

**МЕТАБОЛИЗМ В МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ  
ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1 ГГц  
(обзор литературы)**

В.К. ПАРФЕНЮК \*\*, С.С. БОНДАРЬ \*, И.В. ТЕРЕХОВ \*

\* ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия,  
e-mail: trft@mail.ru

\*\* ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»,  
ул. Большая Казачья, д. 112, Саратов, 410003, Россия, e-mail: artex123@yandex.ru

**Аннотация.** Обзор посвящен изучению содержания в мононуклеарных клетках периферической крови в постклиническую стадию внебольничной пневмонии регуляторных факторов (белка *p53*,  $\beta$ -катенина, протеинкиназ *FAK*, *AKT1*, фактора транскрипции *CREB* белков *RB* и *SMAD2*) на фоне воздействия микроволн частотой 1 ГГц.

Установлено, что у пациентов, перенесших пневмонию в мононуклеарных клетках периферической крови повышение уровня  $\beta$ -катенина, *CREB*, *FAK*, *RB*, а также усиление фосфорилирования *AKT1*. Кроме того выявлено снижение уровня *p53*, *AKT1*, *SMAD2*, подавление фосфорилирования *CREB* по серину-133. Установлено, что микроволны спустя 3 часа после облучения способствуют повышению исходно сниженного содержания *p53*, *FAK*,  $\beta$ -катенина, тогда как через 24 часа имело место изменение уровня фосфорилирования исследованных молекул, в том числе, повышение фосфорилирования *SMAD2* и *RB*, снижение – *AKT1* и *CREB*.

Таким образом, микроволны способствует снижению транскрипции генов предраннего ответа, оптимизации метаболизма, ускорению процессов саногенеза у больных, перенесших пневмонию.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, мононуклеарные клетки, белок *p53*, фактор транскрипции *CREB*, *SMAD2*, *RB*,  $\beta$ -катенин, микроволны, 1 ГГц.

**METABOLISM IN MONONUCLEAR LEUCOCYTES AT COMMUNITY-ACQUIRED  
PNEUMONIA AFTER IMPACT LOW-INTENSITY RADIATION OF FREQUENCY 1 GHz  
(literature report)**

V.K. PARFENYUK \*\*, S.S. BONDAR' \*, I.V. TEREKHOV \*

\* Tula State University, Lenina, 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: trft@mail.ru

\*\* Saratov State V.I. Razumovsky Medical University, str. Big Cossack, d. 112, Saratov, 410003, Russia,  
e-mail: artex123@yandex.ru

**Abstract.** The review focuses on the study of the regulatory factors (*p53*, beta-catenin, protein kinase *FAK*, *ACT1*, *CREB* transcription factors, *RB* and *SMAD2* proteins) in peripheral blood mononuclear cells in the post-clinical stage of community-acquired pneumonia under the influence of microwaves at a frequency of 1 GHz.

It was found an increase in the level of  $\beta$ -catenin, *CREB*, *FAK*, *RB*, as well as an increase in the phosphorylation of *ACT1* in mononuclear cells of the peripheral blood in patients with pneumonia. In addition, a decrease in the level of *p53*, *ACT1*, *SMAD2*, suppression of phosphorylation of *CREB* by serine-133 was revealed. It was found that microwaves after 3 hours of irradiation promote an increase in the initially reduced content of *p53*, *FAK*, and  $\beta$ -catenin, whereas in 24 hours there was a change in the phosphorylation level of the molecules studied, including an increase in phosphorylation of *SMAD2* and *RB*, - *ACT1* and *CREB*.

Thus, microwaves contribute to a decrease in transcription of early response genes, optimization of metabolism, acceleration of sanogenesis processes in patients after pneumonia.

**Key words:** community-acquired pneumonia, mononuclear cells, *p53* protein, *CREB* transcription factor, *SMAD2*, *RB*,  $\beta$ -catenin, microwaves, 1 GHz.

Одним из ключевых регуляторов метаболизма, контролирующими разнообразные процессы (в частности – ангиогенез, метаболизм глюкозы, пролиферативную активность), являются протеинкиназы семейства *AKT* (протеинкиназы *B*) – протеинкиназа *AKT1*, вовлеченная в регуляцию метаболизма, пролиферации, роста и выживания клеток [29, 30]. В мононуклеарных клетках (МНК) крови содержатся различные регуляторные факторы. Отрицательный контроль клеточной пролиферации осуществляется мно-

гофункциональным белком, проявляющим свойства опухолевого супрессора – протеином *p53*, являющимся транскрипционным фактором в отношении ряда специфических генов, обеспечивающих контроль клеточного цикла [28]. При этом функциональная активность белка *p53* находится в тесной связи с состоянием сигнального пути, обеспечивающего передачу сигналов, опосредуемых *TGF-β*, в котором непосредственное участие принимают белки *SMAD*, входящие в состав соответствующего транскрипционного комплекса [3, 28, 32].

Активация *TGF-β*-сигнального пути сопровождается повышением содержания в клетке ингибиторов *циклин-зависимых киназ* (ЦЗК) – протеинов *p21*, *p15* и *p27*. Эти киназы подавляют активность ЦЗК - 2, -4, -6, и связанных с ними *циклинов D* и *E*, предотвращая наступление синтетической фазы клеточного цикла. Блокирование активности комплекса ЦЗК с *циклинами D* и *E* приводит к дефосфорилированию белка ретинобластомы (*RB*) и остановке клеточного цикла в *G1* фазе за счет инактивации факторов транскрипции семейства *ATF/CREB*, *c-Abl* и некоторых других [32]. При этом семейство факторов транскрипции *ATF/CREB*, в частности, один из его членов – белок *CREB*, обеспечивает активацию одного из ранних генов немедленного ответа – *c-fos*, играющего ключевую роль в клеточном ответе на стресс, инициации воспаления, апоптоза и аутофагии [12, 33].

Несмотря на значительный объем информации о молекулярных механизмах ключевых процессов клеточной физиологии, изменения молекулярных каскадов в ответ на слабые электромагнитные поля, приобретающие в последнее время значение важного экологического фактора, исследованы недостаточно полно.

Вместе с тем, низкоинтенсивное микроволновое излучение (*средневысокочастотное* – СВЧ) частотой 1 ГГц – может рассматриваться в качестве биологически активного фактора, модифицирующего внутриклеточные молекулярные процессы, в том числе, определяющие клеточный ответ на разнообразные стрессоры [6, 12, 14, 17]. Результаты проведенных исследований указывают на чувствительность рецептор-зависимых сигнальных систем к микроволнам сопровождающуюся изменением функциональной активности мононуклеаров цельной крови, фибробластов и опухолевых клеток [15, 20]. Однако механизмы биологических эффектов микроволнового излучения охарактеризованы недостаточно полно, что наряду с широким распространением данного фактора в повседневной жизнедеятельности человека, определяет актуальность проведения соответствующих исследований.

Изучено содержание в МНК периферической крови протеинов *p53*, *RB*, *SMAD2*,  $\beta$ -катенина, протеинкиназ *FAK* и *AKT1*, а также фактора транскрипции *CREB* у пациентов, перенесших внебольничную пневмонию на фоне воздействия на кровь низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц [25].

Изучение влияния разночастотного электромагнитного излучения на клеточный состав крови основывается на многочисленных исследованиях, посвященных фрактальности и вурфам крови, в т.ч. ответа «золотому сечению», а также характеристикам тизмограмм, продукции цитокинов клетками крови, синергетическому подходу к клеточным технологиям [7, 9-11, 23, 26].

Такие подходы осуществляются в рамках развития третьей глобальной парадигмы, основанной на теории хаоса и самоорганизации систем, предусматривающей использование специфических методов математической обработки результатов исследований сложных систем, *complexity* [4, 5, 9, 27].

Обследовано 30 пациентов мужского пола с бактериальной *внебольничной пневмонией* (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-17 суток) перед выпиской из стационара в возрасте 20-35 лет (средний возраст  $22,5 \pm 2,2$  года), составившие основную группу. Группу контроля составили 15 практически здоровых молодых человека из числа доноров крови, в возрасте 20-33 года (средний возраст  $21,3 \pm 1,9$  года).

Материалом исследования служила венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7-00 до 7-30) из локтевой вены. Путем разделения пробы крови на две части, формировали две подгруппы в каждой группе. Первая (1) подгруппа включала необлученные образцы крови больных с ВП ( $n=30$ ), 2-я – образцы, крови больных ВП ( $n=30$ ), подвергнутые облучению при *плотности потока мощности* (ППМ) излучения –  $0,1 \text{ мкВт/см}^2$  [14, 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 2-й подгруппы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (регистрационное удостоверение №ФСР 2011/10939) [6, 9]. После облучения флаконы помещались в термостат при  $37^{\circ}\text{C}$  с последующим (через 3 и 24 часа) выделением МНК с использованием пробирок *Vacutainer* (*Becton Dickinson*, США), содержащих 2,0 мл фикола ( $\rho=1,077$ ) и разделительный гель.

Для приготовления ядерно-цитоплазматических лизатов использовали 1 мл клеточной суспензии содержащей  $0,5 \times 10^6$  клеток. Подсчет клеток и анализ их жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика *TC20* (*Bio-Rad*, США). Жизнеспособность клеток использованных в исследовании составляла более 90%.

В лизате МНК методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) определяли концентрацию  $\beta$ -катенина, белка *p53*, общей формы *киназы фокальной адгезии* (FAK), а так же ее фосфорилированной по треонину в положении 397 формы (FAK [pY397]), общей формы белка *SMAD* и его дважды фосфорилированной по серину в положении 465 и 467 формы (*SMAD2* [pSpS465 / 467]), общей и фосфорилированной по серину в положении 133 формы транскрипционного фактора *CREB* (*CREB* [pS133]), общей и фосфорилированной по серину в положении 780 формы белка ретинобластомы (*RB* [pS780]), общей и фосфорилированной по серину в положении 473 протеинкиназы *AKT1* (*AKT1* [pS473]). Уровень фосфорилированных форм исследованных белков оценивали в условных единицах на нг белка (ед/нг).

В исследовании использовали реагенты производства *CUSABIO BIOTECH* (Китай). Анализ проводили на анализаторе *Personal LAB* (*Adaltis Italia S.p.A.*, Италия).

Статистическую обработку осуществляли в программе *STATISTICA 7.0*. Учитывая непараметрическое распределение для описания результатов исследования использовали значение медианы выборки (*Me*), 25% и 75% процентилей. Статистическую значимость (*p*) межгрупповых различий в независимых выборках оценивали с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, в связанныхных – с помощью критерия знаков.

Проведенный анализ показал, что разрешение основных проявлений инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта протекало на фоне повышенного, в сравнении с практически здоровыми лицами, содержания в исследованных клетках  $\beta$ -катенина на 19,8% ( $p=0,0003$ ), транскрипционного фактора *CREB* на 23,3% ( $p=0,017$ ), протеинкиназы *FAK* на 7,8% ( $p=0,48$ ), уровня ее фосфорилирования на 19,8% ( $p=0,022$ ). Кроме того, наблюдалось повышение уровня фосфорилирования протеинкиназы *AKT1* по серину-473 на 65,6% ( $p=0,044$ ). Так же, в основной группе, в сравнении с группой контроля, отмечено повышение уровня белка ретинобластомы на 14,7% ( $p=0,002$ ) и степени его фосфорилирования по серину-780 на 13,7% ( $p=0,002$ ). На этом фоне уровень протеина *p53* в МНК был снижен на 15,7% ( $p=0,0005$ ), протеинкиназы *AKT1* на 31,2% ( $p=0,00002$ ), белка *SMAD2* – на 16,9% ( $p=0,006$ ), его фосфорилированной по серину 465/467 формы – на 11,2% ( $p=0,52$ ). Помимо этого, в клетках отмечалось снижение на 9,4% ( $p=0,19$ ) фосфорилированной по серину-133 формы транскрипционного фактора *CREB* [2, 22].

Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что постклиническая фаза инфекционно-воспалительного процесса протекает на фоне существенных молекулярных изменений, определяющих возможные отклонения в клеточной реактивности и резистентности у больных находящихся в реабилитационном периоде внебольничной пневмонии.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что в облученных культурах уже спустя 3 часа после однократного воздействия микроволн частотой 1 ГГц имеет место изменение содержания большинства исследованных факторов, в особенности уровня белка *p53*. Полученные результаты позволяют говорить о том, что однократное облучение способствует инициации в клетках процессов реализации генетической информации, в частности, транскрипции и трансляции, благодаря которым обеспечивается нарастающие концентрации в МНК исследованных факторов уже спустя 3 часа после воздействия.

Выявленные эффекты микроволн спустя 3 часа после облучения убывают в следующем ряду: *p53* >  $\beta$ -катенин > *FAK* > *RB* > *CREB* > *SMAD2* > *AKT1* > *FAK* [pY397] > *RB* [pS780] > *CREB* [pS133] > *SMAD2* [pSpS465/467] > *AKT1* [pS473]. Таким образом, концентрация исследованных факторов в облученных МНК изменяется в большей степени, чем уровень их фосфорилирования. Это указывает на активацию процессов транскрипции и трансляции спустя 3 часа после воздействия на чувствительные клетки низкоинтенсивными микроволнами частотой 1 ГГц [21].

Проведенный анализ показал, что однократное СВЧ-воздействие сопровождается ростом содержания в МНК содержания практически всех исследованных факторов, за исключением белков семейства *AKT1*. При этом влияние облучения (по модулю эффекта) на уровень исследованных протеинов спустя 24 часа после воздействия уменьшается в следующем ряду: *AKT1* > *p53* > *SMAD2* > *FAK* > *AKT1* [pS473] >  $\beta$ -катенин > *RB* > *FAK* [pY397] > *CREB* [pS133] > *Rb* [pS780] > *SMAD2* [pSpS465/467] > *CREB*.

Проведенный анализ так же показал, что облучение проявляет негативное влияние на уровень в МНК протеинкиназы *AKT1*. При этом в исследованных клетках сокращается не только уровень общей формы указанного белка, но также и уровень его фосфорилирования, отражающего активность фермента. Повышение в облученных культурах содержания белка *SMAD2* и его фосфорилирования, способствует облегчению проведения сигналов, опосредуемых *TGF- $\beta$* -сигнальным путем, что позволяет предполагать усиление чувствительности облученных клеток к *TGF- $\beta$* .

Увеличение содержания фосфорилированной формы *киназы фокальной адгезии*, играющей наряду с  $\beta$ -катенином важную роль в клеточной локомоции и адгезии, указывает на чувствительность механизмов модификации состояния цитоскелета и клеточной реактивности на сигналы, передающиеся через интегриновые рецепторы к изучаемому воздействию. Повышение уровня *p53* и фосфорилирования белка ретинобластомы под воздействием облучения, так же указывает на чувствительность внутриклеточных систем, контролирующих пролиферативную активность к низкоинтенсивным микроволнам частотой 1 ГГц [15].

Результаты проведенного анализа показали, что влияние облучения на исследованные факторы характеризуется нарастанием динамики соответствующих изменений в течение 24 часов после однократного воздействия на культуру клеток цельной крови микроволн частотой 1 ГГц. Проведенный анализ показал, что изучаемое воздействие в течение суток после его завершения сопровождается ростом содержания в МНК исследованных факторов, за исключением протеинкиназы *AKT1* и фосфорилирования транскрипционного фактора *CREB*, для которых имела место отрицательная динамика.

Таким образом однократное воздействие на клеточную культуру низкоинтенсивным излучением частотой 1 ГГц на фоне исходного снижения содержания в МНК протеинов *p53*, *CREB*, *SMAD2* и повышения фосфорилирования киназы *AKT1*, способствует, в первую очередь восстановлению в клетках содержания белка *p53* с уменьшением активности протеинкиназы *AKT1*, понижая ее фосфорилирование. При этом инициальные эффекты облучения, отмечающиеся в течение первых 3-х часов после воздействия, включают повышение в МНК уровня  $\beta$ -катенина и киназы фокальной адгезии, определяя возможности изменения локомоторной функции в клетках, подвергнутых облучению. В последующем, спустя сутки после воздействия микроволн, наблюдается повышение фосфорилирования *SMAD2*, способствующего облегчению проведения сигнала от рецептора *TGF- $\beta$ 1*, а также белка ретинобластомы, контролирующего вступление клетки в синтетическую фазу клеточного цикла. В этих условиях, понижение уровня фосфорилирования *AKT1*, ограничивающее активацию транскрипционного фактора *CREB*, влечет за собой снижение транскрипции немедленных генов предраннего ответа, торможение стрессиндуцированного ответа острой фазы, способствующее снижению провоспалительной активности клеток, завершению репаративных и регенеративных процессов в тканях [19].

Анализ результатов исследования показал, что облучение культуры клеток цельной крови пациентов с субклиническим течением воспалительного процесса, имеющего место у реконвалесцентов ВП, сопровождается дальнейшим повышением в МНК уровня  $\beta$ -катенина, содержания и фосфорилирования протеинкиназы *FAK*, уровня *CREB*, содержания и степени фосфорилирования белка *RB*, а также дальнейшим снижением содержания протеинкиназы *AKT1* и уровня фосфорилирования *CREB*. Вместе с тем, облучение культуры клеток цельной крови реконвалесцентов ВП сопровождается повышением исходно сниженного уровня белка *p53*, концентрации и степени фосфорилирования фактора *SMAD2*, снижением исходно повышенного уровня фосфорилирования протеинкиназы *AKT1*. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что воздействие на клетки микроволн частотой 1 ГГц способствует модуляции внутриклеточных биохимических процессов. При этом, как показали проведенные ранее исследования, микроволны обладают способностью модулировать функциональную активность не только нормальных клеток крови, но и фибробластов и опухолевых клеток [1, 8, 13, 15, 18, 23, 31].

Постклиническая фаза инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта сопровождается повышением содержания в МНК  $\beta$ -катенина, транскрипционного фактора *CREB*, протеинкиназы *FAK* и уровня ее фосфорилирования, повышением содержания в клетках белка *RB*, степени его фосфорилирования по серину-780 с усилением фосфорилирования протеинкиназы *AKT1* по серину-473. Стадия разрешения инфильтративно-воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта ассоциирована с уменьшением содержания в клетках белка *p53*, *SMAD2*, степени фосфорилирования *SMAD2*, а также снижением уровня протеинкиназы *AKT1* и степени фосфорилирования транскрипционного фактора *CREB*. Указанные изменения могут быть отнесены к последствиям индуцированной воспалительным процессом дисрегуляции молекулярных механизмов гомеостаза иммунокомпетентных клеток.

На этом фоне однократное облучение клеток цельной крови микроволнами частотой 1 ГГц плотностью потока мощности 100 нВт/см<sup>2</sup> сопровождалось повышением в МНК уровня  $\beta$ -катенина, протеинкиназы *FAK* и уровня ее фосфорилирования, способствуя усилению локомоторной активности. Отмечаемое повышение в облученных клетках содержания транскрипционного фактора *CREB*, белка ретинобластомы и уровня его фосфорилирования свидетельствует об активации покоящихся недифференцированных ИКК. При этом в облученных клетках отмечалось дальнейшее снижение содержания протеинкиназы *AKT1* и уровня ее фосфорилирования, на фоне уменьшения степени фосфорилирования *CREB*. Кроме того, в МНК отмечалось повышение исходно сниженного содержания в МНК протеина *p53* и *SMAD2*, а также уровня его фосфорилирования.

**Закключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц модулировать внутриклеточные процессы за счет изменения фосфорилирования ключевых протеинкиназ и факторов транскрипции, а также способствовать изменению реактивности клеток к внешним сигналам, опосредованному изменением фосфорилирования компонентов рецептор-зависимых сигнальных путей. Очевидно, микроволны на частотах близким к используемым в радиосвязи, включая сотовую связь и телекоммуникационное оборудование, могут являться значимым экологическим фактором. При этом модифицируется функциональное состояние здорового организма, а также организма, находящегося в пограничных условиях жизнедеятельности со сниженной резистентностью к разнообразным внешним воздействиям.

Способность микроволн модулировать транскрипционную активность, связанную с пролиферацией и дифференцировкой, указывает на возможность воздействия неионизирующими полями и излучениями на опухолевые клетки с целью восстановления в них контроля клеточного цикла, либо активацию процессов апоптоза. Подобное воздействие может быть опосредовано не только изменением активности *AKT/mTOR*-сигнального пути, но и *MAPK/SAPK*, а также активацией цитотоксических иммунокомпетентных клеток.

### Литература

1. Бондарь С.С., Логаткина А.В., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц на состояние MAPK/SAPK-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 10. С. 28–36.
2. Бондарь С.С., Терехов И.В., Воеводин А.А., Леонов Б.И., Хадарцев А.А. Оценка транскапиллярного обмена воды в легких методом активной радиометрии // Медицинская техника. 2017. № 3 (303). С. 43–45.
3. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С. Взаимосвязь содержания в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови в постклиническую фазу внебольничной пневмонии циклинов, циклин-зависимых киназ и их ингибиторов под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163, № 5. С. 578–581.
4. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
5. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине // Под редакцией Лищука А.Н. Тула, 2011.
6. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов [и др.]; под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Футина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
7. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография / Под ред. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 4).
8. Исаева А.В., Зима А.П., Шабалова И.П.  $\beta$ -Катенин: структура, функции и роль в опухолевой трансформации эпителиальных клеток // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. № 70(4). С. 475–483. DOI:10.15690/vramn.v70.i4.1415.
9. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей. Тула, 2009.
10. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 7–13.
11. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 3. С. 20–23.
12. Кузнецов С. Л., Афанасьев М. А. Значение гена раннего реагирования *c-fos* и продуктов его экспрессии в нейронах при различных воздействиях // Биомедицина. 2013. №1. С. 109–116.
13. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте / Гудцова Т.Н., Жукова Г.В., Гаркави Л.Х. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 11. С. 595–600.
14. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, вып. 23. С. 29–33.
15. Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С., Парфенюк В.К., Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, № 6. С. 541–544.
16. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Лабораторное определение внутриклеточных факторов противовирусной защиты при внебольничной пневмонии в оценке эффектов низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 6. С. 380–384.
17. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Лабораторное определение внутриклеточных факторов противовирусной защиты при внебольничной пневмонии в оценке эффектов низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 6. С. 380–384.
18. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 3. С. 23–28.

19. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11, №4. С. 67–72.
20. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Состояние рецепторзависимых сигнальных путей в агранулоцитах периферической крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. №93(3). С. 23–28. DOI: 10.17116/kurort2016323-28.
21. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С., Воеводин А.А. Экспрессия toll- и nod-подобных рецепторов, уровень в мононуклеарных клетках цельной крови регуляторных факторов противовирусной защиты и продукция интерферо- на под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). DOI: 12737/21557.
22. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
23. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).
24. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737–741.
25. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С. 737–741.
26. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 4. С. 7–9.
27. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–45.
28. Чумаков П.М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме // Успехи биологической химии. 2007. Т. 47. С. 3–52.
29. Kato S., Ding J., Du K. Differential activation of CREB by Akt1 and Akt2 // Biochem Biophys Res Commun. 2007. №354. P. 1061–1066.
30. Malanga D., De Marco C., Guerriero I., Colelli F. The Akt1/IL-6/STAT3 pathway regulates growth of lung tumor initiating cells // Oncotarget. 2015. № 6(40). P. 42667-86. DOI: 10.18632/oncotarget.5626.
31. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation // Electromagnetic Biology and Medicine. 2011. № 30 (2). P. 80–85.
32. Wang L., Zhang X., Guo Y. Involvement of BMPs/Smad signaling pathway in mechanical response in osteoblasts // Cell Physiol. Biochem. 2010. Vol.26, №6. P. 1093–1102.
33. Wen A.Y., Sakamoto K.M., Miller L.S. The role of the transcription factor CREB in immune function // J Immunol. 2010. №185(11). P. 6413–6419.

### References

1. Bondar' SS, Logatkina AV, Terekhov IV. Vliyanie nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoy 1 GGts na sostoyanie MAPK/SAPK-signal'nogo puti v mononuklearnykh leykotsitakh [Effect of low intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz on the state of the MAPK/SAPK-signaling pathways in mononuclear leukocytes]. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2016;10:28-36. Russian.
2. Bondar' SS, Terekhov IV, Voevodin AA, Leonov BI, Khadartsev AA. Otsenka transkapil-lyarnogo obmena vody v legkikh metodom aktivnoy radiometrii [Rating transcape polar water exchange in the lung method of active radiometry]. Meditsinskaya tekhnika. 2017;3 (303):43-5. Russian.
3. Zilov VG, Khadartsev AA, Terekhov IV, Bondar' SS. Vzaimosvyaz' sodержaniya v mononuklearnykh leykotsitakh tsel'noy krovi v postklinicheskuyu fazu vnebol'nichnoy pnevmonii tsiklinov, tsiklinzavisimykh kinaz i ikh ingibitorov pod vliyaniem mikrovoln chastotoy 1 GGts [the interrelation between the content in mononuclear leukocytes of whole blood post-clinical phase of community-acquired pneumonia of cyclins, cyclin dependent kinases and their inhibitors under the influence of microwaves 1 GHz]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2017;163(5):578-81. Russian.

4. Zinchenko YP, Khadartsev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostatsicheskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.
5. Ivanov DV, Khadartsev AA. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noy meditsine [Cell technologies in regenerative medicine]. Pod redaktsiey Lishchuka AN. Tula; 2011. Russian.
6. Es'kov VM, et al. Izbrannyye tekhnologii diagnostiki [Selected diagnostic technology: Monograph]: Monografiya. pod red. Khadartseva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
7. Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe seche-nie» v eksperimental'noy patofiziologii i elektromagnitobiologii: Monografiya [Code Fibonacci and Golden section in experimental pathophysiology and electromagnetobiology: Monograph]. Pod red. Subbotinoy TI i Yashina AA. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. (Seriya «Eksperimental'naya elektromagnitobiologiya», vyp. 4). Russian.
8. Isaeva AV, Zima AP, Shabalova IP.  $\beta$ -Katenin: struktura, funktsii i rol' v opukholevoy transformatsii epitelial'nykh kletok [ $\beta$ -Catenin: structure, function and role in malignant transformation of epithelial cells]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2015;70(4):475-83. DOI:10.15690/vramn.v70.i4.1415. Russian.
9. Kidalov VN, Khadartsev AA. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey [Designate blood and biological liquids]. Tula; 2009. Russian.
10. Kidalov VN, Khadartsev AA, Bagautdinov SM, Chechetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidkostey) [Permanence in the impermanent asiagraph blood products (for standardization of studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(4):7-13. Russian.
11. Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina GN, Yashin AA. Fraktal'nost' i vurfy krovi v otsenkakh reaktsii organizma na ekstremal'nye vozdeystviya [Fractality and worthy of blood in the estimates of the response of an organism to extreme effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(3):20-3. Russian.
12. Kuznetsov SL, Afanas'ev MA. Znachenie gena rannego reagirovaniya c-fos i produktov ego ekspressii v neyronakh pri razlichnykh vozdeystviyakh [the value of the early response gene c-fos and the products of its expression in neurons with different effects]. Biomeditsina. 2013;1:109-16. Russian.
13. Gudskova TN, Zhukova GV, Garkavi LKh, et al. Morfofunktsional'nye aspekty protivopukholevogo effekta nizkointensivnogo mikrovolnovogo rezonansnogo izlucheniya v eksperimente [Morphofunctional aspects of the antineoplastic effect of low-intensity microwave resonance radiation in the experiment]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2010;150(11):595-600. Russian.
14. Petrosyan VI. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodapazone. [Resonance radiation of water in the radio] Pis'ma v ZhTF. 2005;31(23):29-33. Russian.
15. Solodukhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, Parfenyuk VK, Bondar' SS, Terekhov IV. Vliyanie nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya na vnutrikletochnye protsessy v mononuklearakh pri pnevmonii [Effect of low intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear cells in pneumonia]. Meditsinskaya immunologiya. 2012;14(6):541-4. Russian.
16. Terekhov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnykh faktorov protivovirusnoy zashchity pri vnebol'nichnoy pnevmonii v otsenke effektivnosti nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya [Laboratory determination of intracellular antiviral defense factors in community-acquired pneumonia in the evaluation of the effects of low intensity microwave radiation]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016;61(6):380-4. Russian.
17. Terekhov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnykh faktorov protivovirusnoy zashchity pri vnebol'nichnoy pnevmonii v otsenke effektivnosti nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya [Laboratory determination of intracellular antiviral defense factors in community-acquired pneumonia in the evaluation of the effects of low intensity microwave radiation]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016;61(6):380-4. Russian.
18. Terekhov IV, Bondar' SS, Khadartsev AA. Sostoyanie retseptorzavisimykh signal'nykh pu-tey v agranulotsitakh perifericheskoy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem mikrovolnovogo izlucheniya [As recuperability signal PU-TEI agranulocytes in the peripheral blood of patients community-acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2016;93(3):23-8. Russian.
19. Terekhov IV, Solodukhin KA, Itskovich VO. Osobennosti biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produktsiyu tsitokinov kletkami tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii [Peculiarities of biological action of low-intensity microwave radiation on cytokine production by whole blood cells in community-acquired pneumonia]. Tsitokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.
20. Terekhov IV, Khadartsev AA, Bondar' SS. Sostoyanie retseptorzavisimykh signal'nykh pu-tey v agranulotsitakh perifericheskoy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem mikrovolnovogo izlucheniya [State of recuperability signal PU-TEI agranulocytes in the peripheral blood of patients community-

acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2016;93(3):23-8. DOI: 10.17116/kurort2016323-28. Russian.

21. Terekhov IV, Khadartsev AA, Bondar' SS, Voevodin AA. Ekspressiya toll- i nod-podobnykh retseptorov, uroven' v mononuklearnykh kletkakh tsel'noy krovi regulatorynykh faktorov protivovirusnoy zashchity i produktsiya interfero- na pod vliyaniem nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoy 1 GGts [Expression of toll - and nod-like receptors, the level in the mononuclear cells of whole blood regulatory factors, antiviral protection and products interfero - under the influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2016 [cited 2016 Sep 17];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf>. DOI: 12737/21557.

22. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funktsional'nye proyavleniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korektsiya SVCh-izlucheniem v eksperimente [Morpho-functional manifestations of acute respiratory distress syndrome, and its correction of microwave radiation in the experiment]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2014 Jun 30]; 1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>.

23. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of patients with community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave irradiation]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2014 Jun 30]; 1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.

24. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kle-tok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korektsiya SVCh-izlucheniem [the Functional state of cellular current whole blood with community-acquired pneumonia and its correction of microwave radiation]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;10 (4):737-41. Russian.

25. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kle-tok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korektsiya SVCh-izlucheniem [the Functional state of cellular current whole blood with community-acquired pneumonia and its correction of microwave radiation]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014;10-4:737-41. Russian.

26. Khadartsev AA, Es'kov VM, Khadartsev VA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii s pozitsiy sinergitiki [Cellular technology from the positions of synergetics]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(4):7-9. Russian.

27. Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponyatie trekh global'nykh paradig v nauke i sotsiumakh [the Concept of the three global paradigms in science and society]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2013;3:35-45. Russian.

28. Chumakov PM Belok r53 i ego universal'nye funktsii v mnogokletochnom organizme [p53 Protein and its universal functions in multicellular organism]. *Uspekhi biologicheskoy khimii*. 2007;47:3-52. Russian.

29. Kato S, Ding J, Du K. Differential activation of CREB by Akt1 and Akt2. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;354:1061-6.

30. Malanga D, De Marco C, Guerriero I, Colelli F. The Akt1/IL-6/STAT3 pathway regulates growth of lung tumor initiating cells. *Oncotarget*. 2015;6(40):42667-86. DOI: 10.18632/oncotarget.5626.

31. Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2011;30 (2):80-5.

32. Wang L, Zhang X, Guo Y. et al. Involvement of BMPs/Smad signaling pathway in mechanical response in osteoblasts. *Cell Physiol. Biochem*. 2010;26(6):1093-102.

33. Wen AY, Sakamoto KM, Miller LS. The role of the transcription factor CREB in immune function. *J Immunol*. 2010;185(11):6413-9.

---

**Библиографическая ссылка:**

Парфенюк В.К., Бондарь С.С., Терехов И.В. Метаболизм в мононуклеарных лейкоцитах при внебольничной пневмонии после воздействия низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-6.pdf> (дата обращения: 05.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a32106b103ca3.42234741.