

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЧУПРИКОВА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА

РЕАКЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА СЛАБЫЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ

03.00.13 – Физиология

03.00.25 – Гистологи, цитология и клеточная биология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научные руководители:

Академик РАМН, профессор

М.А.Медведев

доктор медицинских наук, профессор

В.М.Перельмутер

Томск -2003

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Естественные и искусственные электромагнитные поля	10
1.1.1. Электромагнитные поля как экологический фактор	10
1.1.2. Биологические эффекты электромагнитных полей	13
1.1.3. Вероятные механизмы действия ЭМП на биологические объекты	18
1.2. Влияние геомагнитного поля на ориентацию животных в пространстве	21
1.3. Некоторые аспекты адаптации организма	22
1.3.1. Надпочечники как часть адаптивной системы	22
1.3.2. Особенности адаптации животных к экспериментальным воздействиям и исходные различия	27
1.4. Морфофункциональная характеристика кожи в норме и при слабых воздействиях	31
1.5. Рецепция электромагнитных полей.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ИЕРАРХИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖИВОТНЫХ	49
3.1. Функциональная активность зон надпочечников мышей и состояние тимуса в зависимости от иерархического статуса животного	49
3.2. Поведение животных в зависимости от иерархического статуса	58
ГЛАВА 4. РЕАКЦИЯ ЖИВОТНЫХ НА СЛАБЫЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ	62
4.1. Поведение мышей в геомагнитном поле	62

4.2.Характеристика поведенческих реакций мышей после воздействия ПМП в зависимости от ориентации вектора поля	64
4.3.Взаимосвязь уровня стрессированности мышей и их поведенческих реакций после воздействия ПМП	70
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ РАСПОЛОЖЕНИЕ	
ВОЛОСЯНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ НА КОЖЕ МЫШИ	81
5.1.Система линий Фойта кожи мыши	81
5.2.Параметры линий Фойта на разных участках кожи мыши	83
5.3.Особенности формирования линий Фойта в связи с полом животного	88
ОБСУЖДЕНИЕ	92
ВЫВОДЫ	112
ЛИТЕРАТУРА	114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Электромагнитные поля (ЭМП) естественного и искусственного происхождения являются существенными компонентами среды обитания. Как установлено в последние десятилетия, они имеют большое значение в физиологии и биологии живых организмов [58, 94, 118, 132, 142, 157]. Адаптация к внешним раздражителям имеет разные уровни проявления, среди которых поведенческие реакции наиболее наглядны и часто используются экспериментаторами [67, 70, 81, 83, 93, 204]. Изучение поведенческих реакций позволяет понять взаимосвязь происходящих в процессе адаптации нейрогуморальных реакций и их внешних проявлений. Однако результаты работ по изучению воздействия слабых ЭМП на поведение экспериментальных животных отличаются большой вариабельностью и низкой воспроизводимостью [209, 224, 225].

Одним из путей преодоления этих недостатков может служить типизация экспериментальных животных. Для большинства из них характерна естественная типизация - доминантно-субординатная иерархия [62, 67, 80, 161, 193, 204], обусловленная исходными психофизиологическими особенностями особей и разной устойчивостью к стрессорным факторам. Имеется лишь несколько работ, в которых показано, что иерархическое положение в группе может быть связано с особенностями стероидогенеза, в том числе и при стрессе [26, 62, 89, 193]. Однако практически нет работ, в которых бы изучалась роль иерархического статуса в реакции животных на воздействие ЭМП.

Помимо различий, связанных с функционированием адаптивной системы, необходимо учитывать и функционально-структурные особенности одной из наиболее вероятных зон рецепции ЭМП, в качестве которой рассматривается кожа [8, 11, 54, 59, 127]. Известны особенности формирования волосяного покрова млекопитающих (упорядоченное расположение волосяных

фолликулов - линии Фойта), параметры которых коррелируют как с некоторыми радиофизическими характеристиками кожи, так и с состоянием адаптивной системы животного [48, 127, 128, 129, 230]. Однако в настоящее время отсутствуют работы, в которых изучалась бы роль функционально-структурной организации кожи в ответной реакции на ЭМП с учетом ориентации животного относительно вектора напряженности поля.

Цели исследования: Изучить зависимость реакции мышей на воздействие слабым электромагнитным полем от доминантно-иерархического статуса животных, их адаптивного состояния, а также взаимосвязь реакции животных с ориентацией линий Фойта кожи относительно вектора поля.

Задачи исследования

1. Исследовать состояние адаптивной системы и поведенческих реакций интактных мышей в зависимости от доминантно-иерархического статуса животных.
2. Изучить поведение мышей в геомагнитном и постоянном магнитном полях при ограничении положения животных относительно вектора напряженности поля.
3. Исследовать поведение мышей после комбинированного воздействия постоянным магнитным полем и слабой функциональной нагрузкой, в зависимости от ориентации вектора напряженности поля относительно кранио-каудальной оси тела животного.
4. Исследовать состояние адаптивной системы мышей после комбинированного воздействия постоянным магнитным полем и слабой функциональной нагрузкой в зависимости от ориентации вектора напряженности поля относительно кранио-каудальной оси тела животного.
5. Определить параметры линий Фойта на коже мыши и их ориентацию на теле относительно кранио-каудальной оси тела животного.

Научная новизна.

Впервые показана зависимость чувствительности мышей к вектору напряженности геомагнитного поля от уровня доминирования животного в группе. Показана также связь уровня стрессированности и особенностей поведения мышей от принадлежности к соответствующей иерархической группе.

В работе впервые предложен способ регистрации биологического действия слабых электромагнитных излучений путем регистрации поведенческих реакций мышей с учетом их иерархического статуса.

Впервые определены параметры и направление расположения линий Фойта на всех участках тела мыши и получено представление о структурной организации кожи мышей в виде системы линий Фойта. Впервые обнаружен половой диморфизм по параметрам линий Фойта и глубине залегания волосяных фолликулов у мышей.

На предложенной нами модели впервые показано различие адаптогенного действия слабого магнитного поля на мышей в зависимости от взаимной ориентации вектора напряженности магнитного поля и кранио-каудальной оси тела животного. Впервые предложена гипотеза рецепции ЭМП животными, имеющими волосяной покров, основанная на особенностях структурной организации кожи.

Практическая значимость.

Полученные данные расширяют современные представления о взаимосвязи адаптивного состояния животного с его доминантно-иерархическим статусом. Разработан способ регистрации биологического действия слабых электромагнитных полей путем формирования групп экспериментальных животных с учетом иерархического статуса и ориентацией их относительно вектора поля, который позволяет повышать чувствительность экспериментов, воспроизводимость и статистическую достоверность экспериментальных результатов, снижая стоимость исследований.

При проведении экспериментальных работ с животными, имеющими волосяной покров, по изучению воздействия слабых ЭМП и механизмов рецеп-

ции ЭМП необходимо учитывать роль в этих процессах структурной организации кожи и взаимной ориентации линий Фойта и вектора напряженности поля. Полученные результаты могут использоваться биологами, гистологами, физиологами и физиотерапевтами при преподавании соответствующих разделов дисциплин и при проведении экспериментов по исследованию биологического действия естественных и искусственных электромагнитных полей на живые организмы вообще и здоровье человека в частности.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Степень чувствительности мышей к вектору геомагнитного поля, проявляющаяся в поведенческих реакциях, зависит от уровня доминирования животного в группе. Наиболее чувствительны к слабым физическим воздействиям особи, относящиеся к низшим иерархическим ступеням. Принадлежность к соответствующей иерархической группе характеризуется особенностями поведенческих реакций и связана с морфо-функциональным состоянием тимико-адреналовой системы.
2. Степень воздействия слабых физических полей на мышей зависит от взаимной ориентации вектора напряженности поля и кранио-каудальной оси тела животного и максимальна при параллельном расположении вектора и оси.
3. Структурная организация кожи мышей характеризуется упорядоченным расположением волосяных фолликулов (линий Фойта), образующим на всех имеющих объем частях тела систему псевдоколец. Параметры линий Фойта характеризуются асимметрией и зависят от пола животного.

Апробация работы. Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных печатных работ, из них 12 – в центральной печати, в том числе получены патент №2143842 и интеллектуальный продукт №72200200008.

Основные положения работы докладывались и обсуждались на

- VII Всесоюзном семинаре «Применение КВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине» (Москва, 1989);

- III Всесоюзном совещании «Ядерно-физические методы анализа в контроле окружающей среды» (Томск, 1985);
- V Всесоюзном семинаре «Изучение механизмов нетеплового воздействия миллиметрового и субмиллиметрового излучения на биологические объекты» (Москва, 1983);
- международном симпозиуме «Контроль и реабилитация окружающей среды» (Томск, 1998);
- международной конференции «Современные проблемы фундаментальной и клинической медицины» (Томск, 1999);
- научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения и 50-летию работы в Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования з.д.н. РФ, члена-корр. РАМН, профессора Хмельницкого О.К. (Санкт-Петербург, 2000);
- второго конгресса молодых ученых «Научная молодежь на пороге XXI века» (Томск, 2001).
- городской научно-практической конференции «Современные аспекты биологии и медицины» (Томск, 2002).
- рабочем совещании «Биологические эффекты электромагнитных полей» (Сингапур, 2002).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, библиографического указателя, который включает 229 работ отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 таблицами, 14 рисунками, 5 микрофотографиями.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Естественные и искусственные электромагнитные поля

1.1.1. Электромагнитные поля как экологический фактор

Все живое на Земле постоянно испытывает влияние различных факторов внешней среды, среди которых немаловажную роль играют электромагнитные поля (ЭМП), имеющие как земное, так и космическое происхождение. Согласно современным представлениям Солнце воздействует на процессы, происходящие на Земле, посредством электромагнитного излучения (ЭМИ) и корпускулярных потоков. Только незначительная часть этих излучений проникает через атмосферу и достигает поверхности Земли (оптический диапазон – $\lambda = 290 \div 700$ нм; радиодиапазон - $\lambda = 1$ мм \div 30 см). Однако и электромагнитные излучения, экранированные на уровне ионосферы, и корпускулярное излучение Солнца, и космические магнитные поля влияют на магнитное и электрическое поля Земли, состояние ионосферы и многие геофизические процессы [45].

Магнитное поле Земли (ГМП) образовано несколькими внутренними и внешними источниками поля, в частности, неоднородной намагниченностью разных слоев земного шара. Компонента геомагнитного поля, расположенная в горизонтальной плоскости, ориентирована по направлению стрелки компаса. В системе СИ индукция магнитного поля измеряется в Тл (тесла) или Вб/м² (вебер/м²). В системе СГС единицей измерения напряженности магнитного поля служит эрстед (Э). Величина напряженности ГМП при движении с северного геомагнитного полюса до южного меняется: на северном - 0,6 Э, на магнитном экваторе - 0,35 Э, на южном полюсе - 0,7 Э [103]. По структуре ГМП можно разделить на постоянное (период изменения - сотни лет) и переменное (период – меньше года). Изменения параметров поля или геомагнитные возмущения могут иметь длительность от секунд до суток и амплитуду от единиц до тысяч нанотесла.

Электрическое поле Земли направлено перпендикулярно к ее поверхности, его напряженность максимальна в средних широтах и испытывает годовые и суточные вариации [92].

Природные электромагнитные излучения дополняются электромагнитными полями искусственного происхождения, в результате в окружающей нас среде присутствуют ЭМП во всех диапазонах частот. В обзоре [185] выделено 6 областей: очень низкой частоты (3-30 кГц), низкой частоты (30-300 кГц), средней частоты (300-3000 кГц), высокой частоты (3-30 МГц), очень высокой частоты (30-300 МГц), сверх высокой частоты (0,3-30 ГГц). Самые сильные поля обнаружены около промышленных индукционных и диэлектрических нагревателей, высоковольтных антенн. Человек и экосистема в целом подвергаются все более мощным и непривычным нагрузкам, которые с экологической точки зрения можно назвать электромагнитным загрязнением. В целом интенсивность фонового излучения мала, но в ряде случаев, особенно для персонала, обслуживающего или находящегося в зоне действия излучающих установок и приборов, оказывается заметной.

В целом ряде публикаций отмечается связь между появлением у людей различных заболеваний и попаданием их под воздействие электромагнитных полей. К примеру, в обзоре по эффектам электромагнитных полей на здоровье человека [224] указывается на увеличение числа заболеваний лейкозом и опухолями центральной нервной системы среди детей, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения, говорится об активации эндогенных опиодов и снижении холинэргической активности гиппокампа, отмечается возможность образования свободных радикалов, что способствует изменению генома вплоть до разрыва цепей ДНК.

В нескольких обзорных статьях [152, 161] затронуты вопросы опасности излучений от приборов, используемых в быту. Отмечено четыре последствия влияния электромагнитного излучения на здоровье: нарушение гематологических показателей, изменения в хромосомах лейкоцитов, повышение

частоты неблагоприятных репродуктивных исходов, особенно спонтанных аборт, и увеличение распространения рака. В [218] проанализирована заболеваемость раком у лиц, профессионально подвергавшихся воздействию радиочастотного и микроволнового излучения. В [65] отмечено, что излучение персональных компьютеров оказывает мутагенное действие, вызывает нарушение деятельности желудка, щитовидной железы, снижение памяти. Воздействие электромагнитного излучения мобильных станций подвижной связи влияет на центральную нервную систему, глаза, гонады [13, 140]. При этом могут быть нарушения сердечно-сосудистой, нейроэндокринной, кроветворной, иммунной систем и обменных процессов.

Искусственные источники постоянных или инфранизкочастотных ЭМП могут создавать поля с параметрами, на порядки превышающими естественные. Так, в магнитотерапевтических аппаратах обычно используется индукция порядка десятков мТ на поверхности индуктора, а в случае импульсных МП до нескольких Т [225]. Низкочастотные ЭМП широко распространены за счет повсеместного применения в промышленности и быту. Градиенты напряженности ЭМП, регистрируемые вблизи воздушных линий электропередач с напряжением 750 кВ, достигают 750 В/м, а при возникновении дуги могут превысить 2500 В/м [110].

Вышеизложенное показывает необходимость и важность изучения биологического действия электромагнитных полей, особенно зависимостей биологического эффекта от параметров излучения и условий воздействия на организм.

1.1.2. Биологические эффекты электромагнитных полей

Многочисленные экспериментальные данные и наблюдения отечественных и зарубежных исследователей свидетельствуют о высокой биологиче-

ской активности электромагнитных полей от сверхнизких до сверхвысоких частот [3, 32, 147, 86]. Изучение эффектов ЭМП проводится на разных уровнях организации живого: от молекул до целого организма.

Ряд работ посвящен исследованию влияния ЭМП на белковые молекулы. Так, в работах [27, 31, 32, 33, 35, 36] приведены результаты мессбауэровских измерений гемоглобина, подвергаемого прямому облучению ЭМИ. Было обнаружено в диапазоне 44,5 – 50,35 ГГц десять частот, вызывающих, по мнению авторов, переход глобулярной биомакромолекулы из одного конформационного состояния в другое. Изменения в структуре связей в белковой молекуле наблюдали [47] и с помощью инфракрасной спектроскопии. Обнаружено, что облучение приводит к изменениям в ИК спектрах, связанных с частичным разрушением водородных связей. В работе [132] были измерены ИК спектры пленок сывороточного альбумина человека и лецитина. Они показали, что миллиметровые волны (8,6 мм, 50,3 мВт/см²) не вызывали необратимых изменений вторичной структуры белков типа переходов альфа спираль - бета складчатая структура и фазовых переходов в липидах, но обратимо модифицировали динамику белков, что было зафиксировано по увеличению водородного обмена в сывороточном альбумине человека.

Возможность изменения конформационного состояния белковых молекул под влиянием ЭМП была изучена иммунологическим методом [34], по реакции связывания антител со специфическими антигенами. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что облучение иммуноглобулинов ЭМИ (42,492 ± 0,005 ГГц, 10 мВт/см²) приводит к снижению аффинности гемагглютинирующих антител, что свидетельствует об изменении их конформационного состояния под воздействием электромагнитного излучения.

Широко в качестве объекта воздействия для исследования эффектов ЭМП используются клеточные культуры, в частности, фибробласты и лимфоциты [3, 22, 144, 199, 207]. В работе [207] на культуре нормальных диплоидных фибробластов кожи человека воздействие низкочастотных электро-

магнитных полей (1 мТ, 20 Гц) приводило к преждевременной терминальной дифференциации предшественников фибробластов в постмитотические функционирующие фибробласты. Изучение эффектов постоянного (80 мкТл) и переменного (80 мкТл; 50 Гц) магнитных полей на культуры фибробластов кожи человека [3] показало, что пиковым значением для стимуляции клеточной пролиферации является двухчасовое воздействие любым из применяемых видов электромагнитных полей. Применение переменного электромагнитного поля позволило получить положительную динамику прироста живых клеток, а также снизить число мертвых клеток. Переменное и постоянное магнитные поля вызывают повышение интенсивности перекисного окисления липидов в культуре фибробластов при кратковременном воздействии (1 час). При увеличении продолжительности воздействия до 3-4 часов происходит градуальное снижение уровня перекисного окисления липидов

При помещении фибробластов эмбрионов мышей [199] в электрическое поле наблюдалось направленное движение клеток к катоду, которое ингибировалось блокатором Са-канала D-600. Браун и др. [144], изучая эффекты электрического поля на мышечные фибробласты линий NIH3T3 и SV101, выдвинули предположение о связи направленного движения клеток к катоду с горизонтальной миграцией плазменных мембранных гликопротеидов, вовлеченных в клеточно-субстратную адгезию.

Обнаружено [139], что обработка моноядерных клеток периферической крови электромагнитными полями (ЭМП) с частотой 50 Гц и индукцией 3 мТ после стимуляции клеток фитогемагглютинином (5 мкг/мл) повышало пролиферацию клеток и освобождение цитокинов. Установлено [206], что облучение культур клеток линии HeLa с трансфицированным участком гена *c-fos* длиной в 700 пар оснований внешним электромагнитным полем низкой частоты и напряженности (60 Гц, 60 мГс) в течение 20 мин сопровождается значимым усилением экспрессии трансфицированного гена в сравнении с контролем.

В обзоре исследований эффектов низкочастотного ЭМП *in vitro* [147] среди ключевых «точек воздействия», для которых наблюдались эффекты, названы ДНК, РНК, система белкового синтеза, пролиферация клеток, иммунный ответ и мембранная сигнальная трансдукция. Однако автор делает заключение о недостаточности имеющихся данных для переноса полученных выводов на уровень *in vivo*. Действительно, проведенные в некоторых работах сравнения результатов воздействия ЭМП на объект исследования *in vitro* и *in vivo* показывают невозможность однозначной трактовки. Так, изучение повреждений ДНК клеток мозга крыс в результате воздействия ЭМИ с частотой 2450 МГц [174, 184] показало, что *in vivo* такое воздействие приводит к одноцепочечным (SSBs) и двухцепочечным разрывам (DSBs). Облучение культуры клеток U87MG и СЗН 10Т1/2, находящихся в экспоненциальной фазе роста, на той же частоте и последующее их исследование методом щелочного «комет»-анализа не показали заметных различий между тестируемой группой и контролем. Подобные расхождения в результатах свидетельствуют прежде всего о сложности и комплексности эффектов ЭМП при их воздействии на уровне организма.

Большое число работ посвящено изучению влияния ЭМП на состояние систем организма [13, 48, 65, 163, 187]. Результаты свидетельствуют о зависимости наблюдаемых эффектов от параметров ЭМП, длительности воздействия, конкретного объекта исследования [48, 163]. Изучение эффектов длительного (5 месяцев) воздействия низкочастотного электромагнитного поля (НЧ ЭМП) на крыс-*zz*, подвергавшихся воздействию 50 Гц ЭМП снижающейся интенсивности от 500 до 50 мкТ [187] показало нарушение нормальной структуры щитовидной железы. В свою очередь, воздействие электромагнитным излучением СВЧ-диапазона (2,4 ГГц, 10 мВт/см², 2,5 мин) вызывает увеличение числа фолликулов, насыщенных йодированными и нейодированными аминокислотами, при одновременном снижении содержания частично йодированных [21].

Анализ результатов экспериментов показывает, что физиологические и биохимические функции организма могут изменяться при воздействии низких доз микроволнового излучения: достоверно уменьшается содержание безъядерных форм тканевых базофилов межкрипталльной стромы тощей кишки, являющихся регуляторами тканевого гомеостаза, и прогрессивно - число тканевых базофилов [38]; снижается относительная плотность Т-зависимой зоны лимфоузла [107]; снижается количество семенной жидкости в придатках, ее морфология и масса, наблюдаются атрофические и некротические изменения в яичках и придатках, при этом проявление симптомов зависит от длительности экспонирования [137].

Стоит отметить, что наиболее чувствительными к воздействию ЭМП являются половая и нервная системы [48]. Воздействия на репродуктивную систему могут обнаруживаться также и по прерыванию развития эмбрионов [12], и по изменению соотношения полов в потомстве [30, 159]. Наиболее чувствительной к действию ЭМП является центральная нервная система (ЦНС). Ряд авторов [59, 128, 129] указывает, что ранние изменения, вызываемые ЭМП, проявляются со стороны высшей нервной деятельности: регистрируются четкие изменения биоэлектрической активности мозга, наблюдается дезорганизация интегративной функции ЦНС с последующими нарушениями в различных функциональных системах. Биологические эффекты возникают также при периферическом воздействии ЭМП [9, 58], что проявляется в возникновении как сенсорных, так и субсенсорных реакций [59].

Из [16, 126, 127, 128] следует, что под действием ПМ и СВЧ полей меняется ЭЭГ. Более подробный физиологический анализ возникающих под действием ЭМП изменений показал, что СВЧ поля вызывают в мозге кролика возникновение неспецифической диффузной ЭЭГ-реакции синхронизации, которая заключается в увеличении числа медленных волн и веретен в ЭЭГ [129]. По другим данным была выделена наиболее интенсивная реакция в больших полушариях, гипоталамусе и неспецифических ядрах таламуса [94].

Есть сообщения о градации интенсивности ЭЭГ-реакции на СВЧ поле: наибольшая - в гипоталамусе, и по убывающей: кора, таламус, гиппокамп, ретикулярная формация [56].

Изменения поведенческой активности крыс под действием электромагнитных полей метрового, дециметрового и сантиметрового диапазонов длин волн были исследованы в работе [166]. Результаты показали, что электромагнитные поля этих трех диапазонов могут замедлять формирование обычных поведенческих откликов. ЭМИ с несущей частотой 30 МГц, синусоидально модулированных с частотой 2-50 Гц и имеющих напряженность электрической компоненты 30-120 В/м [217] блокируют выработку условных рефлексов у животных.

В сравнительных экспериментальных работах было показано, что ЭМП СВЧ диапазона низкой мощности (20-50 мкВт/см²) более эффективно действуют на параметры ЭЭГ, условно-рефлекторную и двигательную активность, чем поля с большей интенсивностью [6, 63]. Для постоянных или сверхнизкочастотных магнитных и электрических полей эффект их воздействия на поведенческие показатели также не всегда находится в прямой зависимости от мощности. Так, в работе [222] исследовалось поведение крыс в постоянном (0,49Т) и переменном (50Гц, 0,018Т) магнитных полях. В обоих экспериментальных условиях наблюдалось значительное уменьшение раздражительности (по скорости нажатия на педаль), которую авторы предложили использовать как тест на чувствительность к магнитному полю. С другой стороны, согласно работе [29], уровень двигательной активности и ориентационной активности крыс, экспонированных в постоянном электрическом поле 30-160 кВ/м, с увеличением напряженности уменьшается, но наибольшую чувствительность проявляет система отрицательных эмоциональных ответов (на боль), которые замедляются в условиях эксперимента по сравнению с контролем.

Исследования [167] показали, что способности крыс к обучению и запоминанию улучшаются по сравнению с контролем при экспозиции сантиметровым или дециметровым ЭМП с интенсивностью 5 мВт/см^2 (ежедневно в течение 10 дней по 10 минут). Авторы связывают эти эффекты с улучшением микроциркуляции и, возможно, с прямым действием на некоторые структуры коры больших полушарий.

Таким образом, анализ доступной литературы показывает, что биологические эффекты ЭМП наблюдаются в широком диапазоне частот и при разных интенсивностях полей. Однако, несмотря на широкий интерес к этой теме и многочисленные публикации, остаются слабоизученными такие направления, как воздействие ЭМП на поведение животных и человека, отсроченные эффекты, особенно низкоинтенсивных ЭМП.

1.1.3. Вероятные механизмы действия ЭМП на биологические объекты

Вопросу о вероятных механизмах действия ЭМП на биологические объекты посвящено много публикаций, которые сгруппированы, в основном, вокруг двух диапазонов ЭМП: сверхнизкочастотного и крайневысокочастотного, в том числе, нетепловой интенсивности. Это связано с тем, что первое направление определяет общефизический подход к проблеме взаимодействия ЭМП и живого вещества, в то время как второе направление необходимо для понимания и объяснения тех многочисленных эффектов низкоинтенсивных КВЧ-полей, которые наблюдаются в эксперименте и широко используются в медицине.

Рассматривая возможные механизмы влияния крайненизкочастотного ЭМП, обладающего высокой проникающей способностью, на биологические объекты можно выделить:

1) воздействие на атомы и ионы, из которых состоит организм, благодаря наличию у них магнитных моментов и электрических зарядов. Непосредственной мишенью ЭМП могут быть ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} или K^+ . ЭМП меняет скорость прохождения ионов через ионные каналы мембран клеток по механизму, названному “ионным циклотронным резонансом (в биосистемах)”. Наблюдаемые эффекты ЭМП могут быть объяснены изменением эффективной константы и соответствующим изменением скорости некоторых ключевых Ca^{2+} -зависимых ферментативных процессов (в циклах фосфорилирования субстрата Ca^{2+} -кальмодулин зависимой киназой) [60, 72, 179];

2) не прямое влияние ЭМП на химические процессы, посредством изменения физико-химических свойств воды, которая, как химический реагент, может менять свою активность под действием электромагнитных волн [130, 168], приводить к изменению гидратации белковых молекул, а от степени гидратации белковых молекул сильно зависит и их физиологическая активность [10];

3) прямое воздействие на клетки сосудистых стенок, изменение уровня микроциркуляции [142];

4) прямое воздействие на жидкокристаллические образования, такие как мембраны клеток, образованные фосфолипидами-диамагнетиками. «Жидкокристаллическая» гипотеза объясняет механизм эффектов ЭМП на функцию мембранных структур путем ре-ориентации фосфолипидного окружения встроенных в мембрану белков, дальнейших конформационных изменений самих белков с последующим изменением их функции [102, 108].

Для высокочастотного ЭМП тепловой мощности дополнительным и очень существенным механизмом воздействия на живое будет его разогрев [160, 161]. При достаточно высоком уровне мощности электромагнитного поля происходит изменение структуры воды, модификация связей молекул воды с белковыми молекулами и, за счет этого, функциональной активности ферментов, что может привести к гибели клеток. Тепловые эффекты электро-

магнитных полей опасны для всех систем организма, но наиболее чувствительны к ним половая система, глаза, свертывающая система крови [54, 161, 64].

Воздействия крайне-высокочастотного ЭМП (миллиметровый диапазон) нетепловой мощности ($\sim 5 \text{ мВт/см}^2$) не может быть обусловлено перечисленными выше механизмами, поскольку слишком мала глубина его проникновения (0,5...1 мм) и энергия кванта на порядок ниже энергии водородной связи. Существует 4 основных подхода к объяснению физических механизмов воздействия низкоинтенсивных мм волн на организм человека [20, 42, 55, 122, 150]. В представленных концепциях авторы фактически опираются на 2 группы факторов: первая группа рассматривает физическую возможность возникновения в клеточных мембранах акустоэлектрических волн и соответствующих изменений информационной синхронизации работы клеток и клеточного метаболизма. Вторая группа связывает действие микроволнового излучения с поглощением его молекулами воды, изменение кластерной и гидратационной структуры воды, а затем переходом энергии микроволн через гидратационный механизм к мембранным рецепторным белкам [10, 130]. Очевидно, при действии микроволн имеют место обе группы описанных выше эффектов в разных соотношениях по интенсивности.

При облучении организма электромагнитными волнами возможна их интерференция на неоднородностях биофизических параметров тканей. При этом могут возникнуть температурные градиенты из-за разницы в поглощенной дозе на соседних участках тканей [130], которые приводят к изменению биохимических процессов, модификации прохождения нервных импульсов и тем самым к появлению афферентных нервных и гуморальных сигналов. Взаимодействующие с электромагнитным полем биомолекулы могут не только служить приемниками электромагнитных волн и передатчиками физического воздействия другим биологическим структурам, но и сами откликаться на воздействие структурными перестройками и модификацией своей биоло-

гической функции [41]. Еще одним возможным механизмом воздействия электромагнитного поля является возбуждение акустических волн в надмолекулярных структурах, в частности в мембранах [55, 168].

1.2. Влияние геомагнитного поля на ориентацию животных в пространстве

Магнитное поле Земли существовало еще до возникновения на Земле жизни, так что вся или почти вся органическая эволюция происходила в присутствии геомагнитного поля. За исключением коротких периодов инверсий магнитного поля, его характеристики и напряженность почти не отличались от современных [103], поэтому было бы удивительно, если бы в животном мире отсутствовали виды, способные обнаружить магнитное поле и использовать это преимущество в борьбе за существование.

В литературе имеется много данных, убедительно доказывающих изменение поведения в ответ на изменение геомагнитного поля или лабораторных полей, сравнимых с ним по величине [93, 124, 202, 226]. Прежде всего, среди поведенческих реакций внимание привлекает способность ориентироваться с помощью геомагнитного поля.

Общеизвестны факты осенне-весенних перелетов птиц. Подробно этот вопрос рассматривается в работе [131]. Автор описывает необходимую птицам для ориентации в пространстве сенсорную информацию, объясняет использование различных сигналов, в том числе и магнитных, и механизмы их рецепции, дает обзор поведенческих и физиологических аспектов магнитной чувствительности. Ориентации птиц в пространстве с помощью так называемой «магнитной карты» уделяют внимание в своих работах ряд авторов [153, 191]. Другой интересной в этом плане группой животных являются морские мигрирующие обитатели, например, черепахи. Так, в работе [180] приводятся

результаты экспериментов по тестированию способности вылупившихся морских черепах ориентироваться, используя магнитное поле Земли.

Наиболее широко изучена и описана способность к ориентации в электрических и магнитных полях акул, скатов и химер [162, 208]. Насекомые, например, бабочки, несмотря на их незначительные размеры, также способны к очень длительным и дальним миграциям или используют свои способности по ориентации в ГМП для осуществления обычных стереотипных действий, таких как сбор меда пчелами [169]. И самый «простой» пример ориентации в магнитном поле Земли – это магнитотаксис бактерий и водорослей [143].

1.3. Некоторые аспекты адаптации организма к внешним воздействиям

1.3.1. Надпочечники как часть адаптивной системы

Надпочечники называют основным эффектором адаптивной гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Они представляют из себя парные железы, имеющие двойственное происхождение: корковое вещество – мезодермальное, а мозговое – из эктодермы нервного гребня [43].

Строение надпочечников хорошо изучено. С поверхности они окружены соединительнотканной капсулой. Корковое вещество содержит три концентрические зоны: клубочковую, митотически самую активную, пучковую и сетчатую, расположенную наиболее близко к центру. Мозговое вещество надпочечников представлено хромоаффинной тканью. У человека хромоаффинные клетки представлены не только медуллярным слоем надпочечников, но и параганглиями, вблизи симпатических стволов и в стенке крупных сосудов, например, подключичные тела, яремные клубочки [43, 131].

Надпочечники имеют очень хорошо развитую сеть сосудов, связывающих корковое и мозговое вещество. По содержанию холестерина надпочечники уступают только мозгу. В корковом веществе утилизирует холестерин

липопротеидов низкой и очень низкой плотности, синтезируются стероидные гормоны [43, 131].

В общей сложности кора надпочечников выделяет в кровь не менее 50 гормонально активных стероидов [43, 73, 74, 112, 117, 118]. В адренокортикоцитах клубочковой зоны холестерин превращается в альдостерон. Клубочковая и другие зоны коры могут вырабатывают в небольших количествах и другие минералкортикоиды, такие как 11-дезоксикортикостерон и 18-оксистерон.

Адренокортикоциты пучковой зоны метаболизируют холестерин до кортизола, кортикостерона и кортизона. Глюкокортикоиды секретируются и сетчатой зоной, в то же время синтез половых стероидов происходит не только в сетчатой, но и в пучковой зонах. Эффекты глюкокортикоидов осуществляются через внутриклеточные стероидные рецепторы II - типа и составляет основу стрессорной адаптации [7, 119, 219]. Функциональное состояние пучковой зоны лабильно и легко изменяется при адаптогенных воздействиях. Делипоидизация - один из наиболее ярких признаков усиления функции пучковой зоны надпочечников, закономерно проявляющийся при развитии стресса [39, 123].

В клетках сетчатой и внутренней части пучковой зон коры надпочечников осуществляется синтез андрогенов: андростендиона, 11-гидроксиандростендиона, эстрогена и тестостерона [43, 73, 74]. Они имеют отношение к формированию либидо, агрессивности, доминантного поведения и анаболическим эффектам. Андрогены надпочечников необходимы для преодоления активированных стрессом катаболических процессов и перехода к восстановительно-анаболическим механизмам [43, 73, 74].

Мозговое вещество надпочечников способно вырабатывать характерные для симпатических нейронов синаптические передатчики норадреналин (НА) и дофамин. Однако основной катехоламин хромаффинных клеток – адреналин [221]. Из поступающей из гипофиза ПОМК хромаффинные клетки спо-

способны синтезировать нейропептиды: нейротензин, мет-энкефалин и β -эндорфин [43, 221].

Регуляция деятельности мозгового вещества возможна нервным и гуморальным путем. Нервный путь, заканчивающийся на хромаффинных клетках, начинается с гипоталамуса и проходит через ретикулярную формацию, спинной мозг, солнечное сплетение. Доходящие до хромаффиноцитов постганглионарные волокна малого чревного нерва (симпатический путь) стимулируют их секрецию [106]. Гуморальный путь регуляции активности мозгового вещества не является основным. При длительном повышении уровня кортикостероидов в крови, попадающей в мозговое вещество через внутринадпочечниковые анастомозы сосудистых систем коры, могут стимулировать продукцию катехоламинов [44, 106, 116].

Корковое вещество надпочечников не имеет секреторной иннервации, и регуляция его функций происходит исключительно гуморальным путем [84, 112, 145, 151].

Ангиотензины служат мощными митогенными и тропными для клубочковой зоны коры надпочечников факторами [43]. Мелатонин и серотонин эпифиза сильно стимулируют продукцию минералкортикоидов, а серотонин способен вызвать гипертрофию клубочковой зоны. При стрессе синтез минералкортикоидов усиливается под действием возросших концентраций АКТГ, вазопрессина и ангиотензина [151, 225].

Глюкокортикоидная активность надпочечников также регулируется несколькими факторами: АКТГ – основной стимулятор глюкокортикоидной секреции [112]. Острый стимулирующий эффект АКТГ оказывает через поверхностные рецепторы и цАМФ-зависимый цитоплазматический посредник. Проникающий внутрь адренокортикоцитов комплекс рецептора и гормона оказывает отсроченный эффект [43]. Очень большая концентрация катехоламинов в крови внутри надпочечников может усиливать продукцию глюкокортикоидов [49, 106, 117]. Комплексное воздействие АКТГ и других

стимуляторов приводит к увеличению концентрации кортизола в крови уже через 5 минут после однократного стрессирования и достигает максимума через 30 минут. Продукция половых стероидов в коре надпочечников стимулируется АКТГ, пролактином и нейротензином [69, 118].

Надпочечники называют основным эффектором стресса, действительно, вырабатываемые ими гормоны имеют решающее и многообразное значение в адаптации организма к внешним воздействиям.

Глюкокортикоиды и катехоламины вызывают в организме мобилизацию энергетических ресурсов при стрессе. Прежде всего, это касается углеводного обмена. Можно говорить об острой обратимой диабетоподобной перестройке углеводного обмена, заключающейся в приоритетном снабжении глюкозой органов и тканей, наиболее существенных для защиты от острой опасности [114, 192].

Влияние глюкокортикоидов на белковый обмен выражается в активации превращения гликогенных аминокислот в глюкозу [186]. Адреналин также способствует освобождению аминокислот из мышц и их перераспределению [43]. Изменения в липидном обмене под действием глюкокортикоидов неодинаковы в разных органах [43]. Подобно минералкортикоидам, но в меньшей степени, глюкокортикоиды оказывают влияние на водно-солевой обмен [43].

Одной из важных функций глюкокортикоидов является регуляция количества лимфоцитов в крови и инволютивный эффект по отношению к лимфоидным органам, проявляющиеся при стрессе [99]. Лимфопения наблюдается у животных разных видов и людей независимо от природы стрессора параллельно повышению уровня глюкокортикоидов. Введение глюкокортикоидных препаратов вызывает такой же эффект [28, 85, 148, 183]. У адреналэктомированных животных на фоне возрастания количества лимфоцитов в крови и увеличения тимуса наблюдается уменьшение массы лимфатических узлов [223].

В условиях *in vitro* глюкокортикоиды нарушают дифференцировку моноцитов в макрофаги, ингибируют синтез ИЛ-1, тормозят экспрессию генов, ответственных за синтез “белков воспаления” [194]. Показано, что при развитии стресса у мышей снижается фагоцитарная активность макрофагов [220]. Преднизолон в условиях *in vivo* вызывает снижение пролиферативной активности лимфоцитов, коррелирующее с развитием лимфопении [200]. Таким же действием *in vitro* обладают кортикостерон и дексаметазон [212].

Влияние гипофиза доказано относительно глюкокортикоидной и андрогенной функции надпочечников [2]. Пучковая зона - основная функциональная зона надпочечников, являющаяся структурным элементом ГГНС. Полагают, что стимуляция ГГНС происходит благодаря нервным импульсам, возникающим в различных чувствительных рецепторах. Они поступают в промежуточный мозг и активируют продукцию кортиколиберина гипоталамусом [73, 112, 117]. Активация ГГНС происходит и благодаря действию на паравентрикулярные ядра гипоталамуса гуморальных сигналов [73, 116].

Количество глюкокортикоидов в крови коррелирует с концентрацией АКТГ. В зависимости от времени эффекты АКТГ на адренокортикоциты пучковой зоны разделяют на острый, подострый и хронический. Последний развивается через несколько часов и характеризуется гипертрофией надпочечников [112].

Таким образом, на начальных стадиях стресса происходит активация гипоталамуса гуморальными факторами через нейрогемальные структуры (гипоксия, гипогликемия, интерлейкины) и нервными влияниями, исходящими от лимбической системы и других отделов ЦНС [105, 112, 116, 117, 118]. Это приводит к увеличению выработки КРФ и нонапептидов. Эти регуляторы, а также ангиотензины, попадают в аденогипофиз путем нейросекреции через местную портальную систему и стимулируют работу аденогипофиза. КРФ стимулирует центры страха и тревоги в лимбической системе, что создает характерный эмоциональный фон [43]. Действуя как нейротрансмиттер в ЦНС и

поступая в цереброспинальную жидкость, а из нее в - системный кровоток, КРФ вызывает анорексию, подавляет пищевое и питьевое поведение, гипертензию, гиперглюкагонемию, усиливает двигательную активность и активирует симпатoadреналовую систему.

1.3.2. Особенности адаптации животных к экспериментальным воздействиям и исходные различия

Существование живых существ в мире с изменяющимися условиями возможно, прежде всего, благодаря их способности к адекватным ответным реакциям. Неспецифические ответные реакции активируют внутренние резервы организма по сходному сценарию в любой ситуации. В таком неспецифическом общем мобилизационном ответе организма как целого, называемом стресс, участвуют все органы и системы органов, но важнейшую роль в реализации стресса играет гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система [43, 39, 75, 85, 99, 116, 117]. Адаптация к внешним раздражителям имеет разные уровни проявления, среди которых поведенческие реакции наиболее наглядны и часто используются экспериментаторами [68, 70, 89, 91, 100, 214]. При этом изучение поведенческих реакций позволяет понять взаимосвязь происходящих в процессе адаптации нейрогуморальных реакций и их внешних проявлений.

Много работ посвящено изучению влияния на поведение животных гормонов и гормоноподобных веществ, синтез которых связан с адаптацией [19, 67, 90, 98, 197, 212]. Так, в опытах с микроинъекциями АКТГ в латеральные желудочки мозга было подтверждено, что этот гормон повышает уровень двигательной активности, стереотипию, ускоряет обучение и замедляет гашение выработанного условного рефлекса [98], в то время как введение СТГ, также положительно действуя на память, не меняет или понижает ориентировочно-исследовательскую и двигательную активность животных. Исследова-

ние связи уровня глюкокортикоидов в крови как следствия хронического стресса и процессов памяти древесных землероек показали [197], что непредсказуемые и неподдающиеся контролю стрессорные события затрагивают только познавательные процессы, протекающие в гиппокампе. По некоторым данным [43] АКТГ и вазопрессин являются в гиппокампе и других отделах ЦНС нейротрансмиттерами центров памяти.

Использование поведенческих реакций как инструмента изучения действия, в частности, антидепрессантов [89, 90, 91], позволило выявить тонкости процессов регуляции поведения у животных. Так, в работе [15] для объективности предлагается использовать не единичные показатели, а 20-40 поведенческих показателей, среди которых как показатели индивидуального поведения, так и зоосоциального поведения, и отслеживать последовательность поведенческих актов. По мнению авторов, такой подход позволяет обнаружить нарушение системы поведенческой адаптации.

В некоторых работах, посвященных изучению поведенческих реакций животных на внешние воздействия, авторы прибегают к типизации экспериментальных животных [5, 15, 57, 70, 109, 111]. В зависимости от задач эксперимента показатели, по которым происходит разделение животных, отличаются. В одних случаях это латентный период избегательной реакции или хронобиологический отбор [5], в других – длительность сна после введения этанола [70], разделение на «поведенчески активных» и «поведенчески пассивных» [100] или разделение по целому комплексу показателей [15, 111].

Естественным разделением (типизацией) животных в природе является иерархическое разделение, формирующееся в естественных сообществах. Для большинства экспериментальных животных (мышей, крыс, обезьян и т.д.) характерна доминантно-субординатная иерархия [88, 68, 214, 201, 165, 178, 186], обусловленная исходными психофизиологическими особенностями особей и разной устойчивостью к стрессорным факторам. Стоит, однако, отметить, что в некоторых работах [18], посвященных вопросам различий по

физиологическим и поведенческим признакам доминантных и субординатных особей, различия не были найдены, в то время как устойчивость иерархических отношений была подтверждена.

Формирование внутригрупповых взаимоотношений у самок обезьян *супотолгус* сопровождается стрессом и активизирует ГГНС [214], при этом подчиненные животные становятся более агрессивными, больше времени проводят в статичных позах, оценивая обстановку, меньше времени посвящают активному аффилиативному поведению, отличаются большим уровнем кортизола в крови и более низким пролактиновым ответом на введение галоперидола по сравнению с доминантными особями.

Исследования на павианах-гамадрилах показали, что иерархическое положение в стаде коррелирует с особенностями стероидогенеза при стрессе. У рядовых животных стрессорный ответ сопровождался активацией продукции глюкокортикоидов и подавлением продукции андрогенов. У лидеров при тех же условиях стресса наблюдался выброс в кровь достаточно существенных количеств андрогенов на общем глюкокортикоидном фоне [26, 178]. Поведенческие реакции и уровень катехоламинов и глюкокортикоидов в плазме доминантных и подчиненных свиней представлены в работе [201]. Обнаружены отличия как по количеству нападений со стороны животных более высокого и более низкого рангов в новом окружении, так и по уровню гормонов. Так, агрессии со стороны изучаемых особей сопровождалась быстрым увеличением катехоламина и кортизола в плазме, но животные иерархически более высокого уровня имели более высокую концентрацию катехоламина в течение первых 30 минут, большее количество поражений в незнакомой группе и, в итоге, более высокий уровень кортизола в течение 10 часов взаимодействия с незнакомой группой. Высокий уровень глюкокортикоидов и катехоламинов, удерживаемый более длительное время, характерен для животных, проигравших схватку [178], и выше у тех, кто ранее побеждал и занимал высокие иерархические позиции, чем у подчиненных [210].

Социальный статус отражается и на итоговом состоянии здоровья, что может быть следствием хронического стресса или нереализованных амбиций. Так, в работе [165] у обезьян *сynomolgus* выявлена зависимость заболевания атеросклерозом от социального статуса и пола животного. У доминирующих самцов развивается более обширный атеросклероз в неустойчивых социальных группах по сравнению со стабильными социальными группами, что сопровождается дополнительными нарушениями, вызванными симпатoadреналовой активацией. У самок более обширный атеросклероз развивается у зависимых особей по сравнению с доминантными и обнаруживаются повреждения яичников.

В естественных условиях стрессовые воздействия представляют собой длящийся процесс, поскольку стрессор оставляет психоэмоциональный след. Поэтому стрессорный акт многократно преломляется через аппарат индивидуальной реактивности, что может серьезно изменить степень патогенности стресса [205]. Наибольший уровень стресса и частоту болезней адаптации эпидемиологи обнаружили среди индивидов, чей образовательный и социальный уровень не соответствовали их профессиональному статусу [158].

Таким образом, судя по литературным данным, важным дополнительным фактором, определяющим реакцию организма в условиях стресса, является индивидуальные особенности организма, одним из проявлений которых может быть и иерархический статус в группе.

1.4. Морфофункциональная характеристика кожи в норме и при слабых воздействиях

Кожа является пограничной средой, отделяющей внутреннюю среду организма от внешнего мира. Ее структура подробно изучена и описана [11, 17, 51, 62, 120]. В ней выделены три основных структурных слоя: эпидермис, дерма и подкожная жировая клетчатка.

Эпидермис имеет толщину 150...200 мкм и отделяется от дермы четко выраженным пограничным слоем. Клетки эпидермиса в области пограничной зоны постоянно делятся и медленно движутся к внешней поверхности эпидермиса, одновременно подвергаясь ороговению. В процессе движения от пограничной зоны до поверхности клетки эпидермиса проходят пять стадий, в соответствии с этим в эпидермисе различают пять структурных слоев: роговой, блестящий, зернистый, шиповатый и базальный. При движении клетки эпидермиса от базального слоя к роговому в ней снижается содержание воды от 72% до 2% и увеличивается содержание кератина от отдельных включений до 85% от общей массы клетки.

Дерма имеет толщину 1...3 мм и разделяется на 2 слоя: сосочковый с большим содержанием тонких коллагеновых волокон и воды (71%) и сетчатый, содержащий в основном толстые коллагеновые, эластиновые и ретикулярные волокна и воду (61%). Межволоконные пространства заполнены гелем. В верхних слоях дермы расположены кровеносные сосуды и нервные окончания, встречаются клеточные элементы, характерные для соединительной ткани: фибробласты, лимфоциты, тучные клетки, фиброциты, гистиоциты [11, 211]. С дермой граничит подкожная жировая клетчатка

Артериальная сеть образует в коже два сплетения: на границе с жировой клетчаткой и в подсосочковой области. Капиллярная сеть располагается в сосочковом слое, собираясь в поверхностную венозную систему.

Кожа является большим рецепторным полем, посредством которого организм связан со внешней средой. Большое количество работ посвящено изучению строения нервного аппарата кожи и иннервации ее придатков [40, 164, 204]. В коже имеются вегетативные нервные волокна, иннервирующие сосуды, гладкие мышцы, железы, образуя поверхностное (у основания сосочков) и глубокое (на границе с подкожно-жировой клетчаткой) сплетения. В коже имеются как миелиновые, так и безмиелиновые нервные волокна.

В коже сосредоточено большое количество нервных окончаний, чувствительных к различным раздражениям: прикосновению, вибрации, давлению, холоду, теплу, боли. У человека в коже с волосяным покровом, который составляет около 90% всей кожной поверхности, основным типом рецепторов являются свободные нервные окончания ветвящихся нервных волокон, идущих вдоль мелких сосудов, а также более глубоко расположенные нервные волокна, оплетающие волосяную сумку [131], они обеспечивают высокую чувствительность волос к прикосновению. В нижней части эпидермиса располагаются осязательные мениски (диски Меркеля), образованные модифицированными эпителиальными структурами и свободными нервными окончаниями [115]. В слое дермы пальцев рук и ног, в подошвах, языке и т.д. находятся осязательные тельца Мейсснера. В более глубоких слоях кожи - тельца Паччини (рецепторы давления и вибрации). Они располагаются также в сухожилиях, связках, брыжейке.

В дерме располагаются волосяные фолликулы, которые образуют линии – линии Фойта [46]. У человека линии Фойта образованы группами волос по 2-4 волоса вместе [46]. У некоторых исследованных на данный предмет животных упорядоченно расположенные волосяные фолликулы образуют группы от 3-4 (мыши) до 8-12 (кролики) фолликулов. Параметры линий Фойта имеют видовые различия и характеризуются асимметрией [133, 135], обнаружена корреляционная связь между параметрами линий Фойта и некоторыми показателями адаптивной системы [134]. Строение волос подробно изучено во многих работах [46, 155]. К соединительной оболочке волосяного фолликула прикрепляется мышца, поднимающая волос.

Кожа выполняет множество функций: защитную, дыхательную, чувствительную, выделительную, абсорбционную. Адаптивно-приспособительная реакция кожи осуществляется за счет холинергической и симпатoadреналовой систем [46]. Изменения в коже наблюдаются уже при незначительных внешних воздействиях. Так, изменение температуры окружающей среды на 0,2° С

приводит к увеличению кровенаполнения [46], воздействие КВЧ-излучения нетеплового уровня вызывает увеличение плотности волосяных фолликулов в пределах линий Фойта [155], а КВЧ-облучение слева приводит к полной реверсии направленности корреляционных связей между параметрами линий Фойта и адаптивной системой, увеличивается количество лимфоцитов в коже левого и правого бедер [37].

Значительные изменения наблюдаются в коже под действием гормонов коры надпочечников, щитовидной железы, половых желез, передней доли гипофиза. Так, повышение концентрации тиреоидина и кортизола приводит к увеличению деления клеток базального слоя [46]. При применении глюкокортикоидов наблюдаются снижение общей концентрации коллагенов в коже [104, 213] и угнетение синтеза гликозамингликанов [104, 203]. Активация расщепления коллагенов происходит уже через 2 часа после введения гидрокортизона [104, 156]. Минералкортикоиды, в свою очередь, стимулируют пролиферацию межклеточного вещества и фибробластов [104, 177]. Эстрогены вызывают некоторое повышение содержания гиалуроновой кислоты [104, 136, 193]. Ряд работ посвящен сдвигам в коже животных, вызываемых возбуждением гипоталамо-адренальной системы [104, 176, 190], гиповитаминозом С и действием ингибиторов ферментов окисления [189], нарушением иннервации [196] и недостатком триптофана в пище [146].

1.5. Рецепция электромагнитных полей

Приведенные примеры ориентации с использованием геомагнитного поля, магнитотаксис, чувствительность к электрическим и магнитным полям согласуется с общим мнением о том, что способность детектировать слабые ЭМП является общей физиологической характеристикой организмов [209].

Говоря о магниторецепции следует отметить, что одновременно необходимо изучать и электрорецепцию, поскольку магнитное поле, направление

и величина которого меняется во времени, всегда сопровождается электрическим полем, и организм, движущийся в магнитном поле «видит» электрическое поле, так же как и магнитное. Аналогичная проблема существует при рассмотрении реакций организмов на электрическое поле.

Изучение животных показало, что некоторые из них воспринимают слабые магнитные поля, такие, как магнитное поле Земли, при этом у некоторых видов идентифицирован орган, ответственный за магниторецепцию. Известны два бесспорных случая наличия таких систем – это кристаллы магнетита у бактерий и ампулы Лоренцини у пластинчатожаберных рыб [143, 162].

По результатам последних исследований тканей человеческого мозга в них также обнаружены кристаллы различной морфологии и структуры магнетитового семейства аналогичные кристаллам бактерий и рыб [172]. Магнетит был обнаружен в изолированных тканях дельфина и в области головы и шеи почтовых голубей [170]. По мнению Киршвинка и Уокера [171] наиболее вероятной формой используемого в магниторецепции магнетита являются однодоменные кристаллы. Рассмотрен целый ряд гипотез об организации магниторецепторных органелл, основанных на магнетите [14, 95, 173]. Киршвинк показал, что движение магнитосом в ответ на сверхнизкочастотные поля Земли способно открывать трансмембранные ионные каналы [170].

Описания электрорецепторных органов более разнообразны и конкретны, чем предполагаемые магниторецепторы с кристаллом оксида железа. Так, для ампул Лоринцини не только подробно описана их морфология [145], но и особенности их функционирования [138, 182, 188, 195].

Скаты, подобно всем пластинчатожаберным, обладают электросенсорной системой, способной детектировать слабые низкочастотные электрические поля [195], в основе которой лежат ампулы Лоринцини, расположенные вдоль тела ската. У химер (*Hydrolagus colliei*) ампульные чувствительные органы распределены в группы на голове с порами в пучках [149]. Ампулы содержат опушенные ресничками чувствительные клетки в ячеистом эпителии,

который сообщается с поверхностью через желеподобные трубки. В своем основании чувствительные клетки образуют синапс с афферентным нервным волокном. Электрорецепторы рыб и амфибий принадлежат к двойным рецепторам, в которых первичная трансдукция выполняется нейроэпителиальными волосяными клетками, которые синаптически передают сигнал на афферентные нервные волокна с участием возбуждающих аминокислот [138].

Изучение возможности рецепции с помощью ампул Лоринцини ЭМИ КВЧ диапазона [97] показало, что значительные различия в диэлектрических свойствах тканей и сред ската, могут приводить к сильной неоднородности ЭМП в области выхода ампулярного канала электрорецептора на поверхности рыбы. Это может в значительной степени определять реакцию электрорецепторов. При этом рецепторы реагируют на расстояние от источника ЭМИ, ориентацию вектора напряженности, изменение температуры.

Среди животных, стоящих на более высоком уровне развития, электрорецепторная система описана для низших млекопитающих. Детализированное описание проекции в коре мозга афферентной информации, приходящей от электрорецепторов в клюве утконоса *Ornithorhynchus anatinus* дано в работе [157]. Расположение зон электрической и механической рецепции в кортексе от соответствующих рецепторов из области клюва полностью перекрывается. Кортикальная активность возникала и в ответ на быстроизменяющееся напряжение поля, что свидетельствует о высокой чувствительности и динамичности электросенсорной системы.

В качестве другого претендента на роль электросенсорного органа рассматривались вибриссы крыс [216]. Проверялись 2 возможных механизма детекции 60 Гц электрического поля крысами: индуцируемое полем движение вибрисс и индуцируемая полем вибрация кожи. Однако в заключении авторы делают вывод о том, что движение вибрисс, шерсти или кожи не может быть главным механизмом детектирования электрического поля.

По мнению Розенблюма и др. [95], возможность электро- и магниторецепции у наземных животных осуществима только в случае, если индукционная система замыкается в теле животного. По их мнению простейшей индукционной системой является катушка из изолированного проводника, связанного с электрорецептором, которая может вращаться в магнитном поле. Проведя расчеты по определению порога чувствительности детектора для наземных животных авторы определили требования к подобному органу и предположили его связь с полукружными каналами в лабиринте внутреннего уха, которые ограничены мембранами, наполнены проводящей эндолимфой, имеют подходящие размеры [95].

Японские исследователи изучали реакцию волосковых клеток из вестибулярного аппарата морской свинки на электрическую стимуляцию [198]. Воздействие постоянного электрического поля вызывало уменьшение длины и объема клеток и снижало содержание внутриклеточного Ca^{2+} . В другой работе [227] изолированные волосковые клетки показали способность к двигательному ответу на раздражители, в том числе и электрические, что позволило авторам предположить, что *in vivo* подобная реакция клеток может влиять на механо-чувствительную стереоцелию и, таким образом, электрический раздражитель будет восприниматься животным.

Еще одним решением вопроса о рецепторном поле ЭМП у млекопитающих вообще и человека в частности является решение об отсутствии каких-либо специфических образований. В статьях [30, 50, 59] выдвигается предположение о возможном участии в рецепции ЭМИ известных рецепторов другой модальности. Судя по возникающим ощущениям, в рецепции электромагнитного стимула принимают участие или механорецепторы, или болевые рецепторы, или свободных нервных окончаний – немиелинизированных эфферентных волокон без корпускулярных структур на конце [8, 52]. Опыты с регистрацией импульсной активности отдельных нейронов показали, что не существует, как и для всех известных анализаторов, специфической проекци-

онной зоны в коре больших полушарий для ЭМП [23]. Все реагирующие на ЭМП нейроны являлись мультисенсорными (2 или 3 типа раздражителя), что свидетельствует о конвергенции импульсов разной модальности на одном нейроне.

Исследования восприятия ЭМ-сигналов показали наличие длительного латентного периода распознавания ЭМ-сигналов, что по мнению авторов, связано с содержанием перцептивного процесса [59]. Вероятно, реакция опознания неспецифического низкоинтенсивного стимула идет по 3 типу, при этом латентный период на 3 порядка превышает время реакции в зрительной, слуховой сенсорных системах и составляет 40-50 с.

Рассматривая возможные причины задержки сигнала при сенсорных реакциях [59], авторы предполагают, что они могут возникать при большом количестве синаптических переключений, проведении афферентных сигналов по немиелинизированным нервным волокнам, включении гуморальных звеньев, существенные задержки могут возникнуть из-за трудностей идентификации такого неспецифического сигнала, как ЭМП.

Полученные экспериментальные данные [50] по сенсорной индикации КВЧ-полей продемонстрировали влияние последних на пространственно-временную организацию биопотенциалов мозга человека. Эти данные не позволяют отнести пути проведения ЭМ сигнала к специфическим. Особенности восприятия и проведения ЭМ сигнала позволили предположить [59], что оно осуществляется, главным образом, неспецифической (экстралемнисковой) соматосенсорной системой. Основные функции неспецифической системы – эмоциональная окраска восприятия, контроль состояния сознания, ориентировочные реакции.

Таким образом, можно говорить о возможности рецепции электромагнитных излучений живыми существами путем реализации разных механизмов, представленных выше. Однако, вопрос о сенсорной системе, воспринимающей ЭМИ разного диапазона, у млекопитающих остается открытым.

Из анализа литературных данных следует, что разнообразные источники ЭМП естественного и искусственного происхождения оказывают большое влияние на экологию. Характер воздействия ЭМП на биологические объекты очень разнообразен. В зависимости от характеристик поля и свойств самого биологического объекта эффекты ЭМП могут быть как положительными, так и отрицательными. Большинство гипотез, объясняющих эти явления, носят теоретический характер, поскольку не опираются на реальные экспериментальные данные. Экспериментальные работы по изучению эффектов слабых воздействий, в том числе ЭМП низкой мощности, свидетельствуют о необходимости повышения однородности используемых в эксперименте биологических объектов. Недостаточно изучена роль иерархического статуса в реакции животных на внешние воздействия. Абсолютно не освещен в доступной литературе вопрос о влиянии вектора ЭМП как одного из параметров поля на эффективность воздействия ЭМП на организм. Показана особая роль кожи во взаимодействии с низкоинтенсивными ЭМП, однако возможные пути и механизмы их рецепции не до конца понятны.

Неизученность указанных вопросов послужила основанием для проведения настоящего исследования.

Г Л А В А 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве экспериментальных факторов в наших исследованиях выступали магнитное поле Земли и искусственное постоянное магнитное поле, характеристики которых позволяют отнести их к слабым воздействиям. В связи с этим особое значение придавалось как выбору лабораторных животных, так и выбору экспериментальной модели. В качестве экспериментальных животных были выбраны лабораторные мыши. Из всего многообразия пород и линий лабораторных мышей мы остановились на раундбредных (беспородных) животных, чтобы исключить возможные эффекты морфологических и физиологических особенностей линейных мышей. С другой стороны, всю выборку животных необходимо было разделить на более однородные группы, поскольку роль исходного состояния при определении реакции биосистем на действующий стимул достаточно велика [86].

В основу экспериментальной модели были положены работы, проведенные в межвузовской магнитобиологической лаборатории и кафедре патологической анатомии СГМУ по воздействию ЭМИ СВЧ-диапазона на кроветворную, лимфоидную системы и морфофункциональные характеристики кожи [129, 127, 128].

Исследования проведены на 97 лабораторных мышцах-самцах и 5 самках весом 20-25 г в возрасте 8-10 недель в зимний, весенний и летний сезоны. Экспериментальные манипуляции с животными проводили в утреннее время с 9 до 12 часов. Животные содержались по 3 в пластиковых клетках 20x40 см² со свободным доступом к еде и питью. Умерщвление осуществлялось методом дислокации шейного отдела позвоночника.

Стандартизация экспериментальных животных проводилась путем формирования устойчивой иерархической структуры внутри групп с после-

дующей идентификацией иерархического статуса каждого животного. Для этого, как указано выше, животные помещались в клетки по три. Дважды в неделю мониторировались нападения среди мышей во всех экспериментальных группах [150]. Через 2 недели животных тестировали на избегание запаха партнера в Т-образном лабиринте [71]. По итогам тестирования в лабиринте и мониторинга количества нападений животные были отнесены к одной из трех категорий: лидеры (α), активные субдоминанты (β) и пассивные субдоминанты (γ). Этот методический подход был использован в подготовке животных к последующим экспериментам, предполагающим исследование показателей тимико-адреналовой системы и поведенческих реакций как интактных животных, так и подвергнутых воздействию экспериментальным полем.

Первая экспериментальная задача состояла в сравнении уровня стрессированности и активности морфофункциональных зон надпочечников животных в зависимости от их иерархического статуса. Уровень стрессированности оценивался по величине тимус-индексов правой и левой половин (частное от деления веса соответствующей части органа в миллиграммах к весу тела в граммах) и по коэффициенту асимметрии органа, а также по относительному количеству лимфоцитов в периферической крови животных с учетом рекомендаций Л.Х.Гаркави и соав. [24, 25]. Забор крови осуществляли из хвостовой вены перед умерщвлением животного.

Препараты крови фиксировали метиловым спиртом и окрашивали азуром II и эозином. Количество лейкоцитов в периферической крови, как и лейкоцитарную формулу подсчитывали с помощью стандартных гематологических методов. Рассчитывали относительное и абсолютное количество различных лейкоцитарных элементов в периферической крови.

Основным методом оценки состояния изучаемых органов явилась гистометрия. Измерения проводили с помощью комплекса микроскоп (“Karl Zeiss”) – видеокамера (“Panasonic”) – персональный компьютер (IBM PC Pentium I). С микропрепаратов были получены фотофайлы. Для масштабиро-

вания полученных файлов проводилась калибровочная съемка объектомикрометрической линейки. Измерения изучаемых параметров проводили в программе «Adobe Photoshop 5.0». Функциональную активность зон надпочечников определяли по величине площади ядер адренокортикоцитов и хромаффинных клеток в препаратах надпочечников, окрашенных гематоксилином и эозином [114].

Вторая экспериментальная задача состояла в изучении поведения животных в геомагнитном поле и постоянном магнитном поле. Положение животных во время эксперимента относительно вектора поля ограничивалось стенками крестообразного лабиринта, соседние ветви которого образуют прямые углы (см. Рис.1).

Животное помещалось в центр лабиринта, и в течение 5 минут фиксировалось время пребывания мыши в ветвях лабиринта. Для каждого животного испытание проводилось трижды (один раз в день). В качестве показателя воздействия поля был выбран поведенческий показатель предпочтения ветвей лабиринта, который оценивался по отношению времени пребывания в парных ветвях лабиринта ($t_{1,3} / t_{2,4}$), а также коэффициент вариации (V) этого отношения ($V = \delta \cdot 100\% / x_{cp}$). Первая и вторая группы измерений проводились при ориентации ветвей крестообразного лабиринта относительно вектора геомагнитного или постоянного магнитного поля параллельно (ветви 1 и 3) и перпендикулярно (ветви 2 и 4). Третья и четвертая группы измерений - при повороте лабиринта на 45° относительно вектора поля и, следовательно, равнозначности пар ветвей по ориентации, что имитирует обычные условия эксперимента.

Третья и четвертая экспериментальные задачи состояли в исследовании поведения животных и состояния их адаптивной системы в условиях воздействия искусственного магнитного поля. В течение трех дней (для каждого животного) проводилось тестирование поведения в «открытом поле» [93,79].

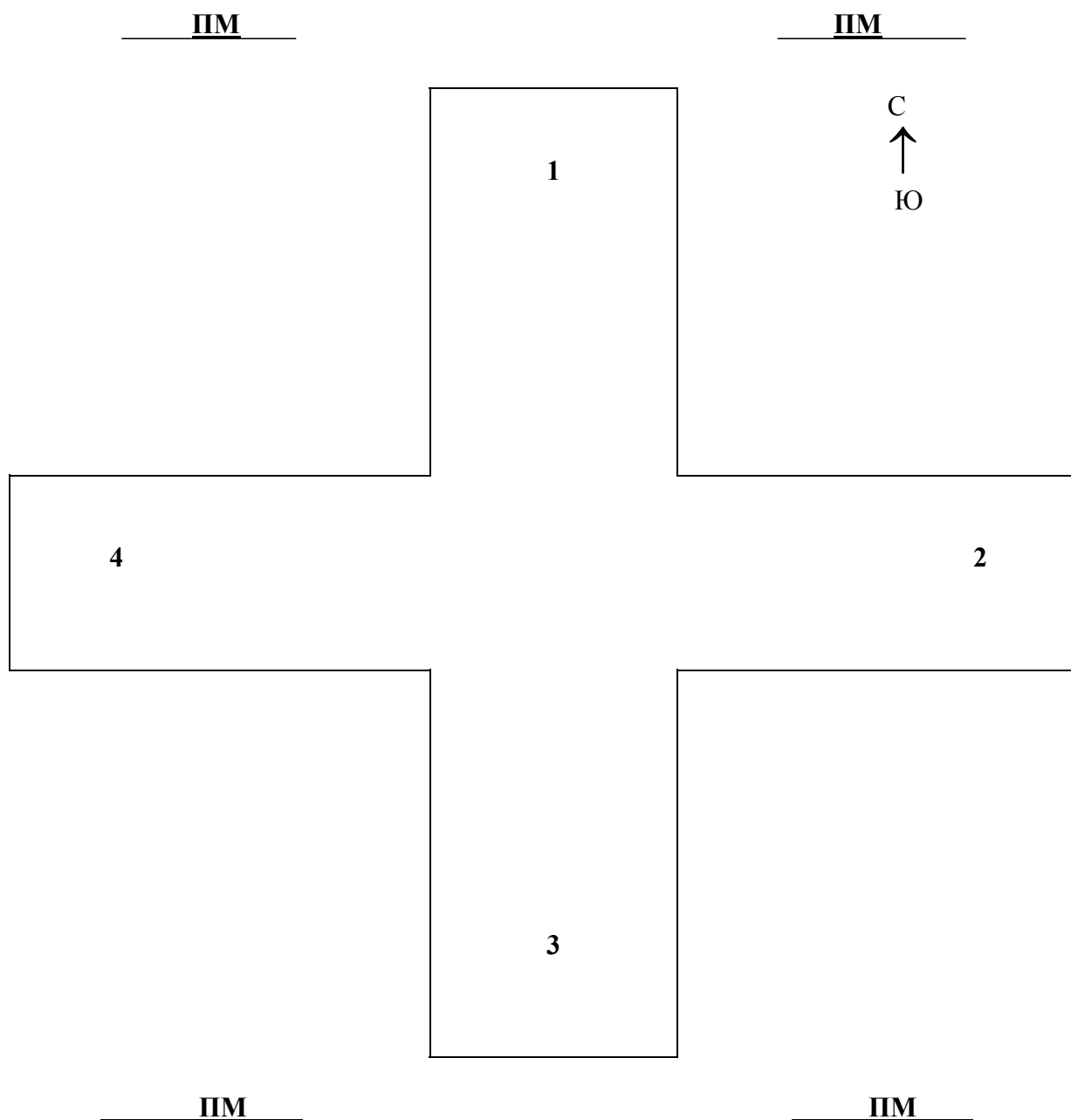


Рис.1 Лабиринт для исследования поведения мышей в магнитном поле Земли. 1,2,3,4 – нумерация ветвей лабиринта, ПМ – место расположения постоянных магнитов.

Поведенческие реакции фиксировались в течение 5 минут по одному разу в день: первый день – знакомство с площадкой, второй день - контрольное тестирование, третий день – тестирование после экспериментального воздействия. При этом регистрировались показатели поведения, обозначенные в Таб-

лице 1. Для каждого показателя поведения дополнительно рассчитывалась величина Δ (изменение), определяемая по формуле

$$\Delta = 100\% \cdot 2(P_{по} - P_{до}) / (P_{по} + P_{до}),$$

где $P_{до}$ – величина показателя во время контрольного тестирования,

$P_{по}$ – величина показателя после экспериментального воздействия.

Таблица 1

ЭЛЕМЕНТЫ ОЦЕНКИ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ В «ОТКРЫТОМ

ПОЛЕ»

Мотивационная категория	Поведенческие элементы	Регистрируемый показатель	Букв. обозначение
Исследование	Горизонтальная двигательная активность (локомоция)	Количество пересеченных квадратов	Дв
		Время, затраченное на локомоцию (% от общего времени наблюдения)	Дввр
		Скорость (кол-во квадратов/сек)	Двск
	Локомоция в центральной части поля	Количество пересеченных центральных квадратов	ЛокЦ
		Время, затраченное на локомоцию в центре поля	ВрЦ
		Скорость (кол-во центральных квадратов/сек)	СкЦ

	Локомоция в периферической части поля	Количество пересеченных периферических квадратов	ЛокП
		Время, затраченное на локомоцию в периферической части поля Скорость (кол-во центральных квадратов/ сек)	ВрП СкП
	Исследовательско-ориентировочная активность	Время, затраченное на подъемы, принюхивания, напряженное внимание	Иссл
	Подъем на задние лапы	Количество подъемов Время, затраченное на подъемы (% от общего времени наблюдения) Скорость (кол-во подъемов/сек)	Под Подвр Подск
	Принюхивания, напряженное внимание	Время, затраченное на принюхивание, напряженное внимание (% от общего времени наблюдения)	Нюх
Гигиеническое самоподдержание	Чистка, отряхивание, вылизывание и выщипывание шерсти - груминг	Время, затраченное на груминг (% от общего времени наблюдения)	Грум
Статичные позы	Сидит, оцепенение	Время, затраченное на статичные позы (% от общего време-	Стат

		ни наблюдения)	
«Эмоциональность»	Уринация, дефекация	Количество актов	Эмоц

В качестве воздействующего фактора использовалось комбинированное воздействие постоянного магнитного поля (ПМП), ориентированного относительно кранио-каудальной оси тела мыши, и слабой функциональной нагрузки (изоляция животных в камерах при экспозиции в ПМП). Животные помещались в одиночные цилиндрические горизонтальные камеры, близкие по объему к объему тела мыши, которые устанавливались параллельно или перпендикулярно вектору напряженности экспериментального поля. Время экспозиции – 30 минут. Тестирование в «открытом поле» проводили сразу после экспозиции.

Также оценивали уровень стрессированности (состояние тимуса, относительное количество лимфоцитов в периферической крови животных). Забор крови осуществляли после второго и третьего «прогонов» в «открытом поле». Изменение количества лимфоцитов после экспериментального воздействия по сравнению с контролем рассчитывалось аналогично изменениям показателей поведения.

В экспериментах по исследованию чувствительности к постоянному магнитному полю для его создания были использованы постоянные магниты. При этом в рабочей зоне создавалось однородное магнитное поле напряженностью $20,0 \pm 1,0$ эрстед. Измерения напряженности магнитного поля были проведены с помощью магнитометра Ш1-1. Параметры геомагнитного поля были определены из среднестатистических данных для нашей местности и составляли 0,7 эрстед. Направление вектора напряженности магнитного поля в рабочей зоне определяли с помощью компаса.

Пятая экспериментальная задача состояла в определении параметров линий Фойта и ориентации их на коже мыши. Было исследовано 176 фраг-

ментов кожи. Для получения цельной картины отмечались место расположения и ориентация каждого фрагмента кожи относительно апико-каудальной оси тела животного (Рис. 2). Кусочки кожи для микроскопических исследований фиксировали в 12% нейтральном формалине и заключали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм производили в плоскости параллельной поверхности кожи и окрашивали гематоксилином и эозином.

В микропрепаратах кожи измеряли расстояния между линиями Фойта и ширину самих линий. Для каждого фрагмента кожи измерение параметров проводилось 20-кратно. Дополнительно рассчитывались величина отношения средней ширины линии Фойта к расстоянию между ними и плотность линий Фойта на мм кожи. Измерения проводились с учетом рекомендаций Автандилова Г.Г. [1].

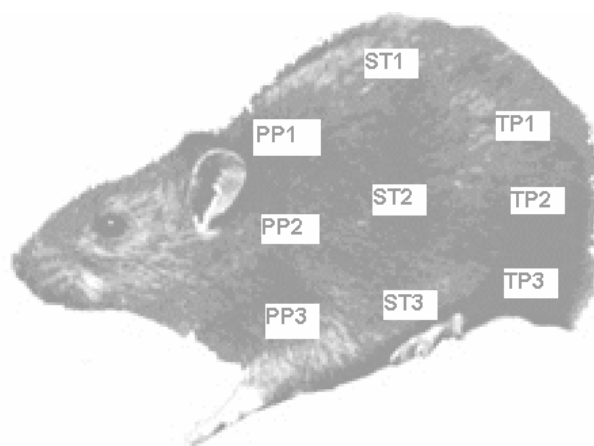


Рисунок 2. Разделение поверхности тела мыши на зоны

PP1, PP2, PP3 – участки кожи на уровне плечевого пояса с I по III зону соответственно;

ST1, ST2, ST3 – участки кожи на уровне середины туловища с I по III зону соответственно;

TP1, TP2, TP3 – участки кожи на уровне тазового пояса с I по III зону соответственно;

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета программ «Statistic for Windows». Использовали t критерий Стьюдента, непараметрические критерии χ^2 , точный метод Фишера и дискриминантный анализ. Кроме того, подсчитывали коэффициент линейной корреляции. С помощью последнего метода проводили сравнение количества прямых и обратных корреляционных связей. Достоверными считали различия между выборками, при которых значения абсолютного показателя точности (p) было равно или меньше 0,05 [88].

ГЛАВА 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЕРАРХИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖИВОТНЫХ

3.1. Функциональная активность зон надпочечников и состояние тимуса мышей в зависимости от иерархического статуса животного

Размещение и пребывание животных в клетках по три в течение двух недель приводило к формированию иерархических отношений, которые не могли не отразиться на состоянии ГГНС животных. Для выявления различий в состоянии надпочечников, как одного из звеньев ГГНС, и тимуса, органа-мишени для гормонов надпочечников, у животных, принадлежащих к подгруппам разного уровня доминирования, были проведены следующие исследования. Измерения площади ядер адренокортикоцитов клубочковой, пучковой зон надпочечника (Фото 1), площади ядер адренокортикоцитов сетчатой зоны и хромаффинных клеток мозгового слоя (Фото 2) показали, что функциональная активность адренокортикоцитов пучковой зоны коры надпочечников у лидеров выше, чем у β -мышей (Таблица 2). Пассивные субдоминанты занимают как бы промежуточное положение по этим показателям между α - и β -животными. Аналогичная ситуация наблюдается и в остальных зонах. Исключение составляет только клубочковая зона правого надпочечника, в которой наблюдается постепенное уменьшение площади ядер от лидеров к пассивным субдоминантам.

Другим важным морфофизиологическим показателем состояния ГГНС является функциональная асимметрия надпочечников, о которой мы судим по величине и знаку коэффициентов асимметрии площади ядер адренокортикоцитов и хромаффинных клеток (Таблица 3). Сравнительный анализ приведенных результатов позволяет выявить следующие закономерности. Для ин

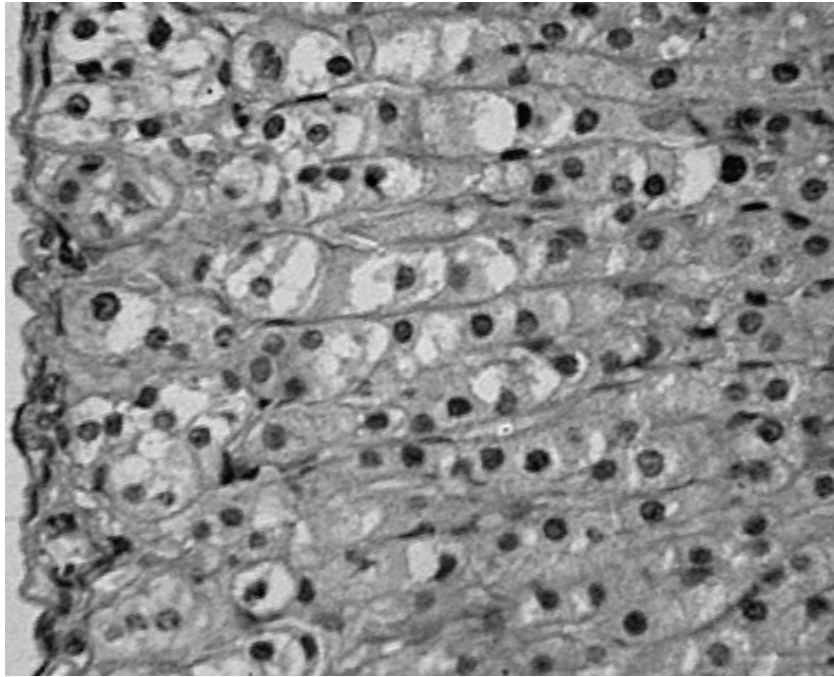


Фото 1. Клубочковая и пучковая зоны коры надпочечников мышей. Окраска гематоксилином и эозином (x 300).

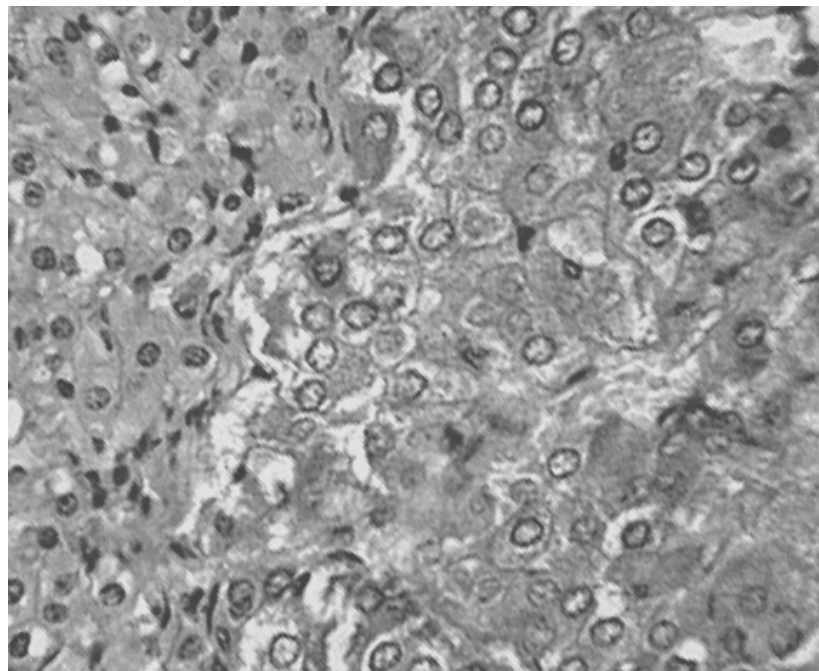


Фото 2. Сетчатая зона коры и мозговой слой надпочечников мышей. Окраска гематоксилином и эозином (x 300).

тактных животных, отнесенных к подгруппам лидеров и пассивных субдоминантов, характерна левосторонняя асимметрия во всех зонах надпочечников. Для активных субдоминантов в большинстве зон за исключением

Таблица 2

ПЛОЩАДЬ ЯДЕР АДРЕНОКОРТИКОЦИТОВ И ХРОМАФФИННЫХ КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ МЫШЕЙ РАЗНОГО ИЕРАРХИЧЕСКОГО РАНГА

	Зоны надпочечника	Лидеры (α)	Активные субдоминанты (β)	Пассивные субдоминанты (γ)
Левый надпочечник (S мкм ²)	Клубочковая	47,62 ± 5,75	42,27 ± 3,91 $p_{\alpha} < 0,03$	45,51 ± 5,06
	Пучковая	60,79 ± 5,22	53,44 ± 7,32 $p_{\alpha} < 0,05$	56,81 ± 10,32
	Сетчатая	56,34 ± 5,51	49,46 ± 3,38 $p_{\alpha} < 0,01$	52,30 ± 7,40
	Мозговое вещество	71,50 ± 6,81	63,13 ± 5,46 $p_{\alpha} < 0,01$	67,16 ± 8,34
Правый надпочечник (S мкм ²)	Клубочко-вая	47,75 ± 3,76	43,90 ± 3,93 $p_{\alpha} < 0,05$	42,12 ± 5,58 $p_{\alpha} < 0,03$
	Пучковая	57,69 ± 3,94	50,25 ± 6,61 $p_{\alpha} < 0,02$	54,44 ± 6,83
	Сетчатая	54,48 ± 6,00	48,20 ± 3,38 $p_{\alpha} < 0,05$	50,52 ± 6,25
	Мозговое вещество	68,94 ± 5,39	60,90 ± 6,20 $p_{\alpha} < 0,02$	64,24 ± 6,83

Таблица 3

КОЭФФИЦИЕНТЫ АСИММЕТРИИ ПЛОЩАДИ ЯДЕР АДРЕНОКОРТИКОЦИТОВ И ХРОМАФФИННЫХ КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ МЫШЕЙ

Зоны надпочечника	Лидеры (α)	Активные субдоминанты (β)	Пассивные субдоминанты (γ)
Клубочковая (%)	$-0,25 \pm 2,64$	$1,98 \pm 2,04$ $p_{\text{л}} * < 0,009$	$-3,97 \pm 3,39$ $p_{\text{а}} * < 0,002$
Пучковая (%)	$-3,93 \pm 1,42$	$-3,02 \pm 2,93$ $p_{\text{л}} ** < 0,02$	$-0,66 \pm 2,94$ $p_{\text{л}} ** < 0,03$
Сетчатая (%)	$-1,32 \pm 3,41$	$-1,40 \pm 2,11$	$-0,53 \pm 2,74$ $p_{\text{л}} * < 0,002$ $p_{\text{а}} * < 0,001$
Мозговое вещество (%)	$-1,98 \pm 1,02$	$-1,94 \pm 2,49$ $p_{\text{л}} ** < 0,008$	$-2,14 \pm 2,62$ $p_{\text{л}} * < 0,009$ $p_{\text{а}} ** < 0,004$

Здесь и далее: * - обсчет проведен по методу Фишера

** - обсчет проведен по методу χ^2

клубочковой зоны также наблюдается левосторонняя асимметрия. Особое внимание следует обратить на показатели пучковой зоны надпочечников. В данной зоне степень выраженности левосторонней асимметрии тем меньше, чем ниже иерархический статус мыши. Левосторонняя асимметрия функциональной активности адренкортикоцитов пучковой и сетчатой зон максимально выражена у лидеров и активных субдоминантов, минимально – у пассивных субдоминантов. В то же время величина левосторонней асимметрии функциональной активности хромоаффинных клеток и адренкортикоцитов клубочковой зоны пассивных субдоминантов больше, чем у животных других подгрупп.

Можно сказать, что по функциональной асимметрии зон надпочечников животные α - и β -групп ближе друг к другу, чем к животным γ -группы. Анализ состояния тимуса у мышей разного уровня доминирования согласуется с нашими результатами по надпочечникам (Таблица 4).

ПАРАМЕТРЫ ТИМУСА У МЫШЕЙ, ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К РАЗНЫМ
ИЕРАРХИЧЕСКИМ ГРУППАМ

Параметры	Лидеры (α)	Активные суб- доминанты (β)	Пассивные субдоминанты (γ)
Правый тимус- индекс (мг/г)	$0,95 \pm 0,063$	$1,329 \pm 0,127$ $p_{\alpha} < 0,02$	$1,173 \pm 0,172$
Левый тимус- индекс (мг/г)	$1,169 \pm 0,089$	$1,454 \pm 0,124$ $p_{\alpha} < 0,08$	$1,204 \pm 0,170$
Коэффициент асимметрии тимуса (%)	$- 10,330 \pm 1,953$	$-4,491 \pm 2,330$ $p_{\alpha} < 0,01^{**}$	$-2,044 \pm 1,372$ $p_{\alpha} < 0,01$

Наименьшие показатели величин как правого, так и левого тимус-индексов наблюдаются у лидеров, наибольшие – у активных субдоминантов. У пассивных субдоминантов наблюдаются промежуточные по величине показатели. Животные α - и γ - групп ближе друг к другу по этому показателю, чем β – мыши. По величине коэффициента асимметрии тимуса и его знаку, как и в случае с показателями функциональной активности пучковой зоны надпочечников, левосторонняя асимметрия тимуса тем меньше, чем ниже иерархический ранг животного в клетке.

С помощью дискриминантного анализа из общего ряда приведенных выше морфофизиологических параметров были выделены наиболее информативные, включенные в линейную дискриминантную функцию (ЛДФ) при разделении животных по степени лидерства (Таблица 5).

Таблица 5

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРИЗНАКОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ЛИНЕЙНУЮ ДИСКРИМИНАНТНУЮ ФУНКЦИЮ

Признаки	Критерий включения признака в ЛДФ	Уровень достоверности	Квадрат коэффициента множественной корреляции
1. Коэффициент асимметрии тимуса	3,766477	0,039199	0,181690
2. Площадь ядер хромаффинных клеток левого надпочечника	5,616369	0,010701	0,595408
3. Коэффициент асимметрии площади ядер адренокортикоцитов пучковой зоны	3,782127	0,038745	0,730154

4. Коэффициент асимметрии площади ядер адренокортикоцитов клубочковой зоны	5,963342	0,008525	0,715515
5. Левый тимус-индекс	3,924904	0,034857	0,271711
6. Коэффициент асимметрии площади ядер адренокортикоцитов сетчатой зоны	2,717392	0,088172	0,684351

Как следует из результатов дискриминантного анализа, наибольшей информативностью обладают показатели, характеризующие функциональную асимметрию тимуса и надпочечников. Кроме того, существенную роль в разделении животных по степени доминирования играют функциональная активность клеток мозгового слоя левого надпочечника и величина левого тимус-индекса.

При оценке чувствительности, специфичности и безошибочности разделения мышей-лидеров, активных и пассивных субдоминантов оказалось, что оно равно 80% (Таблица 6). При этом уровень достоверности различий между иерархическими подгруппами по шести выделенным признакам соответствует величинам от 0,028 и ниже (Таблица 7).

Таблица 6

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАССИФИКАЦИИ МЫШЕЙ РАЗНОГО ИЕРАРХИЧЕСКОГО УРОВНЯ ПО РЕШАЮЩИМ ПРАВИЛАМ

	%	α	β	γ
Лидеры (α)	80	8	1	1
Активные субдоминанты (β)	80	1	8	1
Пассивные субдоминанты (γ)	80	1	1	8

Таблица 7

УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РАЗЛИЧИЙ МЕЖДУ ИЕРАРХИЧЕСКИМИ ПОДГРУППАМИ ПО ДАННЫМ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА

	α	β	γ
Лидеры (α)	---	0,005	0,028
Активные субдоминанты (β)	0,005	----	0,002
Пассивные субдоминанты (γ)	0,028	0,002	---

Известно, что тимус является органом-мишенью для гормонов надпочечников. Для оценки взаимосвязи и координации на этом уровне функционирования ГГНС был проведен корреляционный анализ параметров тимуса и надпочечников для животных разного уровня доминирования. Полученные результаты, представлены на Рис.3.

Значения $r \pm m$ для параметров тимуса и надпочечников животных подгруппы α (лидеры):

ЛТ – ЛНЗ	$r = 0,67 \pm 0,17$	ПТ – ЛНЗ	$r = 0,64 \pm 0,19$
ЛТ – КАН1	$r = -0,77 \pm 0,13$	ПТ – ЛН4	$r = 0,67 \pm 0,17$
ЛТ – КАН4	$r = -0,70 \pm 0,16$	ПТ – КАН1	$r = -0,77 \pm 0,13$
ЛТИ – КАН3	$r = -0,74 \pm 0,14$	ПТИ – КАН1	$r = -0,67 \pm 0,17$
ЛТИ – КАН4	$r = -0,87 \pm 0,08$	ПТИ – КАН3	$r = -0,76$
ПТИ – ПНЗ	$r = 0,77 \pm 0,13$	ПТИ – КАН4	$r = -0,75 \pm 0,14$

Значения $r \pm m$ для параметров тимуса и надпочечников животных подгруппы β (активные субдоминанты):

ЛТ – КАН2	$r = -0,70 \pm 0,16$	ЛТИ – КАН3	$r = -0,64 \pm 0,19$
ЛТИ – КАН1	$r = -0,64 \pm 0,19$	КАТ – ПН1	$r = 0,77 \pm 0,13$
ЛТИ – КАН2	$r = -0,74 \pm 0,14$	КАТ – ПН3	$r = 0,64 \pm 0,19$

Значения $r \pm m$ для параметров тимуса и надпочечников животных подгруппы γ (пассивные субдоминанты):

ПТИ – ПН1 $r = -0,64 \pm 0,19$

Представленные результаты свидетельствуют, что животные, принадлежащие к разным иерархическим группам, различаются по степени координации внутри тимико-адреналовой системы (для α и β $\chi^2=6,0$, $p<0,014$; для α и γ $\chi^2=49,0$, $p<0,0001$; для β и γ $\chi^2=9,0$, $p<0,0027$). Наибольшее количество образованных прямых и обратных связей между показателями, характеризующими состояние надпочечников и тимуса, выявленное у лидеров, свидетельствует о линейности зависимости между ними. В то же время, у пассивных субдоминант корреляционные связи почти полностью отсутствуют. Активные субдоминанты занимают промежуточное положение как по уровню доминирования, так и по координации внутри тимико-адреналовой системы.

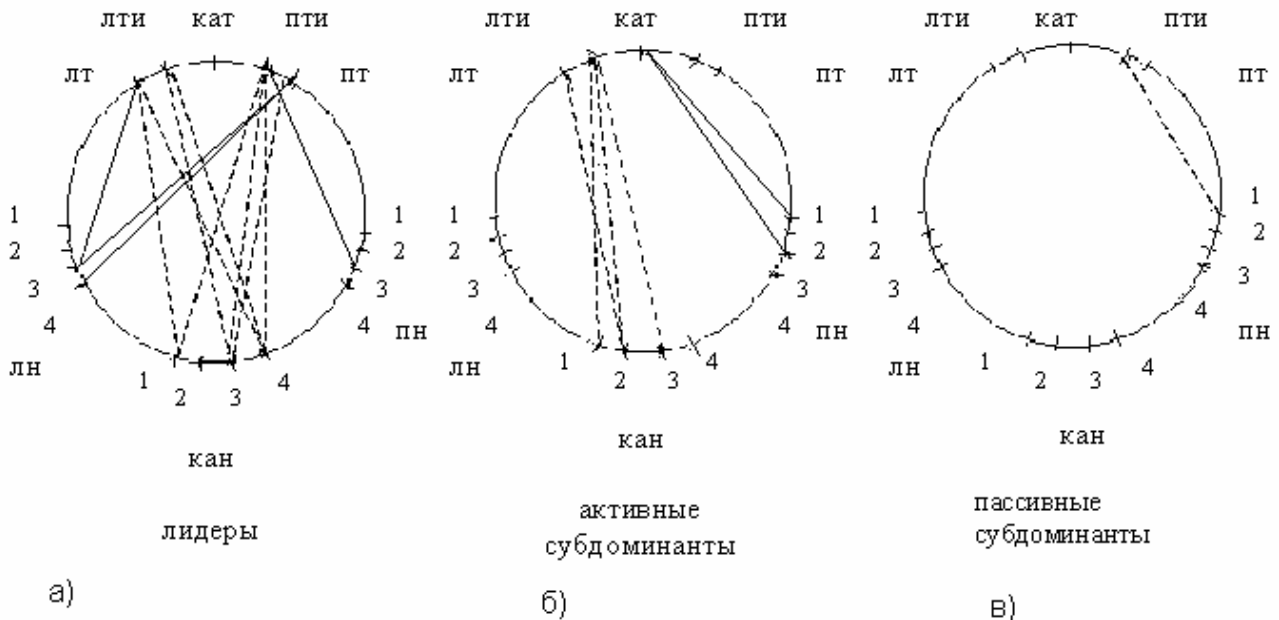


Рисунок 3. Структура корреляционных связей между показателями надпочечников и тимуса мышей разных иерархических подгрупп.

Лт и пт –соответственно левый и правый тимус, лти и пти – левый и правый тимус-индекс, лн и пн – левый и правый надпочечник, кат и кан – коэффициент асимметрии тимуса и надпочечников; зоны надпочечников: 1 – мозговая, 2- сетчатая, 3- пучковая, 4 - клубочковая.

Сплошной линией изображены положительные корреляционные связи, пунктирной – отрицательные корреляционные связи.

Рис.3 а. Животные подгруппы α (лидеры), $n = 10$, $p < 0,05$;

Рис.3 б. Животные подгруппы β (активные субдоминанты), $n = 10$, $p < 0,05$;

Рис.3 в. Животные подгруппы γ (пассивные субдоминанты), $n = 10$, $p < 0,05$;

Таким образом, из наших результатов следует, что животные, имеющие разный уровень доминирования в группе, различаются по таким показателям состояния тимико-адреналовой системы как функциональная асимметрия тимуса и зон коры надпочечников, а также функциональная активность клеток мозгового слоя левого надпочечника и величина левого тимус-индекса. Количество выявленных прямых и обратных корреляционных связей внутри тимико-адреналовой системы тем выше, чем выше иерархический статус животного.

3.2. Поведение животных в «открытом поле» в зависимости от иерархического статуса

В результаты наших исследований поведения мышей, содержащихся в клетках по три особи, было обнаружено, что в тесте «открытое поле» наблюдаются различия по двум показателям поведения между лидерами и активными субдоминантами, еще по двум – тенденции к различиям (Таблица 8). Можно говорить о более высокой поведенческой активности животных групп

пы лидеров по сравнению с животными подгруппы активных субдоминантов. Пассивные субдоминанты занимают промежуточное положение. Однако по времени, затраченному животными на статичные позы, как можно было ожидать, максимальные показатели наблюдаются у пассивных субдоминантов, минимальные – у лидеров.

Для выявления из общего числа поведенческих реакций (см. Гл. Материалы и методы) наиболее значимых в дифференциации экспериментальных животных по иерархическим подгруппам был проведен дискриминантный анализ. В результате анализа были выделены три поведенческих показателя, по которым все три подгруппы могут быть разделены (Таблица 9). Это время, затраченное животными на подъемы, средняя скорость подъемов и количество пересеченных квадратов в центральной области поля.

Таблица 8

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ В «ОТКРЫТОМ ПОЛЕ»

Показатели поведения	Лидеры (α)	Активные субдоминанты (β)	Пассивные субдоминанты (γ)
Подъемы (количество)	25,86	14,93 $p_{л} \leq 0,04$	18,50
Подъемы (время)	18,76	10,04 $p_{л} \leq 0,04$	12,31
Двигательная активность	107,73	73,71 $p_{л} \leq 0,08$	86,64
Исследовательская активность	43,79	34,67 $p_{л} \leq 0,07$	36,23
Статичные позы	15,82	25,67	29,81 $p_{л} \leq 0,1$

Таблица 9

**ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРИЗНАКОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В
ЛИНЕЙНУЮ ДИСКРИМИНАНТНУЮ ФУНКЦИЮ**

Признаки	Критерий включения признака в ЛДФ	Уровень достоверности	Квадрат коэффициента множественной корреляции
Подъемы (время)	9,364138	0,000494	0,502713
Локомоции в центральных квадратах	7,817888	0,001433	0,464456
Подъемы (скорость)	3,388260	0,044252	0,122592

Оценка чувствительности и безошибочности разделения мышей трех иерархических подгрупп составила 53,49% (Таблица 10), позволяя достоверно выделить по выбранным параметрам поведения животных подгруппы лидеров (Таблица 11).

Таблица 10

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАССИФИКАЦИИ МЫШЕЙ РАЗНОГО ИЕРАРХИЧЕСКОГО УРОВНЯ ПО РЕШАЮЩИМ ПРАВИЛАМ

	%	α	β	γ
Лидеры (α)	60	9	4	2
Активные субдоминанты (β)	50	2	7	5
Пассивные субдоминанты (γ)	50	2	5	7
Общая	53,49	13	16	14

Таблица 11

УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РАЗЛИЧИЙ МЕЖДУ ИЕРАРХИЧЕСКИМИ ПОДГРУППАМИ ПО ДАННЫМ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА

	α	β	Γ

Лидеры (α)	---	0,0376	0,0002
Активные субдоминанты (β)	0,0376	----	0,1002
Пассивные субдоминанты (γ)	0,0002	0,1002	---

Разделение животным по поведенческим показателям на основании дискриминантного анализа представлено на Рисунке 4.

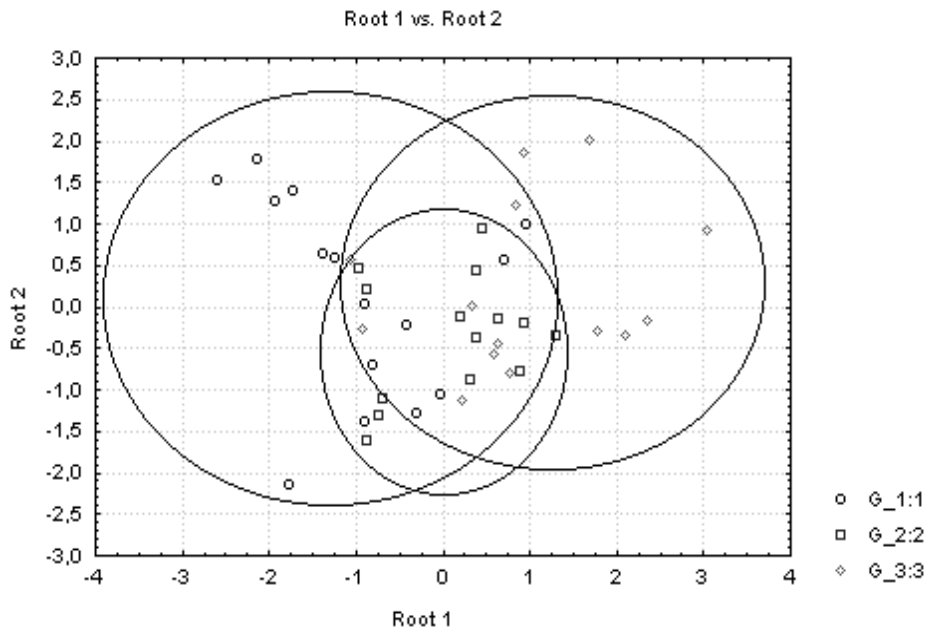


Рисунок 4. Распределение интактных животных разных иерархических подгрупп по результатам дискриминантного анализа поведенческих актов в “открытом поле”

1 – группа “лидеры”; 2 – группа “активные субдоминанты”; 3 – группа “пассивные субдоминанты”

ГЛАВА 4

РЕАКЦИЯ ЖИВОТНЫХ НА СЛАБЫЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ

5.1. Поведение мышей в геомагнитном поле

Геомагнитное поле является естественным фактором воздействия слабой силы. Для выявления реакции экспериментальных животных на направление вектора напряженности магнитного поля Земли был использован крестообразный лабиринт. Стенки лабиринта ограничивали положение животных во время эксперимента и позволяли располагаться в основном из двух взаимно перпендикулярных направлений в соответствии с расположением ветвей лабиринта. В зависимости от серии измерений эти направления либо совпадали с ориентацией частей света (юг-север, запад-восток), либо были повернуты на 45° . Результаты экспериментов представлены в таблице 12.

Как видно из Таблицы 12, ограничение возможности ориентации животных относительно вектора ГМП (в зависимости от выбора ветвей) позволяет зарегистрировать чувствительность мышей к магнитному полю Земли. При равнозначности ветвей по отношению к вектору напряженности ГМП (под углом 45°) не наблюдается достоверной разницы между показателями групп с различным иерархическим статусом. Когда же ветви лабиринта сориентированы по вектору ГМП, то наблюдается различие в ориентации животных разного уровня доминирования. При этом активные субдоминанты предпочитают направление «запад-восток», а пассивные субдоминанты – «север-юг».

Дополнительным показателем чувствительности животных к вектору геомагнитного поля может служить вариабельность в выборе положения в лабиринте среди животных одной подгруппы (Таблица 13). В случае ориентации ветвей лабиринта по вектору ГМП наименьшая вариабельность поведения

наблюдается у животных, отнесенных к группе лидеров, большая вариабельность - у активных субдоминантов, и наибольшая – у пассивных

Таблица 12.

ПРЕДПОЧТЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ($t_{1,3} / t_{2,4}$) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА И ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ГРУППЕ

Количество опытов в экспериментальной группе	Условия эксперимента	
	Ветви лабиринта ориентированы по вектору ГМП	Ветви лабиринта повернуты под углом 45° к вектору ГМП
Все животные N = 45	$1,30 \pm 0,16$	$1,15 \pm 0,10$
Лидеры (α) N = 15	$1,31 \pm 0,145$	$1,23 \pm 0,089$ $p_{\perp} < 0,02$
Активные субдоминанты (β) N = 15	$0,64 \pm 0,09$ $p_{\alpha} < 0,001$	$1,23 \pm 0,242$ $p_{\perp} < 0,05$
Пассивные субдоминанты (γ) N = 15	$2,04 \pm 0,43$ $p_{\beta} < 0,01$	$0,92 \pm 0,142$ $p_{\alpha} < 0,1$ $p_{\perp} < 0,05$

субдоминантов. Во второй серии экспериментов (45°) абсолютные значения этого показателя снижаются, в то же время лидеры остаются наиболее однонаправленно реагирующей группой.

Таким образом, реакция мышей на геомагнитное поле в экспериментальных условиях подтверждала их чувствительность к ГМП и зависела от принадлежности животных к иерархической подгруппе.

КОЭФФИЦИЕНТ ВАРИАЦИИ V(%) ПРЕДПОЧТЕНИЯ НАПРАВЛЕНИЯ

Количество опытов в эксперименталь- ной группе	Условия эксперимента	
	Ветви лабиринта ориенти- рованы по вектору ГМП	Ветви лабиринта поверну- ты под углом 45° к вектор ГМП
Все животные N = 45	323,2 ± 35,2	69,0 ± 7,53 p _⊥ < 0,001
Лидеры (α) N = 15	43,1 ± 7,87	28,0 ± 5,1
Активные субдоминанты (β) N = 15	114,0 ± 20,8 p _α < 0,01	88,1 ± 16,08 p _α < 0,01
Пассивные субдоминанты (γ) N = 15	243,0 ± 49,6 p _α < 0,001 p _β < 0,05	64,7 ± 13,21 p _α < 0,02 p _⊥ < 0,001

4.2. Характеристика поведенческих реакций мышей после воздействия ПМП в зависимости от ориентации вектора поля

Искусственное магнитное поле с напряженностью 20 эрстед, также как и геомагнитное поле относится к факторам воздействия слабой силы. Для оценки воздействия магнитного поля на мышей в зависимости от взаимной ориентации вектора напряженности поля и главной оси тела животного мыши подвергались экспозиции в одной из двух жестко заданных позиций: главная ось тела совпадает с направлением вектора магнитного поля и перпендикулярна вектору. Для регистрации реакции животных на действие ПМП был исполь-

зован тест «открытое поле». Показатели поведения животных, подвергшихся экспозиции в МП, были обработаны с помощью дискриминантного анализа.

В обоих экспериментальных вариантах экспозиция в магнитном поле сочеталась со слабым стрессирующим воздействием получасового принудительного пребывания в камере для облучения. Однако результаты дискриминантного анализа свидетельствуют о различии в действии поля в зависимости от ориентации животного относительно вектора напряженности при экспозиции. При перпендикулярном направлении главной оси тела животного относительно вектора напряженности магнитного поля дискриминантный анализ позволяет обнаружить шесть наиболее существенных признаков, разделяющих мышей на иерархические подгруппы (Таблица 14). При совпадении оси тела с направлением вектора – десять параметров, включенных в линейную дискриминантную функцию.

Оценка чувствительности, специфичности и безошибочности разделения животных по уровню доминирования в первом случае составляет 82,61%, во втором – 100% (Таблица 15). При этом уровень достоверности разделения подгрупп (Таблица 16) свидетельствует о сходном направлении реагирования животных - лидеров и пассивных субдоминант на дополнительное стрессирующее воздействие, что приводит в первом варианте воздействия к менее четкому разделению этих подгрупп по сравнению с интактными животными. Экспозиция в магнитном поле с ориентацией тела вдоль вектора напряженности приводит к разделению иерархических подгрупп животных с уровнем достоверности $p < 0,049$.

Наглядно разделение животных по решающим правилам представлено на рисунках 5, 6.

**ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕДЕНИЯ,
ВКЛЮЧЕННЫХ В ЛИНЕЙНУЮ ДИСКРИМИНАНТНУЮ ФУНКЦИЮ**

Условия эксперимента	Показатели поведения	Критерий включения признака в ЛДФ	Уровень достоверности	Квадрат коэффициента множественной корреляции
Вектор напряженности поля перпендикулярен оси тела	Локомоции Ц (скорость)	5,232	0,019	0,286
	Двигательная активность (скорость)	2,209	0,144	0,255
	Эмоциональность	1,406	0,276	0,128
	Подъемы (скорость)	3,282	0,066	0,508
	Подъемы (время)	3,314	0,064	0,881
	Подъемы (количество)	3,288	0,065	0,847
Вектор напряженности поля параллелен оси тела	Исследовательская активность	5,368	0,033	0,985
	Локомоции Ц (скорость)	8,764	0,009	0,857
	Подъемы (время)	18,423	0,001	0,995
	Локомоции Ц (время)	3,370	0,087	0,989
	Локомоции П	9,551	0,008	0,985
	Подъемы (количество)	7,152	0,017	0,978
	Нюханье	12,151	0,004	0,982

	Локомоции П (время)	9,412	0,008	0,977
	Локомоции Ц	6,329	0,022	0,993
	Двигательная активность	4,360	0,0524	0,879

Таблица 15

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАССИФИКАЦИИ МЫШЕЙ РАЗНОГО ИЕРАРХИЧЕСКОГО УРОВНЯ ПО РЕШАЮЩИМ ПРАВИЛАМ

Условия эксперимента		%	α	β	γ
Вектор напряженности поля перпендикулярен главной оси тела	Лидеры (α)	75,0	6	1	1
	Активные субдоминанты (β)	87,5	0	7	1
	Пассивные субдоминанты (γ)	85,7	1	0	6
	Общая	82,61			
Вектор напряженности поля параллелен главной оси тела	Лидеры (α)	100,0	7	0	0
	Активные субдоминанты (β)	100,0	0	6	0
	Пассивные субдоминанты (γ)	100,0	0	0	7
	Общая	100,0			

Таким образом, эффект воздействия слабого магнитного поля зависит от взаимной ориентации в процессе воздействия вектора напряженности поля и главной оси тела животного. Параллельная ориентация оси тела и вектора напряженности поля приводит к максимальному различию в поведении животных трех иерархических подгрупп.

Таблица 16

УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РАЗЛИЧИЙ МЕЖДУ ИЕРАРХИЧЕСКИМИ ПОДГРУППАМИ ПО ДАННЫМ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕДЕНИЯ

Условия эксперимента		α	β	γ
Вектор напряженности поля перпендикулярен оси тела	Лидеры (α)	---	0,003	0,403
	Активные субдоминанты (β)	0,003	----	0,0136
	Пассивные субдоминанты (γ)	0,403	0,0136	---
Вектор напряженности поля параллелен оси тела	Лидеры (α)	---	0,007	0,049
	Активные субдоминанты (β)	0,007	----	0,0004
	Пассивные субдоминанты (γ)	0,049	0,0004	---

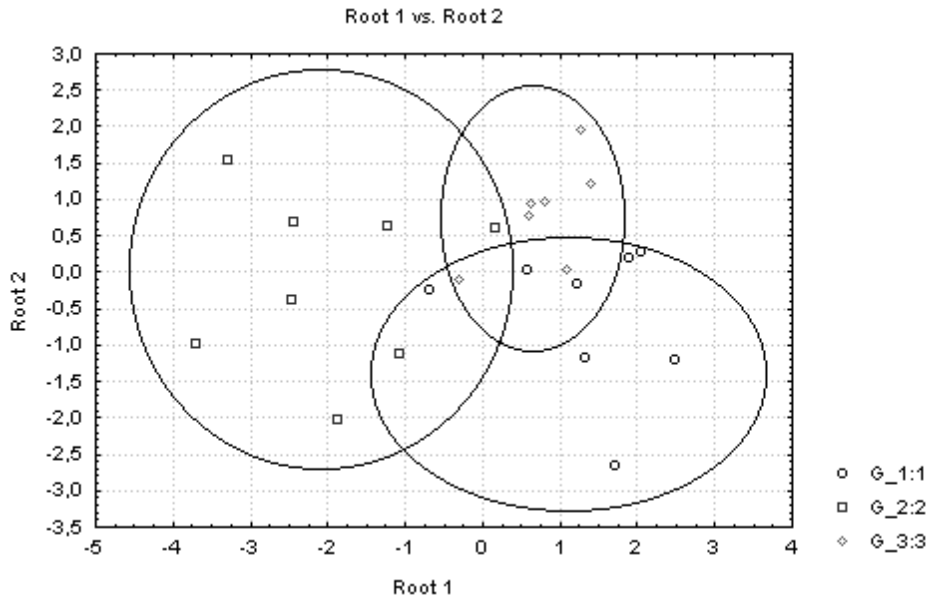


Рисунок 5. Распределение животных разных иерархических групп по результатам дискриминантного анализа поведенческих актов в “открытом поле” (вектор напряженности поля перпендикулярен кранио-каудальной оси тела мыши).

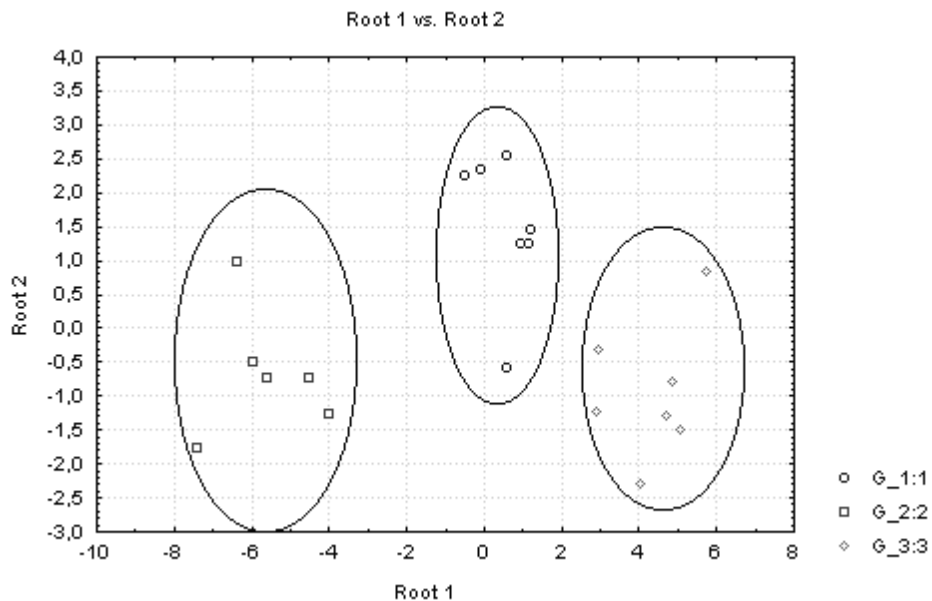


Рисунок 6. Распределение животных разных иерархических групп по результатам дискриминантного анализа поведенческих актов в “открытом поле” (вектор напряженности поля параллелен кранио-каудальной оси тела мыши).

4.3. Взаимосвязь уровня стрессированности мышей и их поведенческих реакций после воздействия ПМП

Для определения взаимосвязи между показателями состояния адаптивной системы мышей и количественными характеристиками их поведения в ответ на воздействие экспериментальными полями был проведен корреляционный анализ соответствующих показателей. Показатели стрессированности были разделены нами на две группы: «долговременные», характеризующие итоговое состояние адаптивной системы за относительно длительный период, предшествующий эксперименту (показатели тимуса), и «краткосрочные», отражающие реактивность стрессорного ответа на воздействие (показатели лимфоцитов).

Из рисунка 7 видно, что количество корреляционных связей между показателями стрессированности и показателями поведения у животных, экспонированных параллельно вектору поля, по сравнению с животными, экспонированными перпендикулярно вектору поля больше. При этом для первых выявлено 2 «положительных» и 17 «отрицательных» связей по показателям лимфоцитов, а для вторых - 2 «положительных» и 8 «отрицательных» ($\chi^2 - 10,5$, $p < 0,001$). Связь показателей лимфоцитов с поведенческими реакциями охватывает как группу двигательных и ориентировочных актов, так и груминг, оцениваемый как показатель комфортности. Корреляционная связь показателей тимуса с поведенческими реакциями обнаружена только у мышей, облученных в «параллельном» поле. При этом коэффициент асимметрии тимуса прямо пропорционален изменениям показателей двигательной активности в центральных квадратах поля.

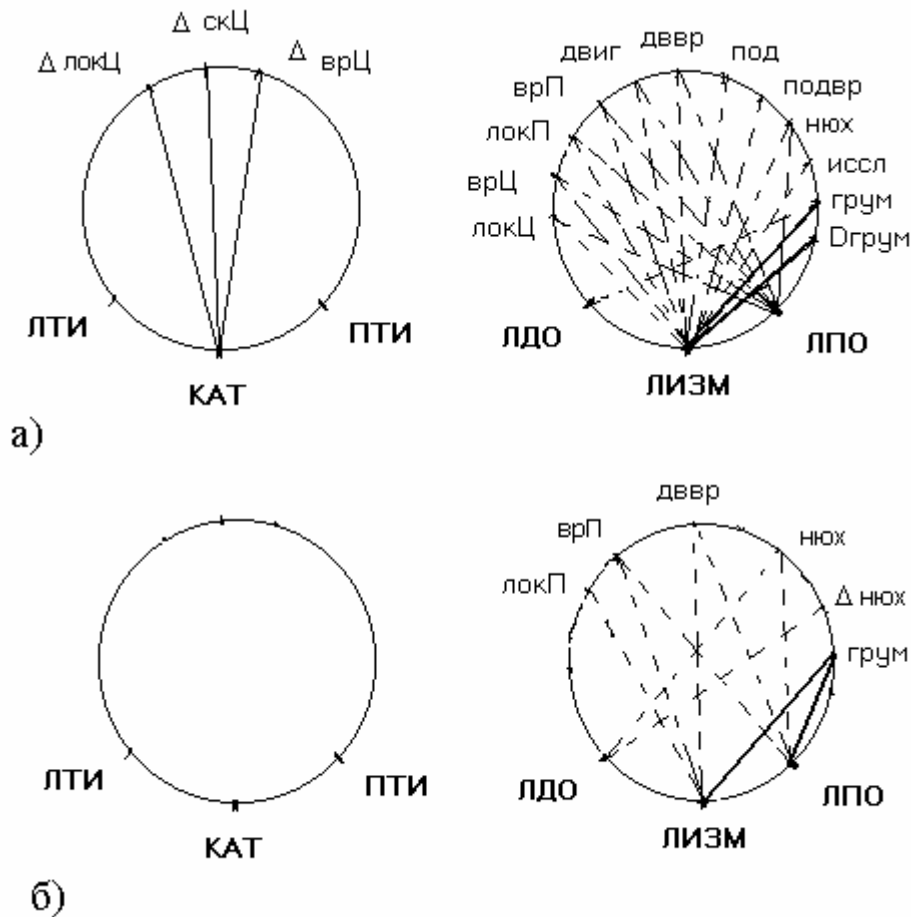


Рис.7 Структура корреляционных связей между показателями уровня стрессированности и поведенческими реакциями мышей, подвергнутых экспозиции в магнитном поле.

Рис.7 а. Вектор магнитного поля параллелен кранио-каудальной оси тела мыши;

Рис.7 б. Вектор магнитного поля перпендикулярен кранио-каудальной оси тела мыши.

Условные обозначения: ЛТИ – левый тимус-индекс; ПТИ – правый тимус-индекс; КАТ – коэффициент асимметрии тимуса; ЛДО – относительное количество лимфоцитов до экспозиции в МП; ЛПО - относительное количество лимфоцитов после экспозиции в МП; ЛИЗМ – разница между показателями количества лимфоцитов до и после экспозиции в МП (см. «Материалы и методы»); Сплошной линией изображены положительные корреляционные связи, пунктиром – отрицательные корреляционные связи.

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при параллельной ориентации всех животных относительно вектора напряженности поля:

Δ локЦ - КАТ	$r = 0,60 \pm 0,22$	Δ скЦ - КАТ	$r = 0,55 \pm 0,15$
Δ врЦ - КАТ	$r = 0,66 \pm 0,21$	Δ грум - ЛИЗМ	$r = 0,64 \pm 0,21$
локЦ - ЛПО	$r = -0,55 \pm 0,15$	локЦ - ЛИЗМ	$r = -0,67 \pm 0,21$
врЦ - ЛПО	$r = -0,63 \pm 0,22$	врЦ - ЛИЗМ	$r = -0,75 \pm 0,18$
локП - ЛПО	$r = 0,67 \pm 0,21$	локП - ЛИЗМ	$r = -0,72 \pm 0,19$
врП - ЛПО	$r = -,70 \pm 0,20$	врП - ЛИЗМ	$r = -0,72 \pm 0,19$
двиг - ЛПО	$r = -0,65 \pm 0,21$	двиг - ЛИЗМ	$r = -0,73 \pm 0,19$
дввр - ЛПО	$r = -0,72 \pm 0,19$	дввр - ЛИЗМ	$r = -0,78 \pm 0,17$
грум-ЛДО	$r = -0,72 \pm 0,19$	грум- ЛИЗМ	$r = 0,60 \pm 0,22$
под - ЛИЗМ	$r = -0,68 \pm 0,21$	нюх - ЛИЗМ	$r = -0,54 \pm 0,15$
иссл - ЛИЗМ	$r = -0,67 \pm 0,21$	подвр - ЛИЗМ	$r = -0,55 \pm 0,15$

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при перпендикулярной ориентации всех животных относительно вектора напряженности поля:

локП - ЛИЗМ	$r = -0,57 \pm 0,22$	врП - ЛПО	$r = -0,59 \pm 0,22$
врП - ЛИЗМ	$r = -0,60 \pm 0,21$	дввр - ЛПО	$r = -0,61 \pm 0,21$
дввр - ЛИЗМ	$r = -0,65 \pm 0,20$	нюх - ЛДО	$r = -0,56 \pm 0,22$
нюх - ЛПО	$r = -0,68 \pm 0,20$	Δ нюх - ЛДО	$r = -0,60 \pm 0,21$
грум - ЛПО	$r = 0,59 \pm 0,22$	грум - ЛИЗМ	$r = 0,58 \pm 0,22$

Была произведена оценка линейных корреляционных связей параметров состояния адаптивной системы и поведенческих реакций животных каждой иерархической подгруппы.

На рисунке 8 приведена структура корреляционных связей для мышей - лидеров (α).

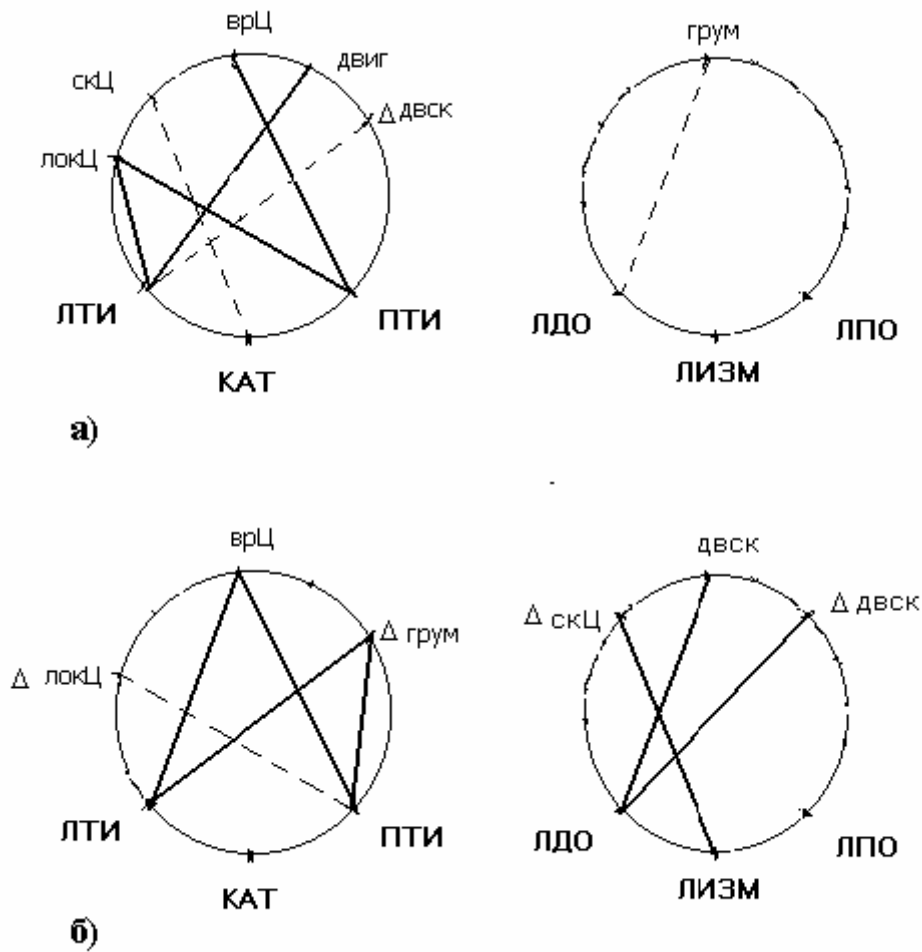


Рис.8. Структура корреляционных связей между показателями уровня стрессированности (адаптивного напряжения системы) и поведенческими реакциями мышц (подгруппа α), подвергнутых экспозиции в магнитном поле.

Рис.8 а. Вектор магнитного поля параллелен кранио-каудальной оси тела мышцы;

Рис.8 б. Вектор магнитного поля перпендикулярен кранио-каудальной оси тела мышцы.

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при параллельной ориентации α - животных относительно вектора напряженности поля:

локЦ - ЛТИ	$r = 0,89 \pm 0,26$	локЦ - ПТИ	$r = 0,93 \pm 0,21$
скЦ - КАТ	$r = -0,96 \pm 0,16$	врЦ - ПТИ	$r = 0,94 \pm 0,20$
двиг - ЛТИ	$r = 0,88 \pm 0,27$	Δ двск - ЛТИ	$r = -0,90 \pm 0,26$
грум - ЛПО	$r = -0,93 \pm 0,21$		

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при перпендикулярной ориентации α - животных относительно вектора напряженности поля:

локЦ - ПТИ	$r = -0,91 \pm 0,24$	Δ грум - ЛТИ	$r = 0,89 \pm 0,26$
Δ грум - ПТИ	$r = 0,94 \pm 0,20$	Δ скЦ - ЛИЗМ	$r = 0,98 \pm 0,11$
двск - ЛДО	$r = 0,91 \pm 0,24$	Δ двск - ЛДО	$r = 0,88 \pm 0,26$

Количество корреляционных связей между поведенческими реакциями и параметрами тимуса, характеризующими долговременно предсуществующий эксперименту уровень стрессирования у лидеров не различается в предложенных экспериментальных вариантах (4 «положительных» и 2 «отрицательных» связи в «параллельном» поле и 4 «положительных» и 1 «отрицательная» связь в «перпендикулярном» поле). В противоположность этому краткосрочные показатели стрессорного ответа зависят от ориентации животного относительно вектора поля. Одна «отрицательная» связь при совпадении направления вектора напряженности МП и длинной оси тела мыши и 3 «положительных» связи при перпендикулярном расположении вектора и тела ($X^2-4,0$; $p < 0,05$).

На рисунке 9 представлена структура корреляционных связей активных субдоминантов (β).

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при параллельной ориентации β - животных относительно вектора напряженности поля:

Δ локЦ - ПТИ	$r = -0,90 \pm 0,26$	Δ скЦ - ПТИ	$r = -0,96 \pm 0,16$
врП - ЛТИ	$r = -0,97 \pm 0,14$	врП - ПТИ	$r = -0,90 \pm 0,26$
Δ врП - ЛТИ	$r = -0,93 \pm 0,21$	Δ дввр - ЛТИ	$r = -0,93 \pm 0,21$
Δ нюх - ПТИ	$r = -0,95 \pm 0,18$	Δ иссл - ПТИ	$r = -0,97 \pm 0,14$
врЦ - ЛИЗМ	$r = -0,90 \pm 0,26$	Δ локП - ЛИЗМ	$r = -0,88 \pm 0,27$

двиг – ЛИЗМ	$r = -0,89 \pm 0,26$	Δ двиг – ЛИЗМ	$r = -0,88 \pm 0,26$
Δ двск - ЛИЗМ	$r = -0,90 \pm 0,26$	под – ЛИЗМ	$r = -0,97 \pm 0,14$
подвр - ЛИЗМ	$r = -0,95 \pm 0,18$	Δ подвр - ЛИЗМ	$r = -0,90 \pm 0,26$
грум – ЛИЗМ	$r = 0,88 \pm 0,27$	эмоц – ЛИЗМ	$r = 0,88 \pm 0,27$
<i>Δэмоц– ЛИЗМ</i>	$r = -0,89 \pm 0,27$		

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при перпендикулярной ориентации β - животных относительно вектора напряженности поля:

Δ локП - ЛТИ	$r = 0,99 \pm 0,10$	Δ врП – ЛТИ	$r = 0,95 \pm 0,22$
Δ двиг - ЛТИ	$r = 0,97 \pm 0,17$	Δ эмоц - ПТИ	$r = 0,96 \pm 0,20$
локП - КАТ	$r = 0,95 \pm 0,22$	нюх – КАТ	$r = 0,95 \pm 0,22$
под – ЛДО	$r = -0,96 \pm 0,20$	под – ЛПО	$r = -1,00 \pm 0,00$
подвр - ЛПО	$r = -0,98 \pm 0,14$	врЦ - ЛИЗМ	$r = -0,98 \pm 0,14$
двиг – ЛИЗМ	$r = -0,97 \pm 0,17$	под – ЛИЗМ	$r = -0,96 \pm 0,20$
Δ подск- ЛИЗМ	$r = 0,95 \pm 0,22$	подвр- ЛИЗМ	$r = -0,99 \pm 0,10$
нюх - ЛИЗМ	$r = -0,95 \pm 0,22$	иссл - ЛИЗМ	$r = -0,98 \pm 0,14$
грум – ЛИЗМ	$r = 0,98 \pm 0,14$		

Для этой подгруппы характерно формирование наиболее выраженных жестких связей между изучаемыми функциональными системами. Для показателей тимуса связи с поведенческими реакциями обнаруживают противоположную направленность в зависимости от ориентации вектора экспериментального поля. В «параллельном» поле формируется 8 «отрицательных» связей, а в «перпендикулярном» поле – 6 «положительных» связей ($X^2 - 14,0$; $p < 0,001$). Выявленные связи относятся, прежде всего, к изменениям показателей горизонтальной двигательной активности мышей (ЛТИ), а также к изменениям показателей исследовательско-ориентировочной активности и эмоциональности (ПТИ). Количество связей между показателями лимфоцитов и поведенческими реакциями в подгруппе

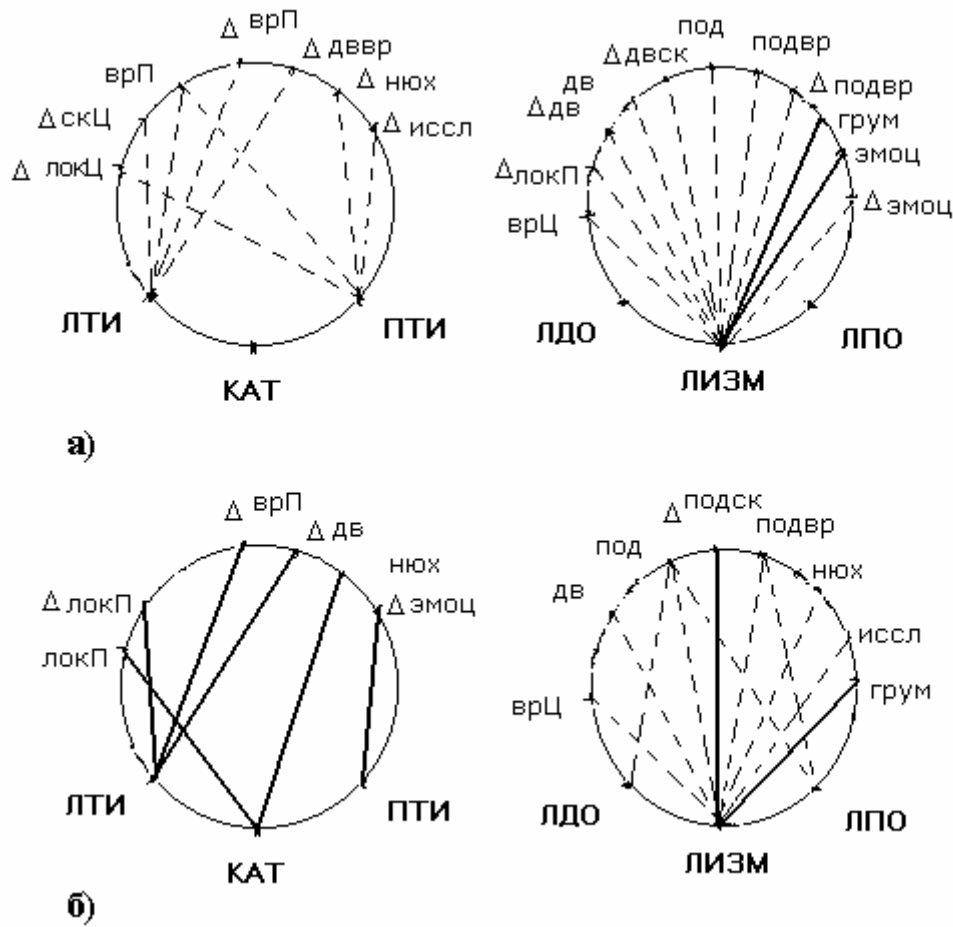


Рис.9 Структура корреляционных связей между показателями уровня стрессированности (адаптивного напряжения системы) и поведенческими реакциями мышей (подгруппа β), подвергнутых экспозиции в магнитном поле.

Рис.9 а. Вектор магнитного поля параллелен кранио-каудальной оси тела мыши;

Рис.9 б. Вектор магнитного поля перпендикулярен кранио-каудальной оси тела мыши.

активных субдоминантов не зависит от ориентации поля. При параллельной ориентации вектора напряженности МП и оси тела мыши все выявленные связи замыкаются на изменении относительного количества лимфоцитов пе-

риферической крови. При перпендикулярной ориентации вектора поля и оси тела корреляционные связи наблюдаются и для показателей количества лимфоцитов до и после воздействия. Количество задействованных поведенческих реакций в этом варианте воздействия меньше, чем в альтернативном, направленность связей – аналогичная. Показатели лимфоцитов в сравниваемых группах после экспозиции близки, в то время как контрольные величины относительного количества лимфоцитов периферической крови различны (70,50 - в «параллельном» и 64,36 – в «перпендикулярном» полях; $p < 0,04$), что может свидетельствовать о различиях в степени исходной стрессированности животных.

Структура корреляционных связей, полученная нами для подгруппы пассивных субдоминантов, представлены на Рисунке 10.

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при параллельной ориентации γ - животных относительно вектора напряженности поля:

Δ локЦ - ПТИ	$r = 0,92 \pm 0,23$	Δ врЦ - ПТИ	$r = 0,90 \pm 0,26$
Δ скЦ - КАТ	$r = 0,90 \pm 0,26$	Δ скП – ЛДО	$r = -0,90 \pm 0,26$
Δ двск – ЛДО	$r = -0,91 \pm 0,24$	Δ грум– ЛПО	$r = 0,89 \pm 0,26$
врЦ - ЛИЗМ	$r = -0,91 \pm 0,26$	локП - ЛИЗМ	$r = -0,98 \pm 0,11$
врП – ЛИЗМ	$r = -0,93 \pm 0,21$	двиг – ЛИЗМ	$r = -0,96 \pm 0,16$
дввр - ЛИЗМ	$r = -0,97 \pm 0,14$	Δ грум–ЛИЗМ	$r = 0,97 \pm 0,14$

Значения $r \pm m$ для поведенческих параметров при перпендикулярной ориентации γ - животных относительно вектора напряженности поля:

Δ врЦ - ПТИ	$r = 0,90 \pm 0,26$	локП – ЛИЗМ	$r = -0,89 \pm 0,26$
врП – ЛИЗМ	$r = -0,96 \pm 0,16$	дввр – ЛИЗМ	$r = -0,89 \pm 0,26$

На примере этой подгруппы четко прослеживается общая закономерность, согласно которой воздействие магнитного поля,

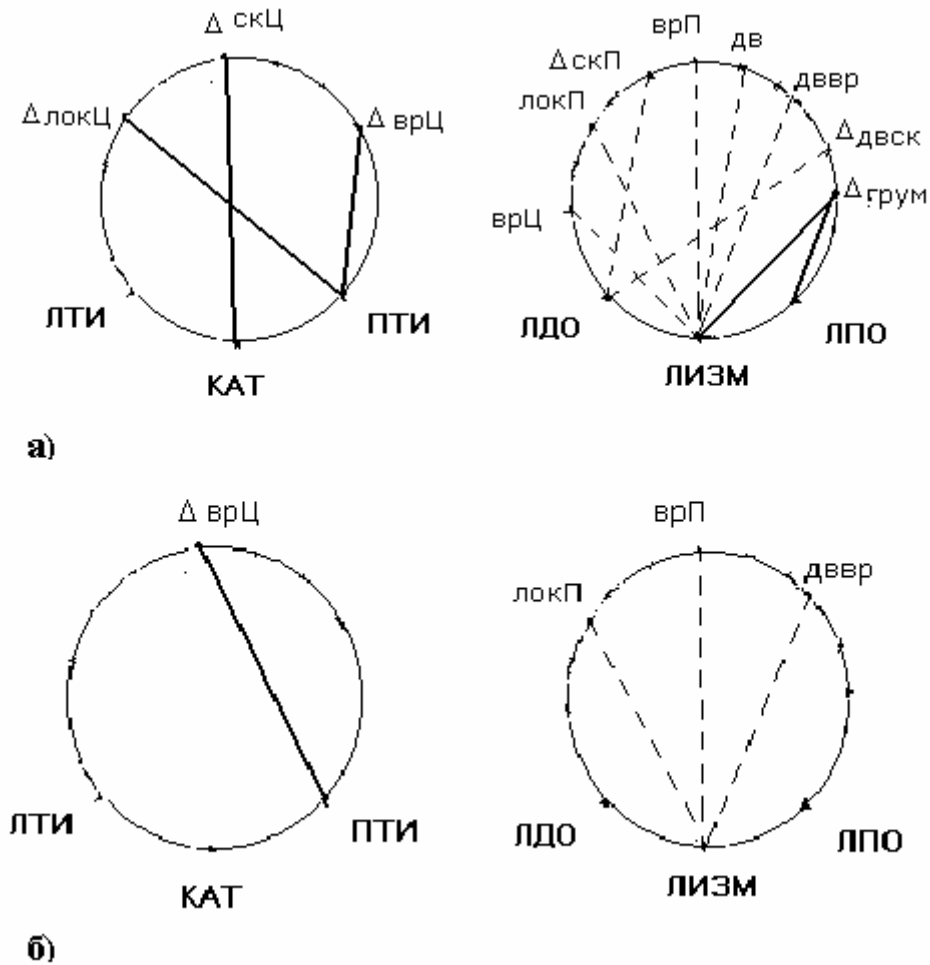


Рис.10 Структура корреляционных связей между показателями уровня стрессированности (адаптивного напряжения системы) и поведенческими реакциями мышц (подгруппа γ), подвергнутых экспозиции в магнитном поле.

Рис.10 а. Вектор магнитного поля параллелен кранио-каудальной оси тела мышцы;

Рис.10 б. Вектор магнитного поля перпендикулярен кранио-каудальной оси тела мышцы.

ориентированного параллельно оси тела мышцы приводит к формированию более жесткой структуры связей между поведенческими реакциями и показателями стрессированности. При этом с «долгосрочными» показателями фор-

мируются только прямые связи: в «параллельном» поле – 3, в «перпендикулярном» – 1 ($X^2 = 4,0$; $p < 0,05$). Все связи образованы с показателями, характеризующими изменение двигательной активности в центральных квадратах поля.

Количество выявленных корреляционных связей показателей лимфоцитов и поведенческих реакций в группе пассивных субдоминантов зависит от ориентации вектора поля. В «параллельном» поле формируются 2 «положительные» и 7 «отрицательных» связей, в «перпендикулярном» поле – только 3 «отрицательных» связи ($X^2 = 5,3$; $p < 0,05$). В первом случае связи охватывают исходный уровень лимфоцитов, количество лимфоцитов после воздействия и показатель изменения количества лимфоцитов до и после воздействия. Показатели поведения, для которых обнаружены обратные корреляционные связи, относятся к группе, характеризующей горизонтальную двигательную активность, в то время как длительность груминга прямо пропорциональна относительному количеству лимфоцитов и глубине и направлению изменения этого показателя относительно контроля.

Таким образом, было обнаружено, что характер корреляционных связей параметров адаптивной системы и поведенческих реакций отличается у животных разного уровня доминирования:

- Наименее выраженное влияние магнитного поля на взаимосвязь изучаемых систем обнаружено у лидеров, промежуточное положение занимают животные подгруппы пассивных субдоминантов, наиболее выраженное – активные субдоминанты.
- Большая выраженность стрессированности, определяемая по «долговременным» показателям, сочетается с активизацией горизонтальной двигательной активности в условиях эксперимента по сравнению с исходными данными, в то время как абсолютные показатели снижаются. У мышей, отнесенных к подгруппе активных субдоминантов, кроме того установлена связь и с показателями исследовательско-ориентировочной активности и «эмоционально-

сти». Направленность связей показателей уровня стрессированности и поведения у активных субдоминантов зависит от ориентации вектора напряженности поля относительно длинной оси тела животного

- Большая выраженность стрессированности, определяемая по «краткосрочным» показателям, коррелирует с активизацией двигательной ориентировочной активности и снижением показателей «комфортности». У мышей, отнесенных к подгруппе лидеров, наблюдается противоположная зависимость.

Различия в структуре и количестве корреляционных связей после воздействия магнитным полем разной ориентации относительно тела животного свидетельствовали о зависимости биологического эффекта от взаимной ориентации вектора напряженности поля и главной оси тела животного.

ГЛАВА 5

ОСОБЕННОСТИ РАСПОЛОЖЕНИЕ ВОЛОСЯНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ НА КОЖЕ МЫШИ

5.1. Система линий Фойта кожи мыши

У мышей линии Фойта представлены хорошо видимыми при микроскопии полосами, сформированными упорядоченно расположенными волосяными фолликулами с сальными железами. В пределах линии Фойта волосяные фолликулы располагаются по 3-4. Практически все эти группы соприкасаются между собой, образуя хорошо различимые линии (Фото 3). Пространства между линиями Фойта образованы коллагеновыми волокнами и межклеточным веществом с небольшим количеством фибробластов, сосудов и нервных окончаний.

Изучение ориентации линий Фойта на участках кожи мышей показало, что вне зависимости от расположения участка кожи на теле направленность линий Фойта подчиняется четко выраженной тенденции. Она характеризуется образованием кольцевых структур на поверхности каждой «цилиндрической» части тела: лап, туловища, хвоста, головы. Полученная картина расположения линий Фойта на коже мыши представлена на Рисунке 11. Исследование расположения волосяных фолликулов проводилось и на участках, не имеющих «цилиндрического» строения – ушах. Линии Фойта здесь не были обнаружены (Фото 4).

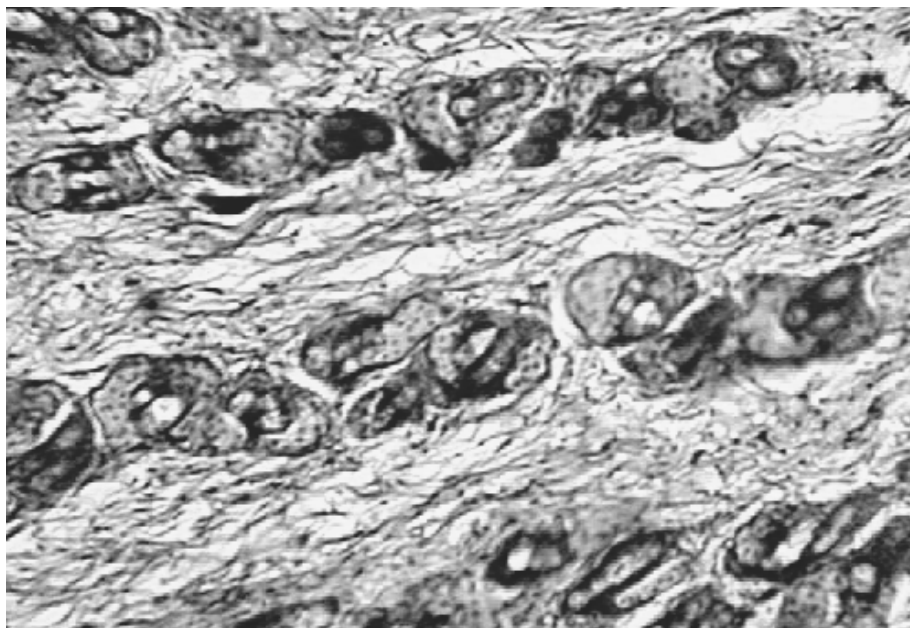


Фото 3. Линии Фойта у мышей. Окраска гематоксилином и эозином (x64).

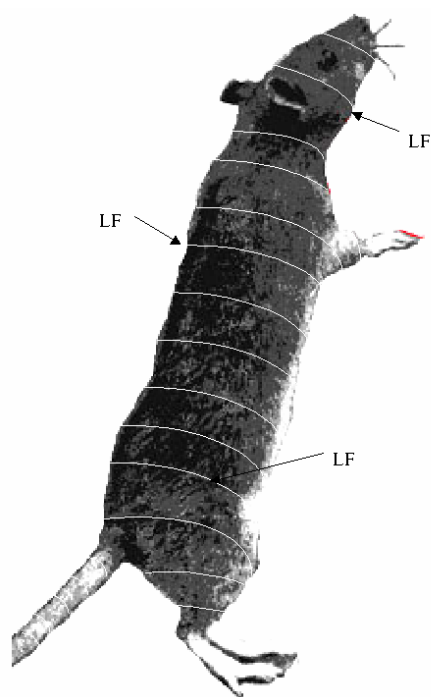


Рисунок 11. Расположение линий Фойта на теле животного.

LF - линии Фойта

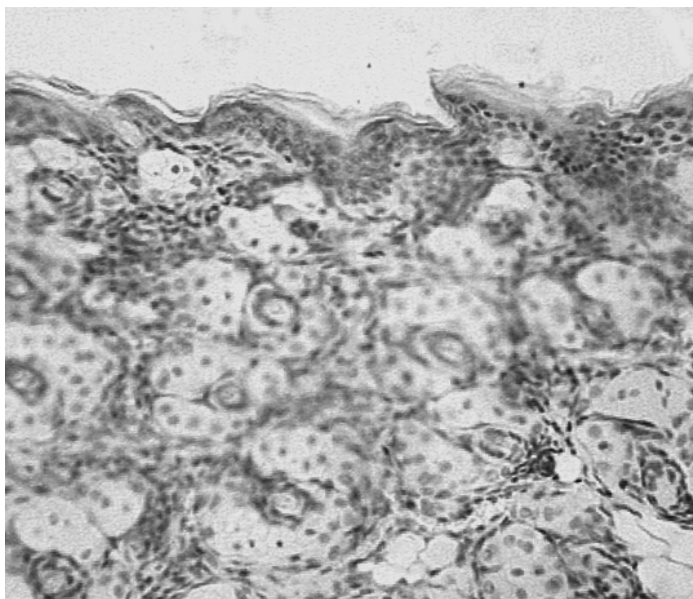


Фото 4. Хаотическое расположение волосяных фолликулов в коже ушных раковин мыши. Окраска гематоксилином и эозином (x64).

3.2. Параметры линий Фойта на разных участках кожи мыши

Для удобства идентификации поверхность туловища мыши была условно разделена на зоны (Рисунок 2). Результаты измерений параметров линий Фойта кожи мышей приведены в Таблицах 17, 18. Из Таблиц 17, 18 следует, что ширина линий Фойта и расстояние между ними на разных участках кожи и у разных особей величины не постоянные.

Более наглядно это представлено на Рисунке 12, где приведены параметры ЛФ и результаты их статистической обработки, полученные для дорсальных участков кожи плечевого пояса, середины туловища и тазового пояса самки. В дорсо-вентральном направлении в области плечевого пояса ширина ЛФ увеличивается, а расстояние между ЛФ уменьшается. На уровне середины туловища в дорсо-вентральном направлении слева расстояние между ЛФ увеличивается, а справа - сначала увеличивается, а затем уменьшается. В то же время ширина ЛФ справа и слева также сначала увеличивается, а затем

Таблица 17

ПАРАМЕТРЫ ЛИНИЙ ФОЙТА КОЖИ МЫШИ (♀)

		Плечевой пояс		Середина туловища		Тазовый пояс		Голова		Вентральная сторона плечевой пояса		Вентральная сторона тазовый пояс	
		Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)
Левый бок	I	№8 58,0 ± 1,56	№8 96,94 ± 4,1	№14 84,8 ± 3,4 p ₈ ≤ 0,001	№14 96,1 ± 4,7 p ₁₀ ≤ 0,001 p ₈ ≤ 0,05**	№17 89,0 ± 3,76 p ₈ ≤ 0,001	№17 100,22 ± 3,46 p ₈ ≤ 0,05* p ₁₄ ≤ 0,1	№21 129,6 ± 5,32	№21 100,3 ± 6,76	№23 127,6 ± 8,3 p ₂₁ ≤ 0,03*	№23 106,4 ± 7,72	№28 103,1 ± 2,91	№28 127,0 ± 3,62
	II	№6 67,0 ± 2,62 p ₈ ≤ 0,01	№6 83,16 ± 4,1 p ₈ ≤ 0,02	№12 108,0 ± 6,54 p ₁₄ ≤ 0,001 p ₆ ≤ 0,001	№12 108,42 ± 2,98 p ₁₄ ≤ 0,03 p ₆ ≤ 0,001	№18 65,4 ± 3,1 p ₁₇ ≤ 0,001 p ₁₂ ≤ 0,001	№18 105,2 ± 6,56 p ₁₇ ≤ 0,05* p ₁₂ ≤ 0,02*	-	-	№25 83,78 ± 4,38 p ₁₂ ≤ 0,001 p ₁₂ ≤ 0,001	№25 137,2 ± 3,7 p ₁₂ ≤ 0,001 p ₁₂ ≤ 0,001	№29 117,6 ± 5,96 p ₂₅ ≤ 0,001 p ₂₃ ≤ 0,1* p ₂₈ ≤ 0,05	№29 98,6 ± 2,6 p ₂₅ ≤ 0,001 p ₂₃ ≤ 0,001* p ₂₈ ≤ 0,001
	III	№4 72,84 ± 3,4 p ₆ ≤ 0,05	№4 70,1 ± 4,02 p ₆ ≤ 0,001	№10 89,2 ± 4,28 p ₁₂ ≤ 0,05 p ₁₄ ≤ 0,01 p ₄ ≤ 0,01	№10 150,1 ± 5,8 p ₁₂ ≤ 0,001 p ₁₄ ≤ 0,05 p ₄ ≤ 0,001	№16 77,06 ± 5,28 p ₁₉ ≤ 0,05 p ₁₀ ≤ 0,05	№16 97,7 ± 6,66 p ₁₀ ≤ 0,001	№2 91,8 ± 3,46 p ₂₁ ≤ 0,001	№2 102,4 ± 4,42 p ₂₁ ≤ 0,05*	-	-	-	-
Правый бок	I	№5 78,5 ± 3,34 p ₈ ≤ 0,001	№5 128,3 ± 6,62 p ₈ ≤ 0,001	№11 76,84 ± 3,58 p ₁₄ ≤ 0,1	№11 104,8 ± 5,9 p ₁₄ ≤ 0,1 p ₅ ≤ 0,01	№17 89,0 ± 3,76 p ₁₁ ≤ 0,01 p ₆ ≤ 0,05	№17 100,22 ± 3,46 p ₁₁ ≤ 0,01* p ₅ ≤ 0,02	№21 129,6 ± 5,32	№21 100,3 ± 6,74	№22 94,7 ± 5,74 p ₂₁ ≤ 0,001	№22 137,2 ± 8,94 p ₂₁ ≤ 0,001	№27 130,3 ± 4,66 p ₂₈ ≤ 0,001	№27 140,7 ± 8,52 p ₂₈ ≤ 0,1
	II	-	-	№9 98,0 ± 4,1 p ₁₁ ≤ 0,001 p ₁₂ ≤ 0,02*	№9 113,4 ± 6,48 p ₁₂ ≤ 0,02*	№15 53,0 ± 2,26 p ₁₇ ≤ 0,001 p ₁₈ ≤ 0,001 p ₁₉ ≤ 0,001	№15 80,56 ± 3,54 p ₁₇ ≤ 0,001 p ₁₈ ≤ 0,001 p ₁₉ ≤ 0,001	-	-	-	-	№26 119,2 ± 5,96 p ₂₂ ≤ 0,01 p ₂₇ ≤ 0,1	№26 112,0 ± 7,94 p ₂₉ ≤ 0,001 p ₂₂ ≤ 0,02 p ₂₇ ≤ 0,01
	III	№3 98,6 ± 4,92 p ₅ ≤ 0,05* p ₄ ≤ 0,001	№3 85,36 ± 4,06 p ₅ ≤ 0,001 p ₄ ≤ 0,01	№7 53,2 ± 2,56 p ₆ ≤ 0,001 p ₁₀ ≤ 0,001 p ₃ ≤ 0,001	№7 77,16 ± 2,82 p ₆ ≤ 0,001 p ₁₀ ≤ 0,001 p ₃ ≤ 0,05	№13 77,1 ± 4,1 p ₁₅ ≤ 0,001 p ₁₆ ≤ 0,01 p ₇ ≤ 0,001	№13 76,74 ± 3,88 p ₁₆ ≤ 0,005	№1 78,6 ± 3,64 p ₂ ≤ 0,01 p ₂₁ ≤ 0,001	№1 78,9 ± 3,7 p ₂ ≤ 0,001 p ₂₁ ≤ 0,005	-	-	-	-

Здесь и далее: * - обсчет проведен по методу Фишера

ПАРАМЕТРЫ ЛИНИЙ ФОЙТА КОЖИ МЫШИ (♂)

		Плечевой пояс		Середина туловища		Тазовый пояс		Голова		Вентральная сторона плечевой пояс		Вентральная сторона тазовый пояс	
		Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)	Ширина ЛФ (мкм)	Расстояние между ЛФ (мкм)
Левый бок	I	№51 102,1 ± 4,76	№51 115,9 ± 4,08	№47 98,2 ± 4,24	№47 118,1 ± 6,2 p ₅₁ ≤ 0,05*	-	-	№53 67,0 ± 2,26	№53 72,52 ± 2,72	№57 72,42 ± 2,86	№57 87,3 ± 5,12	№62 131,26 ± 2,28 p ₅₇ ≤ 0,001	№62 94,2 ± 5,26
	II	№49 109,1 ± 4,1 p ₅₁ ≤ 0,	№49 92,3 ± 4,56 p ₅₁ ≤ 0,001	№45 102,7 ± 9,8 p ₄₇ ≤ 0,001* p ₄₉ ≤ 0,001*	№45 91,0 ± 4,44 p ₄₇ ≤ 0,001	№44 72,0 ± 3,22 p ₄₅ ≤ 0,001	№44 50,8 ± 2,4 p ₄₅ ≤ 0,001	№41 117,5 ± 5,36 p ₅₃ ≤ 0,001	№41 87,36 ± 4,9 p ₅₃ ≤ 0,01	№56 80,22 ± 3,8 p ₅₇ ≤ 0,1	№56 93,7 ± 7,02	-	-
	III							№55 110,3 ± 3,82 p ₅₃ ≤ 0,001 p ₄₁ ≤ 0,1 p ₅₇ ≤ 0,001	№55 90,6 ± 5,98 p ₅₃ ≤ 0,005 p ₄₁ ≤ 0,1*			-	-
Правый бок	I	№43 89,0 ± 3,48	№43 103,6 ± 7,46	№48 112,8 ± 5,72 p ₄₇ ≤ 0,02 p ₄₃ ≤ 0,001	№48 126,5 ± 6,44 p ₄₃ ≤ 0,01	№52 125,5 ± 5,32 p ₈ ≤ 0,001	№52 107,8 ± 6,36 p ₈ ≤ 0,05* p ₁₄ ≤ 0,1	№53 67,0 ± 2,26	№53 72,52 ± 2,72	№57 72,42 ± 2,86	№57 87,3 ± 5,12	№62 131,26 ± 2,28 p ₅₇ ≤ 0,001 p ₆₄ ≤ 0,01 p ₅₇ ≤ 0,001	№62 94,2 ± 5,26 p ₆₄ ≤ 0,001
	II	№42 116,4 ± 4,66 p ₄₃ ≤ 0, p ₄₉ ≤ 0,	№42 100,2 ± 5,76 p ₄₃ ≤ 0,1*	№46 94,0 ± 5,3 p ₄₈ ≤ 0,01 p ₄₅ ≤ 0,005 p ₄₂ ≤ 0,001	№46 82,6 ± 5,66 p ₄₈ ≤ 0,001 p ₄₅ ≤ 0,001 p ₄₂ ≤ 0,02	№50 95,26 ± 5,08 p ₄₄ ≤ 0,001 p ₅₂ ≤ 0,0	№50 90,0 ± 2,96 p ₄₄ ≤ 0,001 p ₅₂ ≤ 0,001*	№40 88,6 ± 2,18 p ₅₃ ≤ 0,001 p ₄₁ ≤ 0,001	№40 85,1 ± 8,3 p ₅₃ ≤ 0,001* p ₄₁ ≤ 0,01*	№58 82,2 ± 3,4 p ₅₇ ≤ 0,02	№58 100,4 ± 5,76 p ₅₇ ≤ 0,05	№63 100,8 ± 7,0 p ₆₂ ≤ 0,001 p ₆₀ ≤ 0,1*	№63 114,4 ± 7,8 p ₆₂ ≤ 0,02 p ₆₀ ≤ 0,001
	III							№55 110,3 ± 3,82 p ₄₀ ≤ 0,001 p ₅₇ ≤ 0,001 p ₅₃ ≤ 0,001	№55 90,6 ± 5,96 p ₄₀ ≤ 0,1* p ₅₃ ≤ 0,005			-	-

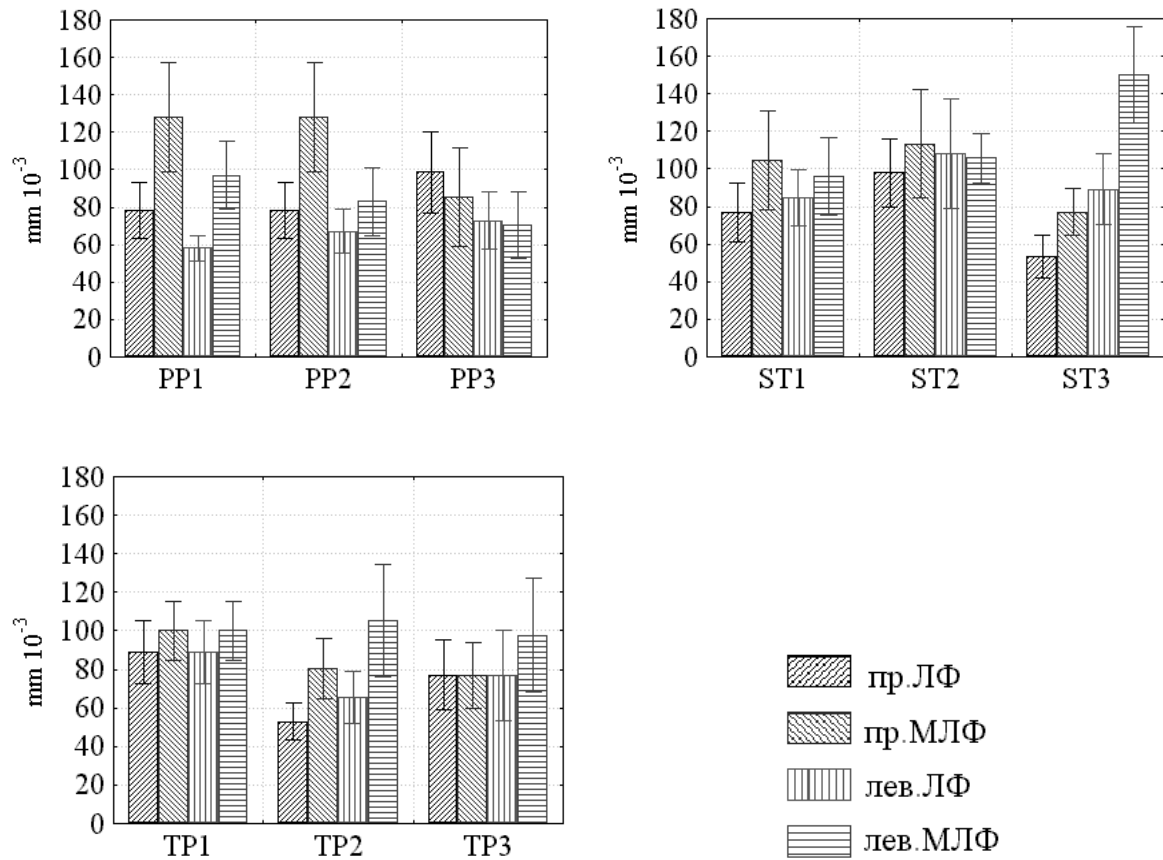


Рисунок 12. Параметры линий Фойта кожи мышцы

пр. ЛФ – ширина линий Фойта справа;

лев. ЛФ – ширина линий Фойта слева;

пр.МЛФ – расстояние между линиями Фойта справа;

лев.МЛФ – расстояние между линиями Фойта слева.

уменьшается. В области тазового пояса ширина ЛФ изменяется одинаково с обеих сторон: сначала уменьшается, а затем увеличивается. Расстояние между ЛФ слева остается неизменным, справа – уменьшается.

В апико-каудальном направлении на уровне I зоны от плечевого пояса к середине туловища слева наблюдается увеличение ширины ЛФ, а справа – уменьшение расстояний между ЛФ. От середины туловища к области тазового пояса справа увеличивается ширина ЛФ при не меняющихся расстояниях между ЛФ, а слева все параметры ЛФ стабильны. На уровне II зоны в этом направлении расстояние между ЛФ справа уменьшается, а расстояние между ЛФ слева и ширина ЛФ с обеих сторон сначала увеличиваются, а затем уменьшаются. На уровне III зоны слева ширина ЛФ увеличивается от плечевого пояса к середине туловища, а справа – уменьшается к середине туловища и затем увеличивается к области тазового пояса. Расстояния между ЛФ слева резко увеличиваются от плечевого пояса к середине туловища и уменьшаются от середины туловища к тазовому поясу. Справа изменения этого параметра имеют ту же направленность, но менее выражены.

Сравнение симметричных участков кожи свидетельствует о том, что у данной особи на дорсальной поверхности правосторонняя асимметрия параметров ЛФ, наблюдаемая в зоне плечевого пояса, при смещении в апико-каудальном направлении уменьшается и переходит в левостороннюю асимметрию.

Таким образом, из полученных нами данных следует, что параметры линий Фойта лабильны и различаются как на разных участках кожи одного животного, так и на идентичных участках кожи разных особей. Характерной особенностью линий Фойта мыши является асимметрия параметров этих линий для парных участков кожи.

3.3. Особенности формирования линий Фойта в связи с полом животного

Различия параметров ЛФ аналогичных участков кожи у мышей разного пола (Таблицы 17, 18) позволили предположить существование полового диморфизма по данному показателю. Для проверки этого предположения были исследованы парные симметричные участки кожи самцов и самок мышей из области середины туловища справа и слева на дорсальной и вентральной поверхностях. Полученные данные сведены в Таблицу 19.

Из Таблицы 19 следует, что с дорсальной стороны у самок наблюдается левосторонняя асимметрия по величине отношения ширина/расстояние и по количеству линий Фойта на 1 см. По ширине линий Фойта и расстоянию между ними наблюдается правосторонняя асимметрия. С дорсальной стороны у самцов наблюдается тенденция к левосторонней асимметрии по ширине линий Фойта. Количество линий Фойта на см и величина отношения ширина/расстояние у самцов на дорсальной стороне справа и слева меньше, чем у самок. В то время как ширина линий Фойта слева превосходит аналогичный показатель у самок.

На вентральной стороне у самок отмечается правосторонняя асимметрия по расстоянию между линиями Фойта. Сравнение аналогичных показателей с дорсальной и вентральной сторон свидетельствует об увеличении параметра «расстояние» и, как следствие, об уменьшении отношения ширины линий Фойта к расстоянию между ними и количества ЛФ на см. У самцов на вентральной стороне наблюдается правосторонняя асимметрия по ширине линий Фойта, расстоянию между ними и по величине отношения ширина/расстояние, а также левосторонняя асимметрия по количеству линий Фойта на см. Сравнение аналогичных параметров линий Фойта с дорсальной и вентральной сторон показывает, что ширина и расстояние между ЛФ с вентральной стороны у самцов возрастают, что, соответственно, приводит к снижению плотности ЛФ на см. Однако справа ширина ЛФ увеличивается более

Таблица 19

Параметры линий Фойта парных участков кожи мышей

		Ширина ЛФ (мкм)		Расстояние между ЛФ (мкм)		Отношение ширины ЛФ к расстоянию между ЛФ		Плотность ЛФ (кол-во линий Фойта на см)	
		справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Самка	Дорсальная сторона	47,46 ± 1,19	45,40 ± 1,38 $p_{np} \leq 0,05^*$	58,22 ± 1,63	50,35 ± 1,82 $p_{np} \leq 0,016$	0,825 ± 0,036	0,934 ± 0,114 $p_{np} \leq 0,05^*$	95,45 ± 4,54	108,52 ± 13,71
	Вентральная сторона	45,07 ± 1,66	47,22 ± 1,90	66,67 ± 3,29 $p_{дорс} \leq 0,014$	58,88 ± 2,00 $p_{np} \leq 0,04$ $p_{дорс} \leq 0,002$	0,710 ± 0,125 $p_{дорс} \leq 0,05^*$	0,811 ± 0,057	91,84 ± 9,68 $p_{дорс} \leq 0,0004^{**}$	96,84 ± 11,83 $p_{дорс} \leq 0,036^{**}$
Самец	Дорсальная сторона	45,22 ± 1,07 $p_{\square} \leq 0,086$	47,77 ± 1,53 $p_{np} \leq 0,09^*$ $p_{\square} \leq 0,05^*$	63,06 ± 2,23 $p_{\square} \leq 0,08$	61,41 ± 1,80 $p_{\square} \leq 0,0001$	0,764 ± 0,132 $p_{\square} \leq 0,03^*$	0,811 ± 0,111	93,56 ± 6,75 $p_{\square} \leq 0,066^{**}$	92,29 ± 4,51 $p_{\square} \leq 0,00002^{**}$ $p_{np} \leq 0,0056^{**}$
	Вентральная сторона	57,90 ± 1,91 $p_{\square} \leq 0,01$ $p_{дорс} \leq 0,0001$	51,66 ± 2,05 $p_{np} \leq 0,028$ $p_{\square} \leq 0,1$ $p_{дорс} \leq 0,12$	72,68 ± 2,98 $p_{дорс} \leq 0,009$	72,50 ± 2,17 $p_{np} \leq 0,04^*$ $p_{\square} \leq 0,0001$ $p_{дорс} \leq 0,0001$	0,830 ± 0,144	0,71 ± 0,035 $p_{np} \leq 0,05^*$ $p_{дорс} \leq 0,07^*$	77,31 ± 5,08 $p_{дорс} \leq 0,0003^{**}$ $p_{\square} \leq 0,0003^{**}$	80,58 ± 1,50 $p_{np} \leq 0,0002^{**}$ $p_{\square} \leq 0,0016^{**}$ $p_{дорс} \leq 0,0001^{**}$

существенно, чем расстояние МЛФ, и величина отношения ширина/расстояние возрастает. Слева, наоборот, более значительно возрастает расстояние МЛФ, и, соответственно, уменьшается величина отношения ширина/расстояние.

При изучении микропрепаратов кожи было обнаружено, что наличие подкожной жировой клетчатки больше представлено у самок, чем у самцов (51 из 56 препаратов у самок, 21 из 59 – у самцов, $\chi^2=37,77$, $p<0,0001$). В части тех образцов, где была обнаружена жировая клетчатка, уже на этом уровне закладывались волосяные фолликулы, однако и для этого наблюдения характерен половой диморфизм. Так, у самок фолликулы обнаружены в 5 из 51 случаях, у самцов – в 15 из 21 ($\chi^2=28,16$, $p<0,00001$). Волосяные фолликулы, расположенные на этом уровне, не образуют упорядоченных структур, а располагаются хаотично (Фото 5). Формирование линии Фойта происходит на уровне дермы.

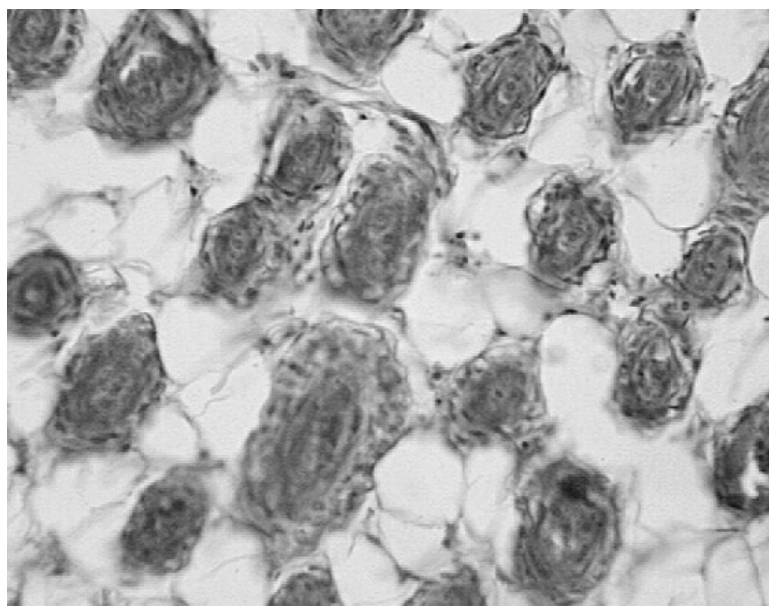


Фото 5. Хаотическое расположение волосяных фолликулов в жировой клетчатке мыши. Окраска гематоксилином и эозином (x64).

Обобщая приведенные выше результаты, можно сказать, что у животных обоего пола обнаружена меньшая плотность линии Фойта и более значительное преобладание расстояния между ними над собственно шириной линий Фойта на вентральной стороне по сравнению с дорсальной стороной. У самцов линии Фойта расположены с меньшей плотностью и с более значительным преобладанием расстояния между ними над собственно шириной линий Фойта по сравнению с самками. У самцов менее выражено наличие подкожной жировой клетчатки по сравнению с самками. Формирование волосяных фолликулов на уровне подкожной жировой клетчатки у самцов наблюдается чаще, чем у самок.

О Б С У Ж Д Е Н И Е

В соответствии с представлениями Селье, любые изменения во внешнем окружении, приводящие к потребности в перестройке или адаптации организма, являются стрессорами, и приведут ли они к стрессу или к дистрессу, зависит только от интенсивности процесса [92]. В наших экспериментах в качестве стрессора выступает постоянное магнитное поле, характеристики которого позволяют считать его воздействие слабым. Использование в наших исследованиях интактных животных дает нам право оценивать процессы адаптации в подгруппах как адекватные.

Для того чтобы реагировать на воздействие электромагнитного поля, животное должно обладать некой сенсорной системой, которая позволяла бы ему определять интенсивность и направление электромагнитных полей в широком диапазоне частот. Мы исходим из предположения, что такая сенсорная система у млекопитающих существует.

Электромагнитные излучения являются естественной частью окружающей среды, в которой вынуждены обитать и, соответственно, приспособляться к ней живые организмы. Резкие изменения интенсивности и поляризации электромагнитных полей, в частности, смена магнитных полюсов Земли, приводили, по мнению специалистов, к катастрофическим последствиям для многих видов животных. На смену им приходили новые, более совершенные и приспособленные. Для того, чтобы адекватно реагировать на воздействие электромагнитного поля, животное должно обладать некой сенсорной системой, которая позволяла бы ему определять интенсивность и направление электромагнитных полей в широком диапазоне частот.

Действительно, мы можем уверенно говорить о зафиксированной способности разных животных воспринимать изменение в электромагнитном окружении [117, 212, 194, 175], которое чаще всего связывают с ориентацией в пространстве при миграциях. Есть сообщения и об использовании этих воз-

возможностей животными при приближении катастрофических природных явлений: землетрясений, ураганов, цунами и т.д. [47].

Во многих экспериментальных работах, посвященных вопросам изучения чувствительности лабораторных животных к электрическим и магнитным полям, действующий фактор на порядки превышал естественные. Например, в работе [29] приводятся результаты исследования поведенческой активности крыс, экспонированных в постоянном электрическом поле 30-160 кВ/м, в работе [214] экспериментальное электрическое поле составляет 100 кВ/м, в работе [215] – 10000 Гаусс, в [216] – до 10000 Гаусс. Таким образом, можно говорить об исследовании эффектов сильного воздействия.

Особый интерес для нас в рамках проблемы рецепции естественных, т.е. слабых электромагнитных излучений, представляли результаты работ с низкоинтенсивными экспериментальными полями, в которых оценивались поведенческие реакции животных. Так, Крылова И.Н. и др. [224] регистрировали действие низкоинтенсивного ЭМП (12,6 см, 2375 МГц, 1 мВт/см²) на крыс по тестам пассивного избегания, поведения в “открытом поле” и болевой чувствительности. Падающая мощность используемых магнитных полей в работе [227] составляла от 0,2 до 1,7 мТ. Lovely Р.Н. и др. [226] экспонировали взрослых крыс в магнитном поле (3,03 мТ 60 Гц). Как правило, подобные подходы к регистрации биологического действия слабых ЭМП сопровождаются нестабильностью результатов, их низкой статистической достоверностью или полным отсутствием эффектов.

Исходя из общего положения о чувствительности таких животных как крысы и мыши к слабым экспериментальным полям, естественно сделать предположение об их чувствительности и к геомагнитному полю. Экспериментальным доказательством этого предположения являются наши результаты. Действительно, предпочтения животных в выборе ветвей лабиринта при ориентации последних относительно направления вектора напряженности магнитного поля и после поворота лабиринта на 45⁰ достоверно различны

(Таблица 15). Однако эти различия выявляются только при разделении экспериментальных животных на подгруппы, которые мы сформировали по иерархическому принципу. Такое разделение не только позволило подтвердить чувствительность мышей к ГМП, но и выявить различие реакций на слабое воздействие животных разного уровня доминирования.

Интересно сравнить результаты разной чувствительности мышей к вектору напряженности ГМП, которая зависит от принадлежности животного к определенной иерархической группе и возрастает с понижением уровня доминирования животного, с полученными нами данными по состоянию тимико-адреналовой системы у мышей разных иерархических групп. Количество выявленных прямых и обратных корреляционных связей внутри тимико-адреналовой системы было тем больше, чем выше иерархический статус животного (Рисунок 5). Рассогласованность между тимусом и надпочечниками, по нашему мнению, отражает одну из причин, лежащих в основе большей чувствительности пассивных субдоминант к вектору ГМП, и характеризует особенность их адаптивной системы.

Известно, что при искусственном объединении в группу нескольких особей у них активизируется гипофизарно-адренокортикальная система, отвечающая за развитие адаптивных (стрессорных) реакций [45]. Наши исследования показали, что при условии содержания мышей в клетках по три уровень доминирования животного в клетке связан со степенью его стрессированности. Снижение по иерархической лестнице от лидеров к пассивным субдоминантам сопровождается уменьшением силы асимметрии тимуса (Таблица 6). Опирались на закономерности и выводы, полученные Перельмутером В.М. с соавторами [75, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223], можно предположить, что это происходит за счет большей инволюции доминирующего тимуса, являющегося мишенью для глюкокортикоидов. В свою очередь, в надпочечниках, главных эффекторах стресса, нами также обнаружены связанные с иерархическим статусом различия, в частности, по площади ядер в клетках всех

функциональных зон (Таблица 4). Максимальная функциональная активность адренокортикоцитов выявлена нами у лидеров. Она выше, чем у β -мышей, а пассивные субдоминанты занимают как бы промежуточное положение по этим показателям между α - и β -животными. Исключение составляет только клубочковая зона правого надпочечника, в которой наблюдается постепенное уменьшение площади ядер от лидеров к пассивным субдоминантам. Можно предположить, что в данных экспериментальных условиях повышенная активность адренокортикоцитов надпочечников γ -мышей является следствием стресса. В то время как доминанты отличаются «нестандартным» высоким уровнем глюкокортикоидной активности, являющейся для них «нормой».

Однако особое внимание следует обратить не на абсолютные показатели, а на асимметрию функциональной активности зон коры надпочечников (Таблица 5). Наряду с коэффициентом асимметрии тимуса и левым тимус-индексом, именно они были выделены с помощью дискриминантного анализа в качестве наиболее информативных показателей тимико-адреналовой системы, характеризующих принадлежность мышей к разным иерархическим подгруппам. Для пучковой зоны коры надпочечников мышей, являющейся основным источником глюкокортикоидов, мы получили ту же зависимость степени выраженности левосторонней асимметрии от уровня доминирования, что и для коэффициента асимметрии тимуса: левосторонняя асимметрия тем меньше, чем ниже иерархический статус мыши. Для функциональной активности адренокортикоцитов сетчатой зоны максимально выраженная левосторонняя асимметрия была обнаружена у лидеров и активных субдоминантов, а для функциональной активности хромоффинных клеток и адренокортикоцитов клубочковой зоны - у пассивных субдоминантов.

Интересно сравнить наши результаты с литературными данными. Так важнейшим из проявлений доминантного поведения является агрессивность. В формировании агрессивного поведения значительный вклад вносят андрогены надпочечников, действующие на андрогенные рецепторы. Возрастание

агрессивности наблюдается при хроническом стрессе, когда количество β -адренорецепторов в мозге уменьшается. Уровень норадреналина в крови также коррелирует с агрессивностью поведения [45]. Однако лидерские качества являются проявлением не просто соответствующего уровня того или иного гормона, а следствием особенностей стероидогенеза как в «стандартных», так и в стрессовых ситуациях.. Так, известно, что при стрессе снижается уровень гонадотропных гормонов гипофиза и гонадолиберина гипоталамуса, что подавляет половое поведение самцов [62, 26]. С другой стороны, под действием возросших концентраций АКТГ при стрессе усиливается как синтез минералкортикоидов [172, 91] и глюкокортикоидов [63], так и продукция половых гормонов [74, 111]. Однако повышенный уровень АКТГ по-разному влияет на образование надпочечниковых гормонов у лидеров и у подчиненных животных. У субдоминант наблюдается снижение продукции тестостерона на фоне значительного роста глюкокортикоидов и катехоламинов. У лидеров характерен выброс андрогенов при фоновых значениях глюкокортикоидной активности [62]. Известен феномен Ропарца, в соответствии с которым феромонами одного самца у другого самца через амигдало-гипоталамические связи активируется стрессорная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса и подавляется половое поведение, то есть в минуты опасности к размножению способны только лидеры [45]. Наши данные свидетельствуют о большей функциональной активности адренкортикоцитов и хромоаффинных клеток у лидеров по сравнению с субдоминантами и в отсутствии стрессирующих факторов, подтверждая характерные для лидеров особенности гормональных реакций.

Обнаруженные нами различия состояния тимико-адреналовой системы у животных разного уровня доминирования имеют прямое продолжение в особенностях поведения, поскольку поведенческие реакции отражают состояние центральной нервной системы, взаимосвязаны с уровнем стрессированности и соответствующим гормональным фоном. Наши результаты тестирования

мышей в “открытом поле” показали высокую активность α -особей по сравнению с β -животными (Таблица 10). Пассивные субдоминанты заняли промежуточное положение по рассматриваемым поведенческим показателям, что может быть следствием большей, чем у β -животных активизацией ГГНС при адаптации к экспериментальной ситуации. При этом высокая двигательно-ориентировочная активность пассивных субдоминантов сочетается с бóльшими временными затратами на статичные позы, чем у лидеров и активных субдоминантов.

Если рассматривать стресс, как «посредника между средой и ресурсами генетического аппарата организма», как «средство мобилизации резервов генетической изменчивости», можно предположить, что различия в уровне стрессированности животных и разделение их по уровню доминирования биологически обусловлены. Исходное генетическое разнообразие особей внутри популяции, лежащее в основе различий в функционировании физиологических систем, в частности, адаптивной системы, и, на поведенческом уровне, в основе доминантно-субординатных отношениях в группе, делает полезным разделение животных по иерархическому признаку при проведении экспериментов. Наши результаты показали, что дополнительное воздействие в виде получасовой экспозиции в ПМП с изоляцией животных в камерах приводит к более выраженным расхождениям в поведенческих реакциях у мышей разных подгрупп (Рисунки 7, 8). Можно предположить, что это расхождение является следствием различий в адаптации животных разного уровня доминирования к дополнительной физиологической нагрузке – пребыванию в камере для облучения. В таком случае, обнаруженные различия в эффектах поля в зависимости от ориентации вектора напряженности ПМП и кранио-каудальной оси тела мыши свидетельствуют о разной силе воздействия при этих ориентациях.

Особенности функционирования тимико-адреналовой системы и поведенческих реакций у мышей разного уровня доминирования еще более на-

глядно проявляются при рассмотрении корреляционных связей между этими двумя группами показателей в ответ на воздействие экспериментальными полями. Показатели стрессированности разделены нами на две группы: «долговременные», характеризующие итоговое состояние адаптивной системы за относительно длительный период, предшествующий эксперименту (показатели тимуса), и «краткосрочные», отражающие реактивность стрессорного ответа на воздействие (показатели лимфоцитов).

Из рисунка 9 видно, что адаптация к условиям эксперимента у животных проходит по-разному, в зависимости от взаимной ориентации вектора напряженности поля и оси тела мыши. «Параллельное» поле требует формирования более жесткой структуры связей между поведенческими и адаптивными реакциями, чем «перпендикулярное» поле. Об этом можно судить по преобладанию корреляционных связей между показателями стрессированности и показателями поведения у животных, экспонированных параллельно вектору поля, по сравнению с животными, экспонированными перпендикулярно вектору поля. Большое количество корреляционных связей между системами может свидетельствовать о сформировавшейся в данный отрезок времени более тесной функциональной связи между ними [4]. Стоит обратить внимание на выявленную в «параллельном» поле прямую корреляционную связь коэффициента асимметрии тимуса и изменений двигательной активности в центральных квадратах поля, поскольку и локомоторная активность в центральных квадратах поля, и коэффициент асимметрии тимуса уже фигурировали в результатах дискриминантного анализа (Таблицы 7,11) как информативные для разделения признаки.

Различия в количестве формирующихся корреляционных связей, выявленные для двух экспериментальных групп, в то же время сочетается с общей направленностью этих связей. Чем больше выражен глюкокортикоидный эффект, о котором косвенно можно судить по глубине лимфопении и инволюции тимуса [24, 92, 25], тем менее уверенно и комфортно чувствует себя жи-

вотное. Это проявляется в менее продолжительных актах груминга и более активных ориентировочно-исследовательских действиях. Стоит отметить, что величины ЛТИ и ПТИ у животных в этих группах достоверно не отличаются (для ЛТИ 0,46 в «параллельном» поле, 0,51 в «перпендикулярном» поле, $p < 0,7$; для ПТИ 0,42 и 0,50 соответственно, $p < 0,6$). Вероятно, различия в ответной реакции на поля связаны не с выраженностью стресса, а с характеристиками экспериментального воздействия.

Результаты, полученные для всей совокупности экспериментальных животных, свидетельствуют о более значительном стрессорном (адаптивном) воздействии «параллельного» поля по сравнению с «перпендикулярным». Кроме того, можно было бы говорить о характерной для данной популяции незначительной роли исходного уровня стрессированности в адаптивном ответе, если бы не выявленные в результате эксперимента особенности реагирования, характерные для животных разного уровня доминирования.

Разделение животных на подгруппы в соответствии с уровнем доминирования позволяет выявить различия в процессе их адаптации к экспериментальному воздействию. Для одних требуется налаживание более выраженных жестких связей, для других адаптация происходит легче, с меньшими «затратами». Обращает на себя внимание противоположный характер корреляционных связей в подгруппе активных субдоминантов в «параллельном» и «перпендикулярном» поле (Рисунок 11). Такие различия, как нам представляется, трудно объяснить различиями в силе воздействия. Не может этот феномен быть объяснен и различиями в исходной выраженности стресса, определяемой по степени инволюции тимуса, так как величины тимус-индексов животных из «параллельной» и «перпендикулярной» групп близки. Не исключено, что направление вектора напряженности поля может каким-то образом определять «качество» ответной реакции.

Результаты, полученные для группы пассивных субдоминантов, отражают общие тенденции, выявленные для всей популяции (Рисунок 12). Это

наблюдение представляет практический интерес. Возможно использование только этой части популяции в качестве тест-системы для регистрации реакции животных на внешнее воздействие по предложенной методике. Стоит отметить, что результаты, полученные для мышей-лидеров (Рисунок 10), не совпадают и даже противоположны результатам всей совокупности экспериментальных животных. Это может быть следствием особенностей стероидогенеза в стрессовой ситуации, характерных для лидеров [62].

Адаптация к изменяющимся внешним условиям, адекватная реакция на эти изменения и разнообразие вариантов реагирования является эволюционным приспособлением к реальным условиям. Можно говорить о том, что уровень доминирования или, иначе, биосоциальный статус животного соотносится с вариантом реагирования на внешние воздействия. Известно, что чувствительность или реакция организма на внешние воздействия зависит от его функциональных резервов, “емкости”. Чем больше “емкость” адаптивной системы, тем больше устойчивость организма к внешним воздействиям или способность возврата к прежнему состоянию функций важнейших физиологических систем, в том числе и ГГНС, отражающей его адаптивный статус [75]. Реакция ГГНС на слабое воздействие подчиняется правилу исходного уровня, в соответствии с которым животные, находившиеся до воздействия в стрессорном состоянии могут перейти в активированное состояние, а активированные животные - в направлении стрессирования [61]. Чем выше уровень стрессированности животных, тем меньше “емкость” адаптивной системы, и тем значительнее будет его реакция на внешнее воздействие. Это подтверждается нашими результатами по ориентации мышей в геомагнитном поле (Таблица 15), где выявлена зависимость величины коэффициента вариации предпочтения направления от биосоциального статуса животного.

Таким образом, полученные нами и обсужденные выше результаты позволяют говорить о чувствительности мышей к вектору напряженности электромагнитного поля, о разной реакции адаптивной системы животных на

ЭМИ в зависимости от уровня доминирования животного и о разной поведенческой реакции и реакции адаптивной системы животных на ЭМИ в зависимости от взаимной ориентации вектора напряженности поля и кранио-каудальной оси тела животного.

Возникает вопрос о том, за счет каких структур и механизмов возникает различие эффектов ПМП при изменении ориентации его вектора напряженности относительно тела животного? Мы вновь обращаемся к проблеме рецепции ЭМИ. Полученные нами результаты (не приведенные в главе «Собственные исследования») показали, что слабые ЭМИ нетеплового уровня могут существенно влиять на функционирование белковых молекул, которые могли бы выполнять функцию промежуточного рецептора ЭМИ. По литературным данным среди наиболее разработанных гипотез находится гипотеза рецепции ЭМИ, в основе которой лежит магнитная индукция. Косвенная магниторецепция, основанная на законе Фарадея и сводящаяся, практически, к электрорецепции, реализуется у пластинчато-жаберных рыб [145,187]. Реализация этого механизма у наземных животных в современном представлении с учетом налагаемых ограничений (плохая электропроводность воздуха) представлялась маловероятной, а орган возможной магниторецепции оставался слабо представляемым [87]. Ограничения, вызванные физическими особенностями воздушной среды обитания, привели авторов расчетов к представлению об органе магниторецепции как о катушке, состоящей из одного или нескольких витков проводника, и имеющей размеры не менее нескольких миллиметров, а из всех известных анатомических структур этим требованиям более всего соответствовали, по мнению авторов данной гипотезы, полукружные каналы внутреннего уха [87].

При рассмотрении вопроса о возможном органе магниторецепции наземных животных не были известны ряд фактов, связанных с особенностями формирования волосяного покрова млекопитающих. Линии Фойта, упорядоченно расположенные волосяные фолликулы, были обнаружены первона-

начально у человека [48], позже – у других млекопитающих [127,129]. Подробное изучение расположения линий Фойта на теле мыши показало, что они располагаются перпендикулярно продольной оси тела животного, образуя системы псевдоколец (Рисунок 1). Мы предполагаем, что совокупность этих линий (Фойта) представляет собой сенсорную систему, позволяющую животным определять интенсивность и направление электромагнитных полей, в том числе и геомагнитного поля.

Обнаруженная структура идеально соответствует соленоиду. В качестве «проводников» здесь выступают линии Фойта. Они состоят из последовательно расположенных групп волосяных фолликулов с сетью опутывающих их капилляров, имеющих большую проводимость по сравнению с соединительной тканью разделяющего линии Фойта пространства, что может быть интерпретировано как система, состоящая из «проводников» и «изолирующего» пространства.

Линии Фойта, образующие витки «соленоида», как мы предполагаем, представляют физическую систему, которая может формировать сигнал, воспринимаемый организмом животного. Эта система может работать в очень широком диапазоне частот, от постоянных до крайне высоких частот (КВЧ) по аналогии с системой связанных колебательных контуров. На низких частотах, в том числе и постоянном магнитном поле, при движении животного в линиях Фойта, как витках соленоида, будут наводиться электрические токи, а в случае КВЧ- полей, система линий выступает в роли дифракционной решетки, модулирующей пропускание волны в подкожные слои. На промежуточных частотах в соответствии с многомодальностью частотной характеристики, рассматриваемой колебательной системы («соленоид» – линии Фойта), могут возникать резонансы (моды колебаний). Наводимый сигнал на низких и инфранизких частотах может приводить к возникновению афферентного нервного импульса, а на высоких частотах вплоть до КВЧ – медиация может

осуществляться за счет эффектов воздействия электромагнитного излучения на молекулярном уровне.

Экспериментальным подтверждением правильности наших рассуждений служат результаты, полученные при облучении мышей ЭМИ миллиметрового диапазона в области бедра [220]. Измерения характера поглощения КВЧ-колебаний в диапазоне частот от 41,0 до 43,0 ГГц как в коже интактных мышей, так и у животных со сформированным хирургическим путем кожным лоскутом, показали, что существует прямолинейная зависимость уровня поглощения КВЧ-излучения от расстояния между соседними линиями Фойта. Эти результаты согласуются с нашей гипотезой о том, что линии Фойта в данном диапазоне частот ЭМИ как дифракционная решетка. Наконец, подтверждением того, что линии Фойта выступают в качестве первичного преобразователя, чувствительного к ЭМИ, является наблюдаемая частотная зависимость КСВН связанная с поглощением излучения кожей, физические параметры которой как раз и определяются наличием так называемых «проводников» и «изоляторов», формируемых линиями Фойта.

Как видно из полученных результатов, животные реагируют на направление вектора ГМП. По имеющимся представлениям, чем большая площадь тела животного оказывается перпендикулярной вектору магнитного поля, тем следует ожидать большее значение наводимого сигнала и соответствующей реакции животного. На самом деле, при расположении животного вдоль силовых линий магнитного поля, в соответствии с нашей гипотезой, ГМП пересекает наибольшую площадь сечения «витков соленоида» (Рисунок 13) а значит и наводит максимальный сигнал. Результаты наших экспериментов в ПМП также показали, что поведенческие реакции мышей после воздействия по сравнению с исходными зависят от положения животного в экспериментальном поле. Наибольший эффект наблюдался при совпадении направления главной оси тела животного и вектора напряженности поля, т.е. когда вектор

перпендикулярен «виткам соленоида», сформированного линиями Фойта (Рисунки 7,8).

Говоря о сенсорной системе восприятия ЭМИ, мы не можем не задать вопрос о том, для чего она существует, для чего эволюционно выработан этот механизм восприятия электромагнитных излучений?

Мы предполагаем, что независимо от механизма и материального субстрата, который обеспечивает медиацию, самым существенным в рецепции ЭМИ является возникновение афферентного сигнала, приводящего к изменению степени активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. По сути, животные, благодаря подобной системе, обладают способностью изменять свое адаптивное состояние и, таким образом, поддерживать ее в определенном тоне, оптимальном для реагирования на любые воздействия, с которыми оно, это животное, может сталкиваться. Подтверждением тому служат корреляционные связи, выявленные между параметрами линий Фойта кожи мышей и показателями адаптивной системы последних [128], а также приведенные выше результаты поведения животных в «открытом поле» после воздействия ПМП и поведения животных под действием ГМП в крестообразном лабиринте с ветвями, ориентированными по частям света.

Важным моментом в обсуждении предложенной гипотезы является существование асимметрии в системе линий Фойта. У всех исследуемых нами мышей наблюдалась асимметрия линий Фойта справа и слева, которая, по нашему мнению, способствует повышению чувствительности к синфазному сигналу (Таблицы 1,2,3; Рисунок 3). Если бы тело было симметрично, то есть, если бы эти самые «контура» или эта система обладала бы неким приемным элементом, абсолютно симметричным по расположению на теле, то такой синфазный сигнал животное не чувствовало бы. Для того чтобы синфазный сигнал почувствовать, природой заложена асимметрия. Эта асимметрия дает, по аналогии с различными техническими дифференциальными системами (начиная от дифференциального усилителя), повышенную чувстви-

тельность к разности сигнала. Мы получаем некий сигнал воздействия, который возникает за счет асимметрии расположения линий Фойта и вообще асимметрии этой колебательной системы. Когда, животное совершает движение таким образом, что меняется конфигурация этой колебательной системы, то расстояние между линиями с левой стороны становится меньше, а с правой больше, и наоборот. За счет этого возникает дополнительная асимметрия, и повышается чувствительность к этому синфазному воздействию.

Полученная нами картина расположения линий Фойта на теле мыши представляет большой интерес с позиции понимания их роли во взаимосвязи организма с внешней средой. Действительно, формирование упорядоченных структур всегда сопряжено с определенными «затратами» со стороны организма, и, вероятно, должно нести функциональную нагрузку. Тот факт, что линии Фойта были обнаружены на всех «цилиндрических» частях тела, а на ушах обнаружены не были, только подтверждает это предположение. Осуществление собственной сенсорной функции ушами не должно перекрываться другими функциями. Другие обнаруженные нами интересные факты связаны с формированием линий Фойта у животных разного пола. Волосяные фолликулы у самцов, в отличие от самок, залегают не только в собственно дерме, но и в подкожной клетчатке. При этом формирование линий Фойта начинается только в слое собственно дермы, а в подкожной клетчатке расположение фолликулов неупорядоченное. Кроме того половой диморфизм был выявлен также и по параметрам линий Фойта (Таблица 3), что предполагает, в рамках нашей гипотезы, различие в чувствительности к ЭМИ.

На кожу с линиями Фойта, так же, как и на весь организм, электромагнитное излучение может действовать, вызывая переориентацию фосфолипидного окружения встроенных в мембрану белков [95], менять скорость химических реакций [174] или непосредственно действовать на ионы Ca^{2+} [60]. Однако структурные особенности кожи позволяют предполагать существование и других механизмов взаимодействия биосистемы и излучения. Рассмотр-

рим крайний вариант низкочастотного излучения – геомагнитное поле.

При движении мышь пересекает силовые линии геомагнитного поля. Это может приводить к наведению в «проводниках» токов, величина которых зависит от скорости изменения магнитного потока через проводящий контур и сопротивления «проводников» ($\Phi = HS \sin \varphi$, где Φ – поток магнитной индукции, S – площадь контура, φ – угол между плоскостью контура и направлением силовых линий поля).

Таким образом, линейное перемещение мыши, дыхательные движения животного, а также повороты и подъемы могут наводить индукционные токи (Рисунки 13,14).

При расположении животного с востока на запад или с запада на восток дыхательные движения не приводят к индукции токов (Рисунок 14). При движении мыши перпендикулярно горизонтальной составляющей вектора ГМП на дорсальной, вентральной и боковых поверхностях наводится электродвижущая сила, индуцирующая возникновение соответствующих токов:

$$U_h^{\text{side}} = dl/dt \cdot kH_h$$

$$U_v^{\text{dors}} = U_v^{\text{ventr}} = dl/dt \cdot kH_v$$

При движении мыши вдоль горизонтальной составляющей вектора ГМП (Рисунок 13) на дорсальной и вентральной поверхностях наводится электродвижущая сила, индуцирующая возникновение соответствующих токов:

$$\sum U^m = U_v^{\text{dors}} + U_v^{\text{ventr}}$$

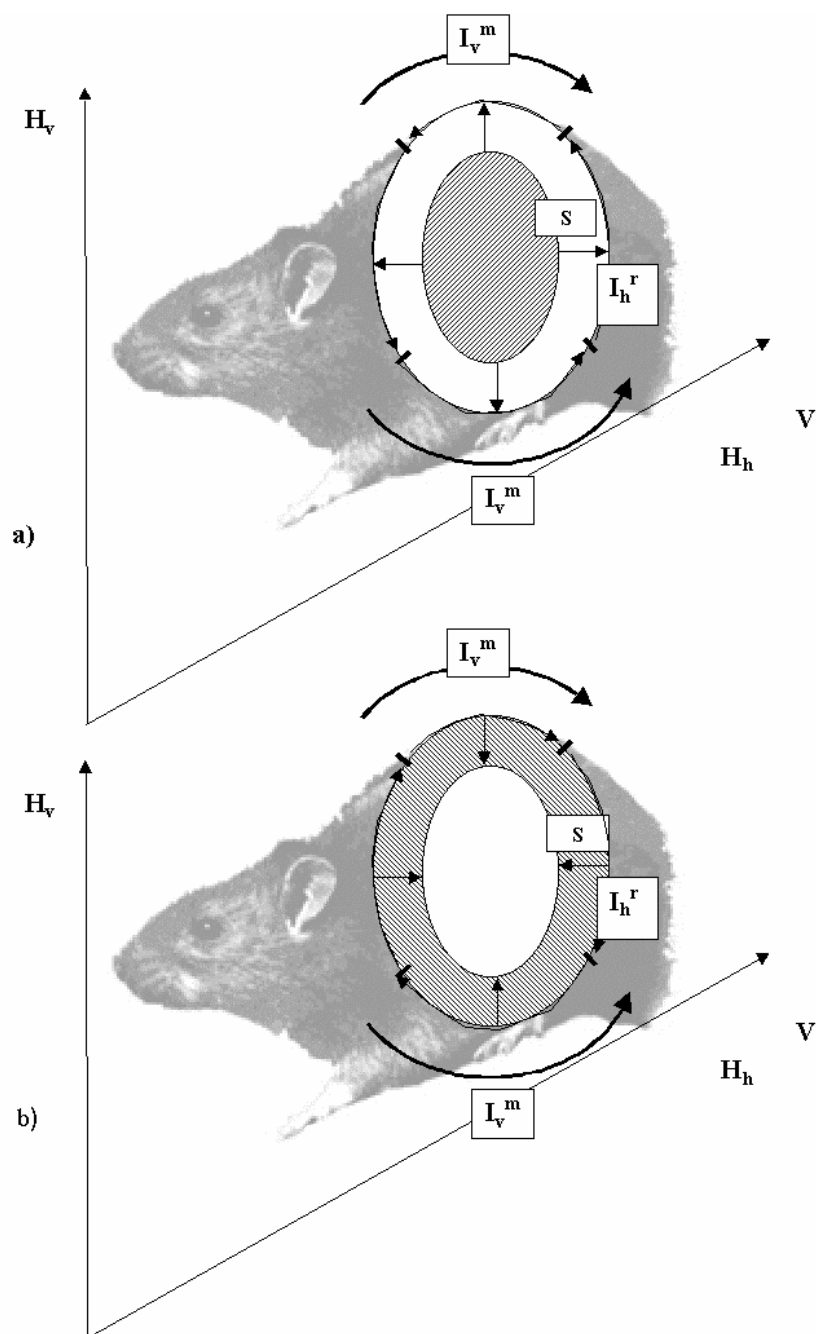


Рисунок 13. Токи, наводимые в линиях Фойта при расположении или движении мыши вдоль вектора геомагнитного поля (горизонтальной составляющей): а) вдох; б) выдох

H_h - горизонтальная составляющая геомагнитного поля; H_v - вертикальная составляющая геомагнитного поля; V - скорость движения мыши; I_h^r - токи, индуцируемые при пересечении горизонтальной составляющей ГМП при дыхании животного; I_v^m - токи, индуцируемые при пересечении верти-

кальной составляющей ГМП при движении животного; ΔS – изменение площади сечения грудной клетки мышцы при выдохе.

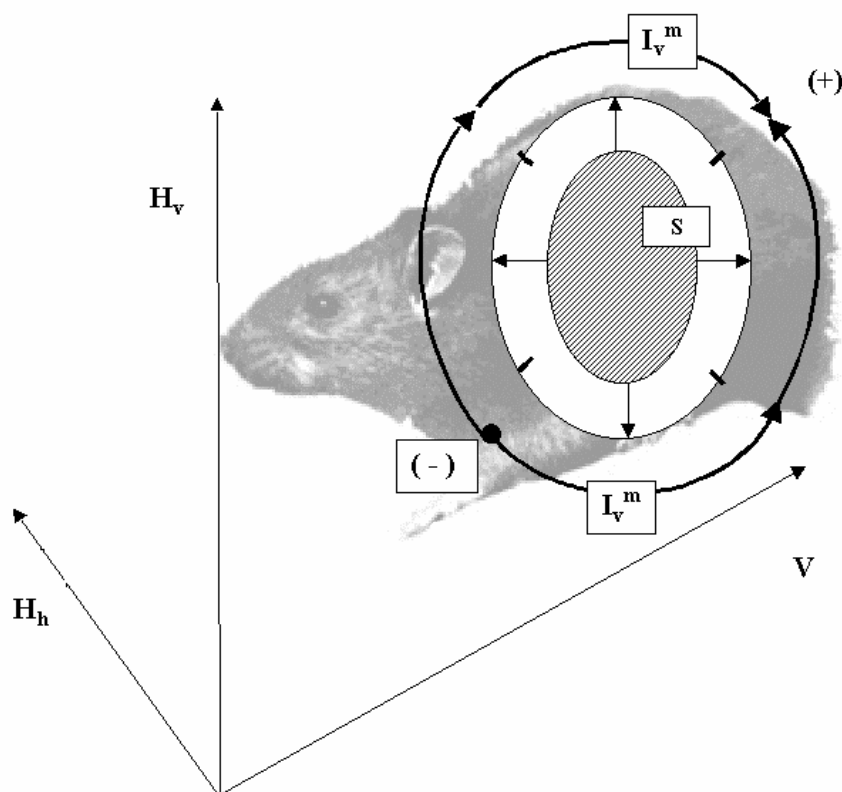


Рисунок 14. Токи, наводимые в линиях Фойта при ориентации и движении животного перпендикулярно горизонтальной составляющей ГМП.

При аналогичном расположении мышцы ее дыхательные движения, приводящие к изменению площади сечения грудной клетки, наводят эдс на всей поверхности тела. Направление индуцируемых токов при этом зависит от направления изменения площади сечения, т.е. вдох и выдох приводят к возникновению разнонаправленных токов. Вдох – выдох:

$$\sum U^r = \pm (U_h^{\text{dors}} + U_h^{\text{ventr}} + 2U_h^{\text{side}});$$

Суммируя результат действия движения и дыхания мы получим (вдох):

$$\sum U = 2U_h^{\text{side}} + (U_h^{\text{ventr}} + U_v^{\text{ventr}}) + (U_h^{\text{dors}} - U_v^{\text{dors}})$$

$$\sum U = 2 \frac{dS^{\text{side}}}{dt} \cdot kH_h + \frac{dS^{\text{ventr}}}{dt} \cdot kH_h + \frac{dl^{\text{ventr}}}{dt} \cdot kH_v +$$

$$+ \frac{dS^{\text{dors}}}{dt} \cdot kH_h - \frac{dl^{\text{dors}}}{dt} \cdot kH_v$$

Таким образом, токи, индуцируемые на боковых поверхностях, зависят от дыхательных движений. Токи, индуцируемые на дорсальной поверхности, максимальны при выдохе и минимальны при вдохе. Токи, индуцируемые на вентральной поверхности, максимальны при вдохе и минимальны при выдохе.

Основные результаты проведенной работы представляются следующим образом. Упорядоченно расположенные волосяные фолликулы (линии Фойта) образуют систему псевдоколец, охватывающую все части тела, имеющие объем. Ширина линий Фойта и расстояние между ними характеризуются асимметрией. У животных обоего пола обнаружена меньшая плотность линии Фойта и более значительное преобладание расстояния между ними над соб-

ственно шириной линий Фойта на вентральной стороне по сравнению с дорсальной стороной. Для параметров линий Фойта обнаружен половой диморфизм: у самцов линии Фойта расположены с меньшей плотностью и с более значительным преобладанием расстояния между ними над собственно шириной линий Фойта по сравнению с самками. У самцов также менее выражено наличие подкожной жировой клетчатки по сравнению с самками, а закладка волосяных фолликулов на уровне подкожной жировой клетчатки у самцов наблюдается чаще, чем у самок.

Принадлежность мышей к соответствующей иерархической группе соответствует определенному уровню стрессированности и особенностям поведения. При этом животные, имеющие разный уровень доминирования в группе, различаются по таким показателям состояния тимико-адреналовой системы как функциональная асимметрия тимуса и зон коры надпочечников, а также функциональная активность адренокортикоцитов и клеток мозгового слоя надпочечника. Для лидеров характерна максимальная асимметрия тимуса и высокая функциональная активность адренокортикоцитов, для пассивных субдоминантов – минимальная асимметрия тимуса и минимальная функциональная активность адренокортикоцитов сетчатого слоя. Количество выявленных прямых и обратных корреляционных связей внутри тимико-адреналовой системы тем выше, чем выше иерархический статус животного.

Мыши реагируют на вектор напряженности геомагнитного поля, более чувствительны к слабым физическим воздействиям пассивные субдоминанты. Постоянное магнитное поле напряженностью 20 эрстед оказывает больший эффект на поведенческие реакции и координацию между показателями поведения и состояния тимико-адреналовой системы при параллельной ориентации вектора напряженности поля и кранио-каудальной оси тела мыши, чем при перпендикулярной ориентации. Характер изменения поведения в ранний период после воздействия ПМП зависит как от исходного уровня

стрессированности животного, так и от результирующей силы стрессорного воздействия самого ПМП.

Изложенные выше и полученные ранее результаты позволяют сформулировать следующую гипотезу:

Животные, обладающие волосяным покровом, имеют систему рецепции электромагнитных излучений широкого диапазона частот, основанную на особых свойствах кожного покрова млекопитающих. Упорядоченное расположение волосяных фолликулов (линии Фойта) формирует широкодиапазонную многомодальную колебательную систему, в которой под действием внешних полей наводятся токи. В соответствии с этой гипотезой, от ориентации животного относительно вектора поля, его напряженности или направления, а также мощности излучения зависит величина индуцируемых сигналов, запускающих нейрогуморальный механизм ответных реакций. Вследствие этого происходит большая или меньшая степень активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), которой соответствует определенный адаптивный статус животного и, соответственно, адекватность реагирования на совокупность внешних факторов.

ВЫВОДЫ

1. Принадлежность к соответствующей иерархической группе определяет уровень стрессированности. Для лидеров характерна высокая функциональная активность адренокортикоцитов и максимальная асимметрия тимуса, для активных субдоминантов – минимальная функциональная активность адренокортикоцитов и промежуточное положение по асимметрии тимуса, а для пассивных субдоминантов – промежуточное положение по активности адренокортикоцитов и минимальная асимметрия тимуса. Функциональная взаимосвязь внутри тимико-адреналовой системы, судя по количеству корреляционных связей, тем выше, чем выше иерархический статус животного.
2. Поведенческие реакции животных зависят от иерархического статуса. Животные группы лидеров характеризуются более высокой двигательной и исследовательской активностью по сравнению с животными подгруппы активных субдоминантов. Пассивные субдоминанты занимают промежуточное положение по данным поведенческим показателям.
3. Для регистрации слабых физических воздействий (ГМП, слабые ПМП, слабые ЭМИ и т.д.) наиболее чувствительной биологической индикаторной системой являются особи, имеющие низший иерархический статус.
4. Мыши чувствительны к направлению вектора геомагнитного поля. Наибольшая чувствительность характерна для животных, принадлежащих к подгруппе пассивных субдоминантов.
5. Постоянное магнитное поле напряженностью 20 эрстед оказывает более сильное стрессорное воздействие в ситуации, когда вектор напряженности поля параллелен кранио-каудальной оси тела мыши и перпендикулярен линиям Фойта. Поведенческие реакции животных с учетом их иерархического статуса являются чувствительной индикаторной системой для регистрации эффектов магнитного поля.

6. Характер изменений поведенческих реакций в ранний период после воздействия ПМП напряженностью 20 эрстед зависит как от исходного уровня стрессированности животного, так и от ориентации животного относительно вектора напряженности экспериментального поля.
7. Показатели состояния адаптивной системы мышей (коэффициент асимметрии тимуса, левый и правый тимус-индексы, относительное количество лимфоцитов в периферической крови) после комбинированного воздействия постоянным магнитным полем и ограничением подвижности коррелируют с поведенческими реакциями животных. Структура корреляционных связей отличается у животных разного уровня доминирования. Наименее выраженное влияние магнитного поля на взаимосвязь изучаемых систем обнаружено у лидеров, промежуточное положение занимают животные подгруппы пассивных субдоминант, наиболее выраженное – активные субдоминанты.
8. Структурная организация кожи мышей на всех участках тела кроме ушных раковин характеризуется упорядоченным линейным расположением волосяных фолликулов (линии Фойта), образующих окружности. Формирование линий Фойта наблюдается только в слое собственно дермы. Расположение волосяных фолликулов в подкожной клетчатке характеризуется половым диморфизмом. Параметры линий Фойта (ширина, расстояние между линиями Фойта) асимметричны относительно кранио-каудальной оси тела животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина. – 1973. – 248 с.
2. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы.- М.: Медицина, 1971. - 440 с.
3. Анисимов А.И.; Афиногенов Г.Е.; Калинин А.В.и др. Реакция культуры фибробластов кожи человека на воздействие электромагнитными полями геомагнитного уровня. 1 Междунар. конгр. "Слаб. и сверхслаб. поля и излуч. в биол. и мед.", Санкт-Петербург, 16-19 июня, 1997, с 94.
4. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем.//В кн. «Принципы системной организации функций». – Москва. – 1973. – с.5-61
5. Арушанян Э.Б. Хронобиологический подход к оценке индивидуальной реактивности животных в практике психофармакологических экспериментов.// Фармакология и Токсикология.- 1991.- Т.54.- №3.- С.61-63.
6. Асбаев Ч., Бончковская Т.Ю., Жигало И.Г. Изучение реакции центральной нервной системы животных на действие ЭМП СВЧ малых интенсивностей.// Гигиена труда и биологическое действие электромагнитных волн радиочастот. – Москва, 1972, с.48-49.
7. Баева Е.В. Влияние гормонов гипофизарно-адрено-кортикальной системы на функциональную активность тимоцитов при стрессорных воздействиях//Физиология гипофизарно-адренокортикальной системы.- Ленинград, 1990.- С. 103-104.
8. Бецкий О.В. Механизмы первичной рецепции низкоинтенсивных миллиметровых волн у человека. Сб. докладов 10 Российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии», 24-26 апреля 1995 г., Москва, С.135-138.
9. Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии.// Зарубежная радиоэлектроника. - 1996. - №12. - С.3 - 15.

10. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. - 2001. - № 3. - С.5 - 19.
11. Бецкий О.В., Яременко Ю.Г. Кожа и электромагнитные волны.// Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 1998.- №1(11). – С.3-15.
12. Большаков М.А.; Князева И.Р.; Евдокимов Е.В. Действие электромагнитного излучения 460 МГц на эмбрионов дрозофил разного возраста.// 1 Междунар. симп. "Фундаментальные науки и альтернативная медицина". - Пущин, 22-25 сент., 1997. - С.52 - 53.
13. Бузов А.Л., Кольчугин Ю.И., Пальцев Ю.П. Экологические аспекты электромагнитного излучения мобильных станций систем подвижной связи.// Медицина труда и промышленная экология. – 1996. - № 9. – С. 17-19.
14. Бэкер Р.Робин. Магниторецепция у человека и других приматов // Биогенный магнетит и магниторецепция.- М.:Мир.- 1989.- Т.2.- С.342-374.
15. Вальдман А.В., Пошивалов В.П. Фармакологическая регуляция внутривидового поведения.- М: Медицина.- 1984.- 78 с.
16. Василевский Н.Н., Гондарева Л.Н., Костин Б.А. Влияние микроволн на работоспособность и импеданс мозга крыс.// Физиол. журн. СССР. – 1984. - Т.70. - №4. - С.419 - 424.
17. Васильева Н.Н. Содержание гликогена в коже при нормальных и некоторых патологических состояниях. Автореф. дис. канд.мед.наук. – М., 1952.–20 с.
18. Вековищева О.Ю., Сухотина И.А., Звартау И.И. Совместное пребывание в группе со стабильной иерархией не является аверсивным для доминантных и подчиненных особей.// Росс.физиол.ж. им. И.М.Сеченова.- 1998 декабрь.- №84(12).- С.1317-24.
19. Виноградов В.М., Медведев В.И., Гречко А.Т. и др. Влияние на поведенческую активность крыс нейропептидов-фрагментов адренкортикотропного гормона и вазопрессина.// Физиол. журнал им. И.М.Сеченова.- 1980.- №3.- С.409-415.
20. Волобуев А.Н., Дровяникова А.П., Овчинников Е.Л., Крюков Н.Н, Романчук

- П.И. Биофизический механизм возникновения акустоэлектрических волн на клеточной мембране.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1995. - № 5. - С. 14 – 17.
21. Воронцова З.А., Должанов А.Я. Йодирование аминокислот коллоида щитовидной железы в условиях радиомодификации слабым электромагнитным излучением.// 1 Междунар. конгр. "Слаб. и сверхслаб. поля и изуч. в биол. и мед.". - Санкт-Петербург, 16-19 июня 1997. - С.127.
22. Гапеев А.Б.; Якушина В.С. Действие модулированного ЭМИ КВЧ низкой интенсивности на внутриклеточную сигнализацию в перитонеальных нейтрофилах мыши.// 2 Откр. гор. науч. конф. мол. ученых г. Пущино. - Пущино, 23-25 апреля 1997. - С.97.
23. Гапеев А.Л., Журавлев Г.И. Влияние хронического облучения прерывистыми немодулированными микроволнами на функциональное состояние кролика.// Физиол.журн. им. И.М.Сеченова. – 1995. - Т.81. - вып.2. - С. 67 - 76.
24. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Изд-во ростовского университета. –1977.- 74 с.
25. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Методические рекомендации.- 1985. -14 с.
26. Гончаров Н.П. и соавт. Воздействие на профиль плазменных стероидов у бабуинов (*Papio hamadrias*).// Acta endocrinol. – 1979. – v.90. – pp.372-384.
27. Горбунов В.В., Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Целиков И.В. Влияние миллиметрового излучения на быструю динамику молекулы гемоглобина.// 7 всесоюзный семинар «Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине». - Москва, 1989. - С. 74.
28. Горизонтов П.Д., Федотова М.И., Егорова Л.Н. Реакция системы крови адреналэктомированных мышей на стрессорное воздействие//Патол. физиол. и эксп. терапия.- 1981.- 5.- С. 36-39.
29. Громько Н.М., Криводаева О.Л. Характеристики поведенческих реакций крыс при облучении постоянным электрическим полем различной интенсивности.// Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. - 1991, май. - 77 (5). - С.1 - 6.

30. Даренская Н.Г., Насонова Т.А., Алешин С.Н. Влияние частоты следования импульсов электронного излучения на биологический эффект.// Съезд по радиац. исслед. "Радиобиол., радиоэкол., радиац. безопас.". - Москва, 14-17 окт., 1997. - Т. 3. - С.172 - 173.
31. Девятков Н.Д., Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Горбунов В.В. Медленнорелаксирующие конформационные флуктуации в белковых молекулах.// Доклады АН СССР. – 1987. - Т.293. - № 2. - С. 469 – 472.
32. Диденко Н.П., Амелин Г.П., Зеленцов В.И. и др. Роль индуцированных конформационных переходов в механизме резонансного взаимодействия миллиметровых волн с биомакромолекулами.// Письма в ЖТФ. – 1987. - Т.13. - Вып.14. - С. 842 – 846.
33. Диденко Н.П., Горбунов В.В., Зеленцов В.И. Изменение динамики белка под воздействием электромагнитных колебаний нетеплового уровня.// Письма в ЖТФ. – 1985. - Т. 11. - вып.24. - С. 1515 – 1520.
34. Диденко Н.П., Гуревич М.Е., Перельмутер В.М., Ча В.А. Влияние электромагнитного излучения на аффинность гемагглютинирующих иммуноглобулинов./ Деп. В ВИНТИ 17.05.84 №3178-84.- 10 с.
35. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Косицын В.С., Ча В.А., Чуприкова Е.Н. Аномальная температурная зависимость квадрупольного расщепления метгемоглобина.// Письма в ЖТФ. – 1983. - Т.9. - вып.6. - С. 332 – 335.
36. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Ча В.А. Исследование многорезонансного взаимодействия электромагнитных колебаний с молекулой гемоглобина методом ЯГРС.// Труды НИИ ядерной физики, Томск, 1983. - №10. - С. 77 - 81.
37. Диденко Н.П., Перельмутер В.М., Гуревич М.Е. и др. Влияние электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона на систему крови животных в зависимости от их исходного состояния и зоны облучения.// Биофизика. –1986. – т.31. - вып.5. – С.882 - 885.
38. Должанов А.Я.; Зуев В.Г. Тканевые базофилы слизистой тощей кишки в механизме биологического воздействия слабого электромагнитного излучения.// 1 Междунар. конгр. "Слаб. и сверхслаб. поля и изуч. в биол. и мед.". - Санкт-

- Петербург, 16-19 июня 1997. - С.70.
39. Дуркова Г.Н., Капланский А.С., Глаголева Е.В. Динамика морфологических изменений в надпочечниках и лимфоидных органах крыс при иммобилизационном стрессе//Арх. анат., гист. и эмбриол.- 1983.- №7.- С. 67-72.
40. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. –М., 1965. – 322 с.
41. Жуковский А.П., Резункова О.П., Сорвин С.В. и др. О биофизическом механизме воздействия миллиметровых излучений на биологические процессы.// Сб. докладов 10 Российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии», 24-26 апреля 1995. - Москва, 1995. – С.152-153.
42. Жуковский А.П., Резункова О.П., Сорвин С.В., Добролеж О.В., Жуковский М.А. О биохимическом механизме воздействия мм излучений на биологические процессы.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1993. - № 2. - С.36 – 42.
43. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. - СПб: ЭЛБИ-СПб., 1999.- 620 с.
44. Дыгай А.М., Шахов В.П., Богдашин И.В. и др. К вопросу о механизме миграции Т-клеток регуляторов миелопоэза при экстремальных воздействиях//Иммунология.- 1989.- №5.- С. 26-29.
45. Казначеев В.П., Михайлова В.П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей. - Новосибирск: «Наука». – 1985. - 182 с.
46. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека. – Киев, 1972. – 267 с.
47. Калюжная Л.В., Пясецкий В.И., Цендровский.Н.И. Влияние физических факторов воздействия на плазму крови.// 7 Всесоюзный семинар «Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине». - Москва, 1989. – С.45-51.
48. Каляда Т.В., Никитина В.Н., Ляшко Г.Г. и др. Экспериментальное исследование биологического действия импульсно-модулированных микроволновых излучений, создаваемых судовыми радиолокационными станциями.// Мед. труда и

- пром. экол. – 1995. - №11. - С.15 - 17.
49. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма.- М.: Наука, 1983. -192 с.
50. Ковалев А.А., Пресняков С.В. Механизм первичного влияния на кору головного мозга человека проявлений трансформации в его организме внешнего низкоэнергетического КВЧ-излучения.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1999. - №2 (14). - С.39 – 45.
51. Кожевников П.В. Общая дерматология. – М. –Л., 1970. –218 с.
52. Котровская Т.И. Сенсорные реакции человека при действии слабого электромагнитного стимула.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1994. - №3, апрель. - С. 32 - 38.
53. Крылов И.Н., Духанин А.С., Ильин А.Б. и др. Эффекты СВЧ-ЭМИ на процессы обучения и памяти.// Бюллетень эксп. биол. мед. - 1992, Ноябрь. - 114(11). – С.483 – 484.
54. Кудряшов Ю.Б.; Перов Ю.Ф. Эффекты импульсного радиочастотного излучения низкой интенсивности на некоторые физиологические функции.// 3 Съезд по радиац. исслед. "Радиобиол., радиоэкол., радиац. безопас.", Москва, 14-17 окт., 1997. - Пушино, 1997. - Т.3. - С.65.
55. Кузманова М., Иванов С., Нанкова И., Марков М. К биофизическим механизмам воздействия сверх высокочастотного электромагнитного поля на клеточные мембраны.// Сб. докладов 10 Российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии», 24-26 апреля 1995 г. - Москва, 1995. - С.157.
56. Лапин В.И. Вызванная электрическая активность головного мозга под влиянием местного и общего воздействия ЭМП СВЧ. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Севастополь, 1970. – 20 с.
57. Лапин И.П., Назаренко С.Е. Различия между кривыми доза-эффект для этанола по локомоции и вставаниям у мышей разных линий.// Фармакология.- 1979.- №7.- С.31-32.
58. Лебедева Н.Н. Реакции центральной нервной системы человека на электромагнитные поля с различными биологическими параметрами.// Биомедицинская радиоэлектроника. – 1998. - №1. – С.34 - 40.

59. Лебедева Н.Н. Сенсорные и субсенсорные реакции здорового человека на периферическое воздействие низкоинтенсивных миллиметровых волн.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1993. - №2. - С.5 - 24.
60. Леднев В.В. Биоэффекты слабых комбинированных, постоянных и переменных магнитных полей.// Биофизика. – 1996. - Т.41. - вып.1. С.224 - 232.
61. Лейтес С.М. Правило исходного состояния и его значение в физиологии и патологии.// Проблемы регуляции обмена веществ в норме и патологии. – М.: Медицина, 1977. – С.5 – 23.
62. Лизгунова А.В. Физиологические защитные функции кожи. Автореф. дис. ... докт.мед.наук. – М., 1959. – 22 с.
63. Лукьянова С.Н. Реакция центральной нервной системы на низкоинтенсивное СВЧ-облучение.// Электромагнитные поля и здоровье человека./ Сб. под ред. М.Репачоли. – М., 1998. - С. 405-408.
64. Люлько А.В., Ткаченко В.Н., Щербаков А.М. и др. Некоторые показатели сперматогенеза крыс после воздействия микроволн.// 7 всесоюзный семинар «Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине». - Москва, 1989. - С. 66 - 67.
65. Маленко О.Г., Тупицына Т.В. Влияние излучений видеотерминала на организм человека.// Доклады 34 и 35 научно-технических конференций ХГТУ. - Хабаровск, 1996. – С.96.
66. Мартынюк В.С. Временная организация живых организмов и проблема воспроизводимости результатов магнитобиологических исследований.// Биофизика. – 1995. – Т.40. – вып.4. – С.925.
67. Масюта Г.Ф., Громов Ю.М. О влиянии некоторых производных гуанилтиомочевины на высшую нервную деятельность крыс при ударных ускорениях.//Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. – Кишинев, 1973.- С.127-130.
68. Михеев В.В., Бианки В.П., Пошивалов В.П. Внутривидовое поведение самцов мышей и функциональная межполушарная асимметрия головного мозга.//Тезисы сообщений «Вопросы эволюционной физиологии», Девятое сове-

- щание по эволюционной физиологии, Ленинград 22-24 октября 1986 г. - Л: Изд-во наука, 1986. - С.184 - 185.
69. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Иммунологическая функция организма.// Успехи совр. биол.- 1984.- Т. 97.- Вып. 1.- С. 36 - 49.
70. Мутовкина Л.Г., Лапин И.П. Различное соотношение активных и пассивных форм поведения у коротко- и долгоспящих (после этанола) мышей линии С57BL/6.//Журнал высшей нервной деятельности. - 1990. - Т.40. - вып.6. - С.1165-1168.
71. Наумов Н.П., Гольцман М.Е. Поведенческие и физиологические реакции млекопитающих на запахи сородичей по виду.// Успехи совр. Биологии. - 1972. – т73. – вып.3 – С.427 – 443.
72. Новиков В.В.; Швецов Ю.П.; Фесенко Е.Е.; Новикова Н.И. Молекулярные механизмы биологического действия слабых магнитных полей.// Биофизика. - 1997. - №3. – С. 733 - 737.
73. Обут Т.А. Влияние стресса на сетчатую зону коры надпочечников// Бюлл. эксп. биол. и мед.- 1994.- №7.- С. 8 - 11.
74. Обут Т.А. Сетчатая зона коры надпочечников и регуляция ее активности при стрессовых состояниях// Физиол. ж. им. И.М.Сеченова.- 1992.- Т. 78.- №4.- С. 108 -112.
75. Перельмутер В.М. Функциональная асимметрия тимико-адреналовой системы. Автореферат дис.... д.м.н. – Томск, 1996. – 36 с.
76. Перельмутер В.М. Проявление функциональной асимметрии тимико-адреналовой системы в регуляции количества лимфоцитов в периферической крови.// Проблемы экспериментальной и клинической медицины.- Томск, 1996.- Вып. I.- С.67-69.
77. Перельмутер В.М. Отражение функциональной асимметрии тимико-адреналовой системы в состоянии сетчатой зоны надпочечников при гомотрансплантации правой и левой половин тимуса// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1996.
78. Перельмутер В.М. Морфофункциональное состояние тимико-адреналовой сис-

- темы.// Сборник тезисов I Съезда международного союза Ассоциаций Патологоанатомов. – Москва, 1995.- С.122.
79. Перельмутер В.М., Гуревич М.Е., Диденко Н.П. и др. Асимметрия адаптационного синдрома, развивающегося при воздействии ЭМИ мм-диапазона.// Применение СВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. – Москва, 1989.- С.63
80. Перельмутер В.М., Диденко Н.П., Падеров Ю.М. и др. Ранняя асимметричная реакция надпочечников на ЭМИ мм-диапазона.// Применение СВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. – Москва, 1989.- С.65
81. Перельмутер В.М., Падеров Ю.М., Ржевская З.И. Асимметрия надпочечников и ее функциональные проявления.// Актуальные вопросы патологической анатомии заболеваний населения Урала и Западной Сибири. – Тюмень, 1991.- С.144-145
82. Перельмутер В.М., Замотринский А.В., Диденко Н.П. и др. Асимметрия реакции адаптивной системы на КВЧ-излучение.// Томск.- 1993. – Деп. в ВИНТИ 01.07.93 № 1825-В 93 .- 7с .
83. Перфильев В.И., Перельмутер В.М. и др. Сравнение спектра коэффициента отражения ЭМИ мм-диапазона в коже левого и правого бедра мышей.// Применение СВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. - Москва, 1989. - С.64.
84. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика.- М.: Медицина, 1976. - 336 с.
85. Плещитый К.Д., Давыдова Т.В., Фомина В.Г. Иммунологические нарушения при стрессе и методы их коррекции// Стресс и иммунитет. - Ростов н/Д., 1989.- С. 37.
86. Плеханов Г.Ф. Основные закономерности низкочастотной электромагнитобиологии. – Томск: Изд-во Том. Ун-та, 1990. – 188 с.
87. Пошивалов В.Г. Фармакоэкология.// Усп. совр. биол. - 1985. – Т.99. – вып.3. – С.463 .
88. Пошивалов В.П. Фармакологический анализ иерархических отношений у мышей.// Журнал высшей нервной деятельности.- 1979.- Т.29. - вып.1. - С.167.

89. Пошивалов В.П. Этологический анализ действия медазепамы и диазепамы на зоосоциальное поведение изолированных мышей.// Фармакология и токсикология. - 1978.- Т.16. - №3. – С.12 – 15.
90. Пошивалов В.П. Этологический подход к анализу действия антидепрессантов.// Фармакология и токсикология.- 1982.- №2.- С.9-13.
91. Пошивалов В.П., Игнатов Ю.Д., Титив М.И. Этологический анализ действия энкефалинов на внутривидовое поведение.// Бюлл. Эксп. биол. и мед.- 1982.- №2.- С.40-42.
92. Пресман А.С. Электромагнитное поле и живая природа, М: Наука, 1968. - 310 с.
93. Проссер Л., Браун Ф. Сравнительная физиология животных.- М.: «Мир», 1967. – 312 с.
94. Родштат И.В. Психофизический подход к оценке некоторых реакций организма при лечебном воздействии миллиметровых волн.// Препринт №11 (52). – М.: ИРЭ АН СССР, 1989.
95. Розенблюм Б., Юнгерман Р.Л., Лонгфеллоу Л. Ограничения при рассмотрении индукционной гипотезы магниторецепции// Биогенный магнетит и магниторецепция. - М.: Мир.- 1989.- Т.1.- С.293-305.
96. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика.- Минск: Вышейш. Школа, 1973.-320 с.
97. Сазонов А.Ю., Авелев В.Д. Исследование биофизических механизмов влияния мм волн с помощью биотехнического комплекса на основе электрорецепторов скатов.// Сборник докладов 12 российского симпозиума с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» 30 октября-1 ноября 2000 г. - Москва, 2000. – С.21 – 28.
98. Сапронов Н.С., Кудряшов М.Ф. Действие тропных гормонов аденогипофиза при их внутрижелудочковом введении на поведенческие реакции у крыс.// Журнал высшей нервной деятельности.- 1990.- Т.40.- вып.6. – С.1158 - 1163.
99. Селье Г. Очерки об общем адаптивном синдроме. - М.:Медгиз, 1960. – 250 с.
100. Серединин С.Б., Ведерников А.А. Влияние психотропных препаратов на поведение инбредных мышей в условиях эмоционального стресса.// Бюллетень

- экспериментальной биологии и медицины.- 1979.- Т.88.- №7.-С.38 - 40.
101. Сидякин В.Г., Тимурьянц Н.А., Макеев В.М., Владимирский Б.М. Космическая экология. - Киев: Наукова думка, 1985.
102. Симонов А.Н., Вышенская Т.В., Лившиц В.А., Кузнецов А.Н. Влияние ПМП на электроемкость бислойной липидной мембраны.// Биофизика. – 1984. - Т.29. - вып.4. - С.610 - 614.
103. Скайлс Д.Д. Геомагнитное поле, его природа, история и значение для биологии.//Биогенный магнетит и магниторецепция. - М:Мир, 1989. – С. 63-146.
104. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. – М.:Медицина, 1969. – 374 с.
105. Смирнов Н.П., Климовская Л.Д. и др. О вероятной роли гипоталамуса в патогенезе вегетативных нарушений при кратковременном воздействии ПМП.// Патол. физиол. и эксп. терапия. - 1987. - №3. – С.23.
106. Смиттен Н.А., Шаляпина В.Г. Периферическая нейроэндокринная система позвоночных// Нейроэндокринология.- С-Петербург, 1993.- С. 362-394.
107. Смородчевко А.Е., Сергеева В.Е., Кузьмин С.П. Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты миллиметрового диапазона (ЭМИКВЧ) на серотонинсодержащие структуры лимфатического узла.// 1 Междунар. конгр. "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине", Санкт-Петербург, 16-19 июня, 1997. – С-Пб., 1997. - С.60 - 61.
108. Соловьева Н.А., Морева С.А., Райхман Л.М. Исследование действия ПМП на проницаемость митохондриальных мембран в условиях их модификации мембраноактивными соединениями.// Биофизика. – 1984. - Т.24. - вып.4. - С.698.
109. Среди́нин С.Б., Ведерников А.А. Влияние психотропных препаратов на поведение инбредных мышей в условиях эмоционального стресса.// Бюлл. эксп. биол. и мед.. - 1979. – Т.88. - №7. – С.38 – 40.
110. Таскаев Ю.Н. Биоконтроль экстремальных факторов в электроэнергетике. Автореферат дисс. .. докт. биол. наук. - Новосибирск, 2001. – 38 с.
111. Темурьянц Н.А., Чуюн Е.Н., Туманянц Е.Н. и др. Зависимость антистрессор-

- ного действия ЭМИ мм диапазона от локализации воздействия у крыс с различными типологическими особенностями.// Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 1993 октябрь. – С. 42-49.
112. Тепперман Д., Тепперман Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы.- М.: Мир, 1989. - 653 с.
113. Торопцев И.В., Гарганеев Г.П., Горшенина Т.И. и др. Патологоанатомическая характеристика изменений, возникающих у экспериментальных животных под влиянием магнитных полей.// Влияние магнитных полей на биологические объекты.- М: Наука. - 1971. – 216 с.
114. Фелинг Ф., Бекстер Дж. Д., Бродус А.Е., Нромен Л.А. Эндокринология и метаболизм. - М.: Медицина, 1985. - Т.1-2.
115. Физиология человека./ Под ред. Г.И.Косицкого. – 3-е изд. - М.: Медицина, 1985.- 544с.
116. Филаретов А.А. Гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система: закономерности функционирования// Физиол. журнал.- 1992.- Т. 78.- №12.- С. 50-57.
117. Филаретов А.А. Принципы и механизмы регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы.- Ленинград: Наука, 1987. -165 с.
118. Филаретов А.А., Данилова О.А. Кора надпочечников// Нейроэндокринология. Часть II.- С.Петербург.- 1994.- С. 125-141.
119. Фомичева Е.Е., Аджиева С.Б. Изменение активности антигенспецифических Т-супрессорных клеток под влиянием стресса и глюкокортикоидных гормонов// Стресс и иммунитет./ Тез. докл.- Ростов н/д., 1989.- С. 95-96.
120. Фролов В.Н. Морфология и гистохимия кожи морских свинок при острой лучевой болезни, вызванной облучением на разных источниках радиации. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 1970. - 21 с.
121. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток.- М.: Медицина, 1967. - 424 с.
122. Хижняк Е.П., Зискин М.С. Механизмы взаимодействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона с биологическими объектами.// Сб. док-

- ладов 11 Российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии», Москва, 2-12 апреля, 1997 г. – Москва, 1997. - С.128-131.
123. Хмельницкий О.К., Медведев Ю.А. Патологоанатомические аспекты общего адаптационного синдрома// Арх. пат.- 1972.- №12.- С. 62 - 72.
124. Холодов Ю.А. Введение в проблему.//Влияние магнитных полей на биологические объекты. - М.: Наука, 1971. - С.5-14.
125. Холодов Ю.А. Магнитобиологические основы магнитотерапии.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. - 1995. - №6, октябрь. - С.5 -11.
126. Холодов Ю.А. Мозг в электромагнитных полях. – М.: Наука, 1982.
127. Холодов Ю.А., Козлов А.Н., Горбач А.М. Магнитные поля биологических объектов.- М:Наука , 1987.
128. Холодов Ю.А., Лебедева Н.Н. Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля. – М.: Наука, 1992.
129. Холодов Ю.А., Шишло А.М., Электромагнитные поля в нейрофизиологии. – М.: Наука, 1975.
130. Хургин Ю.И., Лебедев О.В., Максарева Е.Ю. О роли активации воды в лекарственной и КВЧ терапии.// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1994. - № 4. - С. 28 – 32.
131. Хэм А., Кормак Д. Гистология./ Под ред. Ю.А. Афанасьева. – М: Медицина. – 1983. – Т.4. – 215 с.
132. Ченская Т.Б., Петров И.Ю. Исследование влияния миллиметрового излучения на компоненты мембран методом ИК спектроскопии.// 7 Всесоюзный семинар «Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине». - Москва, 1989. - С.77.
133. Шаловой В.В. Морфофункциональная характеристика кожи мышей при воздействии низкоинтенсивного КВЧ-излучения мм диапазона: автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 23с.
134. Шаловой В.В., Перельмутер В.М., Ржевская З.И. Связь параметров линий Фойта с адаптивной системой./ Деп. В ВИНТИ. – 993. - №1816-В93. – 16 с.
135. Шаловой В.В., Перельмутер В.М., Ржевская З.И. Сравнительная характери-

- стика расположения волосяных фолликулов (линий Фойта) в коже у разных видов животных./ Деп. В ВИНТИ, 1993. - №1823 – В93. – 21 с.
136. Adam M., Vitasir R., Deyl Z. Collagin in rheumatoid aethritis.// Clin. Chim. Acta. – 1976. – V.70. – P. 61 – 69.
137. Akdag M. Zulkuf, Celik M. Salih, Ketani Aydin et al. Effect of chronic low-intensity microwave radiation on sperm count, sperm morphology, and testicular and epididymal tissues of rats.// Electro- and Magnetobiol. – 1999. - №2. - P.133 - 145.
138. Akoev G.N. Electroreceptors: Participation stimulating aminoacids in synapse transfer.// Comp. Biochem. Phisiol. Biochem. Mol. Biol. – 1995 May. - №110(3). - P.217 - 222.
139. Aldinucci C., Pessina G.P. Electromagnetic fields enhance the release of both interferon_γ and interleukin-6 by peripheral blood mononuclear cells after phytohaemagglutinin stimulation.// Bioelectrochem. and Bioenerg. – 1997. - №2. - P.243 - 249.
140. Andersen J.B., Pedersen G.F. The technology of mobile telephone systems relevant for risk assessment.// Radiat. Prot. Dosim. – 1997. - №3-4. – P.249 - 257.
141. Beason R.S., Semm P. Neuroetiligical aspects of orientation of birds.// EXS. - 1991. – 60. - P.106 - 127.
142. Bergeton P.R. The changed electrophysiological and pharmacological answer of cells of nonstriated muscles on influence of electrical fields generated by current of blood.// Byophys J. - 1991 Sep.. - 60 (3). - P.588 - 595.
143. Blakemore R.P. Magnetotactic bacteria.// Science. – 1975. – 190. - P.377-379.
144. Brown M.J., Loew L.M. Directed by an electrical field the movement of fibroblasts involves molecular reorganization of a cell surface and is Ca-dependent.// J.Cell Biol. - 1994 Oct. - 127 (1). - P. 117- 128.
145. Buzzetti R., McLoughlin L., Scavo D. et al. A critical assessment of the interactions between the immune system and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis.// J. Endocrinol.- 1989.- 120.- N2.- P. 183-187.
146. Caputo A., Marcante M. Cann. - 1963. – 54. – 31.
147. Clary S.F. The review of researches in vitro: low-frequency electromagnetic

- fields.// *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* - 1993 Apr. - 54(4). - P.178 - 185.
148. Coc C.L., Scheffer J. Utility of immune measure for evaluating psychological well-being in nonhuman pri-mates// *Zoo Biol.*- 1989.- N1.- P. 89 - 99.
149. Fields K.D., Bulloch T.H., Lange G.D. Peripheral, central and behaviour electroreception of ampullary sensitive body at *Hydrolagus Holocephali Chondrichthyes*.// *Brain Behav. Evol.* – 1993. - 41(6). - P.269 – 289.
150. Fröhlich H. Bose condensation of strongly excited longitudinal electric modes.// *Phys. Lett.* – 1968. - 26A. - P.402.
151. Gallo-Payet N. Nouveaux concepts sur la régulation de la sécrétion d'aldostérone; interactions endocrines, paracrines, autocrines et neurocrines// *M/S. Med. Sci.*- 1993.- 9.- N8-9.- P. 943-951.
152. Goldsmith John R. Epidemiological studies of radio-frequency radiation: Current status and areas of concern.// *Sci. Total Environ.* – 1996. - #1. - P.3-8.
153. Gould J.L. The map sense of pigeons.// *Nature.* – 1982. - 296. - P.205-211.
154. Haemisch A., Voss T., Gardner K. Effects of environmental enrichment in aggressive behaviour, dominant hierarchy and endocrinal condition at males of DBA (2) mice.// *Physiol. Behav.* - 1994 Nov. - 56(5). - P.1041-1048.
155. Hamilton I.B. Patterned loss of hair in man: types and incidence.// *Ann.N.Y.Acad.Sci.* – 1968. - #53. – P.395
156. Hock I.C., Patel Y.M. - *Nature*, 1965. – 206. – 158.
157. Iggo A., Gregory J.E., Proske U. The central design of the electrotouch information of *Ornithorhynchus anatinus*.// *J.Physiol. (London)*/ - 1992 Feb. – 447. - P.449 - 465.
158. Jackson J. et al. // *Nature.*- 1986. – v.323. - #6090. – P.722 - 724.
159. James William H. The sex ratios of offspring of people exposed to non-ionising radiation.// *Occup. and Environ. Med.* - 1997. - №8. - P.622 - 623.
160. Jauchem James R., Ryan Kathy L., Frei Melvin R. Cardiovascular and thermal responses in rats during 94 GHz irradiation.// *Bioelectromagnetics.* – 1999. - №4. - P.264 - 267.
161. Juutilainen Jukka, de Seze Rene. Biological effects of amplitude-modulated

- radiofrequency radiation.// *Scand. J. Work, Environ. And Health.* – 1998. - № 4. - P.245 - 254.
162. Kalmijn A.J. Electric and magnetic field detection in elasmobranch fishes.// *Science.* – 1982. – 218. - P.916.
163. Kalnins T., Krizbergs R., Romancuks A. Measurement of the intensity of electromagnetic radiation from the Skrunda radio location station.// *Latvia. Int. Conf. "Eff. RF-Electromagn. Radiat. Org."*, Skrunda, June 17-21, 1994/ *Sci. Total Environ.* – 1996. - №1. - P. 51 - 56.
164. Kantner M. La morphologie des recepteurs dans la peau.// *Acta anat.* – 1965. – 60. - № 3. - P.463.
165. Kaplan J.R., Manuck S.B. Status, stress, and atherosclerosis: the role of environment and individual behavior.// *Ann. N.Y. Acad. Sci.* - 1999. - №896.- P.145-61.
166. Kemerov S, Marinkev M, Getova D. Effects of low-intensity electromagnetic fields on behavioral activity of rats.// *Folia Med (Plovdiv).* – 1999. - 41(3). – P.75 – 80.
167. Kemerov S., Getova D., Marinkev M. Effects of centimeter and decimeter electromagnetic waves at athermal dosage on behavior activity of Wistar rats.// *1st Balkan Congr. Med. and Dentistry Stud. and Young Doct., Plovdiv, 23-25 Oct., 1997.* - *Folia med.*, 1997. - P.41.
168. Khurgin Yu.Y., Kudryashova V.A., Zavizion V.A., Betskii O.V. Millimeter absorption spectroscopy of aqueous systems.// *Advances in Chemical Physics.* – 1994. – 87. - P. 483.
169. Kirschvink J.L. The horizontal magnetic dance of the honeybee is compatible with a single-domain ferromagnetic magnetoreceptor.// *BioSystems.* – 1981. - №14. – P.193 - 203.
170. Kirschvink J.L., Gould J.L. Biogenic magnetite as a basis for magnetic field sensitivity in animals.// *BioSystems.* – 1981. - №13. - P.181 -201.
171. Kirschvink J.L., Kobayashi-Kirschvink A., Diaz-Ricci J.C., Kirschvink S.L. Magnetite in human tissues: the mechanism for biological effects of weak. ELF

- magnetic fields.// Bioelectromagnetics. – 1992. - №1. - P.101-103.
172. Kirschvink J.L., Kobayashi-Kirschvink A., Woodford B.J. Magnetite biomineralization in a human brain.// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1992 Aug. - 15. - 89 (16). - P.7683 – 7687.
173. Kirshvink J.L., Gould J.L. Biogenic magnetite as a basis for magnetic field sensitivity in animals.// BioSystems. – 1981. - №13. - P.181 - 201.
174. Lai Henry, Singh Narendra P. Melatonin and a sping-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells.// Bioelectromagnetics. – 1997. - №6. - P. 446 – 454.
175. Konnermann G., Monig H. Effect of static magnetic fields on prenatal development of mice.// Radiologe. – 1986 Oct. – 26(10) - P.490 –497.
176. Langgard H. et al.// Acta. Pharmacol. Toxicol. – 1963. – 20. – P.21.
177. Laurent T.C.// Arch. Biochem. - 1961. –92. – P.224.
178. Leschner A.I. An Introduction to Behavioral Endocrinology. - N.Y.-Oxford: Univ.Press, 1978.
179. Liboff A.R. Interaction mechanisms of low-level electromagnetic fields and living systems. - Oxford.: Oxford Univ. Press., 1992. – 130 p.
180. Lohmann K.J. Magnetic orientation of hatched out sea turtles *Caretta Caretta*.// J.Exp. Biol. - 1991 Jan. – 155. - P.37-49.
181. Lovely P.H., Crein J.A. et al. Rats are not aversive when were exposed by the effects of the magnetic fields 60 Hz 3,03 mT.// Bioelectromagnetics. – 1992. - №13(5). – P.351 – 362.
182. Lu J., Fishman H.M. The communication between apical and basal membrane channels underlies of electroreception in ampullary of epithelium of slopes.// Byophys. J. - 1994 Oct. - 67(4) - P.1525 - 1533.
183. Malacarne P., Marzola M., Santini A. Et al. Effects of two different hydrocortisone dose on human peripheral blood.// Lymphocyte nucleologram. Folia biol.- 1989.- 35.- N1.- P. 13-18.
184. Malyapa Robert S., Ahern Eric W., Straube William L., Moros Eduardo G., Pickard William F., Roti Roti Joseph L. Measurement of DNA damage after

- exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation.// *Radiat. Res.* – 1997. - №6. - P. 608 - 617.
185. Mantiply Edwin D., Pohl Kenneth R., Poppell Samuel W., Murphy Julia A. Summary of measured radiofrequency electric and magnetic fields (10 kHz to 30 GHz) in the general and work environment.// *Bioelectromagnetics.* – 1997. -№8. – P. 563 – 577.
186. Mason J.B., Rosenberg I.H. Protein-Energy Malnutrition./ *Harrison`s Principles of Internal Medicine.* 13th Ed.– N.Y.a.c.:McGraw-Hill, 1994. – Vv.1-2. P.440 - 446.
187. Matavulj Milica, Rajkovic Vesna, Uscebrka Gordana, Gudovic Radmila, Stevanovic D., Blazetic B. Structural and stereological analysis of rat thyroid gland after exposure to an electromagnetic field.// *Acta vet.* - 1996. - №5-6. – P.285 - 292.
188. McKibben J.R., Horkins C.D., Yager D.D. The directed sensitivity of tuberculate electroreceptors: polarity of advantages, the assumptions and frequency adjustment.// *J. Comp. Physiol. (A).* - 1993 Oct. - №173(4). - P.415 - 424.
189. McLennan J., Karasek M.// *Biochim. Biophys. Acta.* - 1966. – 117. – P.184.
190. Michalson S.M. Human Exposure to Monionizing Radiant Energy- Potential Hazazds and Standards // *IEEE.* – 1972. – V.60. - №4. – P.63 - 99.
191. Moore B. Is the homing pigeon's map geomagnetic?// *Nature.* – 1980. – 285. - P.69-70.
192. Moore F.D. Homeostasis: Bodily changes in Trauma and Surgery// *Textbook of Surgery / Ed. D.H.Sabiston.* - Philadelphia: W.B.Saunders, 1981. - V.1. - P.23 -57.
193. Morgan C.F.A. // *Endocrinology.* – 1963. – 73. – P.11.
194. Narumi S., Hamilton T. Dexamethasone selectivety regulates LPS-inducible gene expression in murine peritoneal macrophages.// *Immunopharmacology.* - 1990. - 19.- N2.- P. 93 -101.
195. New J.G. The discharge and electrosensebility reafference of an electrical body at a slope.// *Biol. Bull.* – 1994. - 187(1). - P.64 - 75.
196. Nimni M.E., Bavetta L.A.// *Fed. Proc.* – 1962. – 12. – 170 .
197. Ohl F, Fuchs E. Differential effects of chronic stress on memory processes in the tree shrew.// *Brain Res Cogn Brain Res.*- 1999 Jan.- №7(3).- P.379 - 387.

198. Ohnishi S., Hara M., Inowe M., Inagaki C. Deferred reducing and compression of external cochlear hair cells.// *Am. J. Physiol.* - 1992 Nov. – 263 - P.1088 -1095.
199. Onuma E.K., Hui S.W. Change of the form, movings and reorganization of cytoskeleton directed by an electrical field are calcium-dependent.// *J.Cell Biol.* - 1988, Jun. - 106 (6). - P. 2067 - 2075.
200. Oshitani N., Hato F., Kinoshita. Functional diversity of polypeptides in primary culture supernatant of thymus epithelial cells// *Cell. and Mol. Biol.*- 1989.- 635.- N6.- P. 657-668.
201. Otten W., Puppe B., Kanitz E. et al. Effects of dominance and familiarity on behaviour and plasma stress hormones in growing pigs during social confrontation.// *Zentralbl Veterinarmed A.* - 1999. Jul. - №46(5). - P.277 - 292.
202. Phillips J.B. Use of the earth's magnetic field by orienting cave salamanders (*Eurycea lucifuga*).// *J. Comp. Physiol. A.* – 1977. – 121. – P.273 - 288.
203. Prellwitz W., Gamp A. Et. al. *Klin. Wschr.* – 1965. – 43. – 780.
204. Psenicka P. Contribution to the study of the skin innervation in certain laboratory animals.// *Fol. Morph.* - 1965. – 13. – 4. - P.348.
205. Rahe R.H. et al. // *Arch. Gen. Psychiatry.*- 1974. - v.31. – P.172 - 177.
206. Rao Sharmila; Henderson Ann S. Regulation of c-fos is affected by electromagnetic fields.// *J. Cell. Biochem.* – 1996. - №3. – P. 358 - 365.
207. Rodemann H.P., Loschinger M., Bumann J. Induction of premature terminal differentiation by low-energy electromagnetic fields and low-dose ionizing radiation.// *Abstr. 5th Eur. Meet. Environ. Hyg., Prague, June 27-29.* - 1995. - P.34.
208. Rommel S.A., Jr., McCleave J.D. Sensitivity of American eels (*Anguilla rostrata*) and Atlantic salmon (*Salmon-salar*) to weak electric and magnetic fields.// *J. Fish. Res. Board Can.* - 1973. - 30. - P.657.
209. Rudnev M., et al. Event-related slow potentials of the brain (EPIC IV).// *Multidisciplinary perspectives in eventrelated brain potential research.* — Hendersouvill, North Carolina. – 1976. - P. 444 - 447.
210. Rytomaa T. Kiviniemi K. – *Nature.*- 1968.- V.220. – P.136-137.
211. Sagner F., Even-Paz Z. *Mastocytosis and the Mast. Cell.*- Chicago, 1967. 202

212. Sandi C., Casbronero J., Borrel J. et al. Modulation of Lymphocyte proliferative reactivity by hypothalamic-pituitary-adrenocortical hormones.// *Neuroendocrinology*. - 1990.- 52.- N1.- P. 63.
213. Schuster S. et. al.// *Lancet*. – 1967. - I. – P. 525.
214. Shively C.A. Social subordination stress, behavior, and central monoaminergic function in female cynomolgus monkeys.// *Biol Psychiatry*.- 1998.- Nov.- Vol.1.- №44(9).- P.882 - 891.
215. Smith R.F., Clarke R.L., Justesen D.R. Behavioral sensitivity of rats to the ultra-low frequency magnetic fields.// *Bioelectromagnetics*. – 1994. - №15. - 950. – P.411 – 426.
216. Stell M., Sheppard A.R., Adey W.R. Effect of movement of air in definition 60 Gz of an electrical field.// *Bioelectromagnetic*. – 1993. - 14 (1). - P.67 - 78.
217. Sudakov KV. Action of modulated electromagnetic fields on the emotional component of the systems organization of behavioral acts in rats.// *Neurosci. Behav. Physiol*. - 1998 Nov-Dec. - №28(6). – P.686 – 93.
218. Szmigielski S. Cancer morbidity in subjects occupationally exposed to high frequency (radiofrequency and microwave) electromagnetic radiation.// *Sci. Total. Environ*. – 1996. - №1. - P.9-17.
219. Tashima Hideki, Sogava Hiroshi, Rihara Hiromi, et al. Influence stress on the maturity of T-cells.// *Life Sci*.- 1991.- 49.- N21.- P. 1571-1581.
220. Teschima H., Sogava H., Kihara H., et al. Prevention of immunosuppression in stressed mice by neurotrophin (NSP)// *Life. Sci*. - 1990. – 47.- N10.- P.869 - 876.
221. Tobin J., Breslow M., Torystman R. Muscarinic-cholinergic receptors in canine adrenal gland.//*Amer. J. Physiol*. - 1992.- 263.- N4.- P. H1208-H1212.
222. Trzeciak H.I., Grzesik J., Bortel M., Kusha R., Duda D., Michnik J., Malecki A. Behaviour aspects of a long exposition of rats in magnetic fields.// *Bioelectromagnetics*. – 1993. - 314 (4). - P.287 - 297.
223. Van Dijk H., Jacobse-Geels H., Evidence for the involvement of corticosterone in the ontogeny of the cellular immune apparatus of the mouse.// *Immunology*. - 1978.- 35.- N4.- P. 637-642.

224. Verschaeve L. Can non ionizing radiation induce cancer?// *Cancer J.* – 1995. - №5. - P.237 - 249.
225. Vizi E.S., Toth I.E., Szalay K. et al. Catecholamines released from local involved in fine tuning of steroid secretion from zone glomerulosa cells: Functional and morphological evidence.// *J. Endocrinol.* – 1992. - 135.- N3.- P. 551-561.
226. Wiltschenko W., Wiltschenko R. Magnetic compass of european robins.// *Science.* – 1972. – 176. - P.62 - 64.
227. Zenner H.P., Zimmerman V. The impellent answers of vestibular hair cells owing to thermal, electrical or chemical stimulation.// *Acta Otolaringol. (Stockh.)*. - 1991. - 111 (2). -P.291 – 297.
228. Yu M.C., Gona A.G., Gona O. et al. The effects of 60 Hz electric and magnetic fields on maturing of a rat neopallum.// *Bioelectromagnetics.*-1993. – 14(5). – P.449 – 458.
229. Yeadley H.A. A preliminary study of a physical basis of bird navigation. Part II.// *J. Appl. Phys.* – 1951. – V.22. – P.746-752.