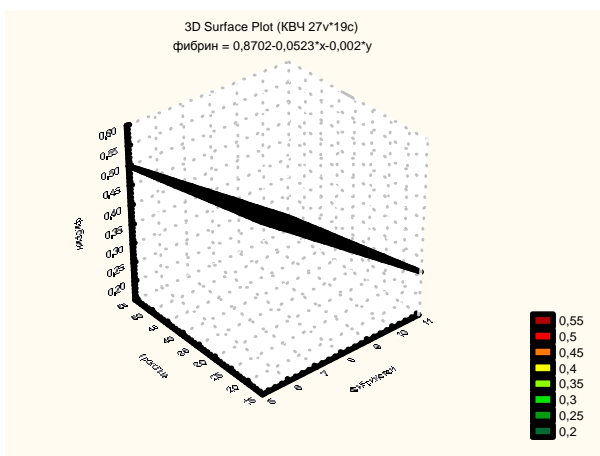


Рис.1. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для формирования гиперкоагуляции в зависимости от концентрации фибриногена, растворимого фибрина, с учетом показателя «время рекальцификации плазмы»

Анализ уровня свободно-радикальных процессов и активности антиоксидантов позволил установить, что в зависимости от времени суммарного воздействия ЭМИ КВЧ возрастает интенсивность свободно-радикальных процессов, сопровождающаяся снижением активности антиоксидантов. Содержание малонового диальдегида повысилось с  $0,70\pm 0,2$  мкмоль/л в контроле до  $1,33\pm 0,47$  мкмоль/л при суммарной экспозиции 90 минут и  $1,87\pm 0,33$  мкмоль/л при суммарной экспозиции 270 минут. Со-

держание гидроперекисей липидов также возросло до  $2,6 \pm 0,4$  ОЕ/мл при суммарной экспозиции 180 минут и до  $2,3 \pm 0,5$  ОЕ/мл при суммарной экспозиции 270 минут (данный показатель в контрольной группе составил  $1,36 \pm 0,5$  ОЕ/мл). Антиокислительная активность плазмы крови снизилась с  $25,0 \pm 0,1\%$  в контроле до  $16,5 \pm 0,50\%$  и  $23,0 \pm 1,13\%$  при суммарной экспозиции 180 и 270 минут соответственно. Активность каталазы при суммарной экспозиции 90 минут составила  $8,6 \pm 1,4$  мкат/л, на 180-й минуте  $5,5 \pm 0,3$  мкат/л, а на 270-й минуте  $8,4 \pm 1,3$  мкат/л (среднее значение в контроле  $11,6 \pm 0,2$  мкат/л). Содержание супероксиддисмутаза также снизилось с  $2,41 \pm 0,3$  ОЕ 1 мг белка эритр. в контроле до  $1,54 \pm 0,2$  ОЕ 1 мг белка эритр. при суммарной экспозиции 180 минут. Средние значения показателей свободно-радикальных процессов в динамике через каждую неделю у животных первой экспериментальной группы представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Средние значения активности свободно-радикальных процессов крови у крыс при воздействии ЭМИ КВЧ**

Неделя эксперимента	1	2	3
Полная экспозиция	90 мин	180 мин	270 мин
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$1,33 \pm 0,47$	$2,27 \pm 0,23$	$1,87 \pm 0,33$
Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл	$2,1 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,5$
Антиокислительная активность плазмы, %	$19,7 \pm 1,50$	$16,5 \pm 0,50$	$23,0 \pm 1,13$
Активность каталазы, мкат/л	$8,6 \pm 1,4$	$5,5 \pm 0,3$	$8,4 \pm 1,3$
Супероксиддисмутаза, ОЕ 1 мг белка эритр.	$1,81 \pm 0,2$	$1,54 \pm 0,2$	$1,66 \pm 0,4$

Корреляционная матрица для группы, облученной ЭМИ КВЧ, указывает на сильную зависимость между показателями свободно-радикальных процессов и подтверждает процесс активации оксидантных систем на фоне снижения активности антиоксидантов. Наибольшее значение коэффициента корреляции получено для характеристики линейной зависимости гидроперекисей липидов сразу от трёх показателей: малонового диальдегида (0,94), антиокислительной активности плазмы (-0,94) и активности каталазы (0,94). Регрессионная модель зависимости

антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* от гидроперекисей липидов *ГП липидов* имеет следующий вид:

$$АА\ плазмы = 43,5524 - 10,9200 * ГП\ липидов.$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,87730, что указывает на её высокую точность. Также высокую прогнозную точность даёт уравнение регрессии, выражающее зависимость антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* от малонового диальдегида *диальдегид*:

$$АА\ плазмы = 31,87147 - 8,34950 * диальдегид.$$

Здесь коэффициент детерминации равен 0,87160, а коэффициент корреляции  $R=0,93359$  ( $p<0,00004$ ). В результате проведенного анализа, зависимости показателей свободно-радикальных процессов от времени экспозиции, получена корреляционная матрица, для группы, подвергавшейся ЭМИ КВЧ с экспозицией 90 мин, свидетельствующая о том, что наибольший коэффициент корреляции получен для таких показателей, как гидроперекиси липидов и малоновый диальдегид  $R=0,98673$  ( $p<0,0003$ ). Составленная для этих показателей регрессионная модель имеет вид:

$$ГП\ липидов = 0,929584 + 0,807195 * диальдегид.$$

Доля «объяснённой» дисперсии для данного уравнения регрессии составляет 97,364%, что указывает на высокую точность модели. Для группы, облучённой ЭМИ КВЧ со временем экспозиции 180 мин, почти все коэффициенты корреляции превышают 0,8 и являются значимыми. Между общей антиокислительной активностью плазмы и такими показателями, как малоновый диальдегид (-0,99) и гидроперекиси липидов (-0,98) наблюдается отрицательная корреляционная зависимость, что свидетельствует о формировании дисбаланса, характеризующегося снижением антиокислительной активности плазмы по отношению к показателям активности ПОЛ. Регрессионная модель зависимости антиокислительной активности плазмы *АА плазмы* от малонового диальдегида *диальдегид* обладает высокой прогнозной точностью:



$$AA \text{ плазмы} = 33,69346 - 9,58856 * \text{диальдегид.}$$

Доля «объяснённой» дисперсии для приведённой выше модели равна 97,329%. Аналогичная регрессионная модель получена для зависимости антиокислительной активности плазмы *AA плазмы* от концентрации гидроперекисей липидов *ГП липидов*:

$$AA \text{ плазмы} = 40,6820 - 10,0815 * \text{ГП липидов.}$$

Данное уравнение описывает 95,362% дисперсии зависимой переменной. В группе, подвергавшейся воздействию ЭМИ КВЧ со временем экспозиции 270 мин, наибольший коэффициент отрицательной корреляционной зависимости был получен для гидроперекисей липидов и супероксиддисмутазы  $R=0,98692$  ( $p<0,0003$ ), что указывает на сильную линейную зависимость между этими показателями. Соответствующее уравнение регрессии, полученное гидроперекисей липидов *ГП липидов* и супероксиддисмутазы *СОДМ*, имеет вид:

$$\text{ГП липидов} = 4,83636 - 1,51515 * \text{СОДМ.}$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,97402, что указывает на её высокую точность. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при суммарной экспозиции, превышающей 90 минут, под воздействием ЭМИ КВЧ активируются механизмы, способствующие развитию внутрисосудистого диссеминированного свёртывания крови, сопровождающегося формированием дисбаланса между активностью свободно-радикальных процессов и активностью антиоксидантной системы. Возникающий дисбаланс характеризуется увеличением активности оксидантов при одновременном снижении активности ключевых ферментов ПОЛ – супероксиддисмутазы, каталазы и, как следствие, антиокислительной активности плазмы крови.

Таким образом, проведённый корреляционный анализ между системой регуляции агрегатного состояния крови, оксидантами и антиоксидантами, позволил выяснить, как патогенетически связаны между собой показатели этих систем, о чем свидетельствует корреляционная зависимость для данной группы,

представленная коэффициентами корреляции между активностью коагулянтов, антикоагулянтов, малонового диальдегида, гидроперекисей липидов и показателями антиоксидантной системы.

#### **4. Математическое моделирование патогенетических взаимосвязей между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии электромагнитного излучения крайне высокой частоты**

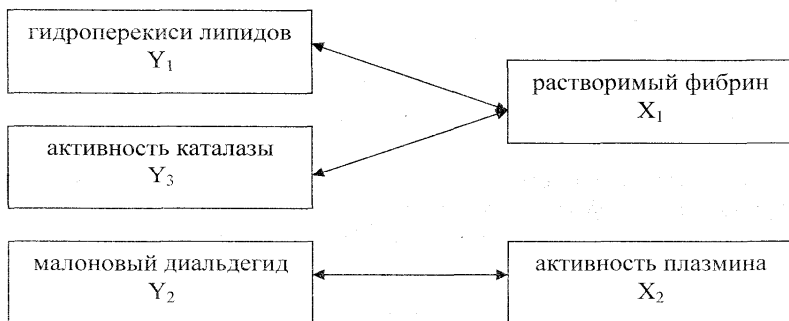
На основании корреляционной матрицы для данной группы были получены линии регрессии для показателей, между которыми существует наиболее сильная зависимость. Наиболее точной является модель для малонового диальдегида и активности плазмينا:

$$\text{диальдегид} = 4,130281 - 0,386794 * \text{плазмин.}$$

Коэффициент корреляции для данной модели равен  $R=0,96772$  ( $p<0,00001$ ), коэффициент детерминации составляет  $0,93649$ . Также высокую прогнозную точность имеют уравнения регрессии, полученные для гидроперекисей липидов и растворимого фибрина, для активности каталазы и растворимого фибрина:

$$\begin{aligned} \text{ГП липидов} &= 0,636421 + 4,102998 * \text{фибрин}; \\ \text{каталаза} &= 13,7851 - 16,3534 * \text{фибрин.} \end{aligned}$$

Доля «объяснённой» дисперсии для первого уравнения составляет  $90,539\%$ , а для второго  $88,394\%$ . Математическая модель, отражающая патогенетическую взаимосвязь между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии ЭМИ КВЧ, показана на рис. 2



*Рис. 2.* Математическая модель, отражающая патогенетическую взаимосвязь между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии ЭМИ КВЧ

Так как эти зависимости являются линейными, они могут быть описаны с помощью системы дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} = A \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_2} = B \\ \frac{\partial Y_3}{\partial X_1} = C \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} C \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} - A \frac{\partial Y_3}{\partial X_1} = 0 \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_2} = B \end{cases}$$

где коэффициенты А, В и С обозначают скорости изменения рассмотренных выше показателей ПОЛ в зависимости от показателей системы коагулянтов и антикоагулянтов.

Таким образом, наиболее сильные зависимости наблюдаются между показателями, указывающими на высокую активность коагулянтов и показателями, отражающими высокий уровень свободно-радикальных процессов. Обращает на себя внимание тот факт, что в данную модель не включены показатели антиоксидантной системы в связи с отсутствием корреляционных зависимостей, с точки зрения развития патологического процесса

этот факт подтверждает формирование дисбаланса, сопровождающегося гиперкоагуляцией на фоне снижения активности антиоксидантов.

## **5. Результаты исследования агрегатного состояния крови при экранировании шунгитом от воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты**

При анализе показателей гемостаза крови у животных, экранированных шунгитом, было установлено, что оцениваемые показатели характеризовались менее выраженной активностью и приближались к показателям контрольной группы. При экранировании экспериментальных животных шунгитом от источника ЭМИ КВЧ при суммарной экспозиции 90 минут выявлено, что показатели активности коагулянтов и антикоагулянтов в меньшей степени отклонялись от контрольных значений по сравнению с данными, полученными у животных первой экспериментальной группы при воздействии ЭМИ КВЧ. Наблюдалось восстановление баланса между активностью коагулянтов и антикоагулянтов. Активность коагулянтов снизилась, о чем свидетельствуют следующие показатели: время свёртывания крови снизилось до  $101,7 \pm 2,7$ с (контрольный показатель составил  $126,23 \pm 0,1$ с); время рекальцификации также снизилось до  $40,7 \pm 1,3$ с (контрольный показатель составил  $41,37 \pm 0,5$ с); концентрация фибриногена составила  $9,7 \pm 0,6$  мкмоль/л (контрольный показатель –  $10,50 \pm 0,5$  мкмоль/л), а содержание растворимого фибрина по сравнению с контролем возросло и составило  $0,30 \pm 0,01$  мкмоль/л (в контроле  $0,20 \pm 0,1$  мкмоль/л). Активность гепарин-антитромбиновой системы снизилась. Так, концентрация гепарина составила  $0,39 \pm 0,02$  Е/л (контрольный показатель  $0,52 \pm 0,1$  Е/л), закономерным явилось снижение содержания кофактора гепарина антитромбина – III до  $90,0 \pm 3,0$  Е/л, данный показатель приблизился к контрольному, который составил  $90,33 \pm 1,0$  Е/л. Содержание ПДФ по сравнению с контролем увеличилось и достигло  $42,3 \pm 2,7$  нмоль/л (контрольный показатель  $40,17 \pm 0,3$  нмоль/л); соответственно содержание  $\alpha 2$ -макроглобулина также увеличилось до  $4,57 \pm 0,33$  мкмоль/л по сравнению с контрольным значением, которое составило  $3,73 \pm 0,1$

мкмоль/л; уровень  $\alpha$ 1-антитрипсина увеличился до  $42,3 \pm 1,5$  мкмоль/л (контрольное значение  $37,47 \pm 0,2$  мкмоль/л). Отмечено, что восстановление показателей сопровождалось снижением активности плазмينا до  $8,83 \pm 0,66$  мм<sup>2</sup> (контрольный показатель –  $10,13 \pm 0,9$  мм<sup>2</sup>).

При достижении времени экспозиции 180 минут активность коагулянтов продолжала снижаться, но показатели были максимально приближены к контрольным значениям. Так, время свёртывания крови составило  $92,5 \pm 1,5$ с (контрольный показатель  $125,17 \pm 0,2$ с); время рекальцификации составило  $40,2 \pm 1,2$ с (контрольный показатель  $40,67 \pm 0,5$ с); концентрация фибриногена  $8,97 \pm 1,1$  мкмоль/л (контрольный показатель  $10,40 \pm 0,5$  мкмоль/л). В то же время, концентрация растворимого фибрина возросла до  $0,30 \pm 0,05$  мкмоль/л (данный показатель в исходном фоне составил  $0,20 \pm 0,1$  мкмоль/л). Продолжала снижаться активность гепарин-антитромбиновой системы, о чем свидетельствуют следующие значения: концентрация гепарина составила до  $0,32 \pm 0,03$  Е/л (контрольный показатель  $0,53 \pm 0,2$  Е/л), уровень антитромбина-III составил  $82,67 \pm 2,33$  Е/л (контрольный показатель  $90,53 \pm 1,0$ Е/л). На фоне увеличения содержания растворимого фибрина закономерным является снижение уровня ПДФ до  $40,2 \pm 0,8$  нмоль/л (контрольный показатель составляет  $42,93 \pm 1,25$  нмоль/л), а уровень важнейших ингибиторов фибринолиза –  $\alpha$ 2-макроглобулина и  $\alpha$ 1-антитрипсина – увеличился до  $4,50 \pm 0,20$  мкмоль/л (контрольное значение  $3,83 \pm 0,1$  мкмоль/л) и  $45,90 \pm 2,9$  мкмоль/л (контрольный показатель  $37,63 \pm 0,2$  мкмоль/л) соответственно. Уровень плазмينا, по сравнению с контролем, снизился до  $9,33 \pm 0,36$  мм<sup>2</sup> (контрольное значение  $10,43 \pm 0,5$  мм<sup>2</sup>), что является следствием увеличения содержания сильного ингибитора плазмينا  $\alpha$ <sub>1</sub>-антитрипсина.

При достижении суммарной экспозиции 270 минут продолжала наблюдаться тенденция к восстановлению показателей гемостаза. Время свёртывания крови составило  $86,7 \pm 2,5$ с (контрольный показатель составил  $125,2 \pm 0,2$ с); время рекальцификации –  $43,7 \pm 1,03$ с (контрольный показатель  $40,93 \pm 0,6$ с); концентрация фибриногена до  $9,77 \pm 0,7$  мкмоль/ (контрольный показатель  $10,83 \pm 0,8$  мкмоль/л), соответственно уровень растворимого фибрина увеличился и составил  $0,33 \pm 0,15$  мкмоль/л

(контрольный показатель  $0,20 \pm 0,1$  мкмоль/л). Активность гепарин-антитромбиновой системы продолжала снижаться, о чем свидетельствуют следующие данные: концентрация гепарина снизилась до  $0,23 \pm 0,03$  Е/л (контрольный показатель составил  $0,51 \pm 0,2$  Е/л), уровень антитромбина-III до  $76,03 \pm 2,30$  Е/л (данный показатель в контрольной группе составил  $91,27 \pm 0,5$  Е/л), а уровень плазмина – до  $9,57 \pm 0,43$  мм<sup>2</sup> (данный показатель в контроле составил  $10,0 \pm 1,1$  мм<sup>2</sup>). Уровень ПДФ снизился до  $39,97 \pm 1,03$  нмоль/л (контрольный показатель  $41,57 \pm 1,7$  нмоль/л), а концентрация  $\alpha 2$ -макроглобулина возросла до  $4,43 \pm 0,87$  мкмоль/л (контрольный показатель составил  $3,83 \pm 0,2$  мкмоль/л); концентрация  $\alpha 1$ -антитрипсина составила  $42,8 \pm 0,66$  мкмоль/л (в норме  $37,60 \pm 0,3$  мкмоль/л). Средние значения указанных показателей у крыс второй экспериментальной группы (экранирование шунгитом от источника ЭМИ КВЧ) на протяжении трех недель приведены в табл. 5.

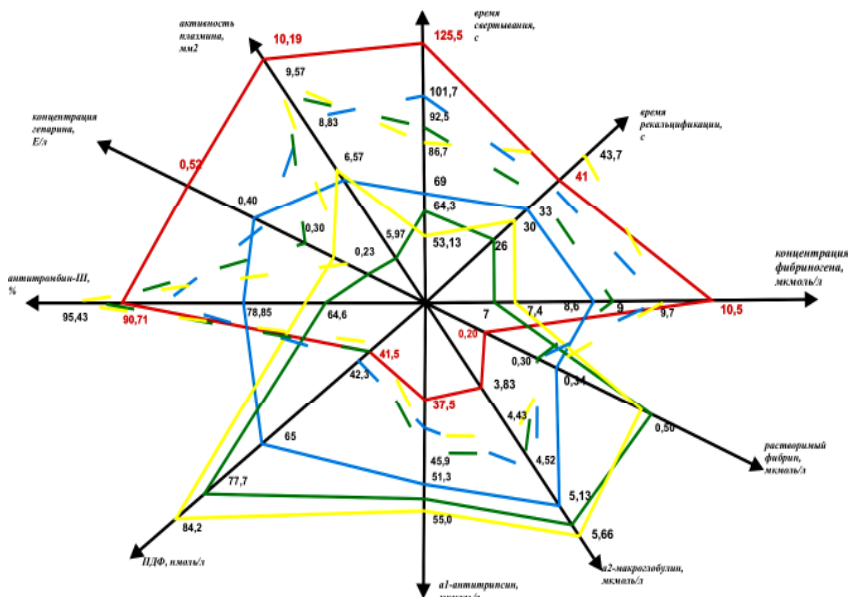
Таблица 5

**Средние значения активности коагулянтов и антикоагулянтов в крови у крыс при экранировании шунгитом от источника ЭМИ КВЧ**

Неделя эксперимента	1	2	3
Полная экспозиция	90 мин	180 мин	270 мин
Время свертывания крови, с	$101,7 \pm 2,7$	$92,5 \pm 1,5$	$86,7 \pm 2,5$
Время рекальцификации, с	$40,7 \pm 1,3$	$40,2 \pm 1,2$	$43,7 \pm 1,03$
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	$9,7 \pm 0,6$	$8,97 \pm 1,1$	$9,77 \pm 0,7$
Растворимый фибрин, мкмоль/л	$0,30 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,15$
$\alpha 2$ -макроглобулин, мкмоль/л	$4,57 \pm 0,33$	$4,50 \pm 0,20$	$4,43 \pm 0,87$
$\alpha 1$ -антитрипсин, мкмоль/л	$42,3 \pm 1,5$	$45,90 \pm 2,9$	$42,8 \pm 0,66$
ПДФ, нмоль/л	$42,3 \pm 2,7$	$40,2 \pm 0,8$	$39,97 \pm 1,03$
Антитромбин-III, Е/л	$90,0 \pm 3,0$	$92,77 \pm 2,23$	$95,43 \pm 1,87$
Гепарин, Е/л	$0,39 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,03$
Плазмин, мм <sup>2</sup>	$8,83 \pm 0,66$	$9,33 \pm 0,36$	$9,57 \pm 0,43$

Объединенная круговая диаграмма, приведенная на рис. 3, иллюстрирует, что показатели коагулянтов и антикоагулянтов в группе животных, экранированных шунгитом от источника

ЭМИ КВЧ, в значительно меньшей степени отклонялись от показателей контрольной группы, по сравнению с аналогичными показателями первой экспериментальной группы, в которой грызуны подвергались прямому воздействию ЭМИ КВЧ.



— контроль; — КВЧ, суммарное время экспозиции 90 мин; — КВЧ, суммарное время экспозиции 180 мин; — КВЧ, суммарное время экспозиции 270 мин; - - - КВЧ + шунгит, суммарное время экспозиции 90 мин; - - - КВЧ + шунгит, суммарное время экспозиции 180 мин.; - - - КВЧ + шунгит, суммарное время экспозиции 270 мин

Рис. 3. Распределение показателей активности агрегатного состояния крови

Посредством анализа корреляционной матрицы для группы, облученной ЭМИ КВЧ с экранированием слоем шунгита, установлено, что между концентрацией фибриногена и растворимым фибрином наблюдается наиболее сильная отрицательная линейная зависимость (-0,97), указывающая на снижение процесса превращения фибриногена в фибрин. Аналогичные данные по-

лучены между временем рекальцификации и концентрацией растворимого фибрина (-0,91). Среди показателей, отражающих активность антикоагулянтов, отрицательная зависимость была получена для активности плазмينا и ПДФ (-0,98), что свидетельствует о снижении образования ПДФ и как следствие об инактивации пламиноген-плазминовой системы. Получена регрессионная модель зависимости между ПДФ и активностью плазмينا:

$$ПДФ = 83,78091 - 4,58614 * \text{плазмин}.$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,95277, что указывает на её высокую точность. Среди коэффициентов корреляции, отражающих взаимосвязь между коагулянтами и антикоагулянтами, наибольшие коэффициенты были получены для показателей времени рекальцификации плазмы. Регрессионная модель зависимости активности коагулянтов по данным метода «время рекальцификации плазмы от активности антитромбина-III и активности пламиноген-плазминовой системы имеет вид:

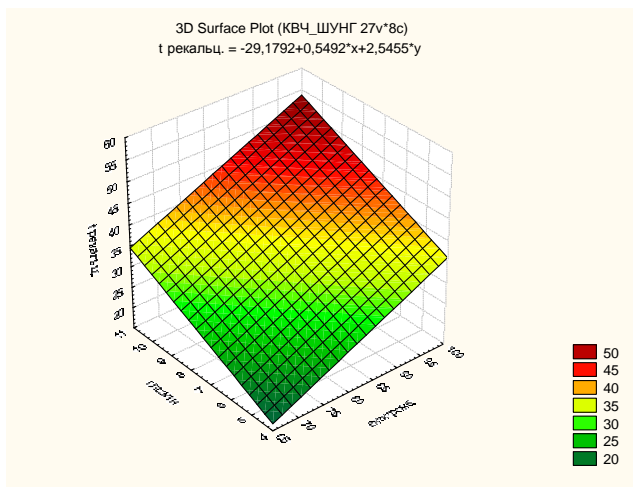
$$t_{\text{рекальц.}} = -29,1792 + 0,5492 * \text{антитромбин} + 2,5455 * \text{плазмин}.$$

Коэффициент детерминации для данной модели равен 0,97487, что указывает на её высокую точность. Поверхность регрессии данной модели изображена на рис. 4.

При анализе показателей свободно-радикальных процессов в крови животных, экранированных шунгитом от источника ЭМИ КВЧ было установлено, что они в меньшей степени отклонялись от контрольных значений по сравнению с первой экспериментальной группой, что свидетельствует о снижении активности свободно-радикальных процессов. При этом зафиксировано ослабление антиоксидантных процессов. Спустя 7 дней от начала эксперимента, при суммарном времени экспозиции 90 минут, содержание малонового диальдегида равнялось  $0,93 \pm 0,07$  мкмоль/л (данный показатель в исходном фоне составил  $0,70 \pm 0,2$  мкмоль/л); содержание гидроперекисей липидов –  $1,63 \pm 0,07$  ОЕ/мл (данный показатель в исходном фоне составил  $1,37 \pm 0,1$  ОЕ/мл). Активность антиоксидантов снизилась, о чем свидетельствует ослабление антиокислительной активности плазмы до  $22,0 \pm 1,0\%$  (в ис-



ходном фоне  $26,7 \pm 1,3\%$ ); активность каталазы составила  $8,97 \pm 0,87$  мкат/л (в исходном фоне данный показатель составил  $11,2 \pm 0,5$  мкат/л) и уровень супероксиддисмутазы был на уровне  $2,12 \pm 0,28$  ОЕ 1 мг белка эритро (в исходном фоне данный показатель составил  $2,42 \pm 0,2$  ОЕ 1 мг белка эритро).



*Рис. 4.* Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя t рекальц., в зависимости от активности анти тромбина и фибрина.

По окончании второй недели эксперимента, при суммарном времени экспозиции 180 минут, тенденция к ослаблению антиоксидантных процессов и усилению оксидантных процессов сохранилась. Так, содержание малонового диальдегида возросло до  $1,07 \pm 0,33$  мкмоль/л (в исходном фоне данный показатель составил  $0,70 \pm 0,2$  мкмоль/л), а уровень гидроперекисей липидов до  $1,72 \pm 0,35$  ОЕ/мл (в исходном фоне данный показатель составил  $1,34 \pm 0,5$  ОЕ/мл). Закономерным явилось понижение уровня антиокислительной активности плазмы до  $22,2 \pm 4,0\%$  (в исходном фоне данный показатель составил  $25,0 \pm 0,1\%$ ); активность каталазы снизилась до  $9,03 \pm 0,73\%$  (в исходном фоне активность каталазы составила  $12,1 \pm 0,2\%$ ); содержание супероксиддисмутазы также

уменьшилось до  $2,03 \pm 0,17$  ОЕ 1мг белка эритр (в исходном фоне этот показатель составил  $2,41 \pm 0,3$  ОЕ 1мг белка эритр).

На 21-е сутки эксперимента при суммарном времени воздействия 270 минут содержание малонового диальдегида составило  $1,27 \pm 0,73$  мкмоль/л (в исходном фоне данный показатель составил  $0,71 \pm 0,2$  мкмоль/л). Содержание гидроперекисей липидов равнялось  $1,73 \pm 0,77$  ОЕ/мл (в исходном фоне данный показатель составил  $1,36 \pm 0,5$  ОЕ/мл). Активность антиоксидантной системы продолжала закономерно снижаться. Так, антиокислительная активность плазмы при экранировании шунгитом составила  $24,36 \pm 1,5\%$  (в исходном фоне данный показатель  $26,3 \pm 0,4\%$ ). Следует отметить, что наблюдалась положительная динамика увеличения антиокислительной активности плазмы крови с  $22,0 \pm 1,0\%$  на 90-й минуте, до  $24,36 \pm 1,5\%$  на 270-й минуте. Активность каталазы составила  $9,2 \pm 1,4$  мкат/л, а в исходном фоне активность каталазы была на уровне  $11,6 \pm 0,6\%$ . Содержание супероксиддисмутазы, основного фермента антирадикальной защиты, составило  $2,04 \pm 0,52$  ОЕ 1мг белка эритр (в исходном фоне  $2,43 \pm 0,2$  ОЕ 1мг белка эритр). Средние значения показателей свободно-радикальных процессов в динамике через каждую неделю у животных второй экспериментальной группы представлены в табл. 6.

*Таблица 6*

**Средние значения активности свободно-радикальных процессов в крови у крыс при экранировании от ЭМИ КВЧ шунгитом**

Неделя эксперимента	1	2	3
Полная экспозиция	90 мин	180 мин	270 мин
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$1,07 \pm 0,33$	$1,27 \pm 0,73$
Гидроперекиси липидов, ОЕ/мл	$1,63 \pm 0,07$	$1,72 \pm 0,35$	$1,73 \pm 0,77$
Антиокислительная активность плазмы, %	$22,0 \pm 1,0$	$22,2 \pm 4,0$	$24,36 \pm 1,5$
Активность каталазы, мкат/л	$8,97 \pm 0,87$	$9,03 \pm 0,73$	$9,2 \pm 1,4$
Супероксиддисмутаза, ОЕ 1мг белка эритр	$2,12 \pm 0,28$	$2,03 \pm 0,17$	$2,04 \pm 0,52$

Объединенная круговая диаграмма, приведенная на рис. 5, иллюстрирует, что показатели свободно-радикальных процессов

при воздействии ЭМИ миллиметрового диапазона значительно отклоняются от контрольных показателей. Однако при наличии шунгитного экрана данные показатели в меньшей степени отклоняются от контрольных значений.

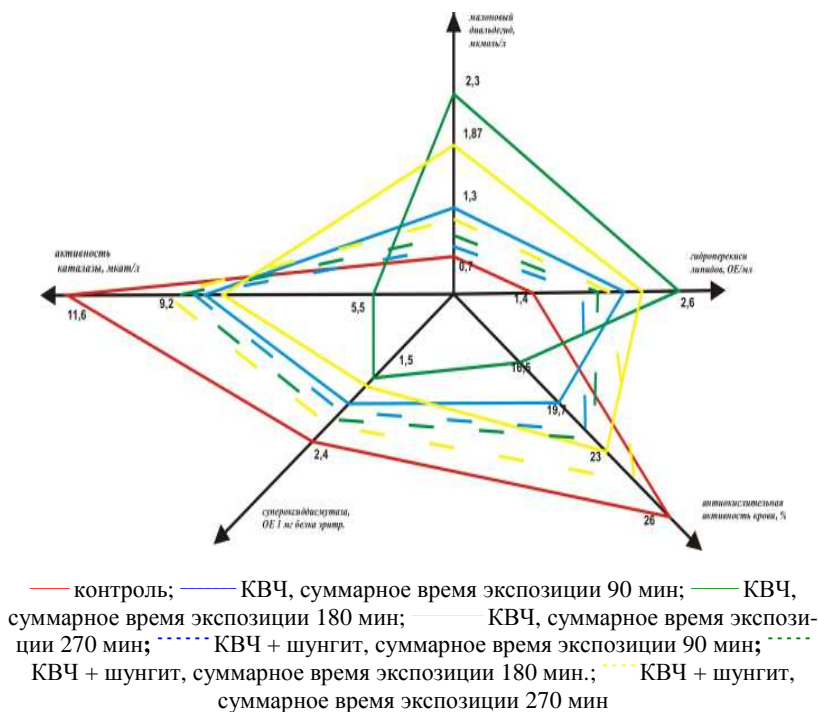


Рис. 5. Распределение показателей свободно-радикальных процессов

Таким образом, данные, отражающие изменения в исследуемых образцах крови при воздействии ЭМИ KVЧ с изоляцией шунгитом, свидетельствуют о формировании защитного эффекта при экранировании биологического объекта шунгитом.

Проведённый анализ корреляционной зависимости между системами гомостаза и активностью оксидантов и антиоксидантов для группы, облучённой ЭМИ KVЧ с экранированием шунгитом, показал, что между значениями, отражающими зависимость активности коагулянтов и антикоагулянтов от содержания

гидроперекисей липидов и малонового диальдегида существует сильная линейная зависимость (коэффициент корреляции превышает 0,95). При этом наибольшие коэффициенты корреляции получены для гидроперекисей липидов и времени рекальцификации (0,99), гидроперекисей липидов и активности плазмينا (-0,97) и активностью антитромбина III (-0,96), гидроперекисей липидов и ПДФ (0,96). Для малонового диальдегида наибольшая корреляция получена с растворимым фибрином (0,96) и активностью антитромбина III (-0,96). Таким образом, экранирование шунгитом в группах, подверженных воздействию ЭМИ КВЧ оказывает существенное влияние на корреляционную зависимость между показателями системы коагулянтов и антикоагулянтов и показателями свободно-радикальных процессов.

#### **6. Математическое моделирование патогенетических взаимосвязей между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии электромагнитного излучения крайне высокой частоты с экранированием шунгитом**

В результате проведённого корреляционного анализа для группы, облучённой ЭМИ КВЧ с экранированием шунгитом, были отобраны показатели, между которыми существовала наиболее сильная линейная зависимость. Для гидроперекисей липидов были получены зависимости от времени рекальцификации, ПДФ, активности антитромбина-III и активности плазмينا:

$$ГП \text{ липидов} = 3,477309 - 0,044295 * t \text{ рекальц.};$$

$$ПДФ = 13,13022 + 19,40030 * ГП \text{ липидов};$$

$$ГП \text{ липидов} = 5,691285 - 0,045282 * \text{Антитромбин};$$

$$ГП \text{ липидов} = 3,544652 - 0,224336 * \text{плазмин}.$$

Эти модели имеют высокую прогнозную точность. Коэффициент детерминации для первой модели составляет 0,98627, для второй 0,91551, для третьей 0,92914 и для четвёртой 0,93722. Высокую точность прогноза имеют также три модели, полученные для малонового диальдегида. Это уравнения регрессии, выражающие данный показатель через значения раство-

римого фибрина, активности антитромбина-III и активности плазмينا:

$$\begin{aligned} \text{фибрин} &= 0,088016 + 0,190236 * \text{диальдегид}; \\ \text{диальдегид} &= 4,871873 - 0,042596 * \text{Антитромбин}; \\ \text{диальдегид} &= 2,820970 - 0,207108 * \text{плазмин}. \end{aligned}$$

Доля «объяснённой» дисперсии для первой модели составляет 91,746%, для второй 91,984%, для третьей 89,366%. Сильная линейная зависимость наблюдается также между антиокислительной активностью плазмы и такими показателями, как концентрация гепарина и активность антитромбина-III:

$$\begin{aligned} \text{АА плазмы} &= 9,82429 + 25,18571 * \text{гепарин}; \\ \text{АА плазмы} &= -17,0496 + 0,4449 * \text{Антитромбин}. \end{aligned}$$

Первая модель описывает 91,491%, а вторая 89,647% дисперсии зависимой переменной. Математическая модель, отражающая патогенетическую взаимосвязь между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии ЭМИ КВЧ с экранированием шунгитом, представлена на рис. 6.

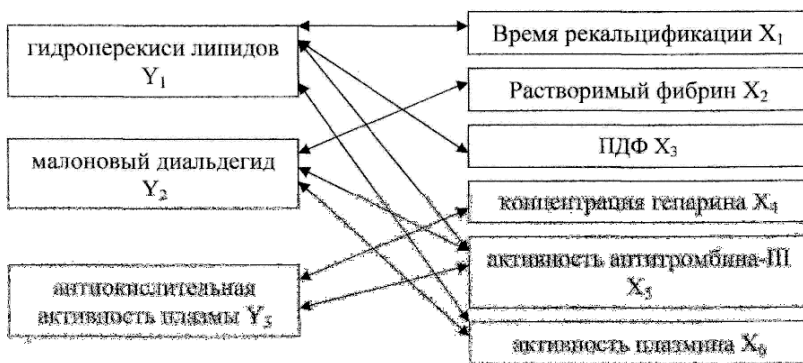


Рис. 6. Математическая модель, отражающая патогенетическую взаимосвязь между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии ЭМИ КВЧ с экранированием шунгитом

Все представленные на схеме зависимости являются линейными и могут быть выражены следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} = A \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} = B \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_5} = C \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_6} = D \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_2} = E \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_5} = M \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_6} = N \\ \frac{\partial Y_3}{\partial X_4} = P \\ \frac{\partial Y_3}{\partial X_5} = Q \end{array} \right. \Rightarrow \left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_5} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_6} = A + B + C + D \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_2} + \frac{\partial Y_2}{\partial X_5} + \frac{\partial Y_2}{\partial X_6} = E + M + N \\ \frac{\partial Y_3}{\partial X_4} + \frac{\partial Y_3}{\partial X_5} = P + Q \end{array} \right.$$

Таким образом, наиболее сильная взаимосвязь наблюдается между показателями, отражающими активность как в системе коагулянты-антикоагулянты, так и в системе оксиданты-антиоксиданты, в связи с чем взаимодействие данных показателей свидетельствует об устранении дисбаланса и формирования равновесной системы в рамках гомеостатических показателей.

## Резюме

В результате проведенных исследований получены корреляционные зависимости, свидетельствующие о существовании патогенетической зависимости между высокой активностью коагулянтов и активностью перекисного окисления липидов. Указанная патогенетическая зависимость характеризуется снижением активности плазминоген-плазминовой системы и систе-

мы гепарин-антитромбин-III при воздействии ЭМИ КВЧ, что закономерно ведет к формированию тромбообразования.

Под воздействием ЭМИ КВЧ изменение свободно-радикальных процессов характеризуется увеличением активности оксидантов на фоне снижения активности антиоксидантных систем, что определяет патогенетическую взаимосвязь между выраженностью свободно-радикальных процессов, повышением активности коагулянтов и снижением активности антикоагулянтов, и, как следствие, сформировавшийся дисбаланс, ведущий к формированию гиперкоагуляции и прогрессирующему тромбообразованию.

С помощью методов математического моделирования построены математические модели, подтверждающие патогенетические взаимосвязи между активностью свободно-радикальных процессов и состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови.

Экранирование шунгитом снижает патологическое действие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона, о чем свидетельствует формирование баланса в системе коагулянты-антикоагулянты и уровнем свободно-радикальных процессов в плазме крови.

Ведущими компенсаторными механизмами, определяющими формирование защитных эффектов при экранировании шунгитом, являются увеличение активности гепарин-антитромбиновой системы, компенсаторное увеличение активности плазминоген-плазминовой системы, как ответной реакции на повышение концентрации нерастворимого фибрина, а также увеличение антиоксидантной активности плазмы крови.

### **Основная использованная литература к I главе**

1. Хасая Д.А. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на свободно-радикальные процессы крови у крыс линии Вистар при экранировании шунгитом / Д.А. Хасая // Вестник новых медицинских технологий.- 2009.- Т. XVI, №4. – С. 223-224.
2. Хасая Д.А. Особенности активности свободно-радикальных процессов при воздействии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на живой организм / Д.А. Хасая // Физика и техниче-

ские приложения волновых процессов: материалы VIII МНТК конференции. – Санкт-Петербург. – 2009. – С.346-347.

3. Хасая Д.А. Особенности динамики показателей агрегатного состояния крови при воздействии электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Д.А. Хасая // Приложение к журналу «Вестник новых медицинских технологий».- Т.ХVIII, №2.- Материалы IX Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине.- Тула. – 2010.- С.124-125.

4. Хасая Д.А. Модулирующее воздействие электромагнитных полей на систему регуляции агрегатного состояния крови у крыс линии Vistar / Т.И. Субботина, Д.А. Хасая // Биотехносфера.- 2009. – №2 (2). - С. 37-40.

5. Хасая Д.А. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на содержание гормонов в плазме крови крыс линии Vistar // Актуальные проблемы медицинской науки и образования: труды 2 межрегиональной научной конференции. – Пенза: Изд-во ИИЦ ПГУ, 2009. - С. 261-262.

6. Хасая Д.А. Взаимосвязь перекисного окисления липидов с нарушением коагуляционного гемостаза при взаимодействии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона / В.Н. Морозов, Т.И. Субботина, Д.А. Хасая и др. // Экология и безопасность жизнедеятельности промышленно-транспортных комплексов: сборник трудов II Международного экологического конгресса (IV Международной научно-технической конференции). – Тольятти: Изд-во ТГУ, 2009.-Т. 4.- С. 160-163.

7. Хасая Д.А. К вопросу влияния электромагнитных полей миллиметрового диапазона на систему регуляции агрегатного состояния крови / Д.А. Хасая // Современный мир, природа и человек: сборник научных трудов. – Томск.- 2009- Т.1, №2.- С.40-41.

8. Хасая Д.А. Оценка воздействия на организм вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей с позиций «золотого сечения» / Н.М. Исаева, Т.И. Субботина, Д.А. Хасая // Современный мир, природа и человек: сборник научных трудов. – Томск.- 2009- Т.1, №2.- С.7.

9. Хасая Д.А. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на процессы свободно-радикального окисления / Т.И. Субботина, Д.А. Хасая, А.А. Яшин // Современный мир, природа и человек: сборник научных трудов. – Томск.- 2009- Т.1, №2.- С.133-134.

10. Хасая Д.А. Сравнение биохимических и иммунологических показателей крови в норме и при патологии печени с позиций «золотого сечения» / В.Б. Иванов, Н.М. Исаева, Е.И. Савин и др. // Междуна-



родный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010.- №1. С. 54-55.

11. Хасая Д.А. Анализ показателей, отражающих активность системы коагулянтов при воздействии на организм электромагнитного излучения с позиций «золотого сечения» / Е.И. Савин, Д.А. Хасая // Бюллетень Северного Государственного Медицинского университета.- Архангельск.- 2010.- выпуск XXIV, №1.- С. 156-157.

12. Хасая Д.А. Эффективность использования шунгитного экрана от воздействия электромагнитного излучения на биологические объекты / Д.А. Хасая // Здоровье в XXI веке-2010: материалы Международной научно-практической конференции.- Тула: Изд-во Тульский полиграфист, 2010. - С.183-184.

13. Хасая Д.А. Математическое моделирование воздействия электромагнитных полей миллиметрового диапазона на систему регуляции агрегатного состояния крови и на процессы свободно-радикального окисления без экранирования шунгитом и при использовании шунгитного экрана / Д.А. Хасая, Н.М. Исаева, Т.И. Субботина и др. // Здоровье в XXI веке-2010: материалы Международной научно-практической конференции.- Тула: Изд-во Тульский полиграфист, 2010. - С.184-185.

### Список сокращений

КВЧ – крайне высокая частота

ПДФ – продукты деградации фибрина

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ЭМИ – электромагнитное излучение

ЭМИ КВЧ – электромагнитное излучение крайне высокой частоты

ЭМП – электромагнитное поле

*АА плазмы* – антиокислительная активность плазмы

*ГП липидов* – гидроперекиси липидов

*СОДМ* – супероксиддисмутаза

*t рекальци* – время рекальцификации

## ГЛАВА II

# УПРАВЛЯЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ВРАЩАЮЩИХСЯ И ИМПУЛЬСНЫХ БЕГУЩИХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ПРОЦЕССЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

### Введение

В последние 20–30 лет интенсивное развитие электроники привело к тому, что в настоящее время организм человек постоянно подвергается воздействию электромагнитных полей и излучений техногенной природы в самом широком частотном диапазоне (от долей герц до десятков гигагерц). Основными источниками крайненизкочастотных и низкочастотных магнитных полей являются многочисленные бытовые и промышленные приборы, которые питаются электрическим током промышленной частоты (50 или 60 Гц). Другим фактором, вызывающим неблагоприятный электромагнитный шум в крупных городах, являются высоковольтные *линии электропередачи* (ЛЭП), переменные электромагнитные поля которых, по свидетельству многих ученых, являются фактором риска для развития опухолевых заболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Широкое использование средств мобильной радиосвязи и ПЭВМ является фактором, увеличивающим вероятность возникновения различных патологических процессов, вызванных ЭМИ в диапазоне частот от сотен мегагерц до десятков гигагерц (Афромеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А., 1998; Афромеев В.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., 2000).

Кроме того, в последнее время в медицине все большую популярность приобретают методы неинвазивной терапии. Одним из таких быстро развивающихся методов является магнитотерапия. Магнитотерапия – метод, основанный на воздействии на организм человека магнитными полями с лечебно-профилактическими целями (Беркутов А.М. и соавт., 2001).

Основы магнитобиологии и теории магнитотерапии были заложены рядом отечественных ученых, среди которых Ю.А.

Холодов, Н.Д. Девятков, Т.И. Субботина, А.А. Яшин, А.А. Хадарцев, В.И. Кармилов, А.М. Демецкий. Их исследования, а также исследования ряда зарубежных ученых посвящены вопросам магнитобиологии и магнитотерапии, то есть изучению воздействия внешнего электромагнитного поля естественной и искусственной природы на живой организм (Борзов Д.А., Кузнецов Д.А. и соавт., 2001). В настоящий момент исследованиями воздействия магнитных полей и излучений на биологические объекты в нашей стране занимается ряд научных школ под руководством Ю.В. Гуляева (Москва), С.П. Ситько (Киев), Е.Е. Фесенко (Пушино), Т.И. Субботиной и А.А. Яшина (Тула) и многих других, преимущественно отечественных ученых: В.П. Казначеев (Новосибирск), П.П. Горяев (Москва), Е.И. Нефедов (Фрязино), В.А. Неганов (Самара), И.И. Соколовский (Днепропетровск) и др. В Рязанской государственной радиотехнической академии на решении вопросов лечения *импульсными бегущими магнитными полями* (ИБМП) специализируется целая кафедра под руководством В.И. Жулева. Специалистами этой кафедры доказано, что наибольшей магнитобиологической активностью обладают именно ИБМП. Однако воздействие вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей, то есть полей со сложной пространственно-временной структурой на живые организмы все еще остается малоизученным вследствие недостаточного количества лабораторных и клинических исследований. Такой информационный вакуум может явиться причиной возникновения побочных эффектов в магнитотерапии. Поэтому исследование последствий и механизмов воздействия сложных многовекторных низкочастотных магнитных полей является актуальной задачей современной магнитобиологии. Тульская научная биофизическая школа изначально взяла ориентацию на выявление как саногенных, так и патогенных эффектов, вызванных низкочастотными магнитными полями со сложным законом изменения пространственно-временных характеристик.

## **1. Объект и методы исследования**

Для проведения исследования по воздействию крайненизкочастотных *вращающихся магнитных полей* (ВМП) и *импульс-*

ных бегущих магнитных полей (ИБМП) на ткани млекопитающих *in vivo* в качестве биообъекта были выбраны лабораторные грызуны – мыши линии C57/Bl6 (черные бесхвостые). Все эксперименты отвечали биоэтическим требованиям (CIOMS, 1985), выбор мышей в качестве экспериментального объекта обусловлен их высокой плодовитостью, что позволило сформировать экспериментальные группы из 1–2 десятков особей примерно одного возраста.

Магнитное поле во всех экспериментах формировалось при помощи двух специально разработанных автором и сконструированных экспериментальных аппаратов. Аппарат для воздействия импульсным бегущим магнитным полем (АИБМП) создает низкочастотное ИБМП, которое формируется вокруг биологического объекта. Аппарат для воздействия импульсным вращающимся магнитным полем (АВМП) создает низкочастотное вращающееся в трехмерном пространстве магнитное поле, воздействующее на биообъект.

На первом этапе исследования были выявлены основные патологические эффекты, возникавшие в тканях паренхиматозных органов (печени, почек, тонкого кишечника и селезенки) у лабораторных мышей, подверженных воздействию разнообразных режимов ВМП и ИБМП. Режимы МП исследовались при полной экспозиции 240 минут (8 сеансов по 30 минут каждый в течение двух недель), а также при полной экспозиции 480 минут (16 сеансов по 30 минут каждый в течение месяца). Параметры воздействующих МП первого этапа экспериментов приведены в табл. 7 и 8.

В табл. 7 и 8 обозначено:  $t_{\text{ИМП}}$  – время длительности одного импульса;  $f_{\text{ВР,П}}$  – частота вращающегося поля;  $V_{\text{ВР,П}}$  – магнитная индукция вращающегося поля;  $f_{\text{ВЕРТ}}$  – частота изменения вертикальной составляющей поля;  $V_{\text{ВЕРТ}}$  – магнитная индукция вертикальной составляющей поля.

Таблица 7

**Параметры воздействующих магнитных полей для первого этапа экспериментов при полной экспозиции 240 минут**

№ эксперимента	Аппарат и режим (или название файла методики) воздействия
1	АИБМП, программа <i>ust22.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,2$ с, $t_{ЭКСП} = 30$ мин, скважность 3, $B = 4$ мТл
1а	АИБМП, программа <i>ust22.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,1$ с, $t_{ЭКСП} = 30$ мин, скважность 3, $B = 4$ мТл
2	АИБМП, программа <i>ust22.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,5$ с, $t_{ЭКСП} = 30$ мин, скважность 3, $B = 4$ мТл
2а	АИБМП, программа <i>ust21.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,1$ с, $t_{ЭКСП} = 30$ мин, скважность 12, $B = 4$ мТл
3	АИБМП, программа <i>ust21.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,2$ с, $t_{ЭКСП} = 30$ мин, скважность 12, $B = 4$ мТл
4	АВМП, $f_{ВР.П} = 50$ Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П} = 4$ мТл, $f_{ВЕРТ} = 40$ Гц, $B_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
5	АВМП, вращающегося поля нет, $f_{ВЕРТ} = 40$ Гц, $B_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
6а	АВМП, $f_{ВР.П} = 50$ Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П} = 4$ мТл, без вертикальной составляющей

Таблица 8

**Параметры воздействующих магнитных полей для первого этапа экспериментов при полной экспозиции 480 минут**

№ эксперимента	Аппарат и режим (или название файла методики) воздействия
1а-1	АИБМП, программа <i>ust22.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,1$ с, $B = 4$ мТл
2а-1	АИБМП, программа <i>ust21.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,1$ с, $B = 4$ мТл
3а-1	АИБМП, программа <i>ust22.bas</i> , $t_{ИМП} = 0,5$ с, $B = 4$ мТл
4а-1	АВМП, $f_{ВР.П} = 6$ Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П} = 4$ мТл, $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, $B_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
5а-1	АВМП, вращающегося поля нет, $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, $B_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
6а-1	АВМП, $f_{ВР.П} = 50$ Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П} = 4$ мТл, без вертикальной составляющей.

При всех режимах воздействия МП, использованных в работе, указано амплитудное значение магнитной индукции, амплитудное значение которой во всех режимах воздействия осуществлялось портативным универсальным цифровым миллитесламетром ТП2-2У, позволяющим измерять магнитную индукцию ПМП, амплитудное значение индукции ПеМП и импульс-

ного МП, а также средневыпрямленное значение индукции ПеМП. Миллитесламетр ТП2-2У имеет диапазон измерений от 0,01 до 1999 мТл и основную относительную погрешность не более 10% для диапазона магнитных индукций МП, примененных в работе.

Параметры магнитных полей, которые использовались в работе, были выбраны на основании их большой геофизической, физиологической и экологической значимости, которую отмечают многие исследователи (Мартынюк В.С., Темуриянц Н.А., Москвочук О.Б., 2001).

Так переменные магнитные поля с частотой 8 Гц широко используются в магнитобиологических экспериментах (Темуриянц Н.А., Шехоткин А.В., Мартынюк В.С., 2001). В связи с этим, ПеМП частотой 8 Гц также использовалась в данной экспериментальной работе.

Частота 6 Гц также часто используется в магнитобиологии и магнитотерапии. Так, серийно выпускаемый магнитотерапевтический аппарат «АЛМАГ-01» воздействует ИБМП с частотой 6,25 Гц.

Магнитные поля с частотой 50 Гц являются наиболее распространенными, так как на этой частоте работает огромное количество бытовых и промышленных приборов, которые излучают МП в этом частотном диапазоне. Кроме того, режим воздействия МП с частотой 50 Гц имеют многие серийно выпускаемые магнитотерапевтические аппараты, в которых питание электромагнитов происходит непосредственно от сети, как, например, в аппарате «МАГ-30-3».

Все значения частот МП, входят в частотный диапазон от 0 до 100 Гц, в котором работают серийно выпускаемые магнитотерапевтические аппараты «ПОЛИМАГ – 1», «Аврора МК-1» и др.

Выбор величины магнитной индукции 4 мТл при воздействии ВМП и ИБМП на животных обусловлен тем, что в работах (Холодов Ю.А., 1971) отмечено, что предпороговое значение магнитной индукции для ПеМП составляет 3 мТл, а для ИБМП – 0,1 мТл. Однако, в серийно выпускаемой аппаратуре, предназначенной для магнитостимуляции при воздействии на части тела и всего человека, величина магнитной индукции не должна превышать 5 мТл. Поэтому в настоящее время широко разраба-

тываются аппараты магнитотерапии, которые создают ИБМП величиной до 5 мТл (Борисов А.Г., Григорьев Е.М., Гуржин С.Г. и соавт., 2006).

Магнитобиологической практикой определена длительность воздействия МП в пределах 10-30 минут ежедневно – от 5 до 25 суток. Исходя из этих данных были выбраны следующие параметры: 8 сеансов воздействия МП по 30 минут каждый в течение двух недель или 16 сеансов воздействия МП по 30 минут каждый в течение месяца.

Руководствуясь данными первого этапа эксперимента, на втором этапе помимо качественного выявления патологии, осуществлялся морфометрический анализ тканей почек мышей с последующей статистической обработкой данных для количественной оценки патологических изменений под воздействием МП определенного режима.

Для второго этапа эксперимента было сформировано 4 экспериментальные группы и 1 контрольная группа интактных животных. Каждая группа включала в себя по 15 взрослых мышей линии *C57/bl6* обоих полов. Все выборки осуществлялись случайным образом (рандомизированно) из группы половозрелых мышей объемом в 150 особей.

Животные каждой экспериментальной группы подвергались воздействию МП определенного режима в течение 8 сеансов с суточной экспозицией 30 мин каждый по 4 раза в неделю в течение двух недель. Таким образом, суммарная экспозиция для мышей каждой экспериментальной группы составила 240 мин. Параметры воздействующих магнитных полей второго этапа эксперимента приведены в табл. 9.

По окончании полной экспозиции проводились морфометрические исследования тканей паренхиматозных органов (печени и почек). Данные морфометрических исследований анализировались при помощи факторного и регрессионно-корреляционного анализов. Эти исследования проводились с целью выявления морфологических изменений и связанных с ними патологических процессов, формирующихся вследствие воздействия на организм мышей МП указанных режимов, а также количественной оценки тяжести патологических изменений.

**Параметры магнитных полей второго этапа эксперимента**

№ группы	Параметры магнитных полей
<b>I</b>	Контрольная группа интактных мышей
<b>II</b>	Экспериментальная группа мышей, которые подверглись воздействию ИБМП по компьютерной программе <i>ust22.bas</i> с длительностью импульса ( $t_{ИМП}$ ) 0,5 с.
<b>III</b>	Экспериментальная группа мышей, которые подверглись воздействию ВМП с частотой $f_{ВР.П} = 6$ Гц, направление вращения поля вправо, величина магнитной индукции $B_{ВР.П} = 4$ мТл, в сочетании с ПеМП с частотой $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, при величине магнитной индукции $B_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
<b>VI</b>	Экспериментальная группа мышей, которые подверглись воздействию ПеМП в режиме $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, $B_{ВЕРТ} = 4$ мТл.
<b>V</b>	Экспериментальная группа мышей, которые подверглись воздействию ВМП в режиме $f_{ВР.П} = 6$ Гц, вращение вправо, $B_{ВР.П} = 0,4$ мТл, в сочетании с ПеМП в режиме $f_{ВЕРТ} = 8$ Гц, $B_{ВЕРТ} = 0,4$ мТл.

Забор гистологического 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.

Фотографирование микропрепаратов выполнялась на микроскопе *Nikon Eclipse E-400* при помощи телевизионной камеры *MTV-62WIP* с размером CDD матрицы  $\frac{1}{2}$  дюйма. Фотографируемая площадь участков ткани варьировалась от 460x370 мкм (при увеличении 10x) до 115x92,5 мкм (при увеличении 40x). Подсчет площади клеточных органелл проводился при увеличении 20x с использованием методики Г.Г. Автандилова (1996). При данном увеличении площадь фотографируемых участков ткани составила 230x185 мкм, при этом были получены изображения с разрешением 700x565 пикселей. Шаг сетки Автандило-



ва был выбран равным 10 пикселям. Таким образом, площадь одной клетки сетки Автандилова с шагом в 10 пикселей была равна 10,8 мкм<sup>2</sup>.

Для математической обработки и анализа данных в работе использовались методы математической статистики (Октябрьский П.Я., 2003).

Для сравнительного анализа опытных и контрольных выборок в работе использовался *t*-критерий Стьюдента, который позволяет сравнить средние значения в выборке и сделать вывод о равенстве или различии генеральных средних.

В нормальной, неизменной ткани одного типа в каждой клетке соблюдается некоторая постоянная пропорция между объемами клеточных образований. Это свойство особенно ярко проявляется в клетках паренхимы. Клетки паренхимы выполняют одну и ту же функцию, и поэтому, имеют единообразную морфологию. Следствием единообразной морфологии является постоянство пропорциональных соотношений между объемами различных клеточных структур в таких клетках. В ходе морфологических исследований проводили забор гистологического материала и его микротомирование (взятие тончайших срезов ткани). После фотографирования таких препаратов постоянство пропорциональных соотношений между объемами различных клеточных структур выражается в постоянстве пропорциональных соотношений между площадями этих клеточных образований на фотоснимке. Поэтому, определение площадей различных клеточных структур на фотографии микропрепарата и дальнейший факторный и корреляционно-регрессионный анализ этих данных позволяют судить не только о наличии или отсутствии патологии в исследуемой ткани, но и о степени тяжести этой патологии.

Для исследования патологических изменений в работе использовался метод факторного анализа, результатами которого руководствовались при нахождении уравнений регрессии данных, характеризующих морфологическое состояние тканей внутренних органов. В процессе факторного анализа были выделены факторы, определяющие морфологическое состояние тканей. Для интерпретации каждого фактора использовали признаки с большими по абсолютной величине нагрузками, так как

они в наибольшей степени коррелировали с этими факторами.

Для оценки связи признаков, выявленных факторным анализом, в работе использовался парный регрессионно-корреляционный анализ признаков  $x_j$  и  $y_j$ , таких как площадь цитоплазмы и площадь ядер капсулы почечных клубочков, площадь цитоплазмы и площадь ядер капиллярной сети почечных клубочков, площадь цитоплазмы и площадь ядер почечных канальцев и многих других.

В работе использовалась условная шкала для коэффициента корреляции, позволяющая оценить тесноту связи признаков. Если коэффициент корреляции находился в диапазоне от 0,5 до 0,6, то связь считалась средней; значение, меньше, чем 0,5, указывало на слабую связь, при значении коэффициента корреляции выше 0,7, можно было судить о сильной связи. Значение линейного коэффициента парной корреляции морфометрических показателей являлось одним из критериев для оценки тяжести патологических изменений, возникающих в тканях при воздействии магнитных полей различных режимов.

Регрессионный анализ позволяет получать уравнения связи признаков (уравнения регрессии). В работе исследовалась парная регрессия признаков  $x_j$  и  $y_j$ . Для решения данной задачи в общем виде находили уравнения парной регрессии 5-го порядка признаков  $x_j$  и  $y_j$  для каждой из групп животных.

Коэффициенты регрессии находили из системы шести нормальных уравнений с шестью неизвестными, которая была получена на основе выравнивания по способу наименьших квадратов.

Решая систему методом определителей, вычисляли искомые коэффициенты и строили графики парной регрессии исследуемых признаков. Расчеты производились в системах *MathCAD 2000 Professional* и *Statistica 6.0 for Windows*.

Для определения морфологического состояния тканей и оценки тяжести патологических изменений сравнивали линии парной регрессии морфометрических признаков для контрольной и экспериментальных групп животных.

При оценке статистических гипотез в работе принимались следующие уровни значимости:  $P=0,05$ ;  $P=0,01$ .

## 2. Разработка экспериментальной аппаратуры и программ управления магнитными полями

Для осуществления экспериментальных исследований были спроектированы и сконструированы экспериментальные аппараты, создающие импульсное бегущее магнитное поле (рис. 7, а) с управлением его и вращающееся в трехмерном пространстве магнитное поле (рис. 7, б).

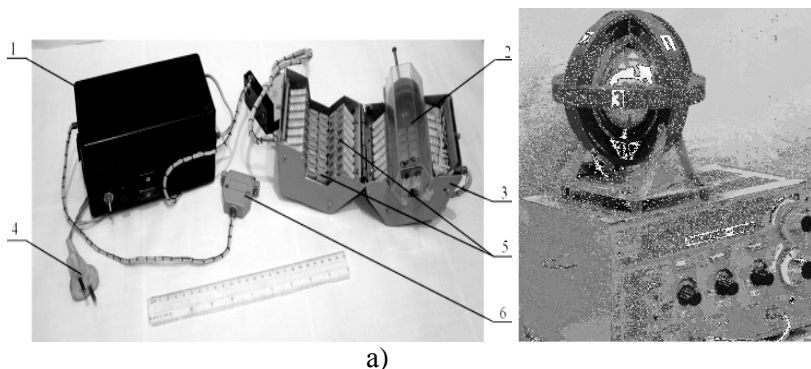


Рис. 7. Внешний вид экспериментальных аппаратов а) АИБМП – аппарат воздействия импульсным бегущим магнитным полем: 1 – блок электроники; 2 – камера для лабораторных животных; 3 – кожух-основание магнитной системы; 4 – сетевая вилка; 5 – электромагниты; 6 – разъем ПЭВМ *Centronics*; б) АВМП – аппарат воздействия вращающимся магнитным полем (патент №2247583, МПК 7 А 61 N 2/02).

В экспериментальном аппарате, создающем вращающееся магнитное поле можно создать практически любую траекторию движения годографа вектора магнитной индукции в пространстве. На рис. 8 изображена траектория движения годографа вектора магнитной индукции при подаче на обмотки трех катушек гармонических сигналов различной частоты.

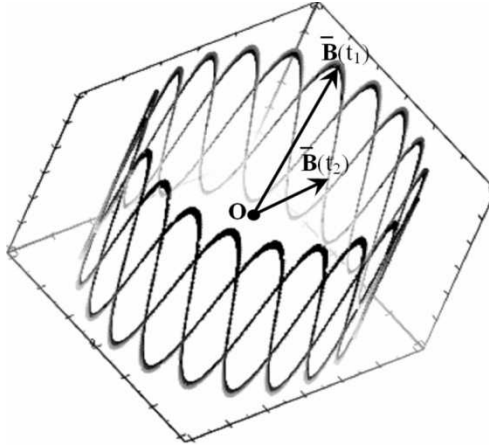


Рис. 8. Траектория движения годографа вектора магнитной индукции в магнитной системе АВМП с течением времени

Основной программой по управлению параметрами магнитного поля на АИБМП является программа *ust22.bas*, написанная на языке программирования *qbasic*. На рис. 9 схематически изображена магнитная система АИБМП в открытом состоянии в процессе работы программы *ust22.bas*.

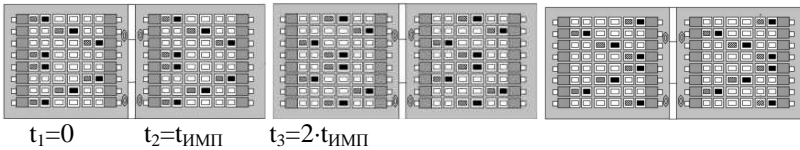




Рис. 9. Последовательность изменения магнитного поля на АИБМП при работе по программе *ust22.bas*:

-  – южный полюс электромагнита;
-  – северный полюс электромагнита

На первом этапе эксперимента проводилась общая оценка патологических изменений в тканях мышей под воздействием различных режимов вращающегося и импульсного бегущего магнитного поля. Проводилось морфологическое исследование

тканей печени, почек, селезенки и тонкой кишки, выявлялись характерные изменения тканей и фиксировались режимы магнитного поля, их вызывающие.

В экспериментах первого этапа экспериментальные животные подвергались воздействию магнитных полей различных режимов при полной экспозиции 240 и 480 минут, при этом длительность каждого сеанса была равна 30 минутам. При 240-минутной экспозиции мыши были подвержены 8 сеансам воздействия магнитного поля в течение двух недель (по 4 сеанса каждую неделю). При 480-минутной экспозиции мыши были подвержены 16 сеансам воздействия магнитного поля в течение месяца (по 4 сеанса каждую неделю).

### **3. Количественная оценка морфологического состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию различных режимов вращающегося магнитного поля и импульсного бегущего магнитного поля**

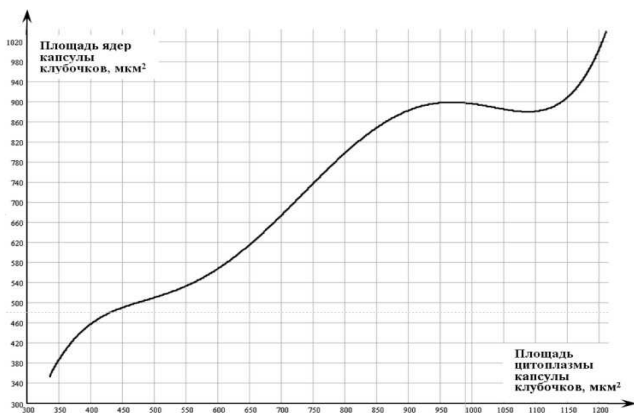
На втором этапе эксперимента проводилась количественная оценка тяжести морфологических изменений в тканях почек лабораторных мышей, подверженных воздействию магнитных полей различных режимов. Для этого была проведена морфометрическая обработка полученных результатов, факторный и корреляционно-регрессионный анализ данных. В почках измерялись морфометрические признаки, характеризующие морфологическое состояние паренхимы. Для почечных клубочков были найдены следующие признаки: площадь цитоплазмы капсулы, площадь ядер капсулы, площадь цитоплазмы капиллярной сети, площадь ядер капиллярной сети, площадь полости клубочка, площадь всей цитоплазмы, площадь всех ядер. Для почечных канальцев морфометрические признаки были следующие: площадь цитоплазмы, площадь ядер, площадь просвета.

После проведения факторного анализа по 10 выделенным признакам, характеризующим морфологическое состояние ткани почек у мышей контрольной и всех экспериментальных групп, во всех группах животных было выявлено 2 главных фактора. Первый фактор был тесно связан с площадью клеточных структур почечных клубочков. Второй же фактор отвечал за состояние клеточных структур почечных канальцев. Руководствуясь данными факторного анализа был проведен парный

регрессионно-корреляционный анализ выделенных морфометрических признаков в результате которого были рассчитаны коэффициенты парной корреляции и построены линии регрессии.

### ***3.1. Исследование состояния тканей почек мышей контрольной группы***

На основании проведенных морфологических исследований было установлено, что гистологическая картина ткани почек в контрольной группе животных соответствовала норме. Структура паренхимы почки не изменена. Почечные клубочки имели четкие границы, наблюдалось умеренное полнокровие сосудистых петель. Капсулы клубочков без патологических изменений. Инфильтрация отсутствовала. Почечные канальцы не изменены, эпителий канальцев имел четкие границы. Дистрофические и некробиотические изменения тканей почек выявлены не были.



*Рис. 10.* Линия парной регрессии между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в ткани почек мышей контрольной группы

Исследование тесноты связи таких признаков, как площадь цитоплазмы и площадь ядер капсул клубочков в тканях почек у мышей контрольной группы дало следующие результаты. Линейный коэффициент корреляции для исследуемых признаков в

контрольной группе был равен 0,944 ( $p < 0,05$ ). Такая близость линейного коэффициента корреляции к единице указывает на сильную линейную связь между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков, что подтверждается почти прямолинейной формой графика линии парной регрессии для степенной математической модели пятого порядка, который приведен на рис. 10.

В табл. 10–14 приведены значения линейных коэффициентов парной корреляции  $r_{xy}$  для признаков, характеризующих морфологическое состояние почек у мышей контрольной и всех экспериментальных групп животных.

*Таблица 10*

**Значения линейных коэффициентов парной корреляции  $r_{xy}$  для признаков, характеризующих морфологическое состояние почек у мышей контрольной группы**

Признаки корреляции	$r_{xy}$
площадь цитоплазмы и площадь ядер капсул клубочков	0,944
площадь цитоплазмы и площадь ядер капиллярной сети клубочков	0,91
площадь всей цитоплазмы и площадь всех ядер клубочков	0,952
площадь цитоплазмы и площадь ядер канальцев	0,793
площадь цитоплазмы и площадь полости канальцев	0,797
площадь ядер и площадь полости канальцев	0,6

Результаты проведенного морфологического исследования тканей почек у мышей контрольной группы, а также результаты регрессионно-корреляционного анализа морфометрических данных свидетельствуют о нормальном состоянии тканей почек. Высокие значения линейных коэффициентов парной корреляции морфометрических признаков, близкие к единице, а также линейный вид графиков парной регрессии являются подтверждением сделанных выводов.

***3.2. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию импульсного бегущего магнитного поля***

Среди патоморфологических изменений в почках мышей из группы II, подверженных воздействию ИБМП по компьютерной

программе *ust22.bas* с длительностью импульса 0,5 с, скважностью 3 при величине магнитной индукции 4 мТл следует выделить некротические изменения почечных клубочков. Здесь наблюдалось расширение просвета капсулы, полнокровие и расширение сосудистых петель. В почечных канальцах были обнаружены изменения гистологической структуры: просвет почечных канальцев неравномерно расширен, эпителий с участками некроза. Заключение: в паренхиме почки происходило формирование участков некроза вследствие формирования нарушений кровообращения.

В ходе исследования парной регрессии между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в почках мышей, подверженных ИБМП по компьютерной программе *ust22.bas* с длительностью импульса  $t_{\text{ИМП}}=0,5$  с и скважностью 3, при величине магнитной индукции  $B_{\text{ИБМП}}=4$  мТл (группа II) были получены следующие результаты. График линии парной регрессии (рис. 11) рассматриваемых признаков для этой группы был очень близок к линии парной регрессии в контрольной группе и мог быть аппроксимирован прямой, на что указывает линейный коэффициент корреляции рассматриваемых признаков, который для данной экспериментальной группы был равен 0,925 ( $p<0,05$ ), что очень близко к единице. Эти результаты указывают на отсутствие серьезных патологий в капсулах почечных клубочков у мышей экспериментальной группы II.



Рис. 11. Линии парной регрессии между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в ткани почек мышей группы II по сравнению с линией регрессии контрольной группы мышей.



Таблица 11

**Значение линейных коэффициентов парной корреляции  $r_{xy}$  для признаков, характеризующих морфологическое состояние почек у мышей экспериментальной группы II**

Исследуемые признаки	$r_{xy}$
площадь цитоплазмы и площадь ядер капсул клубочков	0,925
площадь цитоплазмы и площадь ядер капиллярной сети клубочков	0,775
площадь всей цитоплазмы и площадь всех ядер клубочков	0,902
площадь цитоплазмы и площадь ядер канальцев	0,464
площадь цитоплазмы и площадь полости канальцев	0,293
площадь ядер и площадь полости канальцев	0,424

На основании полученных результатов регрессионно-корреляционного анализа морфометрических данных почек можно заключить, что у мышей экспериментальной группы II, подверженных воздействию ИБМП по компьютерной программе *usi22.bas* с длительностью импульса  $t_{\text{ИМП}}=0,5$  с и скважностью 3 при величине магнитной индукции  $B_{\text{ИБМП}}=4$  мТл наблюдалось умеренное развитие патологий в почечных канальцах и признаки начала развития патологий в почечных клубочках.

***3.3. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию средних вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы***

Морфологические исследования тканей почек мышей из группы III, подверженных 8-сеансовому воздействию ВМП с частотой 6 Гц, вращение поля вправо и магнитной индукцией 4 мТл в сочетании с вертикальной составляющей ПеМП с частотой 8 Гц и магнитной индукцией 4 мТл, при длительности 1 сеанса 30 мин показали, что основными патоморфологическими изменениями здесь являлись тяжелые нарушения гистологической структуры: разрушение капсул клубочков, множественные кровоизлияния и отслоение эпителия в неравномерно расширенные просветы капсул. Также наблюдалось сморщивание клубочков, которое сопровождалось тяжелейшими микроциркуляторными и некротическими изменениями в них. Клеточные ядра в клубочках были деформированы. Структура канальцев

также была нарушена: здесь обнаружены множественные кровоизлияния и крупноочаговые некрозы, а также неравномерное расширение просвета канальцев. Ядра в канальцах были неправильной формы, имелось большое количество двойных ядер, что указывает на высокую митотическую активность. Таким образом, в почках наблюдалось формирование некроза паренхимы вследствие острого нарушения кровообращения.

В экспериментальной группе III результаты регрессионно-корреляционного анализа между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков сильно отличались от результатов данного анализа в контрольной группе. Величина линейного коэффициента корреляции, близкая к нулю и равная 0,38, а также удаленность графика линии парной регрессии рассматриваемых признаков от линии регрессии контрольной группы свидетельствуют о потере линейной регрессионной связи между рассматриваемыми признаками после воздействия на мышей магнитным полем заданного режима и развитии патологий в тканях почек (рис. 12).



Рис. 12. Линии парной регрессии между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в ткани почек мышей группы III по сравнению с линией регрессии контрольной группы мышей

**Значение линейных коэффициентов парной корреляции  $r_{xy}$  для признаков, характеризующих морфологическое состояние почек у мышей экспериментальной группы III**

Исследуемые признаки	$r_{xy}$
площадь цитоплазмы и площадь ядер капсул клубочков	0,38
площадь цитоплазмы и площадь ядер капиллярной сети клубочков	0,614
площадь всей цитоплазмы и площадь всех ядер клубочков	0,454
площадь цитоплазмы и площадь ядер канальцев	- 0,238
площадь цитоплазмы и площадь полости канальцев	- 0,351
площадь ядер и площадь полости канальцев	0,564

Из проведенных статистических исследований можно сделать следующие выводы:

1. У мышей экспериментальной группы III были зафиксированы наиболее тяжелые патологические изменения почечных канальцев, по сравнению с аналогичными изменениями у мышей других экспериментальных групп.

2. Режим воздействия ВМП с частотой 6 Гц и магнитной индукцией 4 мТл, в сочетании с ПеМП частотой 8 Гц и магнитной индукцией 4 мТл в течение 8 сеансов при длительности одного сеанса 30 минут вызывает также сильное изменение капсул и капиллярной сети клубочков вплоть до их полного некроза. Об этом свидетельствуют очень низкие, иногда даже отрицательные значения линейных коэффициентов парной корреляции исследованных морфометрических признаков, а также нелинейность и сильная удаленность линий парной регрессии от аналогичных линий для контрольной группы животных.

***3.4. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию среднего переменного магнитного поля с одной степенью свободы***

В результате 8-сеансового воздействия на мышей группы IV ПеМП в режиме с частотой 8 Гц и магнитной индукцией 4 мТл с продолжительностью сеанса 30 минут была изменена структура паренхимы почки. Здесь наблюдались множественные некрозы почечных клубочков, расширение просвета капсулы с множест-

венными кровоизлияниями. Сосудистые петли были расширены, полнокровны, с отчетливыми морфологическими проявлениями стаза и слайджа. Были обнаружены некрозы капсулы Шумлянско-го. Также повреждающим воздействием магнитного поля подверглась изменению гистологическая структура почечных канальцев. Просвет почечных канальцев был неравномерно расширен, с множественными очагами кровоизлияний. Канальцевый эпителий находился в состоянии гидropической дистрофии, с множественными крупноочаговыми некрозами. Таким образом, в почках мышей экспериментальной группы IV сформировался некроз паренхимы вследствие формирования острого нарушения кровообращения.

В результате корреляционно-регрессионного анализа между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в ткани почек мышей группы IV, несмотря на значение линейного коэффициента корреляции, близкое к единице и равное 0,832 следует отметить существенные колебания линии парной регрессии относительно прямой аппроксимации, а также удаленность линии парной регрессии рассматриваемых признаков от линии регрессии для контрольной группы (рис. 13). Данные факты указывают на развитие серьезных патологических изменений почечных клубочков у мышей группы IV.

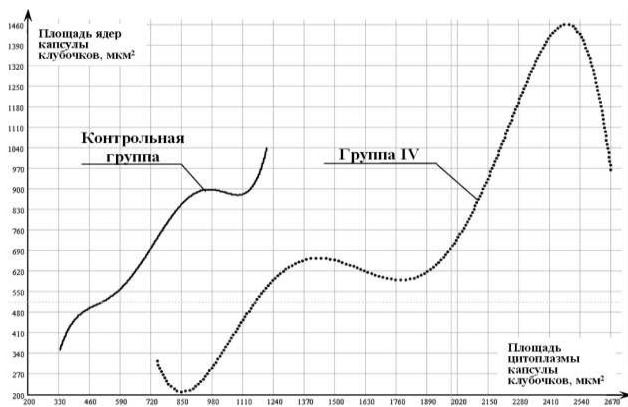


Рис. 13. Линия парной регрессии между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в ткани почек мышей группы IV по сравнению с линией регрессии контрольной группы мышей.

Таблица 13

**Значение линейных коэффициентов парной корреляции  $r_{xy}$  для признаков, характеризующих морфологическое состояние почек у мышей экспериментальной группы IV**

Исследуемые признаки	$r_{xy}$
площадь цитоплазмы и площадь ядер капсул клубочков	0,832
площадь цитоплазмы и площадь ядер капиллярной сети клубочков	0,331
площадь всей цитоплазмы и площадь всех ядер клубочков	0,695
площадь цитоплазмы и площадь ядер канальцев	0,767
площадь цитоплазмы и площадь полости канальцев	0,455
площадь ядер и площадь полости канальцев	0,605

В качестве выводов проведенного морфометрического исследования с последующей статистической обработкой полученных данных необходимо отметить следующие особенности формирования патологических изменений в ткани почек.

1. Патологические изменения тканей почек у мышей экспериментальной группы IV носили более легкий характер, по сравнению с таковыми в тканях мышей группы III. Об этом свидетельствуют более высокие значения линейных коэффициентов корреляции для группы IV, которые приведены в табл. 13, отсутствие отрицательных значений линейных коэффициентов корреляции, а также не такая сильная отдаленность графиков парой регрессии морфометрических признаков от линий регрессии для контрольной группы. Магнитное поле, воздействующее на мышей группы III имело вектор магнитной индукции с тремя степенями свободы, тогда как при воздействии на мышей группы IV число степеней свободы этого вектора было равно 1 (магнитное поле изменялось только по одной координатной оси). На основании этого можно сделать вывод о том, что при увеличении числа степеней свободы вектора магнитной индукции воздействующего поля, усугубляются и формирующиеся патологические изменения в тканях.

2. По сравнению с незначительными патологическими изменениями в группе II, патологические изменения почек у мышей группы IV были более серьезными.

### 3.5. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию слабого вращающегося магнитного поля с тремя степенями свободы

В результате морфологических исследований было установлено, что паренхима почек мышей из экспериментальной группы V, которые подверглись 8-сеансовому воздействию ВМП с частотой 6 Гц, вращение вправо при величине магнитной индукции 0,4 мТл в сочетании с вертикальной составляющей ПеМП с частотой 8 Гц и магнитной индукцией 0,4 мТл при длительности 1 сеанса 30 минут, имеет нечеткую гистологическую структуру. Клубочки гипертрофированы за счет расширенных сосудистых петель. В сосудах клубочка были обнаружены выраженные явления стаза и экстракапиллярные кровоизлияния. Просвет капсулы неравномерно расширен. Эпителий почечных канальцев находился в состоянии гидропической дистрофии, имелись множественные очаговые некрозы. Просветы отдельных канальцев содержали эритроциты. Таким образом, в паренхиме почек у мышей группы V сформировались острые нарушения микроциркуляции, которые привели к некрозу канальцевого эпителия.

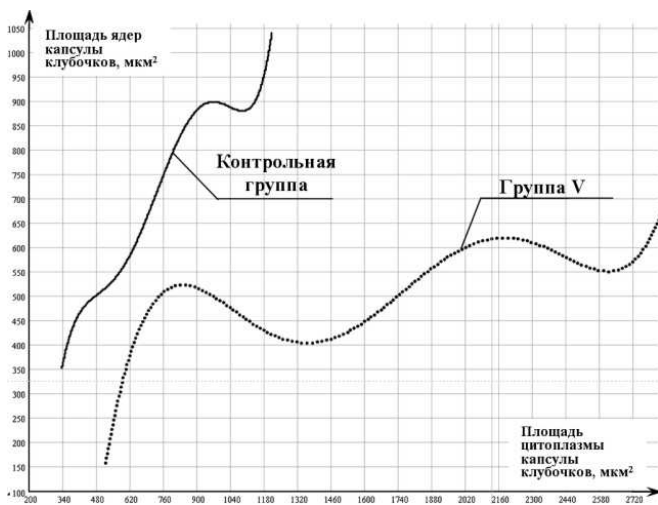


Рис. 14. Линия парной регрессии между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в ткани почек мышей группы V по сравнению с линией регрессии контрольной группы мышей.

В результате корреляционно-регрессионного анализа между площадью цитоплазмы и площадью ядер капсул клубочков в тканях почек мышей экспериментальной группы V была выявлена наиболее существенная, по сравнению с другими экспериментальными группами, отдаленность линии парной регрессии от линии регрессии контрольной группы (рис. 14). Следует также отметить достаточно низкую величину линейного коэффициента корреляции, который для рассматриваемых признаков в данной группе был равен 0,56. Для сравнения, в контрольной группе мышей этот коэффициент был равен 0,944. Приведенные факты указывает на развитие тяжелых изменений в клубочках ткани почек.

Таблица 14

**Значение линейных коэффициентов парной корреляции  $r_{xy}$  для признаков, характеризующих морфологическое состояние почек у мышей экспериментальной группы V**

Исследуемые признаки	$r_{xy}$
площадь цитоплазмы и площадь ядер капсул клубочков	0,56
площадь цитоплазмы и площадь ядер капиллярной сети клубочков	0,534
площадь всей цитоплазмы и площадь всех ядер клубочков	0,366
площадь цитоплазмы и площадь ядер канальцев	0,587
площадь цитоплазмы и площадь полости канальцев	0,16
площадь ядер и площадь полости канальцев	0,174

Интересен тот факт, что параметры воздействующего магнитного поля для группы V отличается от параметров магнитного поля для группы III только величиной магнитной индукции, значение которой для группы V в 10 раз ниже, чем для группы III. Отсюда следует вывод, что воздействие магнитным полем со сложным пространственно-временным законом изменения параметров и большим числом степеней свободы имеет не столько энергетический, сколько информационный механизм воздействия, основанный, по-видимому, на эффектах сложного пространственного резонанса макромолекул и их составляющих, а также сложных магнитодинамических эффектах в капиллярах и более крупных сосудах, которые в последствии приводят к тяжелым микроциркуляторным нарушениям.

### ***3.6. Морфологическое исследование тканей печени мышей контрольной группы***

В печени мышей контрольной группы патологических изменений выявлено не было, дольковая структура и трабекулярное строение классической печеночной дольки не нарушены. Синусоиды не расширены. Дисконплектация гепатоцитов отсутствует. Выраженные дистрофические изменения в гепатоцитах отсутствуют. В центрoлюбулярной зоне фокальная зернистая дистрофия. Морфологическая картина ядер четкая. Центральная вена не изменена. Таким образом, состояние тканей печени у мышей контрольной группы соответствует норме.

### **4. Морфологическое исследование тканей печени мышей подверженных воздействию импульсного бегущего магнитного поля**

В печени у мышей группы II, которые подверглись воздействию ИБМП по компьютерной программе *ust22.bas* с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3, сформировалась дисконплектация гепатоцитов. В центрoлюбулярной зоне были обнаружены небольшие очаги гидропической дистрофии и колликационного некроза без признаков патологической инфильтрации. Состояние сосудов печени характеризовалось неравномерным расширением синусоидов и центральной вены. Дольковая структура печени была сохранена. Таким образом, в печени происходило формирование очаговых центрoлюбулярных некрозов вследствие нарушения микроциркуляции в печеночных дольках.

#### ***4.1. Морфологическое исследование тканей печени мышей, подверженных воздействию средних вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы***

В печени у мышей группы III, подверженных воздействию ВМП с частотой  $f_{ВР,П}=6$  Гц, направление вращения поля вправо, величина магнитной индукции  $B_{ВЕРП}=4$  мТл, в сочетании с ПеМП с частотой  $f_{ВЕРТ}=8$  Гц, при величине магнитной индукции  $B_{ВЕРТ}=4$  мТл, своеобразным «индикатором» повреждающего действия магнитного поля служил очаг гидропической дистро-



фии и колликвационного некроза в центрлобулярной зоне, который всегда формировался после воздействия вращающегося магнитного поля на экспериментальное животное. Также наблюдалась умеренная дисконкомплексация гепатоцитов. Изменение состояния сосудов выражалось в неравномерном расширении синусоидов и явлениях стаза в них, а также в расширении центральной вены. Дольковая структура печени была сохранена. Таким образом, в печени наблюдалось формирование крупноочаговых центрлобулярных некрозов вследствие острого нарушения микроциркуляции в печеночных дольках.

#### ***4.2. Морфологическое исследование тканей печени мышей, подверженных воздействию средних переменных магнитных полей с одной степенью свободы***

У мышей из группы IV, которые подверглись воздействию ПеМП в режиме  $f_{\text{ВЕРТ}} = 8$  Гц,  $V_{\text{ВЕРТ}} = 4$  мТл, в центрлобулярной зоне печени также произошло формирование очага гидропической дистрофии и колликвационного некроза. Здесь также наблюдалась умеренная дисконкомплексация гепатоцитов. Изменения состояния сосудов печени были выражены в неравномерном расширении центральной вены и синусоидов, а также явлениях стаза. Признаки патологической инфильтрации выявлены не были. Дольковая структура печени сохранена. На основании проведенных морфологических исследований можно сделать заключение об образовании крупноочаговых центрлобулярных некрозов в печени мышей группы IV вследствие острого нарушения микроциркуляции.

#### ***4.3. Морфологическое исследование тканей печени мышей, подверженных воздействию слабых вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы***

Также как и у мышей групп III и IV, в печени мышей группы V, которые подверглись воздействию ВМП в режиме  $f_{\text{ВР.П}} = 6$  Гц, вращение вправо,  $V_{\text{ВР.П}} = 0,4$  мТл, в сочетании с ПеМП в режиме  $f_{\text{ВЕРТ}} = 8$  Гц,  $V_{\text{ВЕРТ}} = 0,4$  мТл, в центрлобулярной зоне был обнаружен очаг гидропической дистрофии и колликвационного некроза. Эти патологические изменения сопровождались формированием умеренной дисконкомплексации гепатоцитов.

Изменения в сосудах характеризовались неравномерным расширением центральной вены и синусоидов, явлениями стаза. Дольковая структура печени сохранена. В тканях печени наблюдаются крупноочаговые центрлобулярные некрозы вследствие острого нарушения микроциркуляции в печеночных дольках.

## Резюме

Экспериментальные исследования на спроектированных и созданных экспериментальных аппаратах для формирования вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей, параметры которых изменяются в соответствии с разработанными способами и алгоритмами, позволили установить следующие закономерности:

Магнитные поля с большим числом степеней свободы вектора магнитной индукции являются повреждающим физическим фактором для тканей млекопитающих. Тяжесть развивающихся патологических изменений в этих тканях напрямую зависит от параметров воздействующего магнитного поля.

При воздействии вращающихся магнитных полей на лабораторных мышей было выявлено, что тяжесть формирующихся патологических изменений тканей зависит от числа степеней свободы вектора магнитной индукции. Проведенные морфологические исследования показали, что при воздействии на лабораторных мышей слабых вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы вектора магнитной индукции в тканях печени и почек развиваются микроциркуляторные и некротические изменения не совместимые с жизнедеятельностью организма.

При помощи морфологического исследования с последующим факторным и регрессионно-корреляционным анализом полученных морфометрических данных установлено:

При увеличении числа степеней свободы вектора магнитной индукции, в тканях почек происходят нарушения линейных функциональных зависимостей между морфометрическими признаками, характеризующими состояние этих тканей. Нарушения эти тем сильнее, чем больше степеней свободы имеет вектор магнитной индукции.

Среди основных патологических изменений, формирующихся у мышей под воздействием сложных магнитных полей в печени следует выделить очаги гидропической дистрофии и

колликвационного некроза в централобулярной зоне, который всегда формировался после воздействия вращающегося магнитного поля. Также наблюдалась дисконфлексация гепатоцитов. Изменение состояния сосудов выражалось в неравномерном расширении синусоидов и явлениях стаза в них, а также в расширении центральной вены.

В почках, в зависимости от параметров магнитного поля, наблюдались изменения от легких микроциркуляторных до тяжелых некротических. При воздействии вращающихся магнитных полей с большим числом степеней свободы наблюдались множественные некрозы почечных клубочков, расширение просвета капсулы с множественными кровоизлияниями. Сосудистые петли были расширены, полнокровны, с проявлениями стаза и слайджа. Также повреждающим воздействием магнитного поля подверглась изменению гистологическая структура почечных канальцев. Просветы почечных канальцев неравномерно расширялись, в некоторых случаях наблюдались кровоизлияния. Канальцевый эпителий находился в состоянии гидропической дистрофии, с множественными некрозами.

### **Основная использованная литература к II главе**

1. Афромеев В.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Ч. III: Основы физико-биологической и технической реализации управляющих воздействий высокочастотными электромагнитными полями в медицине / Под. ред. А.А. Яшина.– Тула: ТулГУ, НИИ НМТ. Изд-во «Тульский полиграфист», 2000.– 508 с.

2. 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.

3. Борзов Д.А., Кузнецов Д.А., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Царегородцев И.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Синтез биотропных магнитных полей и его техническая реализация в магнитотерапии // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. – Т. VIII, №2. – с. 75 – 81.

4. Борисов А.Г., Григорьев Е.М., Гуржин С.Г., Жулев В.И., Крыков В.Г., Прошин Е.М. Синтез многомерного в пространстве и времени закона формирования магнитного поля в комплексе «Мультимаг-

М» // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2006 г., №7, С 4–11.

5. Куротченко С.П. Использование эффекта магнитосферы при разработке аппаратных средств магнитотерапии / С.П. Куротченко, Ю.А. Луценко, А.А. Яшин // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. IX., №4. – С. 93–95.

6. Куротченко С.П. Магнитотерапевтический аппарат для лечения импульсным бегущим магнитным полем / С.П. Куротченко, Л.В. Куротченко, Ю.А. Луценко, Т.И. Субботина, А.А. Яшин // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 1. – С. 160-161.

7. Куротченко С.П. 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.

8. Куротченко С.П. Экспериментальный аппарат для исследования воздействия вращающегося магнитного поля / Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот (ЖЭДТ). – 2006. – Т. XIV, № 1-2 (42). – С. 193-203.

9. Куротченко С.П. Магнитотерапевтический аппарат для лечения импульсным бегущим магнитным полем / С.П. Куротченко, Л.В. Галкина, Т.И. Субботина, А.А. Яшин // Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот (ЖЭДТ). – 2004. – Т. 12, № 1-2 (39). – С. 123-128.

10. Куротченко С.П. Магнитотерапевтический аппарат с изменяющимся вектором магнитной индукции // Биомедсистемы – 2003: Тез. докл. и сообщ. Всероссийской науч.-техн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов (14 – 16 декабря 2003 г.). – Рязань: Редакционно-издательский центр РГРТА, 2003. – С. 64 – 65.

11. Куротченко С.П. Магнитотерапевтический аппарат с импульсным бегущим магнитным полем // Биомедсистемы – 2004: Тез. докл. и сообщ. Всероссийской науч.-техн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов (15–17 декабря 2004 г.). – Рязань: Редакционно-издательский центр РГРТА, 2004. – С. 26–27.

12. Куротченко С.П. Управление биоинформативностью воздействующих полей в магнитотерапии / С.П. Куротченко, Л.В. Галкина, 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.

13. Куротченко С.П. Последствия воздействия вращающимся и импульсным бегущим магнитными полями на биологические объекты

/ Естествознание и гуманизм: Сборник научных работ. Т. 2, № 4.– Томск, 2005.– С. 22–23.

14. Куротченко С.П. Физиологическое и патоморфологическое действие низкочастотных импульсных бегущих и вращающихся магнитных полей // Биомедсистемы – 2006: Тез. докл. и сообщ. Всероссийской науч.-техн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов (13–15 декабря 2006 г.). – Рязань: Редакционно-издательский центр РГРТУ, 2006. – С. 110– 11.

15. Куротченко С.П. Патологические последствия воздействия низкочастотных импульсных бегущих и вращающихся магнитных полей / Естествознание и гуманизм: Сборник научных работ. Т. 3, № 3.– Томск, 2006.– с. 10.

16. Куротченко С.П. Патоморфологическое действие низкочастотных импульсных бегущих и вращающихся магнитных полей на ткани млекопитающих / Тез., докл. и сообщ. II-й магистерской научно-технической конференции – Тула: изд. ТулГУ, 2007 – С. 54–55.

17. Мартынюк В.С., Темуриянц Н.А., Москвочук О.Б. Корреляция биофизических параметров биологически активных точек и вариаций гелиогеофизических факторов // Биофизика. 2001. –Т. 46, Вып. 5. – С. 905–909.

18. Октябрьский П.Я. Статистика: Учебник. – М.: ТК Велби, Изд-во Проспект, 2003. – 328 с.

19. Пат. 2247583 РОССИЯ, МПК 7 А 61 N 2/02. Магнитотерапевтическая установка / Куротченко С.П., Галкина Л.В., Яшин А.А., Субботина Т.И./ – №2003110231/14; Заявлено 09.04.2003; Оpubл. 10.03.2005; Бюл. №7. Приоритет 09.04.2003; RU 2.247.583 C2 / ВНР / – 6 с.

20. Системы комплексной электромагнитотерапии: Учебное пособие для вузов / под ред. А.М. Беркутова и др. – Рязань, РГРТА, 2001.

21. Темуриянц Н.А., Шехоткин А.В., Мартынюк В.С. Роль некоторых компонентов диффузной нейроэндокринной системы в реализации магнитобиологических воздействий // Биофизика. 2001. –Т. 46, Вып. 5. – С. 901–904.

22. Холодов Ю.А. Влияние магнитных полей на биологические объекты: Сборник научных статей / Под ред. Ю.А. Холодова. – М.: Медицина, 1971 – 368 с.: ил.

23. 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 – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 112 с. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2).

## Список сокращений

АВМП – аппарат для воздействия вращающимся магнитным полем  
АИБМП – аппарат для воздействия импульсным бегущим магнитным полем  
ВМП – вращающееся магнитное поле  
ИБМП – импульсное бегущее магнитное поле  
КНЧ – крайне низкие частоты  
МП – магнитное поле  
ОС – операционная система  
ПеМП – переменное магнитное поле  
ПЭВМ – персональная электронно-вычислительная машина  
ЭМП – электромагнитное поле

## ГЛАВА III

# СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И НЕФРОТОКСИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

### Введение

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 подвергающиеся 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.К. Чемерис (1989-2008), О.В. Бецкий (1991-2008), Н.Д. Девятков (1981-1994), Е.Е. Фесенко (1986-2008), А.А. Яшин (1992-2008), L. Furia (1984-1996), W.R. Adey (1975-1989) и многие другие.

Исследования в области взаимодействия ЭМИ КВЧ с живыми организмами показали, что ЭМИ КВЧ может приводить к формированию процессов крайне противоположных по своей биологической значимости. Зарегистрировано формирование реакций компенсации и адаптации, направленных на восстановление структуры и функции, то есть, обладающих саногенными эффектами, а также крайне тяжелых необратимых реакций повреждения, ведущих к гибели организма. Неоднозначность ответных реакций организма на воздействие ЭМИ КВЧ определяется физическими параметрами излучения, однако развитие конкретной ответной реакции организма во многом определяется его индивидуальными особенностями, в том числе наличием предше-

ствующих патологических процессов на уровне различных органов и систем. 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 негативных последствий: 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. 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, позволяет 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.

## **1. Объект и методы исследований**

Для изучения сочетанного воздействия крайневысококачественного 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.

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/см<sup>2</sup> при разовой экспозиции 30 минут по 3 раза в неделю на протяжении трех недель. 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 воздействия КВЧ-излучения на организм. В этот же день из каждой экспериментальной группы случайным 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 10x15 до 40x15.

Снимки микропрепаратов были получены на микроскопе

Nikon Eclipse E-400. Площадь участков ткани на снимках варьировалась от 460 x 370 мкм при увеличении 10x15 до 115 x 92,5 мкм при увеличении 40x15.

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 x 185 мкм. Были получены изображения с разрешением 700x565 пикселей. Для морфометрического исследования шаг сетки Автандилова выбирался равным 10 пикселям, что соответствовало площади одной клетки сетки Автандилова 10,8 мкм<sup>2</sup>.

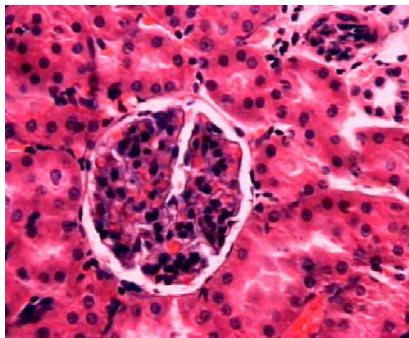
Определение содержания креатинина в крови крыс линии *Wistar* проводилось при помощи набора реактивов *CREAT 100*, выпускаемых фирмой *PLIVA – Lachema a.s.* по методике, описанной в инструкции. Определение содержания креатинина в моче крыс также осуществляли при помощи набора реактивов *CREAT 100* по методике, описанной в инструкции.

Определение содержания гемоглобина проводилось с помощью стандартного унифицированного гемиглобинцианидного метода (1974), основанного на окислении гемоглобина в метгемоглобин железосинеродистым калием с образованием окрашенного цианметгемоглобина, содержание которого определяли колориметрически при помощи фотоэлектроколориметра.

Для математической обработки и анализа результатов биохимических и морфометрических исследований в работе использовались методы математической статистики, такие, как 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. Расчеты производились в системах *MathCAD 2000 Professional* и *Statistica 6.0 for Windows*. При оценке статистических гипотез работе принимались следующие уровни значимости:  $p=0,05$ ;  $p=0,01$ . Также применяли правило «золотого сечения», находили вурфы и сравнивали полученные значения с «золотым» вурфом для оценки нормы и патологии, а также находили значение относительной энтропии.

## 2. Анализ основных химических показателей и морфометрические исследования у крыс с математической обработкой данных

Морфологическое исследование ткани почек у крыс контрольной группы показало, что структура паренхимы почек не изменена (рис. 15).



*Рис. 15.* Фотография микропрепарата почки крысы из контрольной группы. Увеличение 20 x 15.

Почечные клубочки с четкими границами, имелось умеренное полнокровие сосудистых петель. Капсулы Шумлянско-го 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.

Далее были проведены функциональные исследования. Исследовалось содержание креатинина в крови и моче животных, рассчитывались значения клиренса креатинина, а также определялось содержание гемоглобина в крови. Все найденные показатели соответствовали норме.

В результате корреляционного анализа основных морфологических показателей почечных канальцев в почках крыс кон-

трольной группы было установлено, что парные линейные коэффициенты корреляции между этими показателями были очень высокими и изменялись в диапазоне от 0,8 до 0,95.

Проведенный регрессионный анализ позволил найти уравнения регрессии исследуемых показателей и построить поверхности регрессии. Регрессионная модель зависимости площади ядер *JADRO* от площади цитоплазмы *SITOPLAZ*, площади полости *POLOST* и количества ядер *COLVJADR* была получена в следующем виде:

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

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

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

$$JADRO = -8,39538 + 0,489499 * POLOST + 2,734135 * COLVJADR$$

Поверхность регрессии, построенная по данному уравнению, представлена на рис. 16.

Здесь коэффициент корреляции немного ниже, чем для предыдущего уравнения регрессии  $R = 0,86519$  ( $p < 0,00001$ ). Доля «объяснённой» 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:

$$JADRO = 4,849889 + 0,206856 * SITOPLAZ + 0,165128 * POLOST$$

Множественный коэффициент корреляции между такими показателями, как площадь ядер, площадь цитоплазмы и площадь полости, равен  $R = 0,90333$  ( $p < 0,00001$ ), а доля «объяснённой» дисперсии составляет 81,601%.

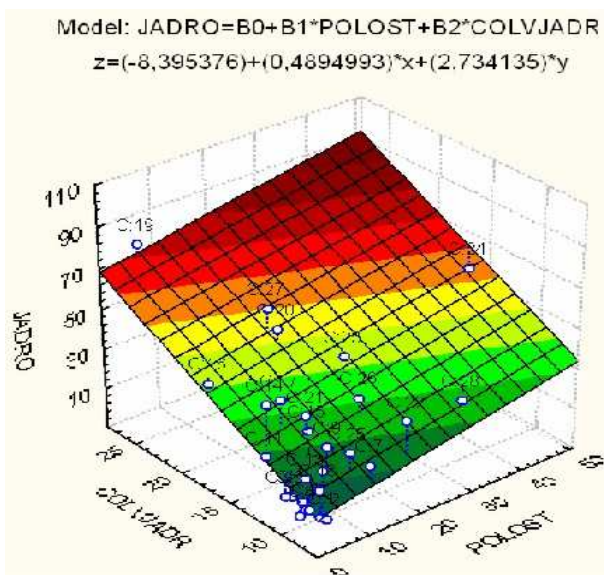


Рис. 16. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *JADRO*, в зависимости от площади полости и количества ядер.

Также было получено уравнение регрессии, выражающее значение площади цитоплазмы *SITOPLAZ* через площадь полости *POLOST* и количество ядер *COLVJADR*:

$$SITOPLAZ=-43,6793+1,804269*POLOST+11,24872*COLVJADR$$

Эта модель обладает высокой прогнозной точностью. Коэффициент детерминации для неё составляет 0,71673, а множественный коэффициент корреляции равен  $R=0,84660$  ( $p<0,00001$ ).

Анализ соотношений между гемоглобином и креатинином с позиций «золотого сечения» в крови крыс контрольной группы показал, что пропорциональные соотношения между этими показателями составили соответственно 0,74 и 0,26, что достаточно далеко от классической «золотой пропорции» (0,618 и 0,382). Таким образом, в данном случае, «золотое сечение» выступает не как показатель нормы, а как показатель стремления системы

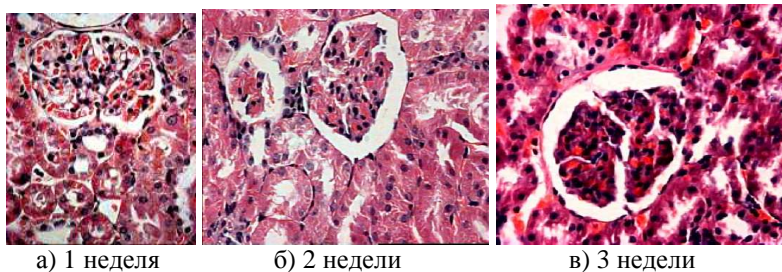
к норме, то есть аварийного регулирования системы.

Сравнивая соотношения между площадью полости, площадью ядер и площадью нормальной цитоплазмы, приходим к выводу, что «золотое сечение» встречается здесь неоднократно. Во-первых, отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площади ядер и площади нормальной цитоплазмы равно 0,594, что очень близко к «золотому сечению» (0,618). В свою очередь, отношение площади полости к сумме площади полости и площади ядер равно 0,588, что также близко к «золотой» пропорции. Во-вторых, отношение площади полости к сумме площадей полости, ядер и нормальной цитоплазмы равно 0,367, а отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площадей полости, ядер и нормальной цитоплазмы равно 0,376. Эти значения также очень близко к «золотой пропорции» (0,618 к 0,382). Таким образом, в норме площадь полости, площадь нормальной цитоплазмы и площадь ядер образуют гармоническое соотношение. 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.

Значение относительной энтропии для основных морфометрических признаков почек в контрольной группе животных составило 0,674, что также близко к классическому золотому сечению 0,618.

### ***2.1. Результаты исследования 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, позволила 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. 17, а).



*Рис. 17.* Фотографии микропрепаратов почек крыс из группы 1 (сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина) при различной длительности эксперимента. Увеличение 20 x 15.

В ткани почек формировалась гипертрофия клубочков, капиллярные петли расширены, полнокровны, наблюдаются фокальные некрозы 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 КВЧ и гентамицина на первой неделе эксперимента приведена на рис.

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. 17, б).

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 свиде-

тельствуют о формировании необратимых патоморфологических процессов, сопровождающихся развитием воспалительного процесса в паренхиме почек.

На 21 сутки от начала эксперимента, при суммарном времени воздействия ЭМИ КВЧ 270 минут и суммарной введенной дозе гентамицина 0,9 мл, выявлены патоморфологические изменения, свидетельствующие о формировании тотальных некробиотических и некротических изменений в нефронах (рис. 17, в). 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 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.

Коэффициенты корреляции между такими показателями, как площадь ядер, площадь нормальной цитоплазмы, площадь полости, количество ядер, ядерно-цитоплазматический индекс для почечных канальцев в почках крыс, подвергавшихся комплексному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицином, в отличие от аналогичных коэффициентов корреляции для контрольной группы, имели более низкие значения, не превышавшие 0,7.

Значимыми для данной группы являются коэффициенты корреляции между площадью полости и площадью цитоплазмы (0,57), площадью ядер и площадью цитоплазмы (0,67). Для этих показателей построена следующая регрессионная модель:

$$SITOPLAZ = -12,1560 + 5,156325 * JADRO + 1,588054 * POLOST$$

Множественный коэффициент корреляции здесь равен  $R=0,74100$  ( $p<0,0008$ ), доля «объяснённой» дисперсии составля-



ет 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.

Высокую точность прогноза даёт уравнение зависимости ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* от площади ядер *JADRO* и площади цитоплазмы *SITOPLAZ*:

$$INDEKS = 0,221137 + 0,016046 * JADRO - 0,002754 * SITOPLAZ$$

Здесь множественный коэффициент корреляции равен  $R=0,87005$  ( $p<0,00001$ ), а доля «объяснённой» дисперсии составляет 75,698%. Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 18.

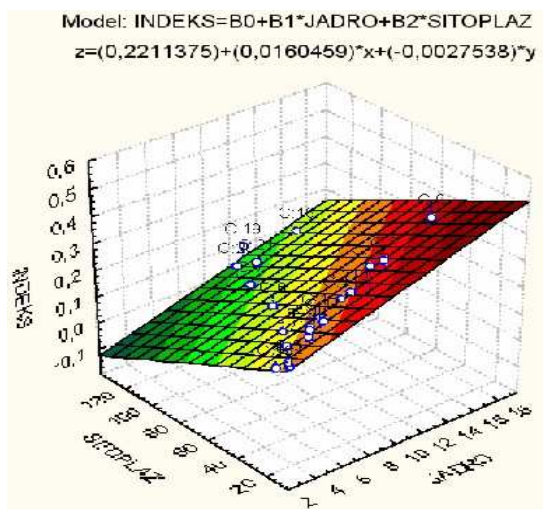


Рис. 18. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *INDEKS*, в зависимости от площади ядер и площади цитоплазмы.

В отличие от других экспериментальных групп, в группе, подвергавшейся сочетанному 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*:

$$INDEKS=0,238105+0,016483*JADRO-0,002445*SITOPLAZ-0,002701*POLOST$$

Эта модель обладает наибольшей прогнозной точностью по сравнению со всеми уравнениями регрессии, составленными для ядерно-цитоплазматического индекса. Доля «объяснённой» дисперсии для данной модели составляет 79,939%, а множественный коэффициент корреляции равен  $R=0,89408$  ( $p<0,00001$ ).

В группе крыс, облученных ЭМИ КВЧ в сочетании с внутримышечным введением гентамицина, отношения значений суммы гемоглобина и креатинина не только удовлетворяют закону «золотого сечения» для экспозиций 90, 180 и 270 минут, но и наиболее близки к «золотым» числам 0,618 и 0,382 по сравнению с другими группами. Разница между приведёнными 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 гармоническим соотношениям. Отношения 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.

В группе, подвергавшейся сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицином, все четыре соотношения, включающие в себя основные морфометрические признаки тканей почек, обра-

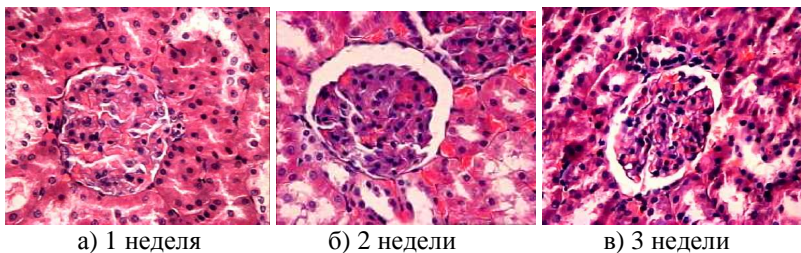
зуют «золотые сечения». Так, отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме значений площади полости с площадью ядер составляет в среднем 0,375 и 0,625. В свою очередь, отношение площади полости и площади ядер составляет 0,582 и 0,418. Отношение площади полости к сумме площади нормальной цитоплазмы и площади ядер составляет 0,364 и 0,637, а отношение площади нормальной цитоплазмы и площади ядер составляет 0,59 и 0,41.

Значение относительной энтропии, рассчитанной для основных морфометрических признаков почек крыс, подверженных сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, также находились достаточно близко к «золотому» числу 0,618. Так по окончании 1 недели эксперимента относительная энтропия составила 0,752, через 2 недели эксперимента 0,747, а после 3 недель эксперимента 0,784.

## ***2.2. Результаты исследований у крыс при изолированном воздействии электромагнитным излучением крайне высокой частоты***

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. 19, а).

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 Шумлянско-Боумана (рис. 19, б). Просвет канальцев неравномерно расширен, эпителий гипертрофирован. Некротические изменения в клетках канальцевого эпителия отсутствуют.



*Рис. 19.* Фотографии микропрепаратов почек крыс из группы 2 (Воздействие ЭМИ KBЧ) при различной длительности эксперимента. Увеличение 20 x 15.

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. 19, в.

Выявленная динамика структурных изменений свидетельствует о том, что при изолированном воздействии ЭМИ KBЧ 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.

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:

$$JADRO=8,180224+0,178381*SITOPLAZ+0,201424*POLOST$$

Множественный коэффициент корреляции здесь равен  $R=0,71357$  ( $p<0,002$ ), доля «объяснённой» дисперсии составляет 50,918%, что указывает на достаточно высокую прогнозную точность модели. Поверхность регрессии для данной модели изображена на рис. 20.

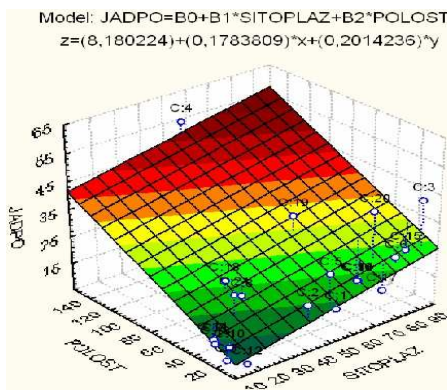


Рис. 20. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *JADRO*, в зависимости от площади полости и площади цитоплазмы.

Относительно 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 изменённой цитоплазмы (-0,53). Уравнение регрессионной зависимости ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* от площади ядер *JADRO*, площади цитоплазмы *SITOPLAZ* и площади изменённой цитоплазмы *IZMSITOP* приведено ниже:

$$INDEKS=0,501405+0,011306*JADPO-0,004769*SITOPLAZ-0,005295*IZMSITOP$$

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

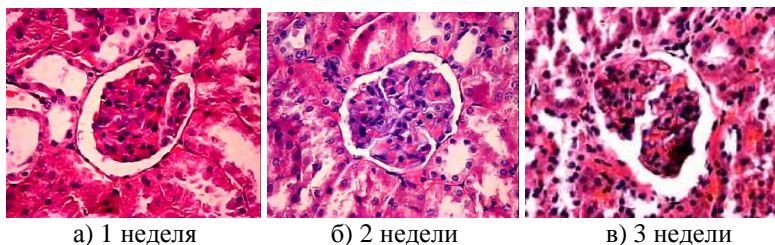
Для группы крыс, подверженных ЭМИ КВЧ, отношение между значениями гемоглобина и креатинина подчиняется закону «золотого сечения» независимо от времени экспозиции (90 мин, 180 мин, 270 мин). Следует отметить, что значения, полученные в результате экспозиции 90 мин ближе к «золотой» пропорции 0,618 и 0,382, чем последующие значения. Так, для экспозиции 90 мин содержание гемоглобина составляет 0,598 в общей сумме значений гемоглобина и креатинина, а содержание креатинина, соответственно 0,402; для экспозиции 180 мин содержание гемоглобина составляет 0,644, а содержание креатинина – 0,356; для экспозиции 270 мин содержание гемоглобина составляет 0,653, а содержание креатинина – 0,347. 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. Для данной группы 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 гармоническими пропорциями. Такой же вывод можно сделать относительно изменения суммы гемоглобина и креатинина в зависимости от времени экспозиции. В рассматриваемой группе животных закону «золотого сечения» удовлетворяет одно соотношение морфометрических показателей в тканях почек. Это отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площади полости и площади ядер, которые составляют в среднем 0,423 и 0,577, 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.

По сравнению с группой крыс, подверженных сочетанному воздействию ЭМИ КВЧ и гентамицина, значения относительной

энтропии для основных морфометрических признаков почек крыс, подверженных изолированному воздействию ЭМИ КВЧ составили 0,994, 0,992 и 0,992 соответственно после одной, двух и трех недель эксперимента, что очень далеко от «золотой» пропорции 0,618:0,382.

### **3. Особенности морфофункциональных изменений при изолированном воздействии гентамицина на организм млекопитающих**

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. 21, а) видно, что почечные клубочки увеличены, капиллярные петли расширены, полнокровны. Наблюдаются явления стаза, слайджда. 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.



*Рис. 21.* Фотографии микропрепаратов почек крыс из группы 3 (введение гентамицина) при различной длительности эксперимента. Увеличение 20 x 15.

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. 21, б) отчетливо видно, что капиллярные петли местами расширены, 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, изображенная на рис. 21, в. Наблюдается сморщивание клубочков, а также выраженное 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.

После проведения корреляционного анализ основных морфологических показателей, 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 корреляционной 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.

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

$$JADRO = 12,84058 + 0,321458*IZMSITOP$$



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

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

$$JADRO = 7,100209 + 0,287955 * IZMSITOP + 0,147019 * POLOST$$

На рис. 22 изображена поверхность регрессии для рассматриваемой математической модели.

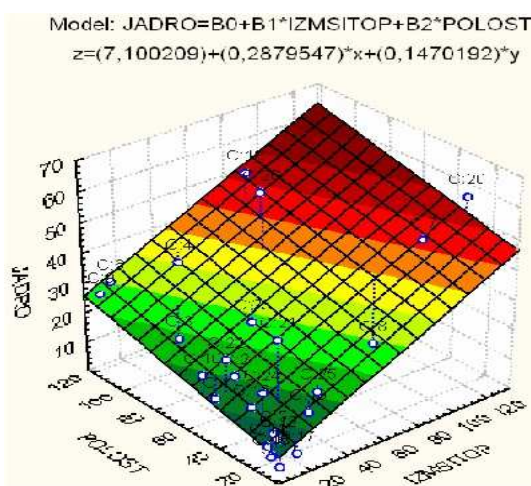


Рис. 22. Поверхность регрессии, описывающая прогнозный эффект для показателя *JADRO*, в зависимости от площади полости и площади изменённой цитоплазмы.

Множественный коэффициент корреляции здесь равен  $R=0,82483$  ( $p<0,00001$ ), доля «объяснённой» 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 количества ядер. Регрессионная модель для данных

показателей имеет следующий вид:

$$POLOST = -18,3369 + 1,000783 * SITOPLAZ + 2,657578 * JADRCOLV$$

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

Как и в группе, облучённой ЭМИ КВЧ, значимые коэффициенты корреляции были получены для таких показателей, как ЯЦИ и площадь цитоплазмы (-0,55), ЯЦИ и площадь изменённой цитоплазмы (-0,40). Уравнение регрессионной зависимости ядерно-цитоплазматического индекса *INDEKS* от площади ядер *JADRO*, площади цитоплазмы *SITOPLAZ* и площади изменённой цитоплазмы *IZMSITOP* имеет вид:

$$INDEKS = 0,5355 + 0,014333 * JADRO - 0,004953 * IZMSITOP - 0,008442 * SITOPLAZ$$

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

По истечении 90 мин после введения гентамицина отношение гемоглобина и креатинина близко к гармоническому соотношению (0,403 и 0,597). В дальнейшем, по прошествии 180 мин и 270 мин воздействия гентамицином, закон «золотого сечения» между содержанием гемоглобина и креатинина нарушается, отношение гемоглобина к суммарному значению гемоглобина и креатинина равно соответственно 0,440 и 0,478, что значительно отличается от показателя «золотого сечения» (0,382). Как следствие, и суммарные значения гемоглобина и креатинина после 180 мин и 270 мин воздействия не удовлетворяют гармоническому соотношению.

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 мин и 270 мин воздействия гентамицином. а

затем, находя отношение содержания гемоглобина в крови, соответствующее времени 180 мин к найденной сумме, получаем значение 0,389, очень близко к «золотому» числу 0,382. Такой же результат получен для отношения значения креатинина, соответствующего времени 180 мин, к сумме значений креатинина для времени 180 мин и 270 мин. Значение 0,426 также достаточно близко к золотому числу 0,382, что указывает на наличие гармонического соотношения. Находя отношение суммарного значения гемоглобина и креатинина, соответствующего времени воздействия 180 мин к общему значению суммы гемоглобина и креатинина для времени воздействия 180 мин и 270 мин, получаем число 0,408, близко к «золотому» (0,382), что также указывает на наличие гармонического соотношения.

Отношение площади нормальной цитоплазмы к сумме площади полости и площади ядер образуют «золотую» пропорцию (в среднем 0,346 и 0,654). Площадь полости и сумма площади нормальной цитоплазмы и площади ядер также образуют «золотую» пропорцию (в среднем 0,331 и 0,669). При этом с увеличением времени экспозиции, для этих соотношений наблюдается все большее отклонение от «золотых» чисел 0,618 и 0,382. Так, для времени экспозиции 270 минут получаем соотношение между площадью полости и суммой площади нормальной цитоплазмы с площадью ядер, составляющее соответственно 0,328 и 0,672, что уже существенно отличается от классического «золотого сечения».

Значения относительной энтропии для основных морфометрических признаков почек крыс, подверженных изолированному воздействию гентамицина составили 0,803, 0,974, 0,848 соответственно после одной, двух и трех недель эксперимента, что также очень далеко от «золотой» пропорции.

## Резюме

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, формирующиеся 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 выявляются к третьей неделе от начала эксперимента. При изолированном воздействии ЭМИ КВЧ или гентамицина регистрируются 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 между значимыми параметрами 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.

### Основная использованная литература к III главе

1. 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 – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 112 с. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2).

2. Воздействие право- и левовращающихся магнитных полей на биообъекты: физические модели и эксперимент: Монография / М.Е. Архипов, Л.В. Куротченко, А.С. Новиков, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин; под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина: ГУП «НИИ НМТ», ООО НИЦ «Матрикс». – Москва – Тула – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2007. – 200 с. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология». Вып. 7).

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. Куротченко Л.В., Яшин А.А., Субботина Т.И. Влияние низко-

интенсивного КВЧ-излучения на красный костный мозг и клетки крови при экранировании минералом шунгит // Проблемы экологии в науке и образовании: Матер. Межвуз. Науч. конф. – Курск: Изд. центр «ЮМЭКС», 2004. – С. 38–41.

7. 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.

8. Куротченко Л.В., Исаева Н.М., Субботина Т.И. Сравнение информационной энтропии для различных групп лабораторных крыс // Естествознание и гуманизм: Сб. науч. работ. – Томск: Изд-во Сиб. гос. мед. ун-та, 2007. Т.4, №3 – С. 107.

### Список сокращений

КВЧ – крайне высокая частота

ЭМИ – электромагнитное излучение

ЭМИ КВЧ – электромагнитное излучение крайне высокой частоты

ЯЦИ – ядерно-цитоплазматический индекс

*COLVJADR* - количество ядер

*GEMOGLOB* – гемоглобин

*INDEKS* – ядерно-цитоплазматический индекс

*IZMSITOP* - площадь изменённой цитоплазмы

*JADRO* - площадь ядер

*KREATINI* – креатинин

*POLOST* - площадь полости

*PROSVET* - площадь просвета

*SITOPLAZ* - площадь цитоплазмы

*VREMJA* - время экспозиции

## ГЛАВА IV

# СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ БИОРЕЗОНАНСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

### Введение

В основе патологии внутренних органов (инфекционной и неинфекционной природы) лежат системные морфологические и функциональные изменения.

Поскольку клинические синдромы болезни зависят от нарушения обмена веществ, энергии и информации, кроме этиотропной медикаментозной терапии, целесообразно применение немедикаментозных технологий, основанных на коррекции функционального состояния и повышении резервных и адаптивных возможностей организма. В этом плане представляет интерес *биорезонансная терапия* (БРТ), основанная на использовании электромагнитного излучения и электрического тока в определенном частотном ритме функционирования живой материи, что способствует оптимизации деятельности биообъекта на субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном и организменном уровнях.

В нашей стране метод БРТ получил развитие, благодаря исследованиям и разработкам, проводимым коллективом Центра интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС», где наряду с созданием диагностической и лечебной аппаратуры разработаны принципиально новые методологические подходы к применению БРТ при лечении различных нозологических форм заболеваний. Тем не менее лечебные эффекты и технология ее применения остаются неясными и малоизученными.

Проблема геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) сохраняет актуальность в настоящее время, в том числе и в Удмуртии, в связи с высокой заболеваемостью, отсут-

ствием эффективной терапии, нарастанием числа тяжелых форм течения, осложнений и длительных резидуальных проявлений.

До настоящего времени метод БРТ при ГЛПС – не использовался. Системные проявления ГЛПС в виде общетоксического, геморрагического и почечного синдромов, способствующих усугублению дезадаптационных механизмов организма, при использовании БРТ могут быть скорректированы за счет активации системных адаптационных резервов, особенно в острый период процесса, когда практически все традиционные физические факторы противопоказаны к применению.

## **1. Объект и методы исследования**

В соответствии с поставленными целью и задачами было обследовано 235 мужчин больных ГЛПС молодого и среднего возраста (в возрасте от 20 до 60 лет). Условиями включения больных в исследование являлись: подтвержденный клиническими, лабораторными, серологическими (МФА-тест) и инструментальными методами диагноз ГЛПС. У всех больных получено «Информированное согласие пациента на участие в исследовании».

В исследование не включались пациенты с указанием (по данным анамнеза и анализа историй болезни и амбулаторных карт) на нефрологическую, урологическую и неврологическую патологии, психические заболевания в прошлом, наличие в анамнезе артериальной гипертензии, злоупотребления алкоголем и наркотическими веществами, а также пациенты старше 60 лет. В случае отказа пациента от запланированной схемы терапии, он не принимал участия в дальнейшем исследовании.

Основными точками динамического наблюдения пациентов являлись следующие сроки: I исследование: на 3–5-й день от начала заболевания ГЛПС (конец лихорадочной и начало олигурической фазы периода разгара); II исследование – 14-й день (начало периода реконвалесценции); III исследование – 21-й день (конец периода реконвалесценции и начало раннего восстановительного периода); IV исследование – 51-й день (начало позднего восстановительного периода), то есть через 1,5 месяца от начала заболевания.



Сравнительная оценка качества жизни и социально-экономической эффективности применения биорезонансной терапии в комплексном лечении проводилась за период диспансеризации данных больных (2004–2006).

В зависимости от вида комплексного лечения все больные были распределены в две репрезентативные группы, сопоставимые по возрасту, степеням тяжести, сопутствующей патологии, в острый период ГЛПС. В группу наблюдения (I) составили 136 больных ГЛПС, в комплексное лечение которых, помимо стандартной (медикаментозной терапии), включалась биорезонансная терапия в следующих вариантах: Ia (42 чел.) – эБРТ, Ib (44 чел.) – ИТ, Ic (50 чел.) – комбинированная биорезонансная терапия (эБРТ +ИТ). В группе сравнения (II), состоящей из 99 больных ГЛПС, проводилась только стандартная терапия (антибактериальные и противовоспалительные препараты, диуретики, симптоматические лекарственные средства). Контрольные группы представлены 108 больными, поступившими в приемный покой с подозрением на ГЛПС и 30 практически здоровыми лицами.

В ходе комплексного лечения параллельно проводилась электропунктурная диагностика по методике БРТ «Имедистест». Для выявления патологии учитывали следующие параметры: величину показателя, величину «падения» индикатора (стрелки), асимметрию значений показателей. В исследованиях нормальными считались значения 80 единиц шкалы приборов.

**Формула метода биорезонансной терапии** – это лечение эндогенными и (или) экзогенными электромагнитными колебаниями низкой интенсивности строго определенной формы и частоты (от 10 до 500000 Гц), вызывающими резонансный отклик в организме.

Исходным является использование резонансных состояний организма параметров электромагнитных воздействий, подавление патологических, восстановление физиологических (гармонических) частотных спектров колебаний и поддержание относительной синхронизации различных волновых процессов, составляющих физиологический гомеостаз организма.

Применялись два варианта БРТ – *эндогенный (адаптивный) вид* БРТ (эБРТ), когда пациент и прибор образуют замкнутый контур адаптивного регулирования, в результате чего обработанные колебания снова и снова возвращаются к пациенту. Это

позволяет ослабить или полностью подавить патологические колебания и усилить физиологические с постепенным восстановлением регулирующих систем организма. При эБРТ параметры электромагнитной стимуляции определяются состоянием самого пациента и воздействие максимально индивидуализировано, что позволяет считать этот метод одним из оптимально управляемых вариантов лечения.

*Экзогенный вид* БРТ – индукционная терапия (ИТ) с использованием системно-имманентных раздражений в форме частот мозговых волн человека (альфа-, бета-, дельта-, тета-ритм) и ориентацией на регулирование смещенных частотных спектров и выравнивание их по заданным Р- программам (согласно методических рекомендаций, разработанных центром «Имедис», 2000, 2003).

Комплексное лечение с применением различных видов БРТ у больных ГЛПС I группы наблюдения проводили в течение периода разгара (с 3–5 до 13 дня заболевания) и с 14 до 21 дня периода реконвалесценции по следующим методикам: Ia подгруппа – базовая эБРТ органотропная, последовательная (по круговой и вертикальной методике) и (или) отдельным меридианам (IV стратегия), в режиме по времени активности (с наложением индуктора типа «пояса» по периметру туловища и «петля» на область проекции почек, экспозицией 10–30 минут, 8–10 процедур, ежедневно, а в период реконвалесценции – через день; Ib подгруппа – ИТ с использованием в период разгара (с 3–5 дня) программ № 6 и № 18 (нормализация сна и засыпания), ежедневно, в период реконвалесценции (с 9–20 дня) программ № 11, № 12 (эндокринная регуляция), через день, интенсивностью воздействия 15–20 усл. ед. с помощью индуктора «петля», которая накладывалась на соответствующие волновые точки – «индикаторы» головы, курсом 10–12 сеансов, ежедневно; Ic подгруппа – комбинированная БРТ (эБРТ и ИТ) в виде их последовательного проведения, по вышеописанным алгоритмам. На этапе раннего восстановительного периода (с 22 дня) продолжалось последовательное применение эБРТ по меридианам (преимущественно почек, мочевого пузыря) и ИТ с использованием программ № 5 и № 15 (вегетативная и церебральная регуляция), через день, 10–15 процедур.

В группе сравнения (II) проводился стандартный курс медикаментозного лечения на фоне имитационных вариантов БРТ с соблюдением идентичных методик воздействия.

Для проведения электропунктурной диагностики по ВРТ «ИМЕДИС-ТЕСТ», биоэлектронной функциональной сегментарной диагностики (СФД) и различных видов БРТ (эБРТ, ИТ) – использовали сертифицированные аппараты для электропунктурной диагностики и электро-, магнито- и светотерапии по БАТ и БАЗ: «МИНИ-ЭКСПЕРТ-ДТ», «МИНИ-ЭКСПЕРТ-Т»; лечебно-диагностический аппаратно-программный комплекс «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ»; аппараты для адаптивной биорезонансной терапии по БАТ и БАЗ «ИМЕДИС-БРТ»: «ИМЕДИС-БРТ-А» – автономный, «ИМЕДИС-БРТ-ПК» с использованием программных средств (регистрационные номера федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФС 022а 3065/0415-04, ФС 022а 3066/0414-04, ФС 022а 2005/2263-05), разрешенных к применению в физиотерапевтической практике.

*Общеклинические исследования* включали: сбор анамнеза, результаты объективного обследования, применение лабораторных, инструментальных и функциональных методов диагностики.

*Общеклинические анализы крови и мочи.* Анализ биохимических показателей крови и мочи (креатинин, мочевины, остаточный азот, общий белок и фракции сыворотки, сывороточная активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы) выполняли на лабораторных комплексах «AG II» (США) и «Humalyzer 2000» (Германия) FP-901 (М), электролитный состав крови и мочи по натрию, калию – на анализаторе «Easylyte» (США).

*Состояние почек (азотовыделительной функцию)* по пробе Реберга-Тареева, концентрационной способности по пробе Зимницкого. Величину протеинурии оценивали в разовой (утренней) моче и в моче, собранной за сутки. При необходимости проводили количественную оценку мочевого осадка (по Нечипоренко).

Для оценки функционального состояния почек определяли: массу действующих нефронов (МДН), функцию одного нефрона (ФОН), «величины» максимального осмотического концентрирования (МОКМ) и разведения (МОРМ).

О состоянии канальцевого транспорта судили по мочевой экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина ( $\beta_2$ -МГ) с помощью радиоиммунологического метода с использованием тест-наборов РИА- $\beta_2$ -микроглобулин, меченный йодом-125. Радиометрия анализируемых проб проводилась на гамма-счетчике «MINI-GAMMA» с расчетом концентрации исследуемого вещества с помощью «Data-Box» фирмы «LKB-Wallac» (Финляндия). Для исключения влияния на экскрецию  $\beta_2$ -МГ скорости клубочковой фильтрации расчет экскретируемой мочевой фракции  $\beta_2$ -МГ производили параллельно с пробой Реберга-Тареева. В суточной моче и сыворотке крови определялись концентрации эндогенного креатинина и  $\beta_2$ -МГ и рассчитывались клиренсы этих веществ (отношение клиренса  $\beta_2$ -МГ к клиренсу эндогенного креатинина).

*Степень эндотоксикоза определяли по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) по методике В.К. Островского и соавт. (1983) и содержанию среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме крови скрининговым методом по методике В.В. Николаичика и соавт. (1991) в модификации М.И. Габриловича (1997).*

*Состояние иммунного статуса оценивали по содержанию T-лимфоцитов ( $CD_{3+}$ ); T-хелперов/индукторов ( $CD_{4+}$ ), T-киллеров/супрессоров ( $CD_{8+}$ ), B-лимфоцитов ( $CD_{20+}$ ) с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции, согласно методических рекомендаций к соответствующим наборам реактивов («Сорбент», Москва). Параллельно исследовали индекс нагрузки или напряженности (ИН). Определение содержания Ig A, Ig M, Ig G проводили в сыворотке крови методом двойной радиальной иммунодиффузии, а концентрацию ЦИК по модифицированной методике на основе реакции преципитации иммунных комплексов 3,5% раствором полиэтиленгликоля (молекулярная масса 6000). Пробы замеряли на аппарате «Labsystems Multiskan PLUS» (А/О Фексимо, Финляндия). Для оценки степени иммунной недостаточности использовали методику В.М. Земскова и соавт. (1999).*

*Состояние сиалосодержащих соединений и коллагена в сыворотке крови и моче определяли по содержанию свободных (ССК), олигосвязанных (ОССК) и белковосвязанных (БССК) сиаловых кислот; свободного (СО), пептидосвязанного (ПСО) и*

*белковосвязанного (БСО) гидроксипролина по методам П.Н. Шареева и соавт. (1990, 1993, 2003) с расчетом коэффициентов их соотношения БССК/ССК + ОССК и СО/ПСО.*

*Гормонально-метаболический профиль* исследовали по содержанию в крови *пролактина (ПРЛ), кортизола, тестостерона тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина, тироксина, инсулина и С-пептида* радиоиммунологическим методом с использованием тест-наборов РИА–пролактин, РИА–кортизол, РИА–ТТГ, РИА–Т3–СТ, РИА–Т4–СТ, РИА–С–пептид, РИА–инсулин. Радиометрия анализируемых проб проводилась на гамма-счетчике «*MINI-GAMMA*» с расчетом концентрации исследуемого вещества с помощью «*Data-Vox*» фирмы «*LKB-Wallac*» (Финляндия).

*Неспецифических адаптивные реакции организма* определяли по оценке показателя *неспецифической адаптационной реакции (НАР)*, предложенный Л.Х. Гаркави и соавт. (1998).

*Функциональные исследования:* оценка на основе визуального анализа *электрокардиографического (ЭКГ)* исследования, выполненного в 12 стандартных отведениях и электроэнцефалографии с помощью 16-канального электроэнцефалографа фирмы «*Medicor*» (Венгрия). По показаниям в динамике осуществляли ультразвуковое сканирование почек.

*Электрокинетические свойства* нативных клеток эритроцитов цитофизиологическим методом многовекторного микроэлектрофореза с помощью прибора «*Цито-эксперт*» (НТУ «ИТЦ», Ижевск).

*Результаты биофункциональной сегментарной диагностики (СДФ)* оценивали по параметрам интегрального анализа измерений БАЗ кожи: тип неспецифической реактивности и тонус вегетативной нервной системы до и после тестирующей нагрузки, уровень вегетативно-ирритационного синдрома, потребление кислорода тканями, уровень адаптационных резервов, резистентность к различным стресс-факторам и ведущие дисфункции со стороны потенциальных органов-«мишеней» – с помощью аппаратов для БРТ «*МИНИ-ЭКСПЕРТ-ДТ*», аппаратно-программный комплекса «*ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ*».

*Степень чувствительности и специфичности ВРТ «Имедис-тест» у больных ГЛПС* рассчитывали, с применением методики, описанной Р. Флетчер и соавт. (1998).

*Качество жизни* пациентов на основе общего опросника-SF-36 по 8 шкалам с измерением физической работоспособности и физического состояния, социальной активности, выраженности болевого синдрома, эмоционально-психологического статуса, общего здоровья и энергичности и социально-экономической эффективности по методике, описанной Л.Ф. Молчановой и соавт. (2004).

Формирование сводных таблиц и статистическая обработка материала проводилась с помощью пакетов статистических программ *Excel 5*, *Statistica for Windows 5.0* и «Биостатистика» согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике с применением вариационного и корреляционного анализа и оценкой достоверности полученных результатов по критерию Ньюмена-Кейлса, Стьюдента и критерию  $\chi^2$  при необходимости с поправкой Йетса.

## **2. Эффекты биорезонансного воздействия**

Клиническое течение ГЛПС на начальном этапе острого периода характеризовалось преобладанием среди 184 больных среднетяжелых и тяжелых форм (78,3%). Клиническая картина ГЛПС у 141 (60%) больных при нарастании симптомов острой почечной недостаточности характеризовалось развитием полиорганной недостаточности, верифицируемое как острое системное воспаление по наличию следующих проявлений: типичных синдромов (общетоксического, геморрагического, почечного, абдоминального, гемодинамического), выраженность активности которых оценивалась критериями, сопоставляемыми с показателями контрольной группы.

Это проявлялось умеренной степенью эндотоксикоза по достоверному повышению от средних значений контрольной группы уровней *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ) в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и *среднемолекулярных пептидов* (СМП) в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ), острофазовых показателей крови (нейтрофилез, лимфопения, тромбоцитопения, гипер  $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулинемия, уско-

ренное СОЭ), а также метаболическими нарушениями обмена сиалопroteинов и коллагена в сторону достоверно повышенного распада их фракций (ССК, ОССК, БССК и СО, ПСО, БСО) в крови и моче. У 163 (69,4%) больных ГЛПС наблюдались признаками гиперазотемии, выраженность которой соответствовала II–III степени острой почечной недостаточности (уровень креатинина крови варьировал от 0,301 до 0,312 ммоль/л, в моче от 154,9 до 165,1 ммоль/л,  $p < 0,05$  и мочевины от 17,2 до 26,0 ммоль/л,  $p < 0,05$ ), II степенью почечных дисфункций: по осморегулирующей функции почек (достоверное снижение «величин» МДН, относительной плотности мочи вплоть до гипоизостенурии, МОКМ, МОРМ, повышения ФОН и ионорегулирующей функции (достоверное снижение содержания натрия и повышение калия в плазме крови на фоне повышения натрий- и калийуреза). У всех больных установлено наличие вторичного иммунодефицита I степени по классификации В.М. Земского (1999): угнетение клеточного звена иммунитета (снижение относительного содержания  $CD_{3+}$  на 14,6%,  $CD_{4+}$  в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), повышение  $CD_{8+}$  в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), что обусловило достоверное снижение иммунорегуляторного индекса – ИРИ ( $CD_{4+} / CD_{8+}$ ) в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). Признаки умеренного напряжения гуморального звена (снижение относительного содержания  $CD_{20+}$ , повышение концентраций  $IgM$ , в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) и менее значимое  $IgA$  и  $IgG$  на фоне резкого нарастания уровней ЦИК в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ). Констатируется ослабление факторов неспецифической защиты (достоверное снижение уровня *фагоцитарного индекса* (ФИ) в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Зафиксированы 2 формы гормональной дисрегуляции: *развернутой* при наличии достоверно повышенного содержания пролактина от нормы в 6,8 раза ( $p < 0,05$ ), кортизола – в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ), ТТГ – в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ), С-пептида – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), инсулина – в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) на фоне снижения  $T_3$ ,  $T_4$ , соответственно в 1,2 и 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), значений коэффициента соотношения  $T_3+T_4/ТТГ$  – в 3 раза, ( $p < 0,05$ ), неизмененных уровней тестостерона у 81,2% больных и *редуцированной* – в виде обязательного повышения содержания пролактина и кортизола.

Зафиксировано наличие достоверных корреляций между вышеперечисленными показателями и результатами электро-

пунктурной диагностики по методу ВРТ «Имедис-тест», СФД. Зарегистрирована напряженность 3-й степени иммунной системы, 3 уровень (низкий) эндокринных индексов, низкие уровни II–III степени резервов адаптации, оцениваемые по показателю *неспецифической адаптации реактивности* как реакция острого стресса. Среди потенциальных органов – мишеней ведущими по частоте выявления (в %) являлись почки и мочевой пузырь – 98,3%, гипоталамус-гипофиз – 59,6%, плечевое сплетение – 59,1%, печень – 56,2%, сердце – 46,3%, центральная нервная система – 44,7% и симпатический, блуждающий нервы – 46,8%, легкие – 44,7%, простата – 44,3%, селезенка, желудок, поджелудочная железа – 43,4%, глазные анализаторы – 37,9%, щитовидная железа – 24,7%, тонкий кишечник – 26,4%. Наблюдалось достоверное снижение электрокинетических свойств (кинетики и амплитуды колебаний) нативных эритроцитов.

При сопоставлении результатов параллельных исследований традиционным методом лабораторной диагностики (по данным МФА теста) и «Имедис-теста» у 108 пациентов, поступивших в приемный покой с диагнозом: подозрение на ГЛПС и у 235 больных ГЛПС, находящихся на стационарном лечении выявлена высокая степень чувствительности и специфичности и последнего, соответственно, 91,8% и 96,4% при степени достоверности – 92,3%.

Таким образом, учитывая патогенез течения ГЛПС с развитием среднетяжелых, тяжелых форм и осложнений, системного воспалительного процесса, недостаточности механизмов адаптивной и гомеостатической регуляции, вплоть до их срыва закономерна необходимость включения методов, обладающих способностью адекватно и целенаправленно влиять на патогенетические звенья данного заболевания.

Исследованиями установлено, что применение различных видов БРТ в острый период комплексного лечения больных ГЛПС (I группа) оказывает наиболее значимое положительное влияние не только на клиническое течение заболевания, но и на степень проявления их лечебных эффектов, чем стандартная (медикаментозная) терапия (II группа).

В период разгара зарегистрировано достоверное снижение значений ЛИИ, уровней СМП и сывороточного креатинина при



использовании ЭБРТ и ЭБРТ и ИТ, что отражало дезинтоксикационный и противовоспалительный эффекты данных видов терапии. Обнаружено явное преимущество позитивного влияния ЭБРТ у больных не только с легким, среднетяжелым, но тяжелым течением ГЛПС. Это подтверждалось в ходе проведения ЭБРТ динамикой перехода реакции «острый стресс низкого уровня» в реакцию «тренировки» и далее – реакции «повышенная активация», восстановления электрокинетических параметров нативных эритроцитов, что расценивалось как вариант адекватного и эффективного воздействия.

В период реконвалесценции наблюдалось приближение к нормализации данных показателей на фоне ЭБРТ и ИТ по завершению острого периода у всех больных I группы с легким и среднетяжелым течением. Во II группе наблюдалась идентичная, но недостоверная динамика.

В целом, это четко отразилось на характере клинической картины в острый период (разгара и реконвалесценции) по данным достоверного уменьшения, по степени выраженности клинических симптомов: *общетоксического* (лихорадка, адинамия, головная боль и общая слабость), *абдоминального* (боль в животе, тошнота и рвота), *геморрагического* («туман» перед глазами, геморрагий на коже и слизистых) и *гемодинамического* (брадикардия, гипотензия, гипертензия). Это улучшение клинической симптоматики отмечено на фоне ЭБРТ – в 71,5% случаях ( $p < 0,05$ ), ЭБРТ+ИТ – в 79,5% случаях ( $p < 0,05$ ) в I группе, во II группе (медикаментозная терапия) – в 49,8% случаях, что определило статистическую разницу между сравниваемыми группами ( $p < 0,05$ ) у больных с легким и среднетяжелым течением.

Зафиксировано позитивное влияние БРТ на регресс *почечного синдрома* по динамике клинических проявлений (боли в пояснице, симптом сотрясения) в 95,6% случаев у больных I группы.

Выявлено улучшение показателей, отражающих азотовыделительную функцию на фоне ЭБРТ и ЭБРТ+ ИТ в виде достоверного снижения частоты, олиго-гипоизостенурии – в 85,3% случаев, тогда как во II группе идентичные изменения имели лишь тенденцию к этому. Установлено наличие динамики концентраций мочевого и сывороточного креатинина и  $\beta_2$ -МГ, отражаю-

щих выраженность почечного синдрома, канальцевых поражений и эффективность проводимого комплексного лечения. После курсового биорезонансного воздействия достоверное снижение креатинина и  $\beta_2$ -МГ в крови и моче произошло только на фоне ЭБРТ, соответственно с 3,12 до 2,28 мг/л и с 366,0 до 241,8 мкг/л ( $p < 0,05$ ) и комбинированного воздействия ЭБРТ+ИТ – с 2,87 до 2,18 мг/л и с 390,2 до 249,2 мкг/л ( $p < 0,05$ ) в период разгара. Эти уровни приближались к верхней границе нормы в конце периода реконвалесценции. У больных II группы снижение креатинина и  $\beta_2$ -МГ в изучаемых средах было недостоверным к концу периода реконвалесценции и не достигло нормальных значений в крови и моче после медикаментозного лечения, что определило статистическую разницу между сравниваемыми подгруппами и II группой.

К завершению острого периода (разгара и реконвалесценции) характерные для ГЛПС проявления синдрома полиурии в подгруппах с включением ЭБРТ и ЭБРТ+ИТ, сохранялись в 14,7 % случаев, а у больных II группы – в 36,8% случаев ( $p > 0,05$ ), определив статистическую разницу между группами ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено наличие положительной динамики со стороны функционального состояния почек, отражающего осморегулирующую их функцию, на фоне ЭБРТ и ИТ в результате достоверного повышения исходно сниженных уровней «величин» МДН на 17,5% (с 78,7 до 95,4 мл/мин,  $p < 0,05$ ), МОКМ на 24,7% (с 522,6 до 691,0 мосм/л,  $p < 0,05$ ), МОРМ на 21,6% (с 145,6 до 185,7 мосм/л,  $p < 0,05$ ) и снижения ФОН от исходно повышенного уровня на – 27,7% (с 1,62 до 1,17 усл.ед.,  $p < 0,05$ ), а на фоне ЭБРТ на 25,6% (с 1,60 до 1,19 усл.ед.,  $p < 0,05$ ).

В отношении ионорегулирующей функции достоверные сдвиги в сторону нормализации исследуемых электролитов натрия и калия в крови и моче) наблюдалась только на фоне ЭБРТ и ИТ в виде снижения натрийуреза на 20,9% (с 91,3 до 70,4 ммоль/с,  $p < 0,05$ ) к концу периода реконвалесценции. Во II группе изменения оказались недостоверными.

Улучшение осмо- и ионорегулирующих функций почек коррелировало с динамикой изменений, характеризующих мочевого синдром у больных ГЛПС. Вновь в подгруппах ЭБРТ и ЭБРТ и

ИТ произошло в большей степени снижение частоты проявлений эритроцитурии, протеинурии, цилиндрурии по сравнению со II группой, что в целом свидетельствовало о противовоспалительном эффекте применяемых видов БРТ. Во II группе наблюдалась лишь тенденция к идентичному снижению, что определило не только достоверную разницу между сравниваемыми группами ( $p < 0,05$ ), но и наличие неполной клинико-лабораторной ремиссии во II группе.

На завершающем этапе острого периода ГЛПС комбинированное биорезонансное воздействие эБРТ+ИТ привело к нормализации содержания  $CD_{3+}$ ,  $CD_{4+}$  и  $CD_{8+}$  (показатели клеточного звена миелунитета) у больных с легким течением и статистически достоверное приближение к норме у больных со среднетяжелым течением (рис. 23).

Указанные позитивные сдвиги отразились на характере степени изменений уровней *иммунорегуляторного индекса* ИРИ и ИН, значения которых приближались к значениям нормы к концу острого периода на фоне эБРТ и ИТ у больных с легким и среднетяжелым течением (рис. 24 и 25).

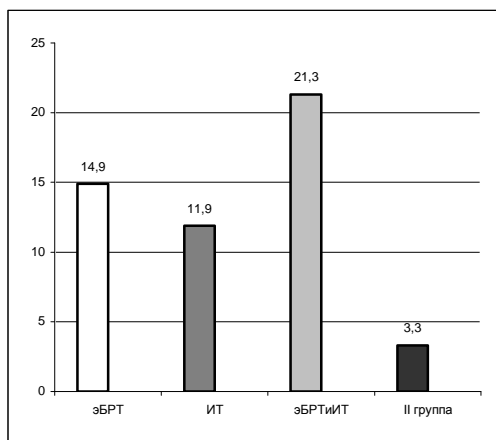


Рис. 23. Степень изменений (%) содержания  $CD_{3+}$  в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

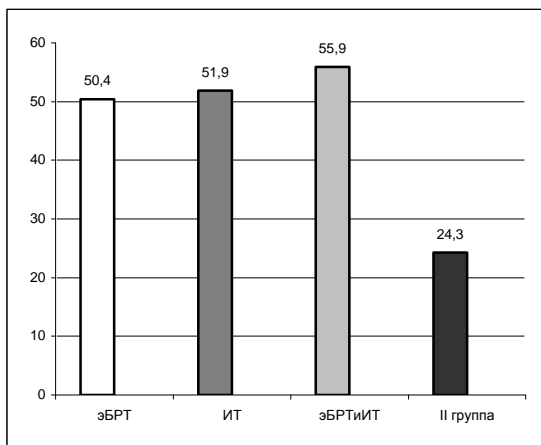


Рис. 24. Степень изменений (%) содержания ИРИ в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

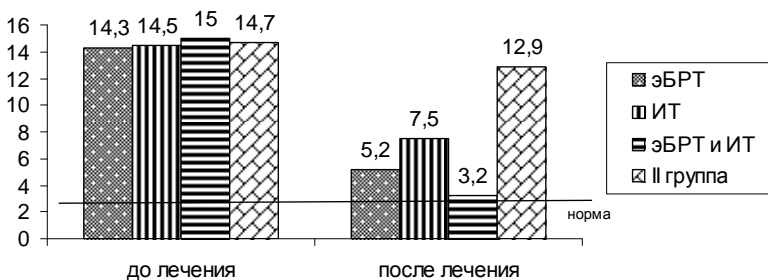


Рис. 25. Сравнительная динамика показателя иммунной недостаточности ( усл. ед.) в острый период у больных ГЛПС в зависимости от вида комплексной терапии

В ходе эБРТ и ИТ произошли позитивные сдвиги со стороны показателей гуморального звена иммунитета: достоверное повышение содержания В-лимфоцитов ( $CD_{20+}$ ), приближение к

нормализации концентраций *IgA*, *IgM*, *ЦИК* на фоне нарастания свыше нормы концентраций *IgG* к концу острого периода, в отличие от II группы (рис. 26, 27, 28, 29).

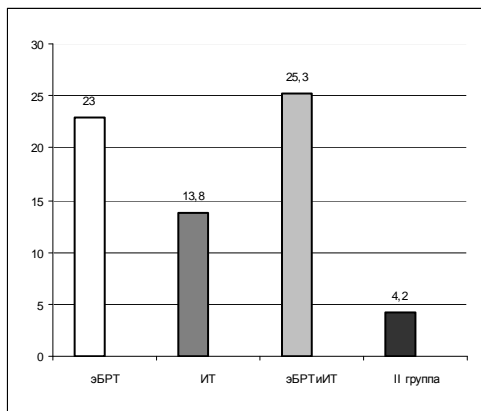


Рис. 26. Степень изменений (%) содержания  $CD_{20+}$  в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

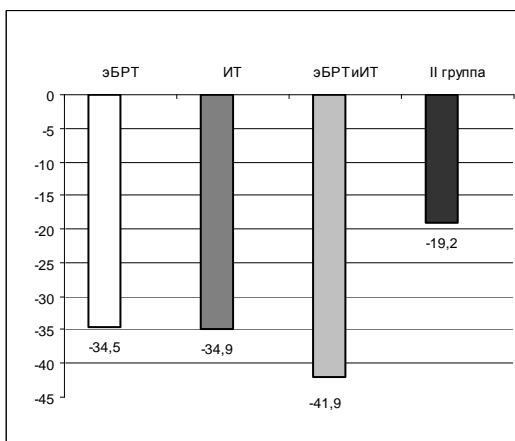


Рис. 27. Степень изменений (%) содержания *IgM* в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

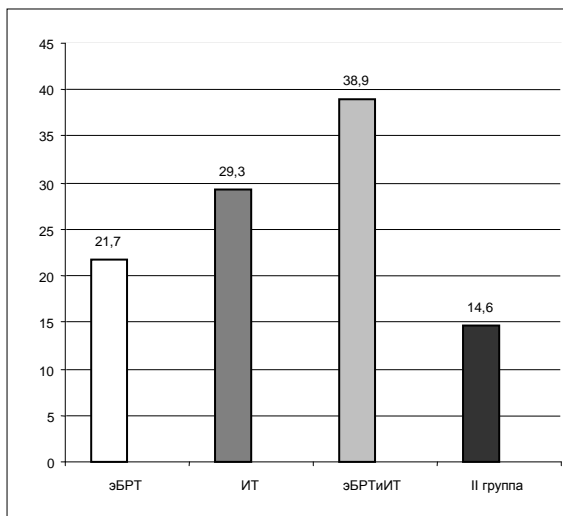


Рис. 28. Степень изменений (%) содержания IgG в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

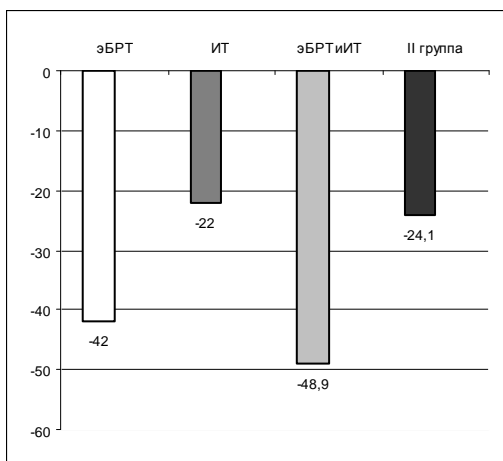


Рис. 29. Степень изменений (%) содержания ЦИК в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

Достоверно возросла активность фагоцитоза по данным динамики *фагоцитарного индекса*, что отражено в рис. 30.

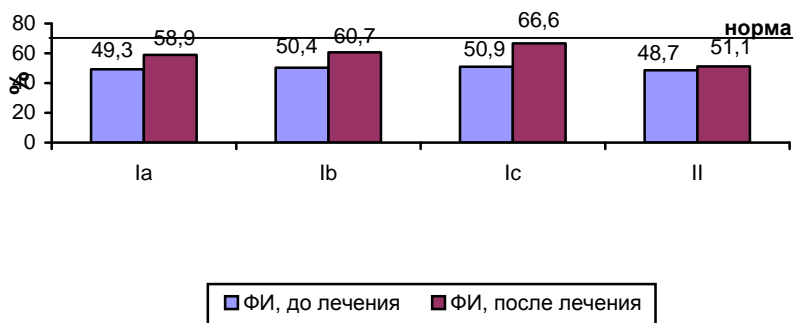


Рис. 30. Сравнительная динамика показателя фагоцитарного индекса в острый период у больных ГЛПС в зависимости от вида комплексной терапии

Указанные сдвиги свидетельствовали о проявлении иммунокорректирующего и противовоспалительного эффектов на фоне применения ЭБРТ и ЭБРТ и ИТ, а нормализация количества иммунокомпетентных клеток в более ранние сроки отражала признак полноценного иммунного ответа за счет стимуляции антителогенеза и активизации факторов неспецифической защиты.

Комплексное лечение в острый период ГЛПС с включением различных видов БРТ проявилось достоверным преимуществом ее позитивного влияния на метаболизм биополимеров СТ по сравнению со II группой.

К концу периода разгара у больных ГЛПС с легким, средне-тяжелым течением на фоне ЭБРТ наблюдалось достоверное снижение по сравнению с исходным уровнем (в крови и моче) содержания ССК и СО, на фоне ИТ – ОССК у больных с легким течением, а на фоне ЭБРТ и ИТ – ССК, ОССК и СО, ПСО, наиболее значительное в моче ( $p < 0,05$ ) у больных с легким и средне-тяжелым течением, что вновь подтверждало противовоспалительный эффект за счет более быстрого регресса процессов распада под влиянием отдельных видов БРТ. Применение ЭБРТ и

ИТ имело более широкий спектр воздействия на обмен биополимеров СТ, отличаясь от отдельных видов БРТ положительной динамикой не только процессов деструкции коллагена, но и повышением его биосинтеза и восстановлением процесса созревания. Идентичная динамика во II группе прослеживалась только по содержанию СО в моче.

На завершающем этапе периода реконвалесценции включение эБРТ и эБРТ и ИТ привело к более статистически значимому снижению мочевой экскреции и сывороточной концентрации всех фракций биополимеров (СО, ПСО и ССК, ОССК, БССК) и приближение их значений и коэффициентов соотношения БССК/ССК+ОССК и СО/ПСО к уровню нормы по сравнению со II группой (рис. 31, 32, 33, 34).

Снижение содержания БССК и БСО на фоне эБРТ и эБРТ и ИТ коррелировало с динамикой уровней острофазовых белков крови, включая и трансаминазы, и иммунологических показателей, отражающих степень остроты воспалительного процесса. Это вновь подтвердило не только противовоспалительный эффект, но и начало процессов восстановления динамического равновесия между процессами синтеза и распада в более ранние сроки под влиянием БРТ по сравнению со II группой.

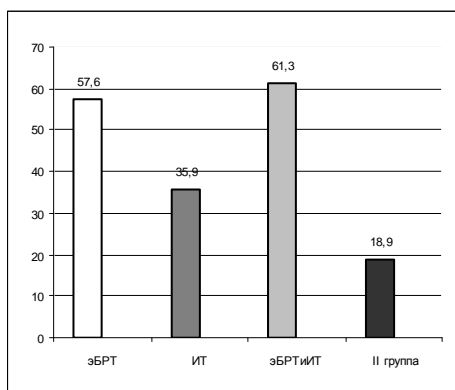
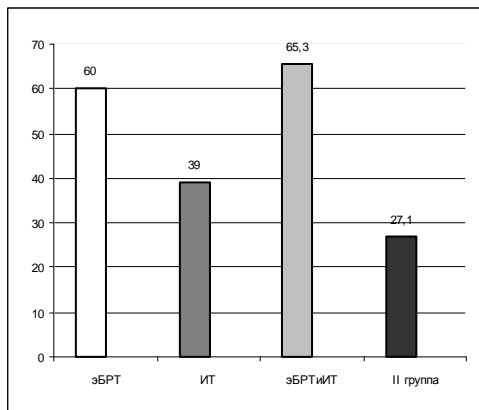
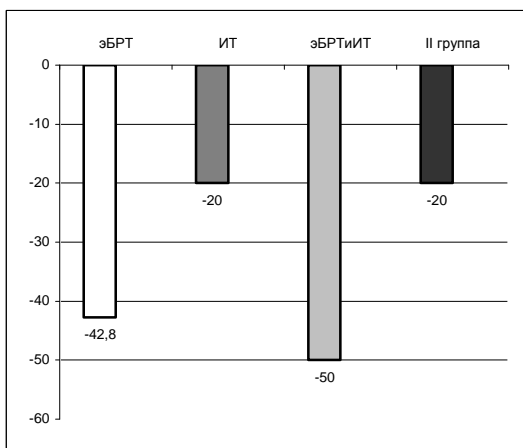


Рис. 31. Степень изменений (%) содержания коэффициента БССК/ССК+ОССК в моче в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

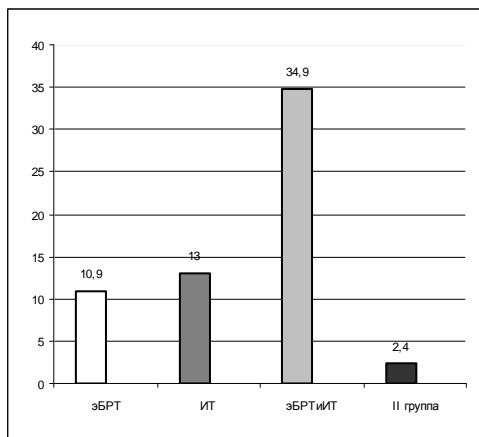




*Рис. 32.* Степень изменений (%) содержания коэффициента БССК/ССК+ОСССК в крови в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

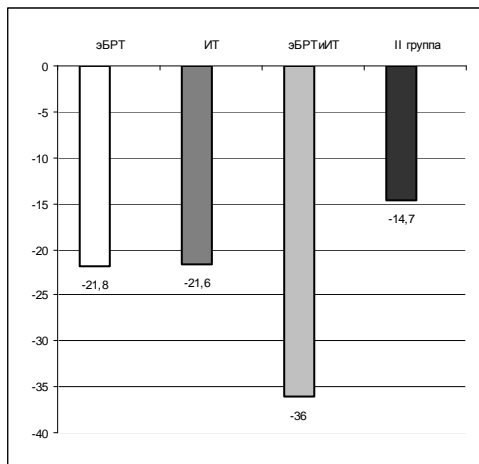


*Рис. 33.* Степень изменений (%) содержания коэффициента СО/ПСО в моче в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

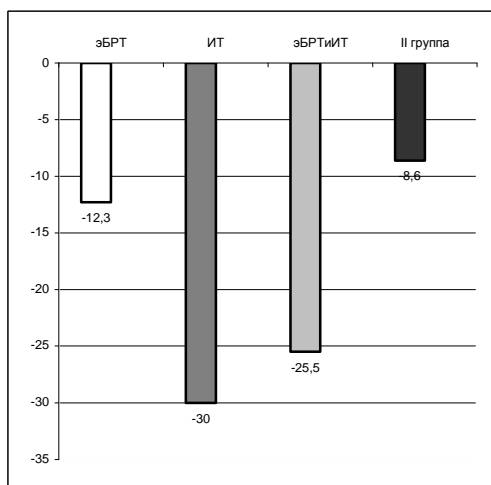


*Рис. 34.* Степень изменений (%) содержания коэффициента СО/PCO в крови в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

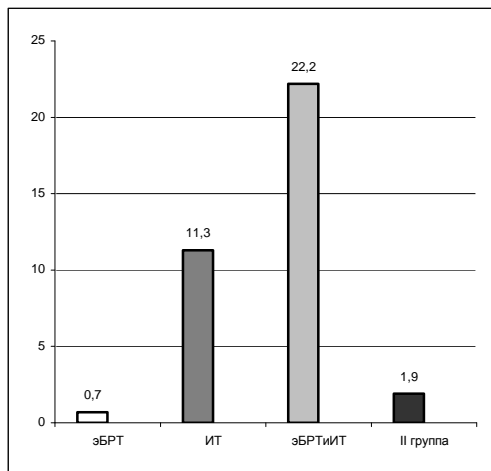
При комплексной оценке динамики всех анализируемых параметров гормонального спектра в зависимости от вида комплексной терапии в I и II группах наиболее значимые сдвиги зарегистрированы в ходе комплексной терапии с включением ИТ и комбинированного варианта эБРТ и ИТ. Применение данных вариантов БРТ сопровождалось гомеостатическим эффектом с улучшением нейрогуморальной регуляции, что прослеживалось по динамике снижения исходно повышенного содержания ПРЛ, соответственно, на 36,0% ( $p < 0,05$ ), кортизола на – 25,5% ( $p < 0,05$ ) и ТТГ на – 19,4% ( $p > 0,05$ ). Зарегистрирована положительная динамика коэффициента соотношения Т3+Т4/ТТГ, который при применении ИТ повысился в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ), эБРТ и ИТ – 4,3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с этими же показателями во II группе к концу острого периода. Восстановление коэффициента было связано с улучшением процессов периферической дейодизации Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub> при тенденции к повышению уровня ТТГ (рис. 35, 36, 37, 38, 39).



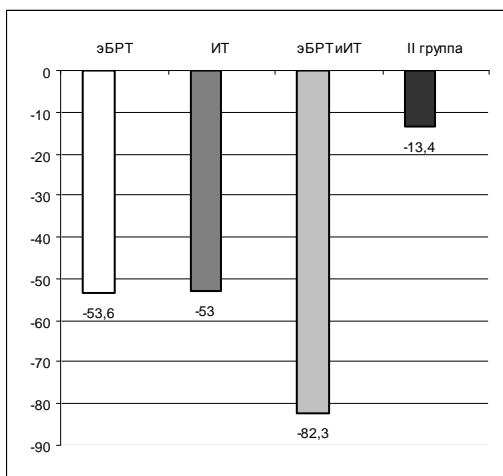
*Рис. 35.* Степень изменений (%) содержания ПРЛ в острый период в зависимости от вида комплексной терапии



*Рис. 36.* Степень изменений (%) содержания кортизола в острый период в зависимости от вида комплексной терапии



*Рис. 37.* Степень изменений (%) содержания тестостерона в острый период в зависимости от вида комплексной терапии



*Рис. 38.* Степень изменений (%) содержания С-пептид-инсулина в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

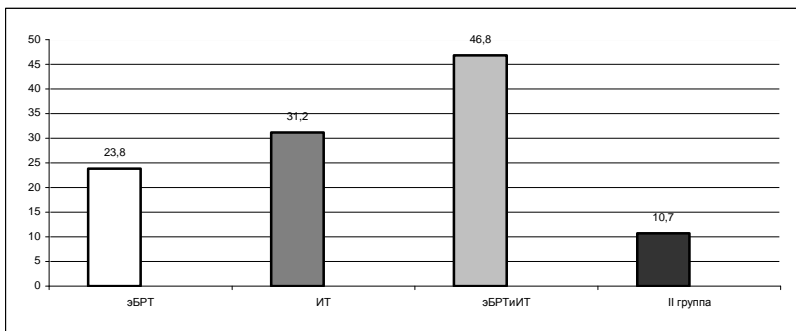


Рис. 39. Степень изменений (%) содержания коэффициента  $T_{3+T4}/TTG$  в острый период в зависимости от вида комплексной терапии

При сравнительной оценке различных видов комплексной терапии констатировано достоверное ускорение сроков исчезновения почти всех клинических симптомов у больных I группы по сравнению со II группой, по общетоксическому синдрому (в среднем) – 6,4 дня ( $p < 0,05$ ), почечному – 2,8 дня, геморрагическому – 2,4 дня, абдоминальному – 2,8 дня и гемодинамическому – 12,4 дня ( $p < 0,05$ ). Сокращение сроков госпитализации в I группе на 2,5 суток и отсутствие летальных исходов в отличие от II группы.

В ранний восстановительный период (с 22 дня от момента заболевания до 1,5 месяцев) полное выздоровление (отсутствие субъективных и объективных симптомов перенесенной ГЛПС с нормализацией показателей лабораторного и инструментального исследования) произошло у 113 (83,1%) больных ГЛПС I группы, тогда как во II группе – у 43 (43,2%), что определило статистически достоверную разницу между сравниваемыми группами.

Учитывая, что к концу острого периода у 147(79,9%) больных ГЛПС со среднетяжелым и тяжелым течением фиксировались остаточные проявления, ведущими из которых оказался астенический синдром, имелись признаки неполной клинко-лабораторной ремиссии почечного синдрома (канальцевая дис-

функция, внутриклубочковая гипертензия), становилось оправданным и закономерным продолжение применения БРТ в виде эБРТ и ИТ в ранний восстановительный период.

Под влиянием продолжающегося курсового воздействия эБРТ+ИТ у больных ГЛПС с легкой и среднетяжелой степенью тяжести содержание СМП, а также сывороточной и мочевой концентрации  $\beta_2$ -МГ, креатинина достигло нормативных показателей с достоверно статистической разницей по сравнению со II группой ( $p < 0,05$ ), а у больных с тяжелыми формами возвращение уровня СМП к норме только в поздний восстановительный период (через 6 мес.).

В I группе констатировали приближение к нормализации основных интерактивных показателей, отражающих функциональные нарушения в почках, что не наблюдалось во II группе сравнения. Однако при сопоставлении значений этих показателей с таковыми II группы между ними не обнаружено статистической разницы, что еще раз указывает на существенные отклонения в функциональном состоянии почек, несмотря на позитивный эффект биорезонансного воздействия в ранний восстановительный период.

В I группе произошла опережающая нормализация основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, достоверное повышение выше нормативных значений концентраций IgG, CD<sub>20+</sub>, а также ФИ, что указывает на интенсивные процессы антителообразования под воздействием биорезонансного воздействия и иммуномодулирующий эффект, тогда как в II группе наблюдалась лишь аналогичная тенденция.

В I группе зафиксирована оптимизация динамического равновесия в результате нормализации содержания фракций сиаловых кислот и гидроксипролина, как в крови, так и в моче, тогда как во II группе сравнения произошло лишь приближение к уровню нормальных значений по ССК, ОССК и СО, ПСО и БСО в моче ( $p < 0,05$ ).

В большинстве случаев фиксировалось статистически значимое восстановление анализируемых параметров гормонального спектра. Уровень ПРЛ в I группе вернулся к норме у 56 (41,1%) больных, кортизола – у 76 (55,9%) больных и, соответ-

ственно, лишь у одного (0,9%) больного и 11 (11,1%) больных II группы.

В отношении С-пептида и инсулина зарегистрировано значительное снижение исходно повышенной секреции С-пептида и инсулина во II группе, уровни которых оказались достоверно ниже нормы, существенно отличаясь от таковых в I группе ( $p < 0,05$ ). Причем гипоинсулинемия у больных ГЛПС II группы сопровождалась клиническими ее симптомами – гипогликемией, выраженной слабостью, резким повышением аппетита. Указанные проявления в данной группе наблюдались в течение всего периода ранней реконвалесценции и оставались у 1/2 реконвалесцентов в течение года после заболевания ГЛПС.

Зарегистрированы достоверная разница между уровнями тестостерона в крови в I и II группах (соответственно, 19,8 нмоль/л и 15,2 нмоль/л, ( $p < 0,05$ ) при норме 16,1 нмоль/л) и клинические признаки эректильной дисфункции у больных II группы. Очевидно, повышение тестостерона обусловлено нарушением центральной регуляции, так как уровень ПРЛ приближался к нормальным значениям в I группе, в противовес его уровню во II группе в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ). Представляется правомерным выдвинуть гипотезу, что диссоциация гормонов (пролактина и тестостерона) связана не с гормоногенезом, а благоприятным эффектом БРТ на микроциркуляторное русло, отражающего признаки капилляротоксикоза и роль сосудистого компонента, как основы, приводящей к эректильной дисфункции у мужчин, больных ГЛПС.

Обнаружено наличие низких уровней кортизола, тестостерона, С-пептида-инсулина по сравнению с нормой у 22 (22,2%) больных II группы, что указывает на срыв компенсаторно-приспособительных механизмов гормонально-метаболической регуляции на уровне периферических звеньев: гонад, поджелудочной железы. Это подтверждено протоколами «Имедис-теста» и данными СФД, где преобладали в спектре остаточных проявлений нарушения со стороны нейроэндокринной системы (гипоталамус) – 53,3%, вегетативной нервной системы с заинтересованностью (шейного и поясничного сплетений) – 38,9%, уrogenитальной сферы (почки, простата) – 37,2%, сред глазного

анализатора (зрительный нерв, сетчатка) – 38,5%, печени и поджелудочной железы – 21,1%.

В ходе наблюдения у больных ГЛПС нами отмечены различия в цитофизиологической картине эритроцитов на биорезонансное (эБРТ и ИТ) воздействие, что, по-видимому, связано с гомеостатической функцией крови как универсального «индикатора» реакции внутренней интегральной среды. Хронограмма выявленных реакций свидетельствовала о медиаторном характере проявлений и подтверждалась фактом практически мгновенно наступающего эффекта стимуляции их мембранного потенциала после однократного воздействия. При этом волновая индукция цитолеммы клеток эритроцитов во время сеанса может быть исключена, поскольку проведенный нами опыт по прижизненному их воздействию на микросреду клеток вне организма не выявили стимуляции последних.

Выявленная нами закономерность электрокинетических свойств изучаемых клеток-эритроцитов расценена как показатель влияния действующего управляющего фактора, а именно, БРТ, вызывающей общую реакцию, которая оптимизировала и повышала жизнедеятельность клетки в случаях адекватности этого воздействия. Этим можно объяснить выявленный «эффект последействия» в течение 5-ти суток после применения ИТ и эБРТ, а при комбинированном их воздействии эБРТ и ИТ к 4–6 сеансу. Обнаруженный факт значительного нарастания амплитуды колебаний эритроцитов в ходе курсового воздействия БРТ, по нашему мнению, указывает на восстановление и накопление энергии, повышение чувствительности клеточных рецепторов и транспорта веществ через клеточную мембрану. Выявленные закономерности позволяют говорить, что, с одной стороны, резонансное воздействие позволяет активизировать не только клетки отдельных органов, но и гомеостатические регуляторные системы, где клетки крови чувствительны к любым направленным воздействиям и достаточно информативны при использовании биофизических методов с целью дифференцированного их применения и оценки эффективности.

Это подтверждалось при сопоставлении окончательных результатов клинико-лабораторных исследований, иммунного, гормонального состояния, и данными критерия НАР. Снижение



степени напряженности иммунной и эндокринной систем, переход адаптивных реакций с уровней «стресс» на реакции «тренировка» и «спокойная и повышенная активация», уменьшение заинтересованности потенциальных органов-мишеней отмечались только на фоне адекватных схем лечения, что позволило определить варианты дифференцированного применения видов БРТ и оценить эффективность их применения в комплексном лечении.

Известно, что концентрация ПРЛ в норме подвержена суточным колебаниям, а циркадный ритм секреции ПРЛ у мужчин с возрастом нарушается, особенно под влиянием различных стрессорных факторов, в том числе инфекции, приводя к вовлечению в процесс репродуктивной системы. Этим можно, вероятно, объяснить воздействие ИТ с применением программ «Сон» № 6 и 18 в период реконвалесценции, а в ранний восстановительный период программ «Стресс» № 11, 12 и «Церебральная» № 15, что подтверждалось данными тестирования методом «Имедис-тест» и динамикой гормонального гомеостаза, данными ЭЭГ и цитофизиологического контроля. Отмечалось существенное увеличение амплитуды альфа-ритма, особенно заметное в группе реконвалесцентов легкой формы ГЛПС. Наибольший прирост амплитуды альфа-ритма (в среднем на 58–60%, зарегистрирован у больных I группы в период с 4 по 8 месяц выздоровления. Во II группе сравнения низкие показатели амплитуды альфа-ритма сохранились у 63,3% больных. ИТ оказывала оптимизирующее действие на аттенционномнестические и интеллектуальные функции больных и реконвалесцентов ГЛПС. Изменение темпа и динамики продуктивной деятельности в I группе составили 54,5% ( $p < 0,05$ ), во II группе 27,3%, параметры внимания улучшились на 35,7% ( $p < 0,05$ ) в I группе и на 7,1% во II группе, определив достоверную статистическую разницу между данными группами. За счет наличия нейротропного эффекта ИТ оказалась достаточно эффективной в комплексном лечении больных ГЛПС с легким в *период разгара*, легким и среднетяжелым течением в *период реконвалесценции*, а также в *раннем восстановительном периоде*, в том числе у реконвалесцентов с тяжелыми резидуальными проявлениями. Однако ИТ как вид экзогенной БРТ противопоказана у больных с тяжелыми

формами на высоте манифестации ГЛПС из-за опасности развития кровоизлияний.

В процессе проведения исследования установлено, что у пациентов ГЛПС в ранний восстановительный период, получавших комбинированный вариант *эБРТ и ИТ* имело место достоверное повышение показателей качества жизни по шкалам, характеризующим социальные (*SF*), ролевые эмоциональные (*RE*), психологические функции (*MH*), общего здоровья (*GH*), жизнеспособности (*VT*), по сравнению с соответствующими показателями в группе пациентов, получавших только медикаментозную терапию.

Расчет клинической и социально-экономическую эффективности у больных и реконвалесцентов ГЛПС показал, что применение различных видов БРТ у больных и реконвалесцентов ГЛПС на этапах комплексного лечения и реабилитации улучшило качество жизни, снизило количество случаев обострений заболевания в I группе на 58,5%, а во II группе на 24,0% (в расчете на 100 болевших). Предотвращенный ущерб в I группе оказался в 2,1 раза больше, чем в II группе.

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают целесообразность проведения лечебных и реабилитационных мероприятий с включением БРТ не только с целью коррекции, но и как превентивной меры для предотвращения осложнений, серьезных резидуальных проявлений и улучшение качества жизни у больных ГЛПС.

## Резюме

Биорезонансная терапия позволяет быстро и эффективно восстанавливать нарушенный гомеостаз, обеспечивая оптимальные условия для функционирования организма как целостной системы. Применение БРТ в комплексном лечении больных ГЛПС ускоряет системные процессы восстановления и сроки нивелирования ведущих синдромов заболевания в сравнении со стандартной терапией: при *общетоксическом синдроме* в среднем на 6,4 дня; *почечном синдроме* – на 2,8 дня; *геморрагическом* – на 2,4 дня; *абдоминальном* – на 2,8 дня; *гемодинамическом* – на 12,4 дня.

Сравнительная оценка результатов эффективности применения стандартной терапии и БРТ с включением различных ее видов у больных ГЛПС выявила явное преимущество ЭБРТ в *период разгара*, комбинированного вида ЭБРТ и ИТ – в *период реконвалесценции* у больных с легким и среднетяжелым течением, и в *раннем восстановительном периоде* у реконвалесцентов с легким, среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Включение в *острый период* ГЛПС отдельных видов БРТ (ЭБРТ, ИТ) комбинированного варианта ЭБРТ и ИТ оказывает системный дезинтоксикационный, противовоспалительный, иммунокорректирующий и нейротропный эффекты за счет усиления и ускорения антителообразования, активации факторов неспецифической защиты, нивелирования процессов распада сиалопротеинов и коллагеновых структур и восстановления динамического равновесия процессов их распада и синтеза. Отмечается нормализация гормональной дисфункции у больных легкой и среднетяжелой степенью тяжести в *острый период*, а также у больных с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести в *период реконвалесценции*.

Применение ЭБРТ обладает преимуществом при комплексном лечении больных ГЛПС в *период разгара* заключающаяся в степени снижения эндотоксикоза, вторичного иммунодефицита и проявлений гормонального дисбаланса не только при легкой и среднетяжелой, но и при тяжелых формах ГЛПС

Комбинированный вариант ЭБРТ и ИТ более эффективен в сравнении с отдельными видами БРТ и стандартной терапией, что подтверждено нормализацией клинико-лабораторных, иммунологических, гормональных показателей, метаболизма биополимеров СТ, функционального состояния почек (по данным осмо- и ионорегулирующей функций) в *период реконвалесценции* и *раннем восстановительном периоде* у всех больных ГЛПС, включая тяжелое течение заболевания.

Применение ИТ в комплексном лечении обеспечило снижение степени дезадапционного синдрома за счет стабилизации и нормализации центральных механизмов регуляции, что определило выраженный нейротропный эффект у больных ГЛПС в *острый* и *ранний восстановительный периоды*. ИТ обеспечивает многофакторный эффект, активизируя системные адаптаци-

онные механизмы, способствует стабилизации гормонального гомеостаза (по динамике кортизола, пролактина, ТТГ, С-пептида, инсулина) в период разгара у больных легкой степенью тяжести, на *этапах реконвалесценции и раннего восстановительного периодов* у больных среднетяжелой и тяжелой степенью.

Цитофизиологический метод многовекторного электрофреза нативных эритроцитов позволяет оценить адаптационно-функциональные резервы организма и может применяться в качестве тест-контроля тяжести клинического течения заболевания и эффективности лечебных воздействий, в том числе и БРТ.

Показатели вегетативного резонансного тестирования по методу «Имедис-тест» тесно коррелируют с тяжестью эндотоксикоза, степенью иммунной и соединительно-тканной дисфункции, гормональной дисрегуляции, и могут использоваться в качестве экспресс-контроля на диагностическом этапе и при оценке эффективности проводимой терапии.

Динамическое исследование показателей качества жизни на фоне использования комбинированной БРТ, свидетельствует об их более существенном изменении и позитивной направленности по сравнению с аналогичными показателями у больных ГЛПС, получавших только патогенетическое лечение. В группе пациентов с легким течением ГЛПС улучшение качества жизни было более выраженным, чем у больных со среднетяжелым и тяжелым.

Социально-экономический эффект комплексного восстановительного лечения с применением БРТ проявился сокращением сроков госпитализации, снижением резидуальных проявлений и осложнений у больных ГЛПС. Отмечено сокращение средних сроков временной утраты трудоспособности в среднем на 14,6 дня. Кратность предотвращенного ущерба от применения различных видов БРТ оказалась в 2,1 раза выше по сравнению со стандартной терапией ГЛПС.

## Основная использованная литература к IV главе

1. Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф., Чернецова Л.В. Биофизические механизмы лечебного действия биорезонансной терапии. Анализ и критика существующих концепций // Традиционная медицина.– 2007.– № 4(11).– С. 34–39.
2. Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф., Чернецова Л.В. Биофизические механизмы лечебного действия биорезонансной терапии. Современные представления и вероятности модели // Традиционная медицина.– 2008.– № 1(12).– С. 4–15.
3. Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф., Чернецова Л.В. Биорезонансная терапия.– М.: «Имедис», 2008.– 176 с.
4. Лечебные физические факторы в комплексном лечении в условиях санатория: учебное пособие / Л.В. Чернецова, М.С. Степанова, Ю.Н. Кононов, Л.Г. Кочурова [и др.] – Ижевск: Экспертиза, 2004.– 168 с.
5. Новые пути совершенствования диагностики, лечения и реабилитации природноочаговых инфекций в Удмуртии / Л.В. Чернецова и др. // Сборник трудов «Достижения и перспективы научных исследований».– Ижевск: Экспертиза, 2001.– С. 299–302.
6. Оценка новых методов диагностики и лечения инфекционных заболеваний / Л.В. Чернецова и др. // Научная конференция с международным участием « Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке: взгляд в будущее», посвященное 80-летию акад. В.Д.Белякова. – СПб, 2001. – С. 266.
7. Применение резонансно-частотной и биофункциональной диагностики при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Л.В. Чернецова и др. // Сборник трудов «Достижения и перспективы научных исследований».– Ижевск: Экспертиза, 2001.– С. 290–291.
8. Пути совершенствования диагностики и лечения природноочаговых инфекций в Удмуртии / Л.В.Чернецова и др. // Материалы VII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 2001.– Ч. I.– С. 3–16.
9. Соловьев, А.А. Цитофизиологические тесты обоснования биорезонансной и мультирезонансной терапии / Чернецова Л.В., Соловьев А.А. // Материалы V Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 1999.– Ч. I.– С. 190–199.
10. Способ прижизненной оценки биоплатов слизистых оболочек: пат. № 2222809 Рос. Федерация: МПК G 01 N 33/48 / заявитель и патентообладатель Соловьев А.А.; авторы: Соловьев А.А., Никитин Е.Н.,

Кирьянов Н.А., Шкляев А.Е., Назаров А.М., Шамшурина И.В., Чернецова Л.В. заявл.07.07.2000, № 2000118078, опубл.27.01. 2004, Бюл.№3.

11. Чернецова Л.В. Биорезонансная терапия в системе реабилитации реконвалесцентов ГЛПС // Информационное письмо.– Ижевск, 2008.– 16 с.

12. Чернецова Л.В. Варианты биорезонансной и мультирезонансной терапии в комплексном лечении и реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Л.В Чернецова // Материалы VII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 2002.– Ч. I.– С. 143–147.

13. Чернецова Л.В. Возможности биофункциональной диагностики при ГЛПС / Л.В Чернецова и др. // Материалы Международной науч. конференции «Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика».– М., 2001.– С. 257.

14. Чернецова Л.В. Диагностическая и терапевтическая эффективность биорезонансных технологий в комплексном лечении и реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Традиционная медицина.– 2007.– № 2(9).– С. 10–13.

15. Чернецова Л.В. Место и возможности биорезонансной терапии в системе экоэкологической реабилитации // Материалы XII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 2006.– Ч. I.– С. 55–62.

16. Чернецова Л.В. Новый вариант физической лимфосанации в комплексном лечении и реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Материалы XI Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 2005.– Ч. I.– С. 40–46.

17. Чернецова Л.В. Новый способ физической коррекции в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Вестник новых медицинских технологий.– 2007.– № 3.– С.84.

18. Чернецова Л.В. О некоторых механизмах действия эндогенной биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Вестник новых медицинских технологий.– Тула, 2008.– № 1.– С. 143–144.

19. Чернецова Л.В. О некоторых механизмах действия эндогенной биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Традиционная медицина.– 2006.– № 1(6).– С. 11–13.

20. Чернецова Л.В. Обоснование и эффективность индукционной терапии в комплексном лечении и реабилитации больных геморрагиче-

ской лихорадкой с почечным синдромом / Л.В. Чернецова. М., 2003.– Т. 5 № 1. – С. 106-107.

21. Чернецова Л.В. Обоснование и эффективность индукционной терапии в комплексном лечении и реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // International journal on immunorehabilitation.– М., 2003.– Т. 5, № 1– С. 106–107.

22. Чернецова Л.В. Обоснование метода цитофизиологического анализа для оценки эффективности эндогенной биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. – 2007.– № 3.– С. 82.

23. Чернецова Л.В. Оптимизация комплексного лечения в острый период в острый период геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Тез. Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины РеаСпоМед 2007».– Москва, 2007.– С. 342.

24. Чернецова Л.В. Оптимизация комплексного лечения в острый период геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Вестник новых медицинских технологий.– Тула, 2008.– № 1.– С. 145.

25. Чернецова Л.В. Опыт дифференцированного применения индукционной терапии у детей с психосоматическими нарушениями // Материалы V Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 1999.– Ч. I.– С. 172–188.

26. Чернецова Л.В. Опыт комплексного применения новых энергоинформационных технологий коррекции и аппликационной фармакотерапии в клинической практике // Научные труды Международного конгресса «Курортология, физиотерапия, восстановительная медицина XXI века».– Пермь, 2000.– С. 222–224.

27. Чернецова Л.В. Особенности гормонального гомеостаза под влиянием биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Материалы XII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 2006.– Ч. I.– С. 62–72.

28. Чернецова Л.В. Особенности гормонального гомеостаза при использовании различных видов биорезонансной терапии в комплексном лечении больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Традиционная медицина.– 2007.– № 1(8). – С. 11–13.

29. Чернецова Л.В. Особенности гормональных и иммунных взаимосвязей в различные периоды геморрагической лихорадки с почечным синдромом.– М., 2002.– Т. 4., № 1., Ч. I. – С. 156.

30. Чернецова Л.В. Особенности гормональных и иммунных взаимосвязей в различные периоды геморрагической лихорадки с по-

чечным синдромом // International journal on immunorehabilitation.– М., 2002.– Т. 4, №1.– С. 156.

31. Чернецова Л.В. Особенности изменений содержания среднемолекулярных пептидов в клинической картине геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. – Т. 6, № 4.– С. 891–894.

32. Чернецова Л.В. Особенности качества жизни в клинической картине и терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2007.– Т. 6, № 4.– С. 982–984.

33. Чернецова Л.В. Перспективные пути диагностики и терапии в практике многопрофильного санатория // Материалы межрегион. науч. практ. конференции, посв. 65-лет. курорта Усть-Качка.– Москва – Пермь – Усть-Качка, 2001.– С. 213.

34. Чернецова Л.В. Перспективные пути диагностики и терапии в практике многопрофильного санатория / Л.В. Чернецова // Материалы межрегиональной науч. практ конференции , посвященной 65 -летию курорта Усть-Качка, – Москва - Пермь – Усть-Качка, 2001. – С. 213

35. Чернецова Л.В. Применение биорезонансной терапии в острый период комплексного лечения больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Информационное письмо.– Ижевск, 2008.– 28 с.

36. Чернецова Л.В. Системный анализ эффектов различных видов биорезонансного воздействия в комплексной терапии больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Нижегородский медицинский журнал.– 2008.– № 1.– С. 98–101.

37. Чернецова Л.В. Сон и БРТ // Материалы XIII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии».– М., 2007.– Ч. I.– С. 205–211.

38. Чернецова Л.В. Способ витального мониторинга физических воздействий сверхслабых интенсивностей // Вестник новых медицинских технологий.– 2007.– № 3.– С. 172.

39. Чернецова Л.В. Теоретическое обоснование применения биорезонансной терапии в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Динамика ряда показателей гомеостаза в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Материалы трудов ИГМА.– Ижевск, 2004.– Т. XLII.– С. 180–182.

40. Чернецова Л.В. Цитофизиологические методы исследования эффектов биорезонансной терапии в комплексном лечении больных ГЛПС // Материалы межрегион. конф., посвященной 15-летию ФПК и ИП.– Ижевск, 2006.– С. 81–82.



41. Чернецова Л.В., Рябов В.И., Бородина Ж.И., Михайлов В.Б., Белякова В.Д. Оценка новых методов диагностики и лечения инфекционных заболеваний // Науч. конф. с межд. участием «Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее, посвященный 80-летию акад. В.Д. Белякова».– СПб, 2001.– С. 266.

42. Чернецова Л.В., Рябов В.И., Михайлов В.Б., Каменщикова Т.М., Малинин О.В. Возможности биофункциональной диагностики при ГЛПС // Материалы Международной науч. конференции «Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика».– Москва, 2001.– С. 257.

43. Чернецова Л.В. Возможности применения сегментарной диагностики при геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Л.В. Чернецова, В.И. Рябов, Т.М. Каменщикова // Материалы VII Международ. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультirezонансной терапии».– М., 2001.– Ч. 2.– С. 7–9.

44. Чернецова Л.В. Новые подходы к диагностике, лечению, реабилитации и профилактике природноочаговых инфекций в Удмуртии / Л.В. Чернецова // Материалы VI Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультirezонансной терапии».– М., 2000.– Ч. I.– С. 61–67.

#### Список сокращений

Ig E – иммуноглобулин класса E

Ig G – иммуноглобулин класса G

Ig A – иммуноглобулин класса A

Ig M – иммуноглобулин класса M

IL – интерлейкин

K – калий

Ca – кальций

N – норма

Na – натрий

PUUV – Puumala вирус

Th1 – T-лимфоциты-хелперы 1-го типа

Th2 – T-лимфоциты-хелперы 2-го типа

VCAM – молекула сосудистой клеточной адгезии

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

АТ II – ангиотензин II

ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система

ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа

ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИН – иммунная недостаточность  
ИНИ – индекс напряженности иммунитета  
ИРИ – иммунорегуляторный индекс  
ИТШ – инфекционно-токсический шок  
ИФН – интерфероны  
ЛП – липопротеиды  
МДН – масса действующих нефронов  
МОКМ – максимальное осмотическое концентрирование мочи  
МОПМ – максимальное осмотическое разведение мочи  
МФА – метод флуоресцирующих антител  
ОПН – острая почечная недостаточность  
ПГЕ – простагландин Е  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
ПФР – почечный функциональный резерв  
Р – реабсорбция  
КФ- клубочковая фильтрация  
С<sub>3</sub> – компонент комплемента  
САД – систолическое артериальное давление  
ФИ – фагоцитарный индекс  
ФНО – фактор некроза опухоли  
ФОН – функция одного нефрона  
ц АМФ – циклический аденозинмонофосфат  
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы  
ЦТЛ – цитотоксические лимфоциты

## ГЛАВА V

# АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДУЛИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

### Введение

Математическое моделирование патологических процессов является одним из актуальных направлений в медицинских научных исследованиях, так как современная медицина представляет собой в основном экспериментальную науку с огромным эмпирическим опытом воздействия на ход тех или иных патологических процессов; что же касается подробного изучения биофизических параметров патологических процессов, то наиболее эффективным аппаратом их исследования представляется математическое моделирование (Петров И.Б., 2009). Одной из биомедицинских проблем является математическое моделирование необратимого патологического процесса и возможность формирования равновесных состояний вследствие модулирующего воздействия физических факторов. К наиболее тяжелым необратимым патологическим процессам относятся состояния, сопровождающиеся гипо- и аплазией *красного костного мозга* (ККМ), в том числе сформировавшиеся вследствие приема препаратов из группы *цитостатиков*, одним из которых является *фторурацил*, который показан к применению у большого числа больных со злокачественными опухолями. При этом у пациентов, принимающих *цитостатики*, закономерным побочным эффектом является угнетение всех ростков кроветворения в ККМ, и как следствие, развитие вторичных иммунодефицитов (Карева Н.П., 2008; Маркова Т.П., 2011 г.). Неблагоприятно влияет данная группа препаратов и на важнейшие биофизические процессы свободно-радикального окисления, ведущее к истощению внутриклеточных запасов восстановленного глутатиона с последующим повреждением всей системы антиоксидантной защиты, что ведет к интенсификации перекисного окисления липидов (Саратиков А.С. и др., 2004 г.). Дисбаланс свободно-радикального

окисления способствует развитию патологических процессов в различных органах и системах, наиболее уязвимыми являются каскадные биохимические механизмы, в связи с чем целесообразно исследование патогенетической связи между активностью свободно-радикальных процессов и процессами регуляции агрегатного состояния крови, определяющими важнейшие гомеостатические параметры крови и системы кровообращения в целом.

Представляется важным изучение возможности использования модулирующего воздействия ЭМИ КВЧ как фактора, стимулирующего пролиферацию стволовых клеток, в сочетании с проведением антиоксидантной терапии препаратом *фитомеланином*, как фактором, воздействующим на главное звено патогенеза, то есть активность свободно-радикальных процессов. В качестве математического аппарата целесообразно применение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа», позволяющих охарактеризовать как стабильность изучаемых систем, так и развитие дисбаланса на различных этапах формирования патологического процесса.

## **1. Объект и методы исследований**

Экспериментальные исследования выполнены на беспородных крысах обоих полов в возрасте от 3 до 6 месяцев. Моделирование у животных экспериментальной гипоплазии ККМ проводилось путем внутривенного введения им *фторурацила* 0,1 мл. Животные были разделены на группы. Контрольная группа содержалась в стандартных условиях вивария и не подвергалась какому-либо дополнительному воздействию. Экспериментальные животные были разделены на несанированных, подвергшихся воздействию *фторурацила*; на группу санированных, подвергшихся модулирующему воздействию ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и *фитомеланина* в различных комбинациях (соответственно серии экспериментов №1, №2, №3 и №4); и на группу сравнения санированных животных без применения ЭМИ КВЧ (соответственно серии экспериментов №1, №2 и №3). Распределение по группам показано в табл. 15.

**Распределение лабораторных животных по экспериментальным группам**

Название группы	Характеристика группы
Контрольная группа	Животные, содержащиеся в стандартных условиях вивария
Несанированная группа	Внутривенное введение фторурацила 0,1 мл на 150 г веса животного
Санированная группа с модуляцией ЭМИ КВЧ	Серия №1. Введение фторурацила и воздействие ЭМИ КВЧ; Серия №2. Введение фторурацила и воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с введением фитомеланина; Серия №3. Введение фторурацила и воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток; Серия №4. Введение фторурацила и воздействие ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина.
Санированная группа без модуляции ЭМИ КВЧ	Серия №1. Введение фторурацила и стволовых клеток; Серия №2. Введение фторурацила и фитомеланина; Серия №3. Введение фторурацила, стволовых клеток и фитомеланина.

На седьмые сутки по окончании каждой серии эксперимента у всех животных после их усыпления посредством эфира производилось взятие для проведения исследований гистологического материала – красного костного мозга, селезенки и печени, а также крови. Гистологический материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующим приготовлением и окраской гематоксилином и эозином по стандартной методике. Мофрологическая оценка гистологического материала выполнялась на микроскопе Nikon Eslip CE-400 при максимальном увеличении х600.

В крови животных по стандартным методикам исследовались показатели, отражающие состояние гуморальных факторов гемостаза и состояние свободно-радикальных процессов (Гав-

рилов В.Б., Мишкорудная М.И., Лабораторное дело, 1983; Стальная Н.Д., Гарашвили Т.Г., Современные методы в биохимии, 1977; Спектор Е.Б., Ананченко А.А., Политова Л.Н., Лабораторное дело, 1984; Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная аналитика, 2000). Состояние гуморальных факторов гемостаза оценивалось по следующим показателям: время свертывания крови, время рекальцификации, концентрация фибриногена и растворимого фибрина, продукты деградации фибрина, концентрация гепарина, активность антитромбина III, активность плазмينا. Уровень свободно-радикальных процессов оценивался на основании активности оксидантов и антиоксидантной защиты. В качестве исследуемых показателей определяли уровень гидроперекисей липидов, концентрацию малонового диальдегида, антиокислительную активность плазмы, активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Для математической обработки и анализа приведенной выше информации в работе использовался метод математической статистики – корреляционный анализ, 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 и математические модели. Обработка данных проводилась с использованием пакетов статистических программ *Statistica 5.0 for Windows*, *Statistica 6.0 for Windows*, а также пакета *MS Excel*. При оценке статистических гипотез в работе принимались следующие уровни значимости:  $p=0,05$ ;  $p=0,01$ .

Для лабораторных показателей *свободно-радикального окисления* (СРО) и системы *регуляция агрегатного состояния крови* (РАСК), полученных в результате экспериментов, проводилась оценка их сочетаний в различных соотношениях с точки зрения близости к классическому «золотому сечению», обобщенным «золотым сечениям» и «золотому вурфу», в том числе при помощи вычисления относительной энтропии. Энтропия вычислялась по формуле:  $H = -\frac{1}{\log n} \sum_{i=1}^n P_i \log P_i$ , где  $n$  – число частей,  $P_i$  – веса частей.

Близость полученных результатов к классическому «золотому сечению» расценивалась как близость к норме. В свою очередь, близость результатов к обобщённым «золотым сечениям» ставили в зависимость с понятием устойчивости системы, а близость к «антиузлам» – с понятием неустойчивости системы, с ее неравновесным состоянием. Вычисление вурфа по полученным в ходе экспериментов показателям, который применяется для характеристики трёхчленных блоков, проводилось по формуле:  $W = \frac{(A+B)(B+C)}{B(A+B+C)}$ , где А – наибольший трёхчлен, В – средний трёхчлен, С - наименьший трёхчлен. В качестве показателей, отражающих зависимость между системами РАСК и СРО, брали *растворимый фибрин* (С), *α<sub>2</sub>-макроглобулин* (А) и *малоновый диальдегид* (В). Значение  $W = \frac{\Phi^2}{2} = 1,309$ , где  $\Phi \approx 1,618$  – «золотое» число, принято называть «золотым» вурфом. Близость к нему использовали как близость к показателю нормы для характеристики гармонических отношений в организме.

## 2. Воздействие модулирующих факторов на патологические процессы

В контрольной группе животных биохимических и патоморфологических отклонений от нормы не выявлено (рис. 40). У животных, подвергнутых внутривенному введению *цитостатика* (несанированная группа), в тканях КKM выявлены признаки гипоплазии, характеризующиеся уменьшением количества переходных форм (I-III классов) клеток всех ростков КKM (рис. 41а). В ткани селезенки наблюдается гипоплазия лимфоидных фолликулов и уменьшение их количества, резко снижено количество селезеночных макрофагов (рис. 41б). В печени наблюдается низкая митотическая активность гепатоцитов во всех зонах классических печеночных долек, двухъядерные гепатоциты отсутствуют (рис. 41в).

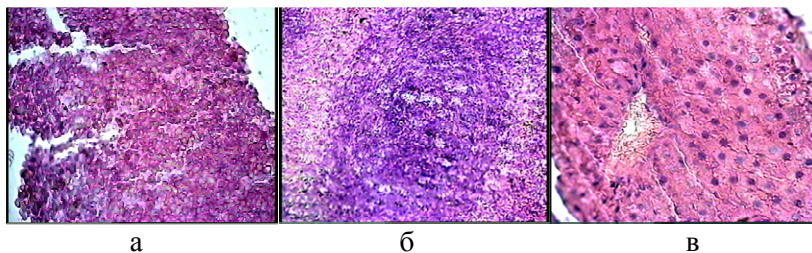


Рис. 40. Микроскопическая картина исследуемых органов животных контрольной группы (А – ККМ, Б – селезенка, В – печень) х600

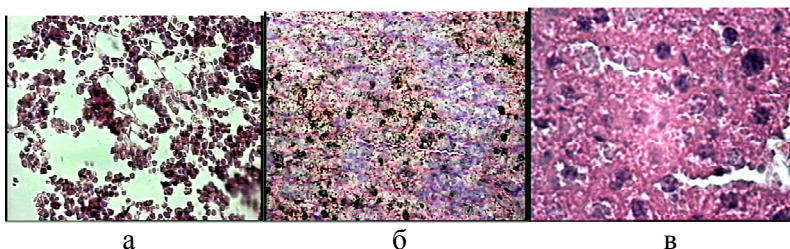


Рис. 41. Микроскопическая картина исследуемых органов животных несанированной группы (А – ККМ, Б – селезенка, В – печень) х600

У животных несанированной группы по сравнению с контрольной произошло значительное увеличение концентрации гидроперекисей липидов и малонового диальдегида. Эти результаты свидетельствуют о том, что после введения *цитостатика* происходит активация оксидантных систем организма, сопровождающаяся снижением общей антиокислительной активности плазмы, активности каталазы и супероксиддисмутазы. Изменения в показателях гемостаза свидетельствуют о том, что у животных несанированной группы относительно контрольной наблюдается активация коагулянтов и снижение активности гепарин-антитромбиновой и плазминоген-плазминовой систем (табл. 16).



Таблица 16

**Показатели активности СРО и системы РАСК, полученные  
у животных контрольной и несанированной групп**

Показатели	Контрольная группа	Несаниро- ванная группа
Концентрация гидроперекисей липидов, ОЕ/мл	1,17±0,05	3,03±0,17
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	0,81±0,03	2,03±0,15
Общая антиокислительная активность плазмы, %	25,48±0,40	17,15±0,81
Активность каталазы, мкат/л	12,65±0,38	6,40±0,29
Активность супероксиддисмутазы, ОЕ/ 1 мг белка эритроц.	2,04±0,17	1,59±0,19
Время свертывания крови, с.	120,75±2,17	62,25±6,66
Время рекальцификации плазмы, с.	42,75±2,17	31,25±3,43
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	10,50±0,40	7,60±0,45
Концентрация фибрина, мкмоль/л	0,25±0,04	0,53±0,06
Концентрация ПДФ, нмоль/л	43,80±0,46	87,05±2,51
Концентрация гепарина, Е/л	0,54±0,04	0,24±0,03
Активность антитромбина III, %	91,95±0,93	76,25±2,62
Активность плазмина, мм <sup>2</sup>	9,80±0,49	5,33±0,99
Концентрация α <sub>2</sub> -макроглобулина, мкмоль/л	3,93±0,22	5,48±0,40
Концентрация α <sub>1</sub> -антитрипсина, мкмоль/л	39,20±0,56	55,98±2,05

Таким образом, под действием *цитостатика фторурацила*, введенного внутривенно, у животных несанированной группы была смоделирована экспериментальная гипоплазия красного костного мозга, сопровождающаяся морфологическими изменениями в иммунокомпетентных тканях, активацией процессов свободно-радикального окисления и прогрессирующим дисбалансом в системе коагулянты/антикоагулянты.

Анализ результатов в экспериментальных группах с применением модуляции ЭМИ КВЧ позволил установить, что эффективность модулирующего эффекта зависит от сочетания ЭМИ КВЧ с другими факторами патогенетического воздействия.

Наиболее выраженный модулирующий эффект был получен в санированной группе с модуляцией ЭМИ КВЧ и характе-

ризовался положительной динамикой при сочетании воздействия ЭМИ КВЧ с введением *стволовых клеток* и *фитомеланина*, а также при сочетании воздействия ЭМИ КВЧ с введением *стволовых клеток*. При этом максимальная активность была зарегистрирована при сочетании воздействия ЭМИ КВЧ, *стволовых клеток* и *фитомеланина*. Показатели свободно-радикального окисления, агрегатного состояния крови, а так же морфологическая структура иммунокомпетентных тканей после окончания эксперимента фактически не отличались от показателей контрольной группы (рис. 40).

При сочетании воздействия ЭМИ КВЧ только с введением *стволовых клеток* и сочетании воздействия ЭМИ КВЧ только с введением *фитомеланина* наблюдалась замедленная динамика развития эффектов, которые характеризовались относительным восстановлением активности антиоксидантной системы, агрегатного состояния крови вследствие увеличения активности антиоксидантов и антикоагулянтов, при сохранении высокой активности оксидантов и коагулянтов.

В санированной группе сравнения (без модуляции ЭМИ КВЧ) положительная морфологическая динамика выявлена только при сочетании введения *фитомеланина* и *стволовых клеток*. При применении *фитомеланина* без модулирующего воздействия ЭМИ КВЧ наблюдалась наименее выраженная динамика восстановления морфологической структуры иммунокомпетентных тканей и изменений со стороны показателей СРО и агрегатного состояния крови (рис. 42).

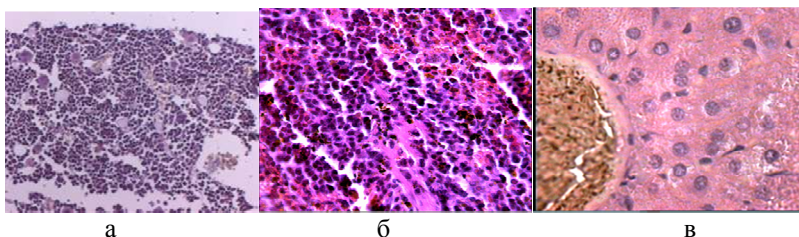


Рис. 42. Микроскопическая картина исследуемых органов животных, подверженных воздействию фитомеланина без модуляции ЭМИ КВЧ группы (А – ККМ, Б – селезенка, В – печень) х600

Средние показатели активности СРО и системы РАСК в санированной группе при использовании модулирующего воздействия ЭМИ КВЧ приведены в табл. 17, а в санированной группе без модуляции ЭМИ КВЧ – в табл. 18.

Таблица 17

**Показатели активности СРО и системы РАСК, полученные у животных санированной группы с модуляцией ЭМИ КВЧ**

Показатели	ЭМИ КВЧ	ЭМИ КВЧ с фитомеланином	ЭМИ КВЧ со стволовыми клетками	ЭМИ КВЧ, стволовые клетки и фитомеланин
Концентрация гидроперекисей липидов, ОЕ/мл	2,47±0,07	2,19±0,09	1,50±0,18	1,54±0,11
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	1,63±0,06	1,61±0,05	1,06±0,11	1,13±0,19
Общая антиокислительная активность плазмы, %	18,18±0,27	19,25±0,23	23,60±0,49	23,63±0,43
Активность каталазы, мкат/л	8,73±0,26	8,55±0,13	14,10±0,18	14,55±0,83
Активность супероксиддисмутазы, ОЕ/ 1 мг белка эритроц.	1,68±0,02	1,71±0,02	2,02±0,09	2,47±0,45
Время свертывания крови, с.	80,50±3,62	80,25±7,69	111,00±3,30	111,75±3,43
Время рекальцификации плазмы, с.	35,50±1,70	35,75±0,94	39,50±2,33	40,25±1,47
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	8,25±0,13	8,25±0,19	9,40±0,25	9,60±0,34
Концентрация фибрина, мкмоль/л	0,42±0,01	0,43±0,02	0,32±0,03	0,32±0,03
Концентрация ПДФ, нмоль/л	79,83±3,51	80,93±3,14	55,28±3,59	51,98±3,92
Концентрация гепарина, Е/л	0,31±0,03	0,33±0,03	0,47±0,03	0,45±0,04
Активность антитромбина III, %	78,80±1,08	79,25±1,28	86,95±2,39	89,48±1,84
Активность плазмينا, мм <sup>2</sup>	6,43±0,32	6,55±0,36	8,70±0,29	8,80±0,40
Концентрация α <sub>2</sub> -макрглобулина, мкмоль/л	5,03±0,24	5,15±0,19	4,35±0,13	4,13±0,17
Концентрация α <sub>1</sub> -антитрипсина, мкмоль/л	47,95±1,81	46,63±1,34	41,93±0,99	41,68±1,56

Таким образом, при сравнении результатов исследования в санированных группах видно, что более положительная динамика восстановления поврежденных *фторурацилом* иммунокомпетентных тканей, а также базовых показателей СРО и системы РАСК характерна для группы, в которой применялась модуляция ЭМИ КВЧ.

**Показатели активности СРО и системы РАСК, полученные у животных санированной группы без модуляции ЭМИ КВЧ**

Показатели	Стволовые клетки	Фитомеланин	Стволовые клетки и фитомеланин
Концентрация гидроперекисей липидов, ОЕ/мл	2,26±0,12	2,24±0,17	1,55±0,16
Концентрация малонового диальдегида, мкмоль/л	1,33±0,06	1,61±0,04	1,10±0,14
Общая антиокислительная активность плазмы, %	20,05±0,59	19,10±0,18	23,40±1,12
Активность каталазы, мкат/л	9,95±0,36	8,90±0,25	14,33±0,64
Активность супероксиддисмутазы, ОЕ/ 1 мг белка эритроц.	1,80±0,03	1,69±0,03	2,40±0,36
Время свертывания крови, с.	83,00±2,53	80,00±7,46	111,50±4,12
Время рекальцификации плазмы, с.	35,25±1,23	35,00±1,79	39,75±1,67
Концентрация фибриногена, мкмоль/л	8,25±0,19	8,25±0,23	9,55±0,19
Концентрация фибрина, мкмоль/л	0,42±0,02	0,43±0,03	0,33±0,03
Концентрация ПДФ, нмоль/л	79,48±2,55	82,08±1,92	52,48±3,23
Концентрация гепарина, Е/л	0,33±0,03	0,30±0,03	0,46±0,03
Активность антитромбина III, %	79,43±2,86	78,48±1,56	89,13±1,51
Активность плазмина, мм <sup>2</sup>	6,43±0,40	6,45±0,17	8,83±0,32
Концентрация α <sub>2</sub> -макроглобулина, мкмоль/л	4,95±0,13	5,05±0,20	4,20±0,21
Концентрация α <sub>1</sub> -антитрипсина, мкмоль/л	47,13±1,05	48,50±1,68	42,60±1,35

### 3. Математическое моделирование динамики свободно-радикального окисления и регуляции агрегатного состояния крови в санированных группах

В связи с тем, что во всех экспериментальных сериях с применением модулирующего воздействия была получена положительная динамика, построение общей математической модели осуществлялось по средним показателям в данной группе. Для сравнения были построены модель патологического процесса в санированной группе с модуляцией ЭМИ КВЧ и модель патологического процесса в санированной группе без модуляции ЭМИ КВЧ.

*3.1. Модель патологического процесса, полученная при анализе соотношений между лабораторными показателями в санированной группе с модуляцией электромагнитным излучением крайне высокой частоты*

Для санированной группы с модуляцией ЭМИ КВЧ были отобраны наиболее точные линии регрессии, связывающие показатели ПОЛ и систем коагулянтов и антикоагулянтов. Для активности каталазы были получены зависимости от времени свёртывания крови, концентрации фибриногена, ПДФ и активности плазмينا:

$$\begin{aligned} \text{каталаза} &= 11,57309 + 0,08018 * t \text{ свёрт.крови} - 0,11611 * \text{ПДФ}; \\ \text{каталаза} &= -24,9283 + 4,1025 * \text{фибриноген}; \\ \text{каталаза} &= -6,18701 + 2,31905 * \text{плазмин}. \end{aligned}$$

Эти модели имеют высокую прогнозную точность. Коэффициент детерминации для первой модели составляет 0,96336, для второй 0,89655, для третьей 0,89499.

Высокую точность прогноза имеют также модели, полученные для антиокислительной активности плазмы. Это уравнения регрессии, которые выражают данный показатель через значения времени свёртывания крови, ПДФ и активности плазмينا:

$$\begin{aligned} \text{АА плазмы} &= 7,011287 + 0,147601 * t \text{ свёрт.крови}; \\ \text{АА плазмы} &= 18,04734 - 0,08373 * \text{ПДФ} + 1,14521 * \text{плазмин}. \end{aligned}$$

Доля «объяснённой» дисперсии для первой модели составляет 90,180%, для второй 95,381%.

Таким образом, наиболее сильная зависимость наблюдается между следующими показателями:

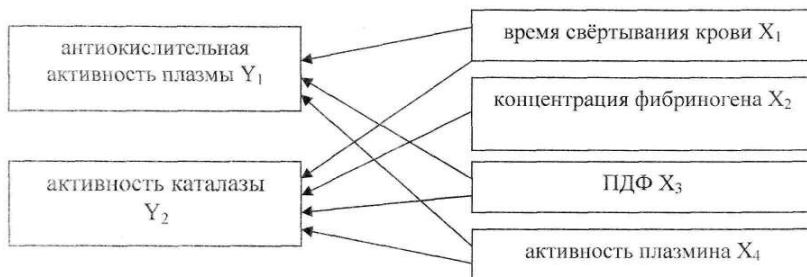


Рис. 43. Наиболее сильные зависимости в санированной группе с модуляцией ЭМИ КВЧ

Все представленные на схеме зависимости являются линейными и могут быть выражены следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} = A \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} = B \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_4} = C \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_1} = D \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_2} = E \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_3} = F \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_4} = M \end{array} \right. \Rightarrow \left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_4} = A + B + C \\ \frac{\partial Y_2}{\partial X_1} + \frac{\partial Y_2}{\partial X_2} + \frac{\partial Y_2}{\partial X_3} + \frac{\partial Y_2}{\partial X_4} = D + E + F + M \end{array} \right.$$

### 3.2. Модель патологического процесса, полученная при анализе соотношений между лабораторными показателями в санированной группе без модуляции ЭМИ КВЧ

На основании корреляционной матрицы для данной группы были получены линии регрессии для показателей, между которыми существует наиболее сильная зависимость. Это регресси-

онные модели зависимости активности каталазы от времени свёртывания крови, ПДФ и концентрации гепарина:

$$\begin{aligned} \text{каталаза} &= 10,24689 - 0,09143 * \text{ПДФ} + 19,78275 * \text{гепарин}; \\ \text{каталаза} &= 8,939955 + 0,091590 * t \text{ свёрт. крови} - 0,089771 * \text{ПДФ}. \end{aligned}$$

Доля «объяснённой» дисперсии для первого уравнения составляет 95,600%, а для второго 95,536%.

Таким образом, наиболее сильные зависимости наблюдаются между следующими показателями:

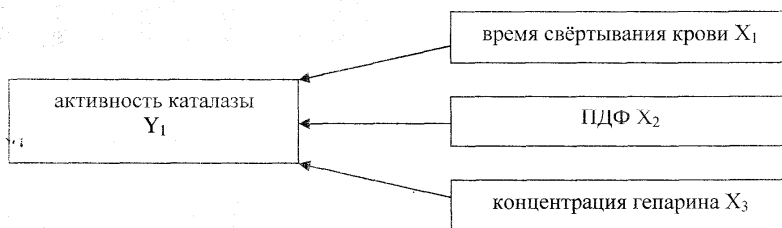


Рис. 44. наиболее сильные зависимости в сканированной группе без модуляции ЭМИ КВЧ

Так как эти зависимости являются линейными, они могут быть описаны с помощью системы дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} = A \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_2} = B \\ \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} = C \end{cases} \Rightarrow \frac{\partial Y_1}{\partial X_1} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_2} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} = A + B + C$$

где коэффициенты А, В и С обозначают скорости изменения рассмотренных выше показателей ПОЛ в зависимости от показателей системы коагулянтов и антикоагулянтов. В результате

было получено одно уравнение  $\frac{\partial Y_1}{\partial X_1} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_2} + \frac{\partial Y_1}{\partial X_3} = M$ , где  $M=A+B+C=const$ .

#### **4. Распространение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа» на патогенетические взаимосвязи между показателями СРО и системы РАСК, полученными в экспериментах**

В контрольной группе обнаружено большое число соотношений между показателями, близких к классическим, либо к обобщенным «золотым сечениям». Это с одной стороны характеризует соответствие базовых лабораторных показателей систем РАСК и СРО норме, с другой стороны – является признаком устойчивости данных систем. В несанированной группе животных, у которых была смоделирована экспериментальная гипоплазия ККМ, наблюдается близость большинства соотношений к «антиузлам», что характеризует такую систему как неустойчивую, неравновесную. Исследование соотношений лабораторных показателей в санированных группах не дало ясного ответа о состоянии систем РАСК и СРО, так как для одних и тех же групп при расчете соотношений показателей разными способами были получены разные результаты. Для решения этих противоречий в санированных, а также для подтверждения обнаруженных закономерностей в контрольной и несанированной группах рассчитывалась относительная энтропия между лабораторными показателями. Результаты данных расчетов показали, что система процессов СРО и РАСК является устойчивой в контрольной группе (энтропия близка к обобщенному «золотому сечению»), а также в санированной группе с модуляцией ЭМИ КВЧ при воздействии ЭМИ КВЧ (серия №1), сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и *фитомеланина* (серия №2); и в санированной группе без модуляции ЭМИ КВЧ при введении *стволовых клеток* (серия №1) и введении *фитомеланина* (серия №2). Неравновесное состояние системы характерно для показателей санированной группы с модуляцией ЭМИ КВЧ при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и *стволовых клеток* (серия №3), соче-



танном воздействии ЭМИ КВЧ, *стволовых клеток* и *фитомеланина* (серия №4), а также для показателей санированной группы без модуляции ЭМИ КВЧ при сочетанном введении *стволовых клеток* и *фитомеланина* (серия №3), о чем свидетельствуют показатели энтропии, приближающиеся к «антиузлам».

Расчет вурфов показал, что наиболее близкие к «золотому вурфу» соотношения между показателями получены для всех серий экспериментов, в которых применялись *стволовые клетки*.

## Резюме

Экспериментальная модель гипоплазии ККМ, полученная при введении цитостатиков, представляет неравновесную патологическую систему, характеризующуюся формированием устойчивых патогенетических взаимосвязей между активностью свободно-радикальных процессов и нарушениями регуляции агрегатного состояния крови.

Наиболее сильное модулирующее воздействие на положительную динамику патологического процесса оказывает сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ, *стволовых клеток* и *фитомеланина*, о чем свидетельствует формирование неравновесных состояний в цепях патогенеза, препятствующих развитию патологического процесса и появление жестких корреляционных последовательностей между показателями, отражающими формирование сбалансированной системы, стремящейся к показателям нормы.

Изолированное воздействие на организм ЭМИ КВЧ, *стволовых клеток* и *фитомеланина* не вызывает выраженного модулирующего эффекта, что подтверждается установлением устойчивой патологической равновесной системы с типом корреляции, соответствующим патологическим последовательностям.

Неравновесное состояние системы при восстановлении функционального баланса обусловлено формированием протяженных корреляций между физиологическими последовательностями, определяющими переход от патологических зависимостей к гомеостатическим показателям.

Эффективность применения *стволовых клеток* в сочетании с другими модулирующими факторами подтверждается соотношениями, максимально приближающимися к «золотому вурфу» и, как следствие, к показателям контрольной группы.

### **Основная использованная литература к V главе**

1. Воздействие модулирующих факторов на формирование равновесных состояний в условиях необратимого патологического процесса (экспериментальное исследование): монография / Е.И. Савин [и др.]. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. – 146с.

2. Савин Е.И., Исаева Н.М., Куротченко С.П., Субботина Т.И., Яшин А.А. «Золотое сечение» как критерий тяжести патоморфологических изменений при воздействии на организм вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. XVI, №3. - С. 38-39.

3. Савин Е.И., Ленников Р.В., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, №2. - С. 10-16.

4. Савин Е.И., Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Влияние ЭМИ КВЧ и стволовых клеток на регуляцию свободно-радикальных процессов в условиях экспериментальной гипоплазии красного костного мозга // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, №1. - С. 193-194.

5. Савин Е.И., Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Сравнительный анализ модулирующих эффектов при воздействии на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина. // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, №1. - С. 194-197.

6. Савин Е.И., Алиева Д.О.к., Субботина Т.И., Яшин А.А., Яшин С.А. Электродинамический перенос физиологических характеристик с одного биообъекта на другой // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. Периодический теоретический и научно-практический журнал. – 2011. – Т.14, №3. - С. 137-147

7. Савин Е.И., Иванов В.Б., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Яшин А.А., Хасая Д.А. Исследование активности регуляции агрегатного состояния крови при воздействии на организм электромагнитного излу-

чения с позиций «золотого сечения» // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.ХVIII,№4. - С. 30-32.

8. Савин Е.И., Исаева Н.М., Купеев В.Г., Субботина Т.И., Яшин А.А. Применение корреляционно-регрессионного анализа для исследования активности свободно-радикальных процессов под воздействием электромагнитного излучения, введения фитомеланина и стволовых клеток // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.ХVIII,№4. - С. 48-51.

9. Савин Е.И., Субботина Т.И., Иванов В.Б., Хренов П.А., Чепелева Я.А., Бобкова Е.Н., Савушкина К.М. Особенности пролиферации и дифференцировки стволовых клеток *in vivo* в условиях воздействия на организм ЭМИ КВЧ // Образование и здоровье. Экономические, медицинские и социальные проблемы: сборник статей IV международной научно-практической конференции // Пенза: Приволжский Дом Знаний. - 2009. - С.89-91.

10. Савин Е.И., Иванов В.Б., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Яшин А.А., Хасая Д.А. Сравнение биохимических и иммунологически показателей крови в норме и при патологии печени с позиций «золотого сечения» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2010. - №1. - С. 54-55.

11. Савин Е.И., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Яшин А.А. Соблюдение гармоничного состояния в биологических системах при модулирующем воздействии вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей // Успехи современного естествознания. - 2010. -№3. - С. 11-13.

12. Савин Е.И., Модулирующее воздействие стволовых клеток и электромагнитных полей миллиметрового диапазона на регуляцию агрегатного состояния крови // Актуальные проблемы патофизиологии. Материалы XVI межгородской конференции молодых ученых // СПб.: Изд-во СПбГМУ. -2010. - С.153-154.

13. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Иванов В.Б. Электромагнитные поля и излучения в клеточной технологии // I международная научно-практическая конференция «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека»: статьи и тезисы // СПб.: Изд-во ООО «Политехника-сервис». - 2010. - С.395-397.

14. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободно-радикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2010. -№5. - С. 77-79.

15. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Иванов В.Б., Хренов П.А. Влияние стволовых клеток на морфологическую картину печени при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и цитостатиков // Международный журнал экспериментального образования. - 2010. - №7. - С. 69.

16. Савин Е.И. Экспериментальное исследование саногенных эффектов сочетанного воздействия на организм ЭМИ КВЧ и введения стволовых клеток // Современные наукоемкие технологии. - 2010. - №10. - С. 24-26.

17. Савин Е.И., Субботина Т.И., Морозов В.Н., Хренов П.А., Алиева Д.О., Киселева Т.А., Рыбин С.В., Самодаровская Ю.С. Блокада модулирующих эффектов ЭМИ КВЧ на биологические объекты при экранировании их шунгитом // Успехи современного естествознания. - 2011. - №4. - С.126.

18. Савин Е.И., Алиева Д.О., Субботина Т.И., Яшин А.А., Яшин С.А. Перенос физиологических характеристик с биообъекта на интактный биообъект // Вісник донецького національного університету, Серія А: Природничі науки. – 2011. - №1. - С. 133-135.

19. Савин Е.И. Коррекция нарушений регуляции агрегатного состояния крови путем сочетанного воздействия на организм стволовых клеток и электромагнитных полей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2011. - №11. - с. 110.

### Список сокращений

ЗС – «золотое сечение»

КВЧ – крайне высокая частота

ККМ – красный костный мозг

ПДФ – продукты деградации фибрина

ПОЛ – перекисное окисление липидов

РАСК – регуляция агрегатного состояния крови

СРО – свободно-радикальное окисление

ЭМИ – электромагнитное излучение

ЭМИ КВЧ – электромагнитное излучение крайне высокой частоты

*АА плазмы* – антиокислительная активность плазмы

*ГП липидов* – гидроперекиси липидов

*t рекальциф.* – время рекальцификации плазмы

*t свёрт.крови* – время свертывания крови

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании экспериментальных данных, ЭМИ КВЧ необходимо рассматривать как биофизический фактор, оказывающий негативное влияние на агрегатное состояние крови и внедрять мероприятия, направленные на защиту людей от непосредственного контакта с источниками ЭМИ КВЧ. К таким мероприятиям, обуславливающим позитивную динамику агрегатного состояния крови при изоляции шунгитом, относится использование шунгита в качестве защитного материала от электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. Полученные при исследовании результаты экспериментов, регрессионного и корреляционного анализов, а также построенные математические модели можно использовать для прогнозирования развития патологических изменений в системе гемостаза у лиц, контактирующих с ЭМИ КВЧ в лечебно-профилактических учреждениях.

В связи с тем, что сочетанное воздействие ЭМИ КВЧ и гентамицина приводит к формированию тяжелых изменений структуры ткани почек, рекомендуется не допускать использование сочетания указанных факторов в терапевтических целях. Результаты экспериментальных исследований, в этом направлении факторного и регрессионного анализа целесообразно учитывать в качестве моделей, позволяющих прогнозировать развитие морфофункциональных изменений при применении гентамицина у лиц контактирующих с ЭМИ КВЧ. Полученные результаты, отражающие особенности соблюдения правила «золотого сечения» с учетом динамики развития патологического процесса, могут быть использованы как прогностические для оценки развития компенсаторных механизмов и необратимых патологических изменений.

В магнитотерапии недопустимо использовать переменные и вращающиеся магнитные поля с частотой 6 и 8 Гц даже при небольшой величине магнитной индукции в несколько миллитесла, так как магнитные поля с такими параметрами вызывают серьезные микроциркуляторные изменения в тканях млекопитающих. При увеличении числа степеней свободы вращающегося магнитного поля в тканях млекопитающих происходит формирование тяжелейших микроциркуляторных и некротических изменений. Отсюда следует также вывод о недопустимости при-

менения в магнитотерапевтической практике сложных магнитных полей, изменяющихся по направлению в трехмерном пространстве, то есть полей с большим количеством степеней свободы – без досконального и длительного исследования вызываемых такими полями биологических эффектов. Лечение импульсными бегущими магнитными полями можно осуществлять только после тщательных и длительных экспериментальных и клинических исследований воздействующих режимов. Из магнитотерапевтической практики также следует исключить воздействие импульсными бегущими магнитными полями с длительностью импульса 0,5 с и скважностью 3, так как такие поля могут вызвать серьезные побочные эффекты. Полученные результаты должны быть приняты во внимание и учтены в практической деятельности разработчиков новой медицинской аппаратуры, биофизиков, специалистов в области экспериментальной биологии и медицины, врачей-физиотерапевтов, медицинских работников в области радиоэкологии, медицины труда и промышленной экологии.

Были детализированы механизмы формирования патологических синдромов у больных ГЛПС в различные периоды заболевания с применением биоэнергоинформационного метода (БРТ «Имедис-тест»). Впервые в остром периоде комплексного лечения больных ГЛПС апробирован и патогенетически обоснован способ биорезонансного воздействия с использованием различных видов: *эндогенной биорезонансной терапии, индукционной терапии* и их комбинированного их воздействия в зависимости от клинического течения заболевания. На основании выявленных иммунных, метаболических, нейроэндокринных и морфо-функциональных изменений предложена система дифференцированного комплексного лечения больных с ГЛПС, уточнены особенности клинко-патогенетических и функциональных сдвигов в различные периоды ГЛПС с применением различных видов биорезонансной терапии. Научно обоснованы оптимальные способы использования отдельных видов БРТ и их комбинированного воздействия, определены показания к их дифференцированному применению в острый и ранний восстановительный периоды ГЛПС. Установлены лечебные эффекты разновидностей биорезонансной терапии в острый и ранний вос-

становительный периоды комплексного лечения больных и реконвалесцентов ГЛПС. Системный анализ полученных результатов показал, что наиболее значимое влияние на иммунный, нейроэндокринный и метаболический статус у больных ГЛПС в период разгара вызывает эндогенная биорезонансная терапия. Зарегистрированы выраженный дезинтоксикационный, противовоспалительный эффекты. Получены доказательства, что эффективность ЭБРТ наибольшая при тяжелом течении заболевания, а в период реконвалесценции – комбинированное воздействие ЭБРТ и ИТ эффективнее отдельных видов БРТ в комплексном лечении ГЛПС, что важно для предупреждения формирования осложнений, летальных исходов, а также выраженности резидуальных проявлений. Установлено, что применение индукционной терапии и комбинированного вида ЭБРТ и ИТ способствует повышению уровня психического здоровья, сопровождается улучшением основных показателей социальной дезадаптации в системе этапной реабилитации ГЛПС. Предложена научная концепция системного анализа диагностических и лечебных возможностей биорезонансной терапии и социально-экономической ее эффективности на этапах комплексного лечения и реабилитации при ГЛПС.

В мировой медицинской науке активно обсуждается возможность конвергенции европейской медицины (основанной на многочисленных знаниях о строении, функциях и динамике развития патологического процесса) и традиционной (восточной) медицины, которая основана на системных представлениях и на регистрации, и анализе наиболее важных диагностических признаков, определяемых как *параметры порядка* (ПП) в *синергетике* и конкретно в системном синтезе. Соединение европейского подхода в рамках многомерных *фазовых пространств*, т.е. персонифицированного подхода, – основы *индивидуальной медицины*, и восточной медицины (в рамках ПП) вполне возможно, если одновременно и в том, и в другом случае использовать синергетический подход. Именно в *синергетике*, точнее в *теории хаоса и синергетике* (ТХС) используются как многомерные пространства в виде многомерного *вектора состояния биосистем*, так и методы идентификации ПП (т.е. методы минимизации размерности  $m$  этих пространств) в виде перехода от  $m$  к  $k$  ( $k \ll m$ ), что отражает размерность *фазовых пространств* в виде

ПП. Эти переходы соответствуют оптимальной размерности *фазовых пространств* и ПП, которые существенно упрощают задачу моделирования и прогнозирования состояния организма пациентов.

На фоне конвергенций европейской и восточной (тибетской, китайской и др.) медицины возникает еще одна актуальная проблема – *персонализация* медицины, переход от среднестатистического больного к каждому конкретному больному. На наш взгляд персонифицирование в медицине возможно при выполнении двух условий: реальной конвергенции двух типов медицины (европейской и восточной), а также при внедрении методов идентификации ПП, составляющих основу *синергетики*, что должно проявляться на фоне *персонификации* самих ПП. Иными словами, ПП должны быть идентифицированы для каждого пациента индивидуально, а не на основе анализа статистики. Это означает, что размерность *фазового пространства* для каждого больного может быть своя и особенная, тогда и модели патологических процессов у каждого больного будут свои.

Подобное утверждение базируется на фундаментальных понятиях и методах *третьей парадигмы (синергетики)* применительно к медицине. *Третья парадигма* (первые две – *детерминистская* и *стохастическая*), основанная в рамках формального алгоритма на ТХС, сама использует ряд фундаментальных принципов, которые связаны с философскими понятиями: определенность-неопределенность, инволюция и эволюция, телеологичность, единство и борьба противоположностей, переход количества в качество. Однако, все это относится к классической философии, а современная кибернетическая медицина опирается уже на постнеклассическую, которую можно рассматривать в терминах определенность и неопределенность, равновесие и неравновесие и т.д. Имеется взаимосвязь *постнеклассики* и *третьей парадигмы* в целом с такими проблемами, как: проблема конвергенции европейской и восточной медицины и проблема персонификации ПП (наиболее важных диагностических признаков) при лечении конкретного больного. Это принципиально уводит европейскую медицину из области *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) в область ТХС, где все – единичное и все – случайное (хаотическое). В этом заключается



главное противоречие и трудность развития *третьей парадигмы* применительно к биомедицинским наукам.

*Третья парадигма* и ее теоретическая основа в виде ТХС базируется на пяти фундаментальных свойствах сложных биосистем и тринадцати отличий динамики поведения таких сложных биосистем (complexity) от объектов, изучаемых в рамках ДСП (Еськов В.М., 2011). Именно на ДСП основана современная европейская и вся российская медицина с ее нормативами, инструкциями, указаниями и т.д. Только в ДСП на любого пришедшего к врачу больного сейчас смотрят как на среднестатистического, с некоторыми средними параметрами его физиологических, биохимических, морфологических характеристик из области нормы или из области патологии. Организм человека в ДСП всегда усреднен и это – особенность европейской медицины. Более того, если отклонения отдельных параметров  $x_i$  выходит за пределы трех сигм, то их в ДСП принято отбрасывать как артефакты.

В этом смысле и вся теория патологии основана на создании образа средне-статистического больного с той или иной патологией. Согласно учебникам, определено: в каком периоде болезни, какими должны быть патофизиологические параметры, биохимические показатели, функции тех или иных органов или систем. В общем, в европейской медицине мы имеем усредненные значения компонент *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в виде  $x=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$  и врач должен ориентироваться на эти средние показатели, иначе он отойдет от инструкции, от правил выработанных именно для среднестатистических больных, которых всегда только и лечили, а в результате такого усредненного лечения – именно они и выживали.

Такая медицина хорошо себя зарекомендовала на протяжении последних двух-трех столетий. В рамках ДСП такая медицина постоянно старается дать жесткий регламент всем действиям врача при назначении лечения. Не отвергая правомочность такого ДСП, его реальных возможностей в лечении любых больных, хочется выделить уже имеющиеся тенденции в европейской медицине, которые следуют из *третьей парадигмы* и которые все активней внедряются в жизнь. При этом стандартные требования ДСП остаются доминантными, но *персонифи-*

*цированная медицина* требует осуществления ряда новых принципов и действий.

Во-первых, как это было еще в 18-м, 19-м веках, и сейчас – врачей особо интересуют отклонения от нормы. Назначая лекарственные препараты, врач обязательно должен выяснить аллергический статус больного. Не будет ли нежелательной реакции на инъекции или прием в виде таблеток от назначаемого лекарства. Но эти данные сугубо индивидуальные. Аллергия настолько разнообразна, поскольку существуют разные организмы людей на планете Земля (а их сейчас 6 млрд.). Следовательно, уже здесь мы говорим об индивидуальном подходе к пациенту, о *персонафицированной медицине* (пример единственный, но таких задач перед врачом может быть очень много). Особо хочется отметить участвовавшие ошибки врачей, когда признаки были существенные (по сути), но мы их принимаем за несущественные (они не вписывались в стандарты) и наоборот. Такая врачебная ошибка нередко заканчивается смертельным исходом, а кроется она в том, что больной – не среднестатистический, он индивидуален! Для каждого пациента нужно изучать свои *квазиаттракторы* пространства и свои ПП, что требует значительного финансирования.

Во-вторых, ранее только восточная медицина обращала внимание на отдельные артефакты, а теперь некоторые из них возведены в ранг важнейших и для ДСП. Например, сейчас в медицине активно используется холтеровское мониторирование. В чем его суть с позиций *третьей парадигмы*? За сутки (в среднем) сердце в условиях покоя осуществляет – 60 ударов в минуту, 3600 ударов в час, 86400 сокращений. Уже сама эта цифра весьма неточная, т.к. есть люди с брадикардией (цифра меньше) и тахикардией (цифра больше). Более того, за сутки брадикардия может переходить в тахикардию и наоборот (из-за патологии, нагрузки, психических стрессов и т.д.). Возникает вопрос: если за сутки на этом фоне будет несколько десятков или сотен экстрасистол, то это что? Патология или норма? А если патология, то чем она может закончиться? А если будет одна или две экстрасистолы, то что?

С позиций статистики – это ничто, т.к. даже сто экстрасистол за сутки выходит за пределы трех сигм

( $100/100000=0,001<0,003$ ), и мы их в рамках ДСП должны игнорировать. Однако, для *персонафицированной медицины* даже одна экстрасистола за сутки – это уже некий ранний сигнал о развитии патологии (хотя она в пределах  $10^{-5}$  частоты, а все, что выходит за 0,003 вероятности в ДСП уже отбрасывается). Если в рамках ДСП сто экстрасистол – ничто, то в ТХС, т.е. в *персонафицированной медицине*, – уже одна экстрасистола – событие, расширяющее *квазиаттрактор*.

Индивидуальный подход в медицине требует учета всех артефактов, которые могут быть предвестниками грядущей (приближающейся) патологии. Малое начинается с большого (но очень редкого) отклонения! Именно эти редкие отклонения учитываются в ТХС, и определяют будущую закономерность. Единичное и случайное в ТХС переходит в закономерное.

Единичное и случайное в ДСП – ничто, а в рамках *третьей парадигмы*, ТХС, – оно увеличивает размеры *квазиаттракторов*, уводя ВСОЧ в другие области *фазового пространства*, представляя уже другой, не усредненный по параметрам организм. Учет всех этих особенностей и должен составить основу индивидуальной медицины. В этом случае придется лечить не среднестатистического больного, а конкретного человека. Но с этого момента и начинаются проблемы, потому что надо знать, как этот организм жил до этой патологии, его надо длительно мониторировать, наблюдать. А это финансово затратно, требует активного внедрения методов современной кибернетики. Нужны новые биоинформационные подходы для отхода от среднестатистических методов и ухода в персональную медицину. И это не только в медицине, но и в юриспруденции, социологии, политике, в психологии (кто-то один раз попробовал курить или испытал наркотики, но не стал наркоманом, а другие уходят в особые миры девиантного поведения).

Средства современной биоинформатики уже сейчас позволяют в медицине все это делать. Некоторые компьютерные компании внедряют неинвазивные методы длительного и непрерывного контроля основных функций любого человека (ЧСС, плетизмография, оксигенация крови и т.д.). Все это годами может записываться на терадиски, обрабатываться и анализироваться. В этом случае ни одна экстрасистола не только за сутки,

но и за 10 лет не останется без внимания, и с этого момента будет признана ТХС и начнется *индивидуальная (персонализируемая) медицина*. Но для этого нужны компактные (возможно на базе нанотехнологий) датчики, средства хранения и быстрой переработки информации с выдачей конкретных рекомендаций и даже сразу самому пациенту (хотя бы для того, чтобы ему быстро добраться до больницы).

Новые информационные технологии нужны для многоканального сбора информации, что означает наблюдать *квазиаттракторы в фазовом пространстве состояний* (ФПС), автоматизированной обработки и принятия решений. А это все терабайты информации, многомерные пространства состояний и активно внедряемые методы ТХС. Более того, *персонализируемая медицина* предполагает в рамках ТХС постоянный учет гигантских отклонений (флуктуаций в ДСП) параметров ВСОЧ, мониторинг их выхода далеко за пределы трех сигм, анализ этих отклонений постоянно, а не эпизодически, как это мы имеем сейчас в реалии. Сейчас врач наблюдает пациента разово, когда он обратился в больницу, поликлинику, а нужно это делать постоянно. Этого требует ТХС, *третья парадигма* и сама медицина. Более того, разовый осмотр противоречит ТХС, третьей парадигме. В.М. Еськовым выведен 2 постулат: не только каждый элемент не имеет информационного значения, но и конкретное состояние всей системы не имеет значения для исследователя (точка в ФПС не значима) (Еськов В.М., 2011).

Малые (незначительные по частоте, т. е. очень редкие) отклонения параметров ВСОЧ далеко от средних значений, которые являются, возможно, незначительными в рамках ДСП, могут быть реальными сигналами начального развития тяжелой патологии. Поэтому они уже могут быть важными для принятия решений. Для опытного врача эти редкие отклонения – уже сигналы к действию. Лучше задержать патологию в «зародыше», быстро восстановить *квазиаттрактор* нормы, чем потом тяжело и долго исправлять существенные изменения в организме, т.е. развитие тяжелой патологии. Фактически, *индивидуальная персонализируемая медицина* является одновременно и профилактической, т.к. она должна привести к исключению редких, но сильных отклонений параметров БДС от некоторых средних

значений (уменьшить размеры *квазиаттрактора*). Раньше заметить изменения, среагировать на них – более эффективно восстановить функции или даже предупредить патологию. На востоке к этому добавляют еще различные физические упражнения и методы улучшения психического состояния (медитацию, например), которые также соответствуют восстановлению и удержанию нормы (переводят ВСОЧ в *квазиаттрактор* нормы, как мы сейчас определяем). В молодые годы за этим следит сам организм, а с возрастом надо задавать *внешнее управляющее воздействие* (ВУВ), усиливая такую аутокоррекцию, т.к. собственных сил уже не хватает.

В РФ все большее внимание уделяется методам реабилитации, восстановительной медицины, которая уводит аттрактор ВСОЧ из области патологии в область нормы. Все это способствует стабилизации функций организма, его удержанию в *квазиаттракторе* нормы и все это должно использоваться на благо пациента.

Таким образом, можно выделить ряд закономерностей и необходимых действий, которые, фактически, заставляют современную европейскую медицину, основанную на ДСП, уходить в область *третьей парадигмы*, использовать методы ТХС:

1. Единичные и случайные отклонения в параметрах *вектора состояния организма человека* уже не являются артефактами для исключения, т.к. возможно скоро, из-за эволюции функций организма, они перейдут в стационарные патологические состояния и тогда уже не будут являться случайными (случайность переходит в закономерность и стационарность).

2. Поскольку эти редкие и случайные отклонения параметров ВСОЧ регистрировать очень тяжело, то для этого необходим постоянный мониторинг ВСОЧ. Это, в свою очередь, требует разработки и внедрения новых методов медицинской кибернетики (для регистрации, обработки и компьютерного принятия решений). В первую очередь сюда можно отнести и методы многомерных фазовых пространств, другие методы ТХС, которые сейчас активно разрабатывают Сургутская и Тульская школы биоинформатики и медицинской кибернетики.

3. Осуществляется попытка сделать медицину персонифицированной, индивидуальной – через активное внедрение

*третьей парадигмы* в медицину, использование методов ТХС, которые разрабатываются нашими коллективами. Для этого необходим учет индивидуальных общих свойств и анализ единичных отклонений ВСОЧ, влияющих на параметры *квазиаттракторов*, которые называются тонкой структурой поведения функций организма человека. Динамика микрохаоса ВСОЧ может быть изучена в рамках анализа параметров *квазиаттракторов*, представляющих тонкую структуру поведения параметров функций организма человека.

4. Реализация выше обозначенных трех условий позволяет реализовать базовые принципы профилактической медицины. Это объясняется ранней диагностикой начальных стадий развития патологических процессов, своевременным заданием *внешних управляющих воздействий* и мониторингом результатов их действий. Таким образом, профилактическая медицина является важным кластером *персонафицированной медицины*, учитывающей редкие явления (выход за 3 сигмы) и корригирующей эти отклонения методами профилактики и реабилитации.

Все эти четыре кластера фактов обеспечивают новое качество медицины, ее целенаправленность и эффективность на уровне отдельного организма, реально претворяют в жизнь принципы профилактической медицины и переводят всю современную медицину в разряд высокоинформационных, точных наук, которой она долгие годы не являлась, потому что базировалась на принципах ДСП.

Имеются организационно-методические, кибернетические, информационные и экологические аргументы и факты в пользу применения третьей парадигмы и методов ТХС в медицине. Однако, имеются еще и чисто теоретические, научные аспекты обращения к теории *хаоса* и *синергетике*. Они предварительно были представлены в первом томе монографии «Третья парадигма» и включали пять основных свойств биосистем и тринадцать отличий ТХС от традиционного ДСП (Еськов В.М., 2011).

Особые свойства сложных биосистем (*complexity*) требуют применения особых методов, математических моделей, используемых для описания и прогнозирования поведения таких систем с хаотической динамикой. Сейчас модели в *рамках детерминистско-стохастической парадигмы* (ДСП) могут описывать

динамику вектора состояния биосистем (ВСБ)  $x=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$  только после завершения такого процесса, когда мы уже знаем как компоненты  $x_i$  ВСБ вели себя в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). То-есть, мы уже должны иметь набор точек (или целую линию) в ФПС, который описывает  $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ . Только по полученным данным  $x(t)$  мы можем построить модель *биологической динамической системы* (БДС) и она не будет обладать существенным прогностическим свойством, т.к. построенная для одного объекта, она не применима для другого (у каждого человека свой организм и свои функции).

Поскольку (в рамках ДСП) любая БДС неповторяемая в принципе, то и говорить о стохастическом подходе также не приходится. Статистика работает там, где начальные условия могут быть воспроизводимы сколь угодно большое число раз. В этом случае все должно повторяться, но процесс во времени может испытывать некоторые вариации ВСБ. В рамках же *теории хаоса и синергетики* (ТХС) уже исходное, начальное состояние БДС не может быть повторено многократно (состояние каждого человека неповторимо). Оно каждый раз будет другим исходно (из-за особого свойства мерцания БДС в ФПС), а дальнейшая траектория развития любого процесса с БДС происходит в условиях непрерывного эволюционирования самой биосистемы (организм человека стареет, изменяется со временем) и сам *квазиаттрактор мерцания* ВСБ движется к некоторому, телеологически обусловленному, *аттрактору*. При попадании в этот финальный *аттрактор* БДС через некоторое время заканчивает свое существование. Образно говоря все *аттракторы вектора состояния организма человека* для каждого человека движутся в ФПС по синусоидам: начало – рождение организма, конец полупериода – смерть индивидуума.

Смерть человека телеологически предопределена, и она происходит в пределах некоторого (для каждого человека индивидуально) *мортального аттрактора* динамики поведения ВСБ в ФПС. Такой эволюции и телеологического конца удастаиваются любые функциональные системы организма человека (они не вечны). Причем, все это происходит в условиях максимальной неопределенности, о которой говорил П.К. Анохин. Вводя понятие *функциональных систем организма* (ФСО), он не

определял строго состав и свойства элементов (подсистем), образующих конкретную ФСО, а только определял свойства системы и ее конечную цель, для которых (по Анохину) – важно поддерживать *гомеостаз* вдали от *мортального аттрактора*. Это была его первая и главная неопределенность, которая несколько позже была сформулирована для всех БДС (синергетических, complexity) Г. Хакеном (Штутгарт, 1996). В этой связи можно говорить, что теория ФСО П.К. Анохина была предтечей *синергетики* Г. Хакена применительно к человеку, к его системам и подсистемам (в виде ФСО).

Определяя ФСО по П.К. Анохину, очень важно отметить, что Петр Кузьмич однозначно вплотную приблизился к *третьей парадигме*, к ТХС, поскольку основным свойством любой БДС, претендующей на звание complexity, является наличие конечной цели ее развития, и эта цель телеологически определена – это *гомеостаз* всего организма. Временно *вектор состояния организма человека* при этом имеет большую неопределенность в поведении, в динамике фактического (в данный момент времени) состояния таких сложных БДС. П.К. Анохин в своем определении ФСО четко отмечал наличие *самоорганизации* в их поведении, т.е. любая ФСО существует и обеспечивает гомеостаз именно из-за *самоорганизации*, из-за взаимодействия элементов такой системы, и это взаимодействие направлено на достижение конечного, полезного для организма человека, результата (удержание гомеостаза).

Любая ФСО в определении П.К. Анохина является *сложной биосистемой* (complexity), но для ее описания в то время еще не применялся аппарат метода многомерных фазовых пространств. Поэтому, построив теорию ФСО и существенно продвинувшись в деле качественного изучения неопределенности в поведении подобных БДС, Петр Кузьмич (и его продолжатели) так и не вышел на количественный уровень, уровень измерений, моделирования и прогноза ВСБ в ФПС. Теория ФСО П.К. Анохина осталась качественной теорией, которая подобна *общей теории систем* (ОТС), разработанной Л. фон Берталанфи, и которая также не имеет математического аппарата. Однако, П.К. Анохин ввел максимальное число неопределенностей: неопределенность в числе элементов ФСО (позже Г. Хакен это сделает в виде постулата),



неопределенность в поведении ФСО, которое все-таки имеет телеологически определенное конечное состояние (*гомеостаз*).

Построение ТХС, введение пяти основных свойств complexity, которые описываются в рамках формального аппарата, определение тринадцати отличий ТХС от ДСП – все это позволило существенно продвинуть развитие и ОТС, и *синергетики* (в варианте Г. Хакена от 1969 г.), и теории ФСО П.К. Анохина (Еськов В.М., 2011). Более того, именно ТХС позволила особым образом осознать тот знамиевый рывок, который сделал Петр Кузьмич, вводя понятие ФСО. Если подвести итог этих огромных усилий (П.К. Анохина особо признавал Н. Винер, который специально встречался с ним в Москве) по созданию и разработке теории ФСО, то этот итог сводится к следующим достижениям, которые составляют золотой фонд *синергетики* и *персонифицированной медицины*:

1. П.К. Анохин впервые в России (да и в мире) неопределенность ввел в ранг *параметра порядка*. До этого только теория Ухтомского о доминанте как-то приближалась к значению главной роли в физиологии понятия неопределенности. Эта неопределенность по П.К. Анохину сводилась и к числу элементов, входящих в ФСО, что согласуется с главным принципом Г. Хакена (мы не работаем с отдельными элементами, а только с пучками, совокупностями элементов, с системами). Он четко ввел понятие телеологичности и эволюции в динамике поведения ФСО, фактически, деятельность ФСО сводится именно к телеологической цели в виде положительного эффекта работы ФСО и всего организма (т.е. в режиме гомеостаза).

2. Вводя *гомеостаз* в определение понятия ФСО, П.К. Анохин допускал некоторую неопределенность в ее достижении (как и Ухтомский в доминанте). Это является второй главной неопределенностью в определении ФСО. Причем, П.К. Анохин не постулировал конечную неопределенность в виде вероятностной неопределенности.

3. Более того, он четко представлял, что в работе ФСО могут быть вариации, отклонения (и не обязательно от средних значений ВСОЧ). Элементы могут работать по-разному, то усиливая свою деятельность, то подавляя ее (как в любой игре). Это означает, что степень и роль участия таких элементов может

постоянно меняться, что добавляет в общую неопределенность ФСО еще один элемент (игровой), а лучше сказать *мерцающий*.

4. В целом, теория ФСО в середине 20-го века была предтечей возникновения *синергетики* и в дальнейшем ТХС. Однако, она не имела математической базы, которую сейчас имеет ТХС в лице *компарментно-кластерной теории биосистем* и методов многомерных *фазовых пространств*. Поэтому, именно из-за отсутствия формального аппарата теория ФСО П.К. Анохина и не нашла широкого применения в практической медицине. Хотя для теоретической медицины и биологии она сыграла выдающуюся роль (и продолжает играть таковую, расширяя свои границы), а ее детализация, доказательство иерархичности ФСО на многочисленных примерах в работах К.В. Судакова и его коллег, значительно расширило доказательную базу, усугубило синергетическую закономерность в работе ФСО (через *хаос* к порядку, к *гомеостазу*).

Факт, что теория ФСО была предтечей *синергетики* Г. Хакена, до сих пор не понят на уровне медицины и науки в целом. И именно по этой причине эта теория была (порой чисто интуитивно) воспринята многими медиками как некоторая синтетическая теория, т. к. реально она перебрасывала мосты от определенности ДСП к неопределенности ТХС. Уместно подчеркнуть реальные достижения самой теории ФСО, которая явилась предтечей возникновения *синергетики* в РФ (хотя Европа в лице Г. Хакена с 1969 г. самостоятельно двигалась в этом направлении). Эта теория внесла существенный вклад в развитие персонифицированной медицины, т.к. показывала многообразие работы ФСО человека, наличие *самоорганизации* в их работе и наличие телеологической цели – поддержание *гомеостаза*, она требовала учета многообразия в изучении ФСО, что постулируется в *синергетике*.

Потребности медицины, достижения теории ФСО П.К. Анохина, реалии развития науки в рамках фрактальных переходов *детерминизм-стохастика-хаос* привели объективно развитие современной медицины к ТХС, где неопределенность – доминантна, а *внешние управляющие воздействия* – основной способ борьбы с этой неопределенностью. С этих позиций можно говорить, что *персонифицированная медицина* должна базироваться и на теории ФСО, т.к. любая ФСО постоянно мерцает,

эволюционирует, телеологически движется к своему *аттрактору* и выходит за пределы трех сигм. Эти выходы расширяют размеры *квазиаттракторов* и даже подводят БДС (ФСО, в частности) в область патологии (в какие-то моменты времени). Тогда очень важно, чтобы *вектор состояния организма человека* не задерживался в этих патологических состояниях долго (иначе отклонения перейдут в постоянный режим, т.е. заболевание станет хроническим), что может приблизить БДС к *моральному аттрактору*.

Искусство жизни и искусство управлять динамикой жизни (создание оптимальных управляющих воздействий в медицине) происходят в *квазиаттракторах* и сама такая неопределенность (микрохаос) настойчиво порождает (толкает вектор) в конечный макрохаос *летального аттрактора*. Последний мерцает, телеологически приближается, выходит за пределы трех сигм, в общем обладает всеми свойствами любой БДС, т.к. представляет свойство реальных синергетических complexity.

Задание *внешних управляющих воздействий* при этом требует непрерывного мониторингования параметров *вектора состояния* (а это уже требует глобальной компьютеризации, мониторинга), а сами воздействия должны быть сугубо индивидуальны. Книжки, учебники создают образ ДСП, но в каждом случае врач работает индивидуально и в этом уже противоречие между ДСП и ТХС в медицине и острая необходимость перехода к *персонализированной медицине*. Проблема эта достигла сейчас высшей степени противоречий и решается для очень состоятельных жителей планеты.

1. *Персонализированная медицина* очень близко подошла по идеологии, целям, задачам к ТХС, а это для неё уже опасно. Но это сближение неизбежно и закономерно, иного развития для всей медицины – нет.

2. *Персонализированная медицина* весьма затратное мероприятие, требует автоматизации и информатизации, разработки новых подходов и новых знаний. Но самое главное – внедрение мировоззрения *третьей парадигмы* в практическую медицину, а сейчас это наука стереотипов, стандартного мышления и др. Все это очень сложно не только для образования и развития врача (знания он получал в рамках ДСП), но и для членов

РАМН и РАН, которые должны определять вектор развития медицины в РФ.

3. В любом действии системы «врач-пациент» уже заключен принцип персонификации: сколько пациентов – столько и методов лечения (дозы, тактика, выбор препаратов и параметров ...). Поэтому любая европейская медицина с этих позиций уже персонифицирована, но она плохо использует системный синтез, параметры *квазиаттракторов векторов состояния организма человека* до момента попадания к врачу и в этом кроется главная трудность современной медицины. Базирование на ДСП идет в разрез с *третьей парадигмой*, с развитием реальной профилактики и *персонифицирования медицины*. Одновременно ДСП мешает синергии современной медицины с восточной медициной (которая всегда была персонифицированной). Для преодоления этих барьеров нужно понимание особенностей организма человека в рамках ТХС и *третьей парадигмы*, но для этого надо менять мировоззрение.

Основная задача *персонифицированной медицины* – это ранняя диагностика первых симптомов развивающейся патологии (диагностика донозологических форм), превентивные меры по устранению этих первичных признаков и как результат этих действий – уменьшение размеров *квазиаттракторов*, возврат их в первоначальную форму нормогенеза (*квазиаттрактор нормы*).

### Основная использованная литература

1. Еськов В.М. Третья парадигма / В.М. Еськов.– Самара: ООО «Офорт», 2011.– 250 с.

2. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. 5 / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара – Москва: Российская академия наук, 2005.– 268 с.

3. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры.– Самара, 2010.– 196 с.

## ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

**Аттрактор** – (от англ. *tu attract* – притягивать) – цель, к которой стремится система, к которой притягивается.

**Биологические динамические системы** – развивающиеся (саморазвивающиеся) биологические системы с позиций динамической теории информации. К ним относятся все функциональные системы организма человека.

**Вектор состояния организма (человека)** – направленность взаимодействующих компонент, составляющих результат деятельности функциональных систем организма человека.

**Восстановительная медицина** – направление, ориентированное на создание системы комплексных лечебных, профилактических и медико-социальных мероприятий, способствующих повышению качества здоровья человека в целом.

**Гомеостаз** – комплекс способов поддержания стабильности, устойчивости состояния, структур открытой системы, организма, посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия.

**Квазиаттрактор** – как бы *аттрактор*, искусственно смоделированная цель, *аттрактор*.

**Кластеры** – (от англ. *cluster* – пучок, рой, скопление) – группы близко расположенных и тесно связанных друг с другом элементов, в том числе – *компарментов* (химических, вычислительных и пр.).

**Компарменты** – совокупность приблизительно одинаковых (морфологически, функционально и пр.) элементов (клеток, индивидуумов), которые выполняют сходные функции и обеспечивают достижение единой цели.

**Параметры порядка** – переменные, характеризующие *русла*, у нас – наиболее значимые диагностические признаки.

**Синергетика** – (от греч. *synergetikos* – сотрудничество, содействие) – наука и методология объединения наук на основе изучения нелинейных, неустойчивых процессов, далеких от термодинамического равновесия систем, наука о самоорганизации этих систем.

**Система** – генеральная совокупность взаимообусловленных, взаимодействующих и взаимосодействующих достижению цели (полезного конечного результата), элементов, которые существуют как единое целое. Необходимости сохранения и развития этого результата подчинена деятельность этих элементов.

**Системный синтез** – самоорганизация в пространстве знаний и навыков, полученных при системном анализе, выделение отдельных свойств и качеств, характеризующих систему в целом. Совокупность методов, изучающих характеристики взаимосвязей и различий между системами, подсистемами, структурами и элементами с учетом воздействия на них окружающей среды..

**Стохастика** – (от греч. *stocastikos* – искусный в стрельбе по цели) – метод, основанный на принципе вероятности, в котором величины извлекаются из соответствующих последовательностей совместно распределенных случайных переменных.

**Теория хаоса** – математический аппарат, описывающий поведение нелинейных динамических систем, подверженных хаосу, характеризующемуся сильной чувствительностью к начальным условиям. При этом поведение системы кажется случайным, даже, если модель, описывающая систему, является детерминированной.

**Фазовое пространство состояний** – абстрактное математическое пространство, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы. Пространство, число измерений которого равно количеству переменных, определяющих состояние данной системы.

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие .....	3
<b>Глава I</b>	
<b>ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ .....</b>	<b>5</b>
Введение .....	5
1. Объект и методы исследований .....	6
2. Результаты исследования агрегатного состояния крови в контрольной группе .....	8
3. Результаты исследования агрегатного состояния крови при воздействии электромагнитное излучение крайне высокой частоты .....	10
4. Математическое моделирование патогенетических взаимосвязей между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии электромагнитного излучения крайне высокой частоты .....	17
5. Результаты исследования агрегатного состояния крови при экранировании шунгитом от воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты .....	19
6. Математическое моделирование патогенетических взаимосвязей между состоянием системы регуляции агрегатного состояния крови и активностью свободно-радикальных процессов при воздействии электромагнитного излучения крайне высокой частоты с экранированием шунгитом .....	27
Резюме .....	29
Основная использованная литература .....	30
<b>Глава II</b>	
<b>УПРАВЛЯЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ВРАЩАЮЩИХСЯ И ИМПУЛЬСНЫХ БЕГУЩИХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ПРОЦЕССЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ .....</b>	<b>33</b>
Введение .....	33
1. Объект и методы исследования .....	34
2. Разработка экспериментальной аппаратуры и программ управления магнитными полями .....	42
3. Количественная оценка морфологического состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию различных режимов вращающегося магнитного поля и импульсного бегущего магнитного поля .....	44
3.1. Исследование состояния тканей почек мышей контрольной группы .....	45
3.2. Исследование состояния тканей почек мышей подвер-	

женных воздействию импульсного бегущего магнитного поля .....	46
3.3. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию средних вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы .....	48
3.4. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию среднего переменного магнитного поля с одной степенью свободы .....	50
3.5. Исследование состояния тканей почек мышей, подверженных воздействию слабого вращающегося магнитного поля с тремя степенями свободы .....	53
3.6. Морфологическое исследование тканей печени мышей контрольной группы .....	55
4. Морфологическое исследование тканей печени мышей подверженных воздействию импульсного бегущего магнитного поля .....	55
4.1. Морфологическое исследование тканей печени мышей, подверженных воздействию средних вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы .....	55
4.2. Морфологическое исследование тканей печени мышей, подверженных воздействию средних переменных магнитных полей с одной степенью свободы .....	56
4.3. Морфологическое исследование тканей печени мышей, подверженных воздействию слабых вращающихся магнитных полей с тремя степенями свободы .....	56
Резюме .....	57
Основная использованная литература .....	58

### **Глава III**

#### **СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**

#### **ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗУЧЕНИЯ КРАЙНЕ**

#### **ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И НЕФРОТОКСИЧНЫХ ПРЕ-**

#### **ПАРАТОВ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ .....**

Введение .....	62
1. Объект и методы исследования .....	63
2. Анализ основных химических показателей и морфометрические исследования у крыс с математической обработкой данных .....	66
2.1. Результаты исследования крыс при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и гентамицина .....	69
2.2. Результаты исследований у крыс при изолированном воздействии электромагнитным излучением крайне высокой частоты .....	74
3. Особенности морфофункциональных изменений при изолированном воздействии гентамицина на организм млекопитающих ..	78
Резюме .....	82

Основная использованная литература .....	84
<b>Глава IV</b>	
<b>СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ БИОРЕЗОНАНСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ .....</b>	<b>86</b>
Введение .....	86
1. Объект и методы исследования .....	87
2. Эффекты биорезонансного воздействия .....	93
Резюме .....	113
Основная использованная литература .....	116
<b>Глава V</b>	
<b>АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДУЛИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА .....</b>	<b>122</b>
Введение .....	122
1. Объект и методы исследования .....	123
2. Воздействие модулирующих факторов на патологические процессы .....	126
3. Математическое моделирование динамики свободно-радикального окисления и регуляции агрегатного состояния крови в санированных группах .....	131
3.1. Модель патологического процесса, полученная при анализе соотношений между лабораторными показателями в санированной группе с модуляцией электромагнитным излучением крайне высокой частоты .....	132
3.2. Модель патологического процесса, полученная при анализе соотношений между лабораторными показателями в санированной группе без модуляции ЭМИ КВЧ .....	133
4. Распространение законов «золотого сечения» и «золотого вурфа» на патогенетические взаимосвязи между показателями СРО и системы РАСК, полученными в экспериментах .....	135
Резюме .....	136
Основная использованная литература .....	137
Закключение .....	140
Терминологический словарь .....	156



*Научное издание*

**ДИВЕРСИФИКАЦИЯ  
РЕЗУЛЬТАТОВ  
НАУЧНЫХ ОТКРЫТИЙ  
В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ**

**Том IV**

**Под редакцией  
Хадарцева А.А., Тыминского В.Г., Гонтарева С.Н.**

Компьютерная верстка: Митюшкина О.А.