

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
ЧАСТОТОЙ 1 ГГЦ НА СОДЕРЖАНИЕ В АГРАНУЛОЦИТАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ  
ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ MAPK/SAPK-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ**

С.С. БОНДАРЬ, А.В. ЛОГАТКИНА, И.В. ТЕРЕХОВ

Тульский государственный университет, Тула, Россия, e-mail: [trft@mail.ru](mailto:trft@mail.ru).

**Аннотация.** Рассмотрено влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц на уровень в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови отдельных факторов митоген-активируемого / стресс-активируемого (MAPK/SAPK) сигнального пути, определяющего клеточную реактивность на стрессоры физической природы, включая ультрафиолет, а так же цитокины, факторы роста (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ) и митогены.

Показано, что однократное облучение культуры клеток цельной крови микроволновым излучением частотой 1000 МГц мощностью 100 нВт/см<sup>2</sup> у пациентов, перенесших острое инфекционно-воспалительное заболевание, сопровождается более выраженным, чем у практически здоровых лиц, повышением в мононуклеарных клетках цельной крови содержания фосфорилированных форм терминальных протеинкиназ p38, JNK1/2, ERK1/2, общих форм протеинкиназ ERK2, p38 $\beta$  и p38 $\gamma$ , а так же MAP3K1, MAP3K3, MAP2K3, MAP2K7 и TAB1, фосфатаз PP2CA, MKP1 и MKP6.

В облученных культурах контрольной группы, содержание MEK1, p38 $\alpha$ , MAP3K7 и PPM1B изменялось более выражено, чем в основной. Влияние облучения на уровень MAP3K5, MAP2K4, MAPKAP K2 и TRAF2 было сопоставимо в основной и контрольной группе.

**Ключевые слова:** микроволны, MAPK/SAPK-сигнальный путь, p38MAPK, JNK, ERK.

# NON-THERMAL ACTIVATION OF THE MAPK/SAPK SIGNAL PATHWAY BY MICROWAVE RADIATION OF 1 GHZ IN HUMAN WHOLE BLOOD CELLS

S. S. BONDAR, A. V. LOGATKINA, V. I. TEREKHOV

Tula State University, 300012, Tula, Russia, e-mail: trft@mail.ru

**Abstract.** The influence of the apparatus of low-intensity microwave therapy "Aquaton" on the intracellular levels in mononuclear leukocytes of whole blood of individual factors of the mitogen-activated/stress-activated (MARK/SAPK) signaling pathways, which determines cell reactivity to stressors of a physical nature, including UV light, cytokines, growth factors (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ), and mitogens.

Low-intensity microwave radiation frequency of 1 GHz in the main group was accompanied by more pronounced than in the control group, the level of phosphorylation of protein kinases terminal, the common terminal of the protein kinase ERK2, p38 $\beta$  and p38 $\gamma$ , and MAP3K1, MAP3K3, MAP2K3, MAP2K7 and TAB1, PP2CA, MKP1 and MKP6. In cell cultures of the control group, expressed more varied content MEK1, p38 $\alpha$ , MAP3K7 and PPM1B under the influence of microwaves. The analysis showed that the change content in irradiated peripheral blood mononuclear cells factors MAP3K5, MAP2K4, MAPKAP K2 and TRAF2 was close to the main and the control group.

**Keywords:** microwave, MARK/SAPK-signaling pathway, p38MAPK, JNK, ERK.

Играя важную роль в клеточном ответе на стрессы, MAPK/SAPK-сигнальный путь определяет реакцию клетки на многочисленные стрессоры, а так же психоэмоциональные и нейрогуморальные и эндокринные факторы [1, 2, 24]. В этих условиях, активация MAPK/SAPK-сигнального пути обеспечивает транскрипцию немедленных генов предранней реакции, продукты которых регулируют процессы пролиферации, роста и апоптоза [2, 24,

25]. При этом воздействие на организм мощных стрессоров, таких как инфекция, воздействие экстремальных температур, радиации, химических веществ, нарушает согласованное функционирование внутриклеточных молекулярных механизмов, способствуя ослаблению неспецифической защиты и преждевременной гибели клеток [2]. Кроме того, достаточно выраженная инфекция, являясь мощным стрессом для организма, сопровождается существенными нарушениями межклеточной кооперации и модификацией внутриклеточных процессов, сохраняющимися, длительное время, в ряде случаев, переходя в хроническую форму. Таким образом, поддержание нормальной клеточной реактивности и высокой готовности клеточных систем к воздействию стресса, а так же формирование эффективной программы мобилизации в стрессовых условиях, является залогом успешного преодоления последствий такого воздействия [1, 2]. Учитывая высокую актуальность проблемы поиска новых эффективных методов модуляции внутриклеточной активности, с целью формирования повышенной устойчивости клеточных систем к воздействию стрессоров, необходимо активное привлечение новых биомедицинских разработок в области биофизики при создании таких технологий [3, 4].

Учитывая, что в последнее время в диагностике и лечения патологических состояний человека широкое использование получили биомедицинские технологии, основанные на использовании электромагнитных излучений, обладающих высокой биотропной активностью – миллиметровых и микроволновых излучений, представляется возможным их использование для решения поставленной задачи [5-8]. При этом, параметры таких излучений, используемых для коррекции патологических состояний, совпадают с собственными излучениями организма, определяя формирование дополнительных биологических эффектов при взаимодействии с внутренней средой [7-11].

Вместе с тем, учитывая, что молекулярные механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных микроволнового излучения в отношении внутриклеточных сигнальных систем исследованы недостаточно [12-14], целью исследования являлось изучение

содержания в мононуклеарных клетках цельной крови, находящихся в различных функциональных состояниях, компонентов митоген-активируемого / стресс-активируемого сигнального пути под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели спланировано и проведено контролируемое двойное слепое исследование в ходе которого обследовано 30 пациентов мужского пола с внебольничной бактериальной пневмонией (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-20 сутки заболевания) в возрасте 20-35 лет (основная группа). Контрольную группу составили 15 практически здоровых молодых лиц из числа доноров крови, в возрасте 20-33 лет.

Критериями включения пациентов в исследование явилось: 1) рентгенологическое разрешение инфильтративных изменений в легких не менее чем на 2/3 от объема инфильтрации в первые сутки заболевания; 2) концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови, определяемого высокочувствительным методом в диапазоне 10-15 мг/л.

Материалом для исследования служила венозная гепаринизированная кровь (5,0 мл), забиравшаяся в утренние часы. Путем деления образцов крови на две части формировали подгруппы исследования. Первая подгруппа включала необлученные образцы крови, 2-я – образцы, подвергнутые облучению электромагнитным излучением частотой 1000 МГц плотностью потока мощности  $100 \text{ нВт/см}^2$  [15].

При работе с культурами клеток цельной крови использовали наборы «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г.Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови пациента вносили во флакон, содержащий 4 мл среды DMEM, после чего образцы крови 1-й подгруппы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10939) [3, 12, 15]. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат ( $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) с последующим выделением мононуклеарных клеток (МНК) с использованием пробирок Vacutainer (Becton

Dickinson, США), содержащих 2,0 мл фикола ( $\rho = 1,077$ ) и разделительный гель. Подготовка лизатов МНК осуществлялась в соответствии с рекомендациями производителя наборов реагентов для проведения иммуноферментного анализа (ИФА). Для приготовления лизатов использовали 1 мл клеточной суспензии содержащей  $1 \times 10^6$  МНК. Подсчет клеток и анализ их жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика TC20 (Bio-Rad, США). Жизнеспособность клеток использованных в исследовании составляла более 90%.

В ходе исследования определяли внутриклеточное содержание фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 183/185 c-jun-NH<sub>2</sub> терминальной протеинкиназы JNK изоформы 1 и 2 (JNK1/2), фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 202/204 протеинкиназы ERK изоформы 1 и 2 (ERK1/2), фосфорилированной по треонину/тирозину в положении 180/182 протеинкиназы p38MAPK, так же определяли общий уровень терминальных протеинкиназ данного сигнального пути – MAP2K1 (MEK1), MAPK1 (ERK2), MAPK11 (p38 $\alpha$ ), MAPK12 (p38 $\beta$ ), MAPK14 (p38 $\gamma$ ). Так же в клеточных лизатах выделенных мононуклеаров определяли содержание MAP3K1, MAP3K3, MAP3K5, MAP3K7, MAP2K3, MAP2K4, MAP2K7, MAPKAPK2, MAP3K7IP1 (TAB1), фосфатаз MKP1, MKP6, PP2CA и PPM1B, адапторного протеина TRAF2. Уровень фосфорилированных форм исследованных факторов оценивался в условных единицах (усл.ед.), общих форм белков – нг/мл.

Исследование проведено методом ИФА на анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия) с использованием реактивов производства CUSABIO BIOTECH (КНР).

Статистическую обработку проводили в программе STATISTICA 7,0. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Шапиро-Уилкса. На уровне значимости теста Шапиро-Уилкса ( $p < 0,1$ ) распределение экспериментальных данных в группах, считали подчиняющемуся нормальному закону.

Статистическую значимость ( $p$ ) межгрупповых различий в связанных и независимых выборках, оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, для зависимых и независимых выборок соответственно. Равенство генеральных дисперсий проверяли с помощью теста

Levene. Результаты исследования представлены в виде среднего ( $\bar{x}$ ), 25-го, 75-го процентилей (Q25, Q75), медианы выборки (Me).

**Результаты исследования.** Влияние низкоинтенсивного микроволнового облучения частотой 1000 МГц на содержание в МНК контрольной группы исследованных факторов, представлено в табл.1, в основной группе – в табл.2. Результаты анализа статистической значимости межгрупповых различий исходного уровня исследованных факторов, представлены в табл.3.

Таблица 1

**Эффекты облучения в контрольной группе**

Фактор	Исходный уровень				СВЧ-облучение			
	$\bar{x}$	Q25	Me	Q75	$\bar{x}$	Q25	Me	Q75
<b>JNK1/2</b>	1,5275	1,43	1,595	1,625	1,63	1,515	1,73	1,745
<b>p38МАРК</b>	0,5825	0,45	0,535	0,715	0,6525	0,495	0,62	0,81
<b>ERK1/2</b>	1,7775	1,58	1,77	1,975	1,9075	1,705	1,93	2,11
<b>МАР3К5</b>	0,5933	0,5135	0,6165	0,673	0,601	0,524	0,6225	0,678
<b>МАР3К1</b>	1,8125	1,78	1,83	1,845	1,8775	1,84	1,9	1,915
<b>МАР2К4</b>	0,67	0,46	0,67	0,88	0,73	0,53	0,73	0,94
<b>МАР2К7</b>	0,1233	0,064	0,1055	0,1825	0,1295	0,071	0,1135	0,188
<b>PP2CA</b>	1,1025	0,82	1,15	1,385	1,0475	0,765	1,085	1,33
<b>МАР2К3</b>	0,3283	0,0385	0,312	0,618	0,3343	0,045	0,317	0,6235
<b>МКР1</b>	47,522	39,49	46,77	55,555	47,59	39,535	46,845	55,645
<b>МКР6</b>	0,4565	0,2855	0,47	0,6275	0,4625	0,291	0,474	0,634
<b>PPM1B</b>	0,9	0,7	0,91	1,1	0,855	0,65	0,86	1,06
<b>МАР3К7</b>	0,284	0,218	0,2955	0,35	0,2895	0,223	0,301	0,356
<b>МЕК1</b>	0,526	0,458	0,512	0,594	0,5308	0,463	0,5165	0,5985

<b>ERK2</b>	0,786	0,685	0,8025	0,887	0,791	0,691	0,807	0,891
<b>MAPKAP K2</b>	0,3045	0,2195	0,275	0,3895	0,31	0,2255	0,281	0,3945
<b>MAP3K3</b>	0,8555	0,8385	0,855	0,8725	0,8615	0,8455	0,8605	0,8775
<b>p38β</b>	1,3872	1,241	1,425	1,5335	1,3928	1,2445	1,4315	1,541
<b>p38γ</b>	1,45	1,386	1,4385	1,514	1,4555	1,3925	1,444	1,5185
<b>p38α</b>	0,9365	0,595	1,0785	1,278	0,9425	0,6015	1,085	1,2835
<b>TAB1</b>	0,809	0,43	0,802	1,189	0,814	0,434	0,807	1,195

Таблица 2

**Эффекты облучения в основной группе**

Фактор	Исходный уровень				СВЧ-облучение			
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
<b>JNK1/2</b>	1,439	1,315	1,425	1,615	1,573	1,46	1,53	1,74
<b>p38MAPK</b>	0,844	0,34	0,435	1,145	0,97	0,46	0,595	1,27
<b>ERK1/2</b>	1,615	1,165	1,3	1,895	1,805	1,25	1,365	2,035
<b>MAP3K5</b>	0,569	0,508	0,577	0,729	0,578	0,517	0,583	0,739
<b>MAP3K1</b>	1,298	0,865	1,51	1,745	1,398	0,955	1,625	1,825
<b>MAP2K4</b>	0,771	0,63	0,78	0,935	0,849	0,69	0,865	0,99
<b>MAP2K7</b>	0,075	0,067	0,077	0,088	0,085	0,074	0,087	0,097
<b>PP2CA</b>	0,705	0,62	0,725	0,805	0,64	0,555	0,66	0,755
<b>MAP2K3</b>	0,081	0,047	0,08	0,11	0,09	0,059	0,088	0,116
<b>MKP1</b>	53,601	45,37	51,59	61,745	53,689	45,44	51,695	61,86
<b>MKP6</b>	0,424	0,258	0,425	0,569	0,433	0,272	0,432	0,574
<b>PPM1B</b>	1,406	1,14	1,37	1,71	1,345	1,09	1,295	1,64
<b>MAP3K7</b>	0,434	0,288	0,398	0,62	0,439	0,292	0,404	0,625

<b>MEK1</b>	0,657	0,577	0,626	0,7	0,662	0,581	0,631	0,706
<b>ERK2</b>	0,809	0,64	0,709	0,814	0,815	0,647	0,714	0,821
<b>МАРКАР К2</b>	0,338	0,29	0,334	0,368	0,344	0,294	0,34	0,376
<b>МАР3К3</b>	0,685	0,64	0,675	0,755	0,69	0,645	0,68	0,76
<b>p38<math>\beta</math></b>	1,289	1,233	1,263	1,381	1,295	1,239	1,271	1,388
<b>p38<math>\gamma</math></b>	1,459	1,345	1,423	1,532	1,465	1,352	1,43	1,539
<b>p38<math>\alpha</math></b>	1,392	1,218	1,427	1,553	1,398	1,224	1,433	1,559
<b>TAB1</b>	1,166	1,066	1,138	1,338	1,17	1,07	1,143	1,342

Таблица 3

**Анализ межгрупповых различий исходного уровня исследованных факторов**

<b>Факторы</b>	<b>x<sub>о</sub></b>	<b>x<sub>к</sub></b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b><math>\Delta</math>, %</b>
<b>JNK1/2</b>	1,42	1,51	-1,39	0,17	-6,2
<b>p38МАРК</b>	0,83	0,56	1,12	0,27	48,4
<b>ERK1/2</b>	1,54	1,78	-1,37	0,18	-13,5
<b>МАР3К1</b>	1,29	1,81	-2,74	0,01	-28,9
<b>МАР3К5</b>	0,57	0,59	-0,43	0,67	-4,2
<b>МАР3К7</b>	0,43	0,28	2,88	0,007	52,9
<b>МАР2К1</b>	0,66	0,53	3,87	0,000	25,0
<b>МАР2К3</b>	0,08	0,33	-3,98	0,000	-75,5
<b>МАР2К4</b>	0,77	0,67	1,07	0,29	14,8
<b>МАР2К7</b>	0,07	0,12	-3,21	0,003	-39,3
<b>МАРК1</b>	0,81	0,79	0,24	0,81	3,0
<b>МАРКАРК2</b>	0,34	0,3	0,96	0,34	11,2
<b>TAB1</b>	1,17	0,81	4,94	0,000007	44,4

<b>p38<math>\beta</math></b>	1,29	1,39	-2,16	0,038	-7,1
<b>p38<math>\gamma</math></b>	1,46	1,45	0,2	0,84	0,6
<b>p38<math>\alpha</math></b>	1,39	0,94	3,98	0,000	48,6
<b>TRAF2</b>	0,49	0,65	-2,53	0,016	-24,4
<b>МКР1</b>	53,6	47,5	1,54	0,13	12,8
<b>МКР6</b>	0,42	0,46	-0,48	0,63	-7,2
<b>PPM1B</b>	1,4	0,9	4,68	0,000	55,2
<b>PP2CA</b>	0,7	1,1	-4,94	0,000	-36,6

Примечание:  $x_0$  – среднее значение показателя в основной группе,  $x_k$  – среднее значение показателя в группе контроля,  $\Delta$  – величина межгрупповых различий средних значений (%).

Проведенный анализ свидетельствует о статистически значимом увеличении содержания в агранулоцитах основной группы MAP3K7 на 52,9%, MAP2K1 на 25,0%, TAB1 на 44,4%, p38 $\alpha$  на 48,6%, PPM1B на 55,2%. Вместе с тем, в основной группе, в сравнении с группой контроля отмечено снижение содержания MAP3K1 на 28,9%, MAP2K3 на 75,5%, MAP2K7 на 39,3%, MAPK11 на 7,1%, PP2CA на 36,6%, а так же адапторной молекулы TRAF2 на 24,4%.

Результаты анализа выявленных изменений внутриклеточной концентрации отдельных изученных факторов, в частности повышенный внутриклеточный уровень MAP2K1 указывают на активацию у реконвалесцентов сигнального пути регулирующего пролиферацию и клеточный рост, эффектором которого является киназа ERK. Повышенное содержание киназы MAP3K7 (TAK1), обеспечивающей связь MAPK и NF- $\kappa$ B сигнального путей, указывает на их более сильное сопряжение у реконвалесцентов ВП. Вместе с тем,

повышение внутриклеточного уровня фосфатазы PPM1B, блокирующей активность MAP3K7, очевидно направлено на компенсацию соответствующей активности.

Нормализация уровня JNK, а так же снижение содержания в мононуклеарах MAP3K1, свидетельствует о снижении функциональной активности сигнального пути, реализующего свои эффекты через соответствующую терминальную протеинкиназу. На фоне нормализации уровня JNK, в основной группе отмечался повышенный уровень протеинкиназы p38 $\alpha$ , обеспечивающей провоспалительный клеточный ответ на стрессоры химической и физической природы. В сочетании с тенденцией к повышению уровня фосфорилирования MAPK38, проведенный анализ указывает на сохраняющуюся клеточную реактивность в отношении сигналов опосредуемых ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$  и TGF $\beta$  [23, 24].

Таким образом, в агранулоцитах основной группы, у пациентов, перенесших острое инфекционно-воспалительное заболевание, наблюдается понижение уровня митоген-активируемых киназ киназ киназ протеинкиназ JNK, MAPK и ERK. Указанные изменения протекают на фоне повышения уровня факторов, непосредственно фосфорилирующих JNK и ERK, и снижения – фосфорилирующих MAPK38 и содержания в клетке фосфатазы PP2CA, свидетельствуя об установлении отрицательного контроля активности сигнального пути [24].

Анализ статистической значимости последствий СВЧ-облучения представлен в табл.4.

Таблица 4

**Статистическая значимость межгрупповых различий в облученных культурах**

Факторы	Контрольная группа			Основная группа			ε, ед.
	t	p	Δ, %	t	p	Δ, %	
<b>JNK1/2</b>	-4,0	0,029	67,1	-5,4	0,001	93	1,39
<b>p38MAPK</b>	-3,9	0,029	120,2	-6,9	0,0002	149,6	1,24
<b>ERK1/2</b>	-7,3	0,005	73,1	-2,1	0,073	117,7	1,61

<b>MAP3K1</b>	-5,5	0,012	35,9	-11,3	0,00001	77,1	2,15
<b>MAP3K3</b>	-8,5	0,0034	18,3	-11,6	0,00001	106	5,79
<b>MAP3K5</b>	-3,6	0,036	13	-6,4	0,0004	14,9	1,15
<b>MAP3K7</b>	-8,5	0,003	19,4	-8,88	0,00005	11,2	0,58
<b>MEK1</b>	-19,0	0,0003	9,1	-11,6	0,00001	7,8	0,86
<b>MAP2K3</b>	-5,6	0,012	18,3	-8,6	0,0001	106	5,79
<b>MAP2K4</b>	-6,8	0,007	97,0	-5,4	0,001	100,5	1,04
<b>MAP2K7</b>	-4,8	0,018	50,3	-6,7	0,0003	122,7	2,44
<b>ERK2</b>	-7,1	0,006	6,4	-11,9	0,00001	7,6	1,18
<b>p38<math>\beta</math></b>	-4,2	0,025	4,0	-6,8	0,0002	4,6	1,14
<b>p38<math>\gamma</math></b>	-8,5	0,0034	3,8	-25,2	0,00001	4,5	1,19
<b>p38<math>\alpha</math></b>	-14,7	0,0007	6,4	-14,1	0,00001	4,3	0,67
<b>PP2CA</b>	8,5	0,003	-49,9	11,5	0,00001	-92,2	1,85
<b>MKP1</b>	-4,7	0,018	1,4	-8,1	0,0001	1,63	1,16
<b>MKP6</b>	-4,1	0,027	13,1	-6,7	0,0003	21,2	1,62
<b>PPM1B</b>	9,0	0,0029	-50,0	10,6	0,00002	-43,6	0,87
<b>MAPKAP K2</b>	-11,0	0,002	18,1	-9,6	0,00003	17,8	0,98
<b>TRAF2</b>	-4,7	0,018	8,1	-5,9	0,0006	10	1,23
<b>TAB1</b>	-12,2	0,001	3,6	-10,3	0,00002	6,2	1,7

Примечание:  $\varepsilon$  – соотношение эффектов облучения в основной группе и группе контроля (ед.),  $\Delta$  – величина эффекта облучения в группе, %.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что в облученных культурах имеет место статистически значимое изменение содержания всех исследованных факторов. При этом

результаты анализа показали, что под влиянием микроволн в клетках в наибольшей степени возрастает концентрация фосфорилированной формы p38MAPK. Так, в среднем, в облученных культурах основной группы, в сравнении с необлученными клетками, ее содержание увеличивалось на 120,2 % (p=0,029). При этом в основной группе, уровень фосфорилирования p38MAPK возрастал в среднем на 149,6 % (p=0,0002).

Сравнительно высокое влияние микроволновое излучение оказывает так же на содержание киназ терминальных протеинкиназ, а так же киназ киназ терминальных протеинкиназ. Так, уровень MAP3K1 в основной группе под влиянием облучения возрос на 77,1%, MAP2K4 на 100,5%, MAP2K7 на 122,7%, а MAPK2K3 на 106,0%.

Проведенный анализ показал, что в культурах с исходно низким уровнем MAPK2K3, находившемся в диапазоне 1-го квартиля, СВЧ-стимулированное увеличение содержание данного фактора составило 255,3%. Учитывая, что данная киназа является прямым регулятором фосфорилирования p38MAPK, обеспечивая контроль p38MAPK-зависимых процессов, а так же активацию шаперонов, в частности, БТШ27, полученные результаты свидетельствуют о модулирующем влиянии облучения на функционирование внутриклеточных стресс-лимитирующих молекулярных механизмов [1, 24, 25, 27]. При этом, модулирующая активность излучения, проявляется, прежде всего, повышением их эффективности в случаях исходно сниженной активности [12, 14, 16, 19, 20].

Содержание негативных регуляторов рассматриваемого сигнального пути, под влиянием облучения так же претерпевало существенные изменения. При этом, наибольший эффект излучения отмечен на содержание в агранулоцитах PP2CA, уровень которого в облученных культурах, в среднем, статистически значимо снижался на 92,2%. В культурах с исходно низким уровнем, находившемся в диапазоне 1-го квартиля снижение составило 104,8%, а с исходно высоким – 62,1. Содержание фосфатазы PPM1B в облученных культурах существенной зависимостью от исходного уровня не отличалось, снижаясь в среднем на 43,6% (43,9 – 40,9%). Проведенный анализ так же показал повышение в

облученных культурах содержания фосфатаз двойной специфичности – МКР6 и МКР1. При этом стимулированный уровень МКР6 возрастал более существенно, находясь в зависимости от исходного содержания фактора в клетке. Так, при исходно низком уровне, в облученных культурах отмечалось повышение содержания МКР6 на 52,3%, а при высоком – только 8,8%.

В облученных культурах контрольной группы так же отмечалось более высокое повышение средних значений внутриклеточной концентрации MAP2K7 и MAP2K4, являющихся киназами протеинкиназы JNK. В большей степени уровень данных киназ повышался в культурах с исходно низким уровнем, соответствующим диапазону 1-го квартиля, на 109,4 и 152,2 %о соответственно. Уровень же протеинкиназ, активирующих киназы MAP2K7 и MAP2K4, в частности MAP3K1 и MAP3K3 под влиянием облучения в среднем возрастал на 35,9 %о ( $p=0,012$ ) и 18,3%о ( $p=0,034$ ). При этом в контрольной группе зависимость эффектов облучения от исходного уровня рассмотренных факторов носила слабовыраженный характер.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в микроволны оказывают более выраженное влияние на процессы фосфорилирования терминальных протеинкиназ в основной группе. Так же более выражено в основной группе под влиянием излучения изменяется содержание общих форм терминальных протеинкиназ – ERK2, p38 $\beta$  и p38 $\gamma$ , а так же MAP3K1, MAP3K3, MAP2K3, MAP2K7 и TAB1, фосфатаз PP2CA, МКР1 и МКР6.

У практически здоровых лиц, микроволновое излучение оказывают более сильный эффект в отношении протеинкиназы MEK1, терминальной протеинкиназы p38 $\alpha$ , а так же киназы MAP3K7 (TAK1) и фосфатазы PPM1B. Содержание в клетках MAP3K5, MAP2K4, MAPKAP K2 и TRAF2 одинаково чувствительно к облучению в основной и контрольной группе.

Таким образом, величина эффекта микроволн в отношении содержания в агранулоцитах контрольной группы исследованных факторов убывает в следующем ряду:

MAP2K4 > MAP2K7 > MAP3K1 > MAP3K7 > MAP2K3 > MAPKAPK2 > MAP3K5 > MAP2K1 > MAP3K3 > MAPK1 > p38 $\alpha$  > TAB1 > p38 $\beta$  > p38 $\gamma$ . Величина биологических эффектов микроволн, в отношении негативных регуляторов пути возрастает следующим образом: PPM1B > PP2CA > MKP1 > MKP6.

В основной группе эффекты низкоинтенсивного облучения клеток цельной крови микроволнами частотой 1000 МГц убывают в следующей последовательности: MAP2K7 > MAP2K3 > MAP2K4 > MAP3K1 > MAPKAPK2 > MAP3K5 > MAP3K7 > MAP2K1 > MAPK1 > MAP3K3 > p38 $\beta$  > p38 $\gamma$  > p38 $\alpha$  > TAB1. Для отрицательных регуляторов пути: PP2CA > PPM1B > MKP1 > MKP6. Проведенный анализ так же показал, что влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения на содержание в агранулоцитах фосфорилированных форм терминальных киназ, как в группе контроля, так и в основной группе убывает в следующей последовательности: p38MAPK > ERK1/2 > JNK1/2.

Таким образом, низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1000 МГц обладает выраженным влиянием на содержание в агранулоцитах цельной крови компонентов MAPK/SAPK-сигнального пути, статистически значимо повышая уровень фосфорилирования терминальных протеинкиназ, в особенности протеинкиназы p38, способствуя увеличению внутриклеточного содержания киназ киназ терминальных протеинкиназ. Кроме этого микроволновое излучение способствует снижению в агранулоцитах содержания фосфатаз PP2CA и PPM1B, а так же повышению уровня MKP1 и MKP6. Регулирующее действие излучения при этом проявляется изменением внутриклеточного содержания в ИКК соответствующих факторов, в особенности MAPK2K4, MAPK38, MKP6, PP2CA, в случае исходно низкого их содержания.

Модулирующее влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения на содержание в клетках ключевых компонентов MAPK/SAPK-сигнального пути, определяет возможность формирования отдельных биологических эффектов, наблюдаемых в экспериментах с этим видом излучений [17-23]. Так, учитывая роль данного сигнального

пути, а так же особенности модификации его основных компонентов, выявленные в настоящем исследовании, очевидно, что повышение пролиферации фибробластов, активация и усиление фагоцитарной функции мононуклеаров периферической крови, ускорение заживления ран, а так же противоопухолевое действие и повышение устойчивости организма к стрессам может быть обусловлено влиянием излучения на MAPK/SAPK-сигнальный путь в соответствующих популяциях [16-22, 25-28]. Кроме того, такие биологические эффекты микроволн, как усиление продукции клетками факторов неспецифической резистентности, в частности эндогенных антимикробных пептидов, оксида азота, а так же иммуноглобулинов, повышение продукции ИКК цитокинов, являются следствием активации транскрипционного фактора NF-κB, а так же JAK/STAT-сигнального пути под влиянием облучения [12, 17-19, 23, 28]. Таким образом, биологические эффекты микроволнового излучения на клеточном уровне, очевидно, реализуются за счет изменения клеточной реактивности, опосредованной модуляцией активности внутриклеточных сигнальных путей и транскрипционных факторов.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности проведения исследований направленных на разработку лечебных и профилактических программ использующих в качестве действующего фактора низкоинтенсивных резонансных микроволн частотой 1000 МГц.

#### **Выводы.**

1. В мононуклеарах пациентов, перенесших инфекционно-воспалительный процесс, в сравнении с практически здоровыми лицами сохраняется статистически значимое повышение протеинкиназ MAP3K7 на 52,9%, MAP2K1 на 25,0%, TAB1 на 44,4%, p38α на 48,6%, PPM1B на 55,2%. При этом в данной группе отмечается снижение содержания MAP3K1 на 28,9%, MAP2K3 на 75,5%, MAP2K7 на 39,3%, MAPK11 на 7,1%, PP2CA на 36,6%, TRAF2 на 24,4% ниже контрольных значений, характеризую постклиническую фазу воспалительного процесса.

2. В облученных культурах группы контроля наблюдалось статистически значимое повышение уровня фосфорилирования терминальных протеинкиназ MAPK/SAPK-сигнального пути, в частности, JNK1/2 на 67,1%, p38MAPK на 120,2%, ERK1/2 на 73,1%, в основной группе – JNK1/2 на 93,0%, p38MAPK на 149,6%.

3. В основной группе под влиянием излучения наблюдалось статистически значимое повышение уровня протеинкиназы MAP3K1 на 77,1%, MAP2K4 на 100,5%, MAP2K7 на 122,7%, MAPK2K3 на 106,0%, а так же снижение содержания фосфатазы PP2CA на 92,2% и PPM1B на 43,6%. В контрольной группе наиболее существенно повышался уровень MAP2K7 и MAP2K4 – на 50,3% и 97,0% соответственно. Уровень протеинкиназ, активирующих киназы MAP2K7 и MAP2K4, в частности MAP3K1 и MAP3K3 под влиянием облучения статистически значимо возрастал, в среднем, на 35,9 % и 18,3%. Содержание фосфатазы PP2CA повышалось в облученных культурах на 49,9%, а PPM1B на 50,0%.

4. Влияние микроволн на уровень в мононуклеарах цельной крови исследованных факторов в группе контроля убывает в следующем ряду: MAP2K4 > MAP2K7 > MAP3K1 > MAP3K7 > MAP2K3 > MAPKAPK2 > MAP3K5 > MAP2K1 > MAP3K3 > MAPK1 > p38 $\alpha$  > TAB1 > p38 $\beta$  > p38 $\gamma$  (для отрицательных регуляторов пути: PP2CA > PPM1B > MKP1 > MKP6). В основной группе эффекты низкоинтенсивного облучения убывают в следующей последовательности: MAP2K7 > MAP2K3 > MAP2K4 > MAP3K1 > MAPKAPK2 > MAP3K5 > MAP3K7 > MAP2K1 > MAPK1 > MAP3K3 > p38 $\beta$  > p38 $\gamma$  > p38 $\alpha$  > TAB1 (для отрицательных регуляторов пути: PPM1B > PP2CA > MKP1 > MKP6). Влияние облучения на уровень фосфорилирования исследованных факторов, как в группе контроля, так и в основной группе убывает в следующей последовательности: p38MAPK > ERK1/2 > JNK1/2.

5. Проведенный анализ свидетельствует о модулирующем влиянии низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц на содержание в клетках ключевых компонентов MAPK/SAPK-сигнального пути, определяющем формирование отдельных биологических эффектов наблюдаемых в эксперименте, в частности, усиление

пролиферативной и фагоцитарной активности мононуклеаров периферической крови, ускорение заживления ран, повышение продукции цитокинов, а так же противоопухолевое действие.

### **Литература**

1. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). doi: 10.12737/ 13378.

2. Хадарцев А.А., Логаткина А.В., Бондарь С.С. Молекулярные механизмы формирования патологических изменений и их коррекция у больных ишемической болезнью сердца // В книге: Проблемы развития науки, медицины, образования (теория и практика) I международная заочная научно-практическая конференция: Сборник научных трудов. 2013. С. 217-219.

3. Исследование состояния трансапиллярного обмена и его коррекция с помощью радиоэлектронного лечебно-диагностического комплекса «Аквафон» / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь, М.А. Дзюба, Н.П. Морозова, В.И. Петросян, С.А. Дубовицкий, С.В. Власкин, Б.Л. Дягилев, В.В. Аржников // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 3. С. 43-48.

4. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности инновационных медико-биологических технологий в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-11. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf> (дата обращения: 23.03.2015). doi: 10.12737/10337.

5. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. М.: Сайнс-пресс, 2004. 272 с.

6. Хадарцев А.А. Новые медицинские технологии на основе взаимодействия физических полей и излучений с биологическими объектами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. № 1. С. 7–15.

7. Бецкий О.В. Пионерские работы по миллиметровой электромагнитной биологии, выполненные в ИРЭ РАН // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 8. С. 11 – 20.

8. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография /О.Ю. Грызлова, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев и др. Под ред. А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.

9. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31, вып. 23. С. 29 – 33.

10. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем /В.И. Петросян, Н.И. Синицын, В.А. Елкин, Н.Д. Девятков, Ю.В. Гуляев, О.В. Бецкий, Л.А. Лисенкова, А.И. Гуляев //Биомедицинская радиоэлектроника. 2001 № 5-6. С. 62-129.

11. Петросян В.И., Дубовицкий С.А., Власкин С.В., Благодаров А.В., Мельников А.Н. Биохимические механизмы взаимодействия транс-резонансных радиоволн с водными и биологическими средами // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2005. № 1 (37). С. 7-17.

12. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев, К.А. Солодухин, В.В. Аржников, С.С. Бондарь // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34 – 37.

13. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. № 4. С. 12 – 17.

14. Гапеев А.Б. Исследование механизмов биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот: успехи, проблемы, перспективы // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 6. С. 20-30.

15. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И. и др. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.

16. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / К.А. Солодухин, В.С. Никифоров, М.С. Громов, В.К. Парфенюк, С.С. Бондарь, И.В. Терехов // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. № 6. С. 541 – 544.

17. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Ицкович В.О., Шуленин К.С. // Физиотерапевт. 2013.-№ 1.-С.26-32.

18. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович, В.С. Никифоров // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. № 4. С. 67 – 72.

19. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). doi 10.12737/5025.

20. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10 (4). С. 737 – 741.

21. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте / Т.Н. Гудцова, Г.В. Жукова, Л.Х. Гаркави и др. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2010. Т. 150. № 11. С. 595 – 600.

22. Ультраструктурные проявления регенеративных процессов в клетках Сертоли при действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения в условиях стресса у крыс / Ю.Н. Королев, М.С. Гениатулина, Л.А. Никулина, Л.В. Михайлик // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры* 2015. № 3 С. 40-44.

23. Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Внутриклеточные молекулярные изменения в агранулоцитах цельной крови при внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // В книге: *Проблемы развития науки, медицины, образования (теория и практика) I международная заочная научно-практическая конференция: Сборник научных трудов*. 2013. С. 214-216.

24. D. Leszczynski, S. Joenvaara, J. Reivinen, R. Kuokka Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood–brain barrier-related effects *Differentiation*. 2002; 70: 120 – 129.

25. Pearson G., Robinson F., Beers Gibson T., Xu B.E., Karandikar M., Berman K., Cobb M.H. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions *Endocrine Reviews* 2001; 22 (2): 153–83. doi:10.1210/er.22.2.153.

26. Stankiewicz W., Dabrowski M.P., Kubacki R., Sobiczewska E., Szmigielski S. Immunotropic influence of 900 MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro *Electromagn Biol Med*. 2006; 25(1): 45 – 51.

27. Leszczynski D. Effects of radiofrequency-modulated electromagnetic fields on proteome  
Adv Exp Med Biol. 2013; 990: 101 – 106.

28. Stankiewicz W., Zdanowski R., Skopinska-Rosewska E., Ujazdowska D., Kieliszek J., Skopiński P., Boder P., Sommer E. The effect of 900MHz microwave GSM signal on the proliferation of endothelial cells in vitro Centr Eur J Immunol 2011; 36 (4): 215 – 219.

## References

1. Khadartsev A.A., Fudin N.A. Psikhoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015. №3. Publikatsiya 8-4. Rezhim dostupa: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (data obrashcheniya: 30.09.2015). doi: 10.12737/13378

2. Khadartsev A.A., Logatkina A.V., Bondar' S.S. Molekulyarnye mekhanizmy formirovaniya patologicheskikh izmeneniy i ikh korrektsiya u bol'nykh ishemicheskoy bolezney serdtsa //V knige: Problemy razvitiya nauki, meditsiny, obrazovaniya (teoriya i praktika) I mezhdunarodnaya zaochnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya: Sbornik nauchnykh trudov. 2013. S. 217-219.

3. Issledovanie sostoyaniya transkapillyarnogo obmena i ego korrektsiya s pomoshch'yu radioelektronnogo lecheno-diagnosticheskogo kompleksa «Akvaфон» / M.S. Gromov, I.V. Terekhov, S.S. Bondar', M.A. Dzyuba, N.P. Morozova, V.I. Petrosyan, S.A. Dubovitskiy, S.V. Vlaskin, B.L. Dyagilev, V.V. Arzhnikov //Biomeditsinskaya radioelektronika. 2010. № 3. S. 43-48.

4. Fudin N.A., Khadartsev A.A. Vozmozhnosti innovatsionnykh mediko-biologicheskikh tekhnologiy v sporte vysshikh dostizheniy // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015. №1. Publikatsiya 2-11. Rezhim dostupa: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf> (data obrashcheniya: 23.03.2015). doi: 10.12737/10337.

5. Betskiy O.V., Kislov V.V., Lebedeva N.N. Millimetrovye volny i zhivye sistemy. M.: Sayns-press, 2004. 272 s.
6. Khadartsev A.A. Novye meditsinskie tekhnologii na osnove vzaimodeystviya fizicheskikh poley i izlucheniya s biologicheskimi ob"ektami // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999. № 1. S. 7–15.
7. Betskiy O.V. Pionerskie raboty po millimetrovoy elektromagnitnoy biologii, vypolnennyye v IRE RAN // Biomeditsinskie tekhnologii i radioelektronika. 2003. № 8. S. 11 – 20.
8. Biorezonansnye efekty pri vozdeystvii elektromagnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment: Monografiya / O.Yu. Gryzlova, T.I. Subbotina, A.A. Khadartsev i dr. Pod red. A.A. Yashina. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2007. 160 s.
9. Petrosyan V.I. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodiyapazone // Pis'ma v ZhTF. 2005. T. 31, vyp. 23. S. 29 – 33.
10. Rol' molekulyarno-volnovykh protsessov v prirode i ikh ispol'zovanie dlya kontrolya i korrektsii sostoyaniya ekologicheskikh sistem / V.I. Petrosyan, N.I. Sinitsyn, V.A. Elkin, N.D. Devyatkov, Yu.V. Gulyaev, O.V. Betskiy, L.A. Lisenkova, A.I. Gulyaev // Biomeditsinskaya radioelektronika. 2001 № 5-6. S. 62-129.
11. Petrosyan V.I., Dubovitskiy S.A., Vlaskin S.V., Blagodarov A.V., Mel'nikov A.N. Biokhimicheskie mekhanizmy vzaimodeystviya trans-rezonansnykh radiovoln s vodnymi i biologicheskimi sredami // Millimetrovye volny v biologii i meditsine. 2005. № 1 (37). S. 7-17.
12. Molekulyarnye mekhanizmy immunoreabilitatsii pri ispol'zovanii nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya / I.V. Terekhov, V.I. Petrosyan, B.L. Dyagilev, K.A. Solodukhin, V.V. Arzhnikov, S.S. Bondar' // Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 2011. T.1. № 5. S. 34 – 37.
13. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovaniya neteplovogo SVCh-izlucheniya v reabilitatsionnom periode u bol'nykh vnebol'nichnoy pnevmoniey / I.V. Terekhov, K.A. Solodukhin, V.S. Nikiforov // Fizioterapevt. 2011. № 4. S. 12 – 17.

14. Gapeev A.B. Issledovanie mekhanizmov biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya krayne vysokikh chastot: uspekhi, problemy, perspektivy // Biomeditsinskaya radioelektronika. 2014. № 6. S. 20-30.
15. Sposob terapevticheskogo vozdeystviya na biologicheskie ob"ekty elektromagnitnymi volnami i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya: pat. 2445134 Ros. Federatsiya: MPK: A61N500, A61N502/ Vlaskin S.V., Terekhov I.V., Petrosyan V.I. i dr. № 2010138921/14; zayavl. 21.09.2010; opubl. 20.03.2012, Byul. № 8. 20 s. : il.
16. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii / K.A. Solodukhin, V.S. Nikiforov, M.S. Gromov, V.K. Parfenyuk, S.S. Bondar', I.V. Terekhov // Meditsinskaya immunologiya. 2012. T. 14. № 6. S. 541 – 544.
17. Osobennosti biologicheskogo effekta nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya v usloviyakh antigennoy stimulyatsii mononuklearov tsel'noy krovi / Terekhov I.V., Solodukhin K.A., Nikiforov V.S., Itskovich V.O., Shulenin K.S. //Fizioterapevt. 2013.-№ 1.-S.26-32.
18. Osobennosti biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produktsiyu tsitokinov kletkami tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii / I.V. Terekhov, K.A. Solodukhin, V.O. Itskovich, V.S. Nikiforov //Tsitokiny i vospalenie. 2012. T.11. № 4. S. 67 – 72.
19. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya /I.V. Terekhov, A.A. Khadartsev, V.S. Nikiforov, S.S. Bondar' //Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014. № 1. Publikatsiya 2-57. Rezhim dostupa: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (data obrashcheniya: 30.06.2014). doi 10.12737/5025.
20. Funktsional'noe sostoyanie kletok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korraktsiya SVCh-izlucheniem / I.V. Terekhov, A.A. Khadartsev, V.S. Nikiforov, S.S. Bondar' // Fundamental'nye issledovaniya. 2014. № 10 (4). S. 737 – 741.

21. Morfofunktsional'nye aspekty protivoopukholevogo effekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izlucheniya v eksperimente / T.N. Gudtskova, G.V. Zhukova, L.Kh. Garkavi i dr. //Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2010. T. 150. № 11. S. 595 – 600.

22. Ul'trastrukturnye proyavleniya regenerativnykh protsessov v kletkakh Sertoli pri deystvii nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya v usloviyakh stressa u krys /Yu.N. Korolev, M.S. Geniatulina, L.A. Nikulina, L.V. Mikhaylik // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury 2015. № 3 S. 40-44.

23. Khadartsev A.A., Bondar' S.S. Vnutrikletochnye molekulyarnye izmeneniya v agranulotsitakh tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya // V knige: Problemy razvitiya nauki, meditsiny, obrazovaniya (teoriya i praktika) I mezhdunarodnaya zaochnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya: Sbornik nauchnykh trudov. 2013. S. 214-216.

#### **Сведения об авторах:**

Терехов Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей патологии медицинского института Тульского государственного университета. Область научных интересов – изучение молекулярных механизмов формирования биологических эффектов низкоинтенсивных излучений КВЧ и СВЧ-диапазона. Автор и соавтор 130 печатных работ.

Бондарь Станислав Станиславович – заведующий лабораторией молекулярной биофизики и протеомики научно-образовательного центра Тульского государственного университета. Область научных интересов – изучение возможности коррекции состояния внутриклеточных сигнальных путей при заболеваниях органов дыхания низкоинтенсивным излучением КВЧ и СВЧ-диапазона. Автор и соавтор 15 печатных работ.

Логаткина Анна Владимировна – аспирант кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета. Область научных

интересов – молекулярная диагностика и коррекция патологических нарушений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Автор и соавтор 7 печатных работ.

Контактная информация для связи с авторами: Терехов И.В. (тел. +79065098019, [trft@mail.ru](mailto:trft@mail.ru)).