

**ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
СВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ**

И. В. ТЕРЕХОВ, А. А. ХАДАРТЦЕВ, В. С. НИКИФОРОВ, С. С. БОНДАРЬ

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, Россия, 300012

Аннотация. В исследовании обсуждается влияние на функциональное состояние клеток цельной крови низкоинтенсивного микроволнового излучения. На модели межклеточных взаимодействий в условиях спонтанной клеточной активности и при стимуляции клеток комплексным митогеном, исследовано влияние СВЧ-излучения частотой 1000 МГц на продукцию клетками цельной крови интерлейкинов: ИЛ-1 β , 2, 6, 8, 10, 12, 13, 17А, ФНО- α , ИНФ- γ , РАИЛ-1 и растворимых форм толл-подобных рецепторов 1, 2, 4, 6 типов.

Результаты исследования свидетельствуют о способности однократного сорокапяти минутного воздействия СВЧ-излучения ППМ 0,05 мкВт/см² усилить митоген-стимулированную продукцию РАИЛ-1 на 38,7% (p=0,03), снизить стимулированную продукцию ИЛ-1 β на 26,3% (p=0,037), ИЛ-8 на 56,2% (p=0,022), повышать угнетенную комплексным митогеном продукцию ИЛ-10 на 27,8% (p=0,041). Кроме того СВЧ-излучение усиливает спонтанную и митоген-стимулированную экспрессию TLR, в особенности TLR1 при исходно низком их уровне.

Ключевые слова: пневмония, интерлейкины, толл-подобные рецепторы.

**CYTOKINE PRODUCTION BY WHOLE BLOOD CELLS OF THE RECONVALESCENTS
OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA UNDER THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY
MICROWAVE IRRADIATION**

I.V. TEREKHOV, A.A. KHADARTSEV, V.S. NIKIFIROV, S.S. BONDAR'

Tula State University, Prospekt Lenina 92, Tula, Russia, 300012

Abstract. The study discusses the effect on the functional state of the whole blood cells of low-intensity microwave radiation. On the model of intercellular interactions in the conditions of spontaneous cell activity and by stimulating cells complex mitogen, the influence of microwave radiation 1000 MHz on production by whole blood cells interleukins: IL-1 β , 2, 6, 8, 10, 12, 13, 17A, TNF-alpha, IFN-g, RAIL-1, and soluble forms of toll-like receptor 1, 2, 4, 6 types was studied.

The research results show that a single 45 minutes of exposure of microwave radiation of 0.05 PPM micro-watt/cm² has the ability to enhance mitogen-stimulated production of RAIL-1 by 38,7% (p=0.03), to reduce the induced production of IL-1 β by 26,3% (p=0,037), IL-8 by 56,2% (p=0.022) and to increase oppressed segment complex mitogen production of IL-10 by 27,8% (p=0,041). The microwave radiation increased spontaneous and mitogen-stimulated expression of TLR, especially TLR1 during the initial low level.

Key words: pneumonia, interleukins, toll-like receptors/

Заболеемость внебольничной пневмонией (ВП), особенно в организованных коллективах, является значимой медико-социальной проблемой в связи с высокой распространенностью, значительным числом осложнений и длительностью восстановительного периода. Для сокращения периода восстановления таких больных, необходимо комплексное применение как химиотерапевтических, так и физиотерапевтических лечебных технологий, обеспечивающих восстановление клеточного метаболизма и активацию процессов саногенеза. При этом бесконтрольное использование при лечении ВП антибиотиков и противовоспалительных средств, за счет снижения клеточной реактивности и развития устойчивости микроорганизмов, способствует формированию малосимптомных и атипичных форм ВП, затяжному течению, удлинению реабилитационного периода [9]. В основе описанных явлений, как правило, лежит дисрегуляция иммунной системы с развитием нарушений активности внутриклеточных сигнальных систем и т.п. явлений, реализующихся преимущественно на внутриклеточном уровне [2, 3, 7]. Коррекция развивающихся нарушений у таких больных требует нормализации клеточной реактивности и межклеточных взаимодействий в рамках проведения иммунореабилитационных мероприятий [7, 8].

В последнее время установлено системное адаптационное и иммунорегулирующее действие микроволнового электромагнитного излучения (ЭМИ) частотой 1000 МГц плотностью потока энергии (ППЭ) менее 100 нВт/см², как при облучении культур клеток, так и при воздействии на макроорганизм [4, 5]. Такое воздействие стимулирует функциональную активность внутриклеточных молекулярных систем, в том числе JAK/STAT и MAPK сигнальных путей, участвующих в регуляции клеточного ответа на цитокины, факторы

роста и некоторые физические факторы [4].

Целью исследования являлось изучение особенностей биологического действия однократного нетеплового СВЧ-облучения частотой 1000 МГц культуры клеток цельной крови на спонтанную и митоген-индуцированную продукцию цитокинов и растворимых форм толл-подобных рецепторов у реконвалесцентов ВП.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе городского пульмонологического центра г.Саратова (МУЗ «8-я ГКБ») и клиники терапии Саратовского военно-медицинского института в период с 2006 по 2010 г.г. В исследование включено 30 больных обоего пола с внебольничной пневмонией нетяжелого течения в возрасте 18-25 лет, без сопутствующей патологии внутренних органов, поступившие в клинику в первые сутки заболевания. Основная группа (II) включала образцы крови больных ВП в стадии реконвалесценции (17-20 сутки), подверженные СВЧ-воздействию. Контрольную группу (I) составляли образцы крови пациентов, не подвергавшиеся облучению.

Исследование проводилось с использованием наборов для культивирования и митогенной активации клеток цельной крови «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест» г.Новосибирск), в состав которых входят флаконы со стерильной питательной средой ДМЕМ и флаконы со стерильным комплексным лиофилизированным митогеном, содержащим фитогемагглютинин, конканавалин А и липополисахарид.

Продукция интерлейкинов, исследовалась методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) с использованием реактивов производства Bender MedSystems (Австрия) и включала оценку в клеточном супернатанте концентрации следующих *интерлейкинов* (ИЛ): 1 β , 2, 4, 6, 8, 10, 12, 17А, *рецепторного антагониста интерлейкина-1* (РАИЛ-1), а так же *интерферона-гамма* (ИНФ- γ). Кроме того, в исследовании оценивался уровень растворимых форм *толл-подобных рецепторов* (TLR) 1, 2, 4 и 6 типов.

В качестве источника ЭМИ использован физиотерапевтический аппарат «Акватор 02» (ООО «Телемак», г. Саратов). Рассчитанное значение плотности потока мощности СВЧ-излучения оставило 0,05 мВт/см², при этом облучение образцов крови осуществлялось в течение 45 минут с последующей 24-ти часовой инкубацией при t=37⁰С. По окончании инкубации клетки крови осаждались центрифугированием при 3000 G в течение 10 минут, с отбором и замораживанием супернатанта для проведения ИФА.

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 7,0. В процессе исследования рассчитывалась медиана (Me), а так же 25 и 75 перцентили выборки (25%; 75%). Оценка межгрупповых различий проводилась с использованием непараметрического однофакторного дисперсионного анализа – теста Краскела-Уоллиса (Kruskall-Wallis test) [1,6].

Результаты и их обсуждение. В табл.1 представлена концентрация исследованных медиаторов в супернатанте культуры клеток цельной крови в группах исследования.

Таблица 1

Спонтанная продукция цитокинов клетками цельной крови в исследуемых группах

Медиатор	Группы исследования							
	I				II			
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
ИЛ-1β	8,7	6,6	8,6	10,9	8,8	7,1	8,8	9,3
ИЛ-2	15,4	13,5	15,5	17,5	18,1	17,6	18,3	18,9
ИЛ-4	15,6	14,5	16,0	17,1	19,3	18,6	19,5	20,1
ИЛ-6	26,0	15,3	19,4	34,6	26,6	19,0	21,9	33,3
ИЛ-8	11,0	10,0	10,9	12,4	13,5	12,8	13,1	13,8
ИЛ-10	7,5	6,2	6,8	7,7	6,2	5,6	5,9	6,8
ИЛ-12	10,4	8,5	10,8	12,1	12,8	12,1	12,6	13,3
ИЛ-13	9,6	7,8	9,8	11,6	12,1	11,5	12,0	12,5
ИЛ-17А	4,7	3,8	4,4	5,2	5,4	4,8	5,3	5,8
ФНО	106,8	93,5	107,5	120,5	119,8	108,5	122,5	129,0
ИНФ-γ	15,5	13,4	15,2	18,1	14,8	13,6	14,6	16,2
РАИЛ-1	483,7	347,0	421,0	615,0	495,3	447,5	486,0	547,0

Анализ полученных результатов свидетельствует о влиянии СВЧ-облучения на спонтанную продукцию клетками цельной крови больных ВП большинства исследованных цитокинов. Так, продукция ФНО- α под влиянием облучения возрастала на 12,2% (p=0,049). У тех обследованных, у которых концентрация ФНО- α находилась в границах 1-го квартиля, отмечалось повышение его продукции на 16,0%, в диапазоне 4-го – всего на 7,1%. Средние значения продукции ИЛ-6 под влиянием облучения увеличивались на 2,6% (p=0,18). Как и в случае с ФНО- α , в тех культурах, где уровень ИЛ-6 находился в пределах 1 квартиля (кон-

центрация менее 15,3 пг/мл), СВЧ-стимулированное увеличение продукции составило 24,6%. При исходном уровне ИЛ-6 более 34,6 пг/мл (соответствовавшего 4-му квартилю), СВЧ-облучение сопровождалось снижением продукции ИЛ-6 на 3,6%.

Средние значения концентрации ИЛ-1 β у реконвалесцентов ВП, были близки к нормальным, и под влиянием облучения увеличивались всего на 1,1% ($p = 0,37$). При исходной концентрации ИЛ-1 β , находившейся в пределах 1-го квартиля, СВЧ-облучение сопровождалось ростом продукции ИЛ-1 β на 7,6%, либо ее снижением на 14,7% при концентрации ИЛ-1 β , соответствовавшей диапазону 4-го квартиля. Проведенный анализ так же выявил чувствительность продукции рецепторного антагониста ИЛ-1 β к СВЧ-облучению. При этом, средние значения продукции РАИЛ-1 под влиянием облучения возрастали на 2,4% ($p=0,57$). При исходном уровне в культуре РАИЛ-1 347,0 пг/мл и менее, увеличение продукции составило 29,0%. При исходной концентрации РАИЛ-1, превышавшей 615 пг/мл, СВЧ-облучение сопровождалось уменьшением продукции на 11,1%.

Влияние СВЧ-облучения культуры клеток цельной крови, на продукцию ими фактора роста Т-клеток (ИЛ-2), сопровождалось ростом средних значений концентрации последнего в супернатанте на 17,8% ($p=0,044$). При исходной концентрации ИЛ-2 в культуре менее 15,4 пг/мл прирост составил 30,0%, в культурах с исходным его уровнем более 17,5 пг/мл, отмечен прирост 8,0%.

Средние значения продукции ИНФ- γ , под влиянием изучаемого воздействия, сокращались на 4,6% ($p=0,25$). Однако при концентрации ИНФ- γ менее 13,4 пг/мл, облучение сопровождалось увеличением его продукции на 1,5%. В культурах, с исходной концентрацией цитокина более 18,1 пг/мл, облучение приводило к снижению продукции ИНФ- γ на 10,5%. Средние значения продукции культурой клеток цельной крови ИЛ-12, под влиянием облучения возрастали на 22,7% ($p=0,013$). При этом в культурах с исходным уровнем ИЛ-12 8,5 пг/мл и менее, наблюдался наибольший прирост концентрации, составивший 42,4%. В случае исходно высокой его концентрации в культуре (более 12,1 пг/мл) увеличение продукции составило 9,5%.

Средние значения продукции ИЛ-4 под влиянием облучения возрастали на 24,0% ($p=0,011$). СВЧ-облучение клеточных культур с исходной концентрацией ИЛ-4 менее 15,6 пг/мл, сопровождалось увеличением его продукции на 27,9%, а при уровне более 17,1 пг/мл всего на 17,5%. На этом фоне концентрация ИЛ-13, являющегося синергистом ИЛ-4, под влиянием облучения возрастала на 26,9% ($p=0,017$). При исходном уровне ИЛ-13 менее 7,8 пг/мл, СВЧ-воздействие сопровождалось ростом его продукции на 47,7%, при концентрации свыше 11,6 пг/мл – отмечалось увеличение всего на 7,8%.

Средние значения концентрации ИЛ-17А, продуцируемого Т-хелперами-17, обеспечивающими защиту организма от внеклеточных патогенов, под влиянием облучения, возрастали на 14,3% ($p = 0,041$). При этом продукция ИЛ-17А при исходной его концентрации в культуре менее 3,8 пг/мл, под влиянием облучения, повышалась на 26,3%, и на 10,6% - при концентрации более 5,2 пг/мл.

Средние значения продукции ИЛ-8, под влиянием облучения, возрастали на 23,2% ($p=0,028$). СВЧ-облучение культур, с исходным уровнем ИЛ-8 менее 8,0 пг/мл, сопровождалось увеличением его продукции на 27,5%. При исходно высоких значениях его уровня, лежащих в диапазоне 4 квартиля, стимулированный рост составил 10,9%.

Проведенный анализ показал, что средние значения в клеточном супернатанте ИЛ-10, под влиянием облучения, снижались на 17,8% ($p=0,037$). При этом, в культурах, с исходно низким его содержанием, составлявшим менее 6,2 пг/мл, облучение сопровождалось подавлением продукции на 9,7%. При концентрации ИЛ-10 более 7,7 пг/мл, воздействие приводило к снижению продукции на 12,3%.

Таким образом, результаты исследования указывают на биотропный характер низкоинтенсивного СВЧ-воздействия, зависящий от исходного функционального состояния (реактивности) клеточной системы.

В проведенном исследовании была оценена экспрессия TLR, оцениваемая по уровню их растворимых форм (табл. 2).

Таблица 2

Спонтанная экспрессия TLR в исследуемых группах (пг/мл)

TLR	Группа исследования							
	I				II			
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
TLR1	0,88	0,49	0,88	1,27	1,01	0,62	1,01	1,4
TLR2	1,1	0,76	1,1	1,44	1,21	0,88	1,21	1,54
TLR4	0,92	0,51	0,93	1,34	1,02	0,6	1,02	1,43
TLR6	1,11	0,97	1,11	1,25	1,21	1,08	1,21	1,35

Проведенный анализ результатов исследования показал, что воздействие облучения на культуры клеток цельной крови реконвалесцентов ВП сопровождается ростом средних значений растворимых форм всех

TLR. В наибольшей степени СВЧ-излучение способствовало увеличению концентрации TLR1, средние значения которого в супернатанте после воздействия возрастали на 12,9% ($p=0,037$). При исходном уровне TLR1 0,49 нг/мл и менее, СВЧ-воздействие способствовало повышению его концентрации на 21,0%. При исходном уровне TLR1, находящимся в пределах 4-го квартиля, соответствующий рост составил всего 9,3%. Аналогичная динамика экспрессии TLR2 составила 9,1% ($p=0,051$), 13,6 и 6,5%, TLR4 – 9,8% ($p=0,05$), 15,0 и 6,3%, TLR6 – 8,3% ($p=0,059$), 10,2 и 7,4%.

Таким образом, проведенный анализ эффектов СВЧ-облучения в отношении продукции отдельных цитокинов и экспрессии TLR, свидетельствуют о том, что *облучение приводит к увеличению продукции исходно сниженных медиаторов*, ограничивая их синтез, при исходно высокой концентрации – способствуют функциональной синхронизации клеточной активности.

Результаты исследования биологических эффектов облучения в отношении митоген-стимулированной продукции цитокинов клетками цельной крови, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Митоген-стимулированная продукция цитокинов клетками цельной крови в исследуемых группах

Медиатор	Группы исследования							
	I				II			
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
ИЛ-1β	3023,6	2278,0	2573,5	4123,0	2935,1	2343,5	2647,5	3263,5
ИЛ-2	48,6	44,5	47,5	53,5	51,0	45,0	47,1	57,3
ИЛ-4	49,0	39,0	50,0	54,0	60,8	56,3	62,0	65,7
ИЛ-6	1147,6	1044,5	1067,5	1164,5	1338,1	1216,0	1276,5	1328,0
ИЛ-8	3928,3	2563,5	4180,5	5262,5	3349,9	2075,0	3060,0	4607,0
ИЛ-10	145,3	108,5	132,0	193,5	244,3	199,5	258,0	270,5
ИЛ-12	1009,8	969,5	1025,5	1081,5	1260,9	1202,0	1266,5	1323,5
ИЛ-13	1507,7	1018,0	1467,5	1958,0	1457,3	1194,0	1265,0	1718,0
ИЛ-17A	62,2	50,1	61,2	73,4	65,1	58,5	61,3	70,0
ФНО-α	1038,1	985,0	1050,0	1082,5	1173,2	1160,0	1232,5	1297,0
ИНФ-γ	1237,4	1040,5	1101,5	1473,0	1337,2	1202,0	1249,0	1478,0
РАИЛ-1	1388,8	1119,5	1408,5	1525,0	1748,9	1384,5	1605,5	2208,5

Митоген-стимулированная продукция цитокинов под влиянием облучения, так же, как и спонтанная, подвержена влиянию микроволнового излучения, характер которого зависит от исходного уровня интерлейкинов, определяющегося в свою очередь функциональной активностью клеток цельной крови больных ВП.

Так, средние значения продукции ФНО-α, под влиянием облучения возрастали на 13,0% ($p=0,049$). У тех обследованных, у которых его концентрация находилась в диапазоне 1-го квартиля, рост составил 17,8%, в диапазоне 4-го – 19,8%. Средние значения продукции ИЛ-6 в обследованных культурах увеличивались на 16,6% ($p=0,044$), 16,4 и 14,0% соответственно.

На фоне динамики ФНО-α и ИЛ-6, влияние облучения на продукцию ИЛ-1β проявлялось снижением его продукции. Так, средние значения концентрации в облученных культурах снижались на 2,9% ($p=0,52$), при росте на 2,9% в тех культурах, в которых исходный его уровень был менее 2935,1 пг/мл. В культурах, с исходной концентрацией ИЛ-1β находившейся в диапазоне 4-го квартиля, СВЧ-облучение способствовало снижению продукции на 20,8%.

Влияние облучения на продукцию ИЛ-2, проявлялось увеличением средних значений его концентрации на 4,9% ($p=0,28$). Наибольшее увеличение уровня ИЛ-2 наблюдалось в культурах, с исходным уровнем ИЛ-2, лежащим в диапазоне 4-го квартиля – 7,0%, наименьшее – при исходном уровне, находившемся в пределах 1-го квартиля – 1,0%.

Продукция ИНФ-γ, под влиянием облучения, возрастала в среднем на 8,1% ($p=0,07$). При этом в тех случаях, когда исходный его уровень находился в диапазоне 1-го квартиля, облучение сопровождалось ростом его продукции на 15,5%. В тех же культурах, в которых исходная концентрация ИНФ-γ находилась в границах 4-го квартиля, рост составил всего 0,3%. Средние значения концентрации ИЛ-12 в клеточном супернатанте, под влиянием облучения, возрастали на 24,9% ($p=0,013$). При исходном уровне ИЛ-12, находившемся в диапазоне 1-го и 4-го квартиля увеличение продукции составило 24,0 и 22,4% соответственно.

Средние значения концентрации ИЛ-4 под влиянием облучения возрастали на 24,1% ($p=0,013$). В культурах при исходном уровне ИЛ-4 в диапазоне 1 и 4 квартиля рост составил 44,4 и 21,6% соответственно. Динамика средних значений продукции ИЛ-13, под влиянием облучения носила отрицательный характер. При этом, среднее значение уменьшения продукции ИЛ-13 под влиянием облучения составило 3,3%

($p=0,27$). При исходном уровне, находившимся в диапазоне 4-го квартиля, снижение было более существенным – 12,3%. В тех культурах, где исходный уровень ИЛ-13 находился в диапазоне 1-го квартиля, отмечался рост на 17,3%.

Средние значения продукции ИЛ-17А, под влиянием облучения, возрастали на 4,7% ($p=0,33$). Однако при исходном уровне ИЛ-17А, находящемся в диапазоне 1-го квартиля, рост составил уже 16,7%. Проведенный анализ показал, что облучение ограничивает продукцию ИЛ-17 на 4,6% в случае исходной его концентрации в супернатанте, находящейся в диапазоне 4 квартиля.

Продукция ИЛ-8, под влиянием облучения, сопровождалась выраженной отрицательной динамикой, средние значения которой под влиянием воздействия снижались на 14,7% ($p=0,023$). При исходном уровне ИЛ-8 находившемся в диапазоне 1 и 4 квартиля, депрессия составила 19,1 и 12,5% соответственно.

Влияние однократного СВЧ-облучения на продукцию клетками цельной крови ИЛ-10, характеризовалось наибольшим положительным эффектом. Так, среднее значение концентрации ИЛ-10 в супернатанте облученных клеточных культур возросло на 68,1% ($p=0,001$). При исходном уровне ИЛ-10, находившемся в диапазоне 1 и 4 квартиля, увеличение продукции составило 83,9 и 39,8% соответственно. Проведенный анализ показал, что микроволновое излучение так же характеризуется высокой активностью в отношении продукции РАИЛ-1. Так, средний уровень РАИЛ-1 в облученных культурах возрастал на 25,9% ($p=0,036$). Наибольшее увеличение его концентрации отмечено в тех культурах, где его уровень находился в диапазоне 4-го квартиля (44,8%). В тех культурах, где исходная концентрация РАИЛ-1 была ниже 1748,9 пг/мл (входил в диапазон 1 квартиля), прирост составил 23,7%.

Таким образом, характер биологических эффектов низкоинтенсивного СВЧ-облучения в отношении митоген-стимулированной продукции цитокинов, так же в существенной степени зависит от функционального состояния активированных клеток.

Характер биологического эффекта однократного СВЧ-облучения на митоген-стимулированную экспрессию TLR представлен в табл.4.

Таблица 4

Митоген-стимулированная экспрессия TLR в исследуемых группах (пг/мл)

TLR	Группы исследования							
	I				II			
	x	Q25	Me	Q75	x	Q25	Me	Q75
TLR1	5,43	4,27	5,43	6,59	5,53	4,35	5,53	6,7
TLR2	6,77	3,29	6,77	10,25	6,87	3,42	6,87	10,32
TLR4	5,84	3,62	5,85	8,07	5,95	3,75	5,95	8,15
TLR6	5,54	4,75	5,54	6,33	5,64	4,85	5,64	6,44

Воздействие облучения на экспрессию TLR в условиях митогенной стимуляции культуры клеток крови сопровождалось ростом средних значений растворимых форм всех исследованных TLR в пределах 1,5-1,9%. В наибольшей степени излучение способствовало увеличению средних значений концентрации TLR4 на 1,9% ($p=0,33$). В тех культурах, в которых исходный уровень TLR4 находился в диапазоне 1-го квартиля, отмечалось увеличение его экспрессии на 3,6%. При исходном уровне TLR4, находившемся в пределах 4-го квартиля, рост составил всего 1,0%.

Проведенный анализ показал, что влияние облучения не приводило к статистически значимым изменениям митоген-стимулированной экспрессии TLR. Так, средние значения TLR1, TLR2 и TLR6 под влиянием облучения возрастали на 1,8% ($p=0,43$), 1,5% ($p=0,51$) и 1,8% ($p=0,44$). В случае минимальных и максимальных исходных значений экспрессии (находившихся в диапазоне 1 и 4 квартиля соответственно), соответствующая динамика для TLR1 составила 1,9 и 1,7%, для TLR2 – 4,0 и 0,7%, для TLR6 – 2,1 и 1,7%.

Заключение. Рассматривая биофизическую сторону выявленных эффектов однократного низкоинтенсивного СВЧ-облучения, можно полагать, что одной из точек приложения СВЧ-поля является JAK/STAT/SOCS система (внутриклеточная сигнальная система Янус-киназа, STAT-белков и супрессоров цитокиновой сигнализации – SOCS белков). Конкретными мишенями излучения могут являться, в частности протеинкиназы JAK1 и JAK2, и STAT-1, 3, 4, 6 белки, участвующие в передаче сигналов от исследуемых цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, ИНФ- γ и др.). Кроме того, учитывая характер влияния облучения на продукцию ИЛ-1 β и TLR? можно полагать, что облучение способно модифицировать активность ядерного фактора транскрипции NF- κ B.

При этом непосредственным акцептором СВЧ-излучения в клетке являются молекулы воды, окружающие соответствующие протеинкиназы. При этом передача энергии с молекул воды на данный класс макромолекул, сама по себе не сможет оказать какого-либо самостоятельного эффекта в виду малой энергии СВЧ-излучения. Однако такой энергии достаточно для увеличения колебаний отдельных молекулярных групп, за

счет которого возможно более эффективное связывание фермента с его субстратом. В этом случае воздействие СВЧ-излучения реализуется в рамках запущенных процессов, способствуя их оптимальному протеканию.

Биологическое действие низкоинтенсивного СВЧ-излучения, как физиотерапевтического фактора, определяется функциональным состоянием клеток цельной крови и направлено на их функциональную синхронизацию, что проявляется нормализацией продукции клетками соответствующих цитокинов. Указанные эффекты могут быть использованы с целью комплексной терапии у реконвалесцентов ВП для ускорения восстановительных процессов.

Литература

1. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. И.Б. Ушакова – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
2. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.
3. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / Петросян В.И., Синицын Н.И., Ёлкин В.А. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.
4. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С. [и др.] // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541–544.
5. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией // Физиотерапевт. 2011. №4. С.12–17.
6. Информационные технологии в медицине: Монография / Хадарцев А.А. [и др.]. Тула, 2006. 272 с.
7. Медико-биологические аспекты клеточных технологий / Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2013. 288 с.
8. Клеточные технологии с позиций синергетики / Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А. [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 7–9.
9. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: ООО "Издательский дом "М-Вести", 2006. 76 с.

References

1. Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
2. Pal'tsev MA, Ivanov AA, Severin SE. Mezhekletochnye vzaimodeystviya. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.
3. Petrosyan VI, Sinitsyn NI, Elkin VA, et al. Rol' molekulyarno-volnovykh protsessov v prirode i ikh ispol'zovanie dlya kontrolya i korrektsii sostoyaniya ekologicheskikh sistem. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2001;5-6:62-129. Russian.
4. Solodukhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, et al. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii. Meditsinskaya immunologiya. 2012;14(6):541-4. Russian.
5. Terekhov IV, Solodukhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovaniya neteplo-vogo SVCh-izlucheniya v reabilitatsionnom periode u bol'nykh vnebol'nichnoy pnevmoniey. Fizioterapevt. 2011;4:12-7. Russian.
6. Khadartsev AA, et al. Informatsionnye tekhnologii v meditsine. Tula; 2006. Russian.
7. Khadartsev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnykh tekhnologiy. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2013. Russian.
8. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, et al. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergetiki. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;4:7-9. Russian.
9. Chuchalin AG. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. Moscow: ООО "Izdatel'skiy dom "M-Vesti"; 2006. Russian.