trudnosti differentsial'noy diagnostiki. Vrach. 2005;10:42-6. Russian.

4. Brin VB, Mittsiev AK, Babaniyazov KhKh, Pronina NV, Zaalishvili TV. Vliyanie atsizola na patomorfologicheskie izmeneniya tkaney pochek i miokarda u krys, sostoyanie protsessov perekisnogo okisleniya lipidov pri parenteral'nom i intragastral'nom vvedenii atsetata svintsa. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2008;5:37-41. Russian.

5. Zhdanova EA, Rameev VV, Moiseev SV, Kozlovskaya LV, Safarova AF. Amiloidoz serdtsa: klinika, lechenie, prognoz. Farmateka. 2012;9(242):10-6. Russian.

6. Zaytseva MA. Farmakologicheskaya aktivnost' preparata «Atsizol» pri eksperimental'nom infarkte miokarda. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011;15(134):59-63. Russian.

7. Il'yashenko KK, Luzhnikov EA, Belova MV, Lezhenina NF, Kashtanova IS. Otsenka effektivnosti atsizola v kompleks nom lechenii ostrykh otravleniy oksidom ugleroda. Mikroelementy v meditsine. 2010;11(1):53-6. Russian.

8. Makarevich AE, Artishevskaya NI, Pochtavtsev AYu, Lavrinovich OA, Babich LA, Zykova IO, Shkundich OE, Pal'chik NA. Amiloidoz serdtsa: patomorfologiya, klinika, diagnostika, differentsial'nyy diagnoz, lechenie. Meditsinskiy zhurnal. 2006;4(18):121-4. Russian.

9. Mitrofanova LB, Kudaybergenova AG, Antonova IV. Fibrillyatsiya predserdiy, amiloidoz, miokardit i virusnaya infektsiya. Arterial'naya gipertenziya. 2009;15(2):203-8. Russian.

УДК: 616.24-002-07:615.851:615.4 DOI: 10.12737/11832

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ЗАЩИТЫ КЛЕТОК ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

И.В. ТЕРЕХОВ, С.С. БОНДАРЬ

Лаборатория молекулярной биофизики и протеомики медицинского института, ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет», ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012

Аннотация. Целью исследования являлось изучение внутриклеточной концентрации факторов противовирусной защиты клеток цельной крови реконвалесцентов бактериальной пневмании и здоровых лиц под влиянием низкоинтенсивного СВЧ облучения цельной крови in vitro частотой 1000 МГц. В соответствии с задачами исследования, в лизатах мнонуклеаров цельной крови, методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального белка MAVS, RIG-I-подобного рецептора 3-го типа – хеликазы MDA5, RIG-I-подобного рецептора – хеликазы IFIH1, трансмембранного протеина 173 (Tmem173), интерферон-регулируемых факторов (IRF) 3, 7 и 8, субъединиц p50 и p65 ядерного фактора транскрипции NF-κB, фосфорилированной по серину в положении 32 формы ингибитора ядерного фактора транскрипции (IκB-α), а так же общей его концентрации. Кроме этого, в клеточном супернатанте оценивали спонтанную продукцию клетками цельной крови ИФН-α, -β.

Установлена способность однократного 20-минутного СВЧ воздействия повышать в фазу реконвалесценции ВП уровень важнейших регуляторных белков, в первую очередь MDA5. Так же облучение стимулирует повышение внутриклеточного уровня MAVS и Tmem173. В исследовании выявлена способность облучения к усилению фосфорилирования ингибитора ядерного фактора NF-κB, а так же повышения внутриклеточного уровня его компонентов – p50 и p65. Показана способность СВЧ-воздействия оказывать стимулирующее действие в отношении продукции клетками цельной крови противовирусного интерферона бета. У практически здоровых лиц облучение способствует в большей степени повышению внутриклеточного содержания MAVS. Меньший эффект отмечается в отношении MDA-5, Tmem173. При этом однократное СВЧ-облучение способствует повышению продукции как ИФН-альфа, так и бета, стимулируя в большей степени продукцию последнего. Особенностью биологических эффектов облучения является его иммуномодулирующее действие на внутриклеточное содержание исследованных медиаторов.

Ключевые слова: пневмония, интерфероны, СВЧ излучение, внутриклеточные сигнальные системы, интерферон-регулируемые факторы, ядерный фактор транскрипции kB.

FEATURES OF BIOLOGICAL ACTION OF MICROWAVE RADIATION ON THE ANTIVIRAL DEFENSE OF WHOLE BLOOD IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND IN THE HEALTHY PEOPLE

I.V. TEREKHOV, S.S. BONDAR

Medical Institute of Tula State University, Laboratory of Molecular Biophysics and Proteomics, st. Boldin, 128, Tula, Russia, 300012

Abstract. The purpose of the study was to investigate the intracellular concentration factors of antiviral defense of cells whole blood of convalescents EAP and healthy individuals under the influence of low-intensity microwave irradiation of whole blood in vitro 1000 MHz. In accordance with the objectives of the study, in the lysates of mononuclear whole blood the authors determined by means of ELISAmethod the concentration of mitochondrial antiviral signaling protein MAVS, RIG-I-like receptor 3-type - helicase MDA-5, RIG-I-like receptor - helicase IFIH1, a transmembrane protein 173 (Tmem173), interferon-regulated factors (IRF) 3, 7 and 8 subunits P50 and P65 nuclear transcription factor NF-κB, phosphorylated by serina in position 32 of the form of the inhibitor of nuclear transcription factor (IκB-α) and total concentrations. In addition, in the cell supernatant the authors assessed a spontaneous production by cells of the whole blood IFN-α, -β.

It was definite the ability of a single 20-minute microwave exposure to increase in the phase of convalescence EP intracellular level in mononuclear most important regulatory proteins - MDA5, MAVS, Tmem173, IRF8. The irradiation stimulates the production of antiviral interferon beta. In the healthy individuals irradiation contributes largely to the increase in intracellular MAVS. A smaller effect is observed for MDA5, Tmem173. This single microwave irradiation enhances production of both IFN-alpha and beta, encouraging a greater degree of the latest products. A feature of the biological effects of radiation is its immune-modulator effect on the intracellular content of studied mediators.

Key words: pneumonia, interferon, microwave radiation, interferon, NF-kB, IRF.

Формирование клеточного ответа на вирусную инфекцию в значительной степени определяется состоянием внутриклеточных молекулярных систем, включая факторы транскрипции, цитоплазматические рецепторы, связывающие чужеродный генетический материал, противовирусные белки, тормозящие репликацию и другие факторы [1,2]. Вместе с тем, ответ на чужеродные антигены начинается с распознавания соответствующего паттерна патогенности специализированным цитоплазматическим либо мембранным рецептором. При этом в обеспечении распознавания чужеродных агентов большую роль играют толл-подобные и RIG-I подобные рецепторы, обеспечивающие распознавание антигенов и активацию соответствующих защитных программ, направленных на элиминацию разнообразных патогенов, как бактериального, так и вирусного происхождения, включая РНК-содержащие вирусы [1,2,7,8-11]. Особое значение для выживаемости и дальнейшей судьбы клетки, имеет состояние противовирусных защитных систем [11]. Нарушение функциональной активности на любом уровне реализации противовирусной стратегии, приводит к повышению уязвимости клетки к вирусной инфекции, создавая условия для злокачественной трансформации. При этом повышение резистентности организма к вирусам требует повышения эффективности работы в первую очередь внутриклеточных молекулярных механизмов, обеспечивающих защиту от проникшей в клетку чужеродной генетической информации [11]. В настоящее время для повышения резистентности организма к вирусной инфекции широко используются иммуномодуляторы, в качестве которых выступают химические соединения, способные путем раздражения клеточной реактивности, приводить к усилению выработки клеткой защитных молекул, в частности интерферонов [1,2].

Альтернативным путем повышения устойчивости организма к инфекции является повышение эффективности работы внутриклеточных сигнальных путей и эффекторных механизмов, функционирующих в направлении защиты клетки от вторжения в нее чужеродных антигенов. При этом одним из факторов, способных повышать эффективность внутриклеточных молекулярных процессов, является низкоинтенсивное микроволновое излучение [3-6]. Воздействие на клеточные культуры микроволнового излучения частотой 1000 МГц при мощности воздействия 10-100 нВт/см^2, сопровождается иммунорегуляторным эффектом, в виде нормализации продукции цитокинов, усилении экспрессии толл-подобных рецепторов, повышении активности фагоцитоза [5,6].

Учитывая высокую актуальность проблемы повышения эффективности молекулярных механизмов саногенеза, направленных, в частности, на повышение устойчивости организма к вирусной инфекции, целью настоящего исследования являлось изучение биологических эффектов низкоинтенсивного микроволнового излучения в отношении внутриклеточного содержания отдельных ключевых факторов противовирусной резистентности клеток цельной крови.

Материалы и методы исследлвания. Обследовано 30 пациентов мужского пола с внебольничной *бактериальной пневмонией* (ВП) нетяжелого течения в

стадии реконвалесценции (15-17 сутки) в возрасте 20-35 лет (средний возраст 22,5±2,2 года) – группа – «ВП». *Контрольную группу* («К») составили 15 практически здоровых молодых человека из числа доноров крови, в возрасте 20-33 года (средний возраст 22,5±2,2 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, 2-я – образцы, подвергнутые СВЧ-облучению при *плотности потока мощности* (ППМ) излучения 0,1 мкВт/см^2.

Исследование эффектов СВЧ-облучения проводили с использованием наборов «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды DMEM. Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте 1000±0,01 МГц. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат (37 ^{0}C) с последующим выделением мононуклеаров на градиенте фиколл-верографин (ρ=1,077) и отбором клеточного супернатанта на исследование. Оценка концентрации изучаемых маркеров проводилась методом *иммуноферментного анализа* (ИФА).

В лизате мононуклеаров, методом ИФА, определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального белка *MAVS, RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа – хеликазы *MDA5*, *RIG-I*-подобного рецептора – хеликазы *IFIH1*, трансмембранного протеина 173 (*Tmem173*), интерферон-регулируемых факторов (*IRF*) 3, 7 и 8, субъединиц p50 и p65 ядерного фактора транскрипции *NF-κB*, фосфорилированной по серину в положении 32 формы ингибитора ядерного фактора транскрипции (*IκB-α* [pS32]), а так же общей его концентрации (IκB-α [оф]). Концентрацию *интерферонов* (ИФН) α и β определяли в клеточном супернатанте.

При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). Анализ проводили на анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия).

Статистическую обработку проводили в программе Statistica 7,0. Статистическую значимость (*p*) межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки содержания в мононуклеарах исследованных факторов, а так же концентрация интерферонов в клеточном супернатанте здоровых лиц представлена в табл. 1.

Таблица 1

Концентрация исследованных факторов в группе контроля (пг/мл)

Фактор	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
	X	Q25	Me	Q75	*x*	Q25	Me	Q75
MAVS	0,518	0,34	0,445	0,695	0,613	0,45	0,565	0,775
MDA5	0,079	0,062	0,074	0,097	0,086	0,069	0,083	0,104
Tmem173	0,908	0,84	0,86	0,975	0,99	0,945	0,96	1,035
IFIH1	46,385	45,22	46,22	47,55	46,463	45,3	46,305	47,625
p50	0,7383	0,6625	0,733	0,814	0,744	0,669	0,739	0,819
p65	0,577	0,475	0,582	0,679	0,5828	0,4805	0,5875	0,685
IκB-α [pS32]	14,93	14,37	14,685	15,49	15,005	14,45	14,735	15,56
IκB-α [оф]	47,262	44,585	45,965	49,94	47,345	44,685	46,035	50,005
IRF3	1,59	1,43	1,605	1,75	1,64	1,48	1,65	1,8
IRF7	19,24	15,17	17,86	23,31	19,28	15,19	17,9	23,37
IRF8	0,86	0,715	0,8	1,005	0,91	0,765	0,84	1,055
ИФН-α	11,548	10,03	11,4	13,065	11,64	10,13	11,49	13,14
ИФН-β	2,34	1,93	2,445	2,75	2,41	1,995	2,515	2,82

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в агранулоцитах практически здоровых лиц, внутриклеточная концентрация хеликазы *IFIH1* превышает уровень *RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа в среднем в 587 раз. Уровень интерферон-регулируемого фактора *IRF7* превышал соответствующие значения *IRF3* и *IRF8* в 12,1 и 22,4 раза. Соотношение концентрации субъединиц p50/p65 фактора транскрипции *NF-κB* составило 1,28, при доле фосфоформы *IκB-α*, в общем уровне *IκB-α* – 31,6%. Результаты анализа свидетельствуют о том, что концентрация *IκB-α* в мононуклеарах практически здоровых лиц в 80 раз превышает уровень p65, и в 64 раза – p50. Проведенный анализ так же выявил преобладание в клеточных супернатантах практически здоровых лиц концентрации ИФН-α, превышающей в 4,9 раза уровень ИФН-β.

Результаты оценки исследованных факторов у реконвалесцентов ВП, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Концентрация исследованных факторов у реконвалесцентов ВП (пг/мл)

Фактор	Естественное содержание				СВЧ-облучение			
	x	Q25	Me	Q75	*x*	Q25	Me	Q75
MAVS	0,635	0,49	0,65	0,79	0,694	0,55	0,7	0,86
MDA5	0,089	0,069	0,086	0,115	0,105	0,073	0,091	0,145
Tmem173	0,784	0,59	0,785	0,835	0,835	0,63	0,825	0,91
IFIH1	46,68	40,2	44,97	47,45	46,73	40,25	45,03	47,53
p50	0,51	0,347	0,56	0,649	0,516	0,35	0,566	0,655
p65	0,531	0,436	0,512	0,644	0,536	0,441	0,517	0,649
IκB-α [pS32]	13,89	13,02	13,68	14,46	14,0	13,11	13,76	14,53
IκB-α [оф]	46,3	44,13	46,64	47,8	46,37	44,15	46,71	47,9
IRF3	1,495	1,305	1,52	1,615	1,539	1,34	1,565	1,675
IRF7	18,66	10,99	14,38	20,05	18,71	11,05	14,44	20,09
IRF8	0,63	0,405	0,625	0,77	0,676	0,465	0,675	0,79
ИФН-α	17,96	15,49	17,155	19,62	18,02	15,51	17,23	19,67
ИФН-β	1,8	1,72	1,83	1,87	1,87	1,78	1,9	1,96

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в агранулоцитах реконвалесцентов ВП, внутриклеточная концентрация *RIG-I*-подобного рецептора – хеликазы *IFIH1* превышает

уровень *RIG-I*-подобного рецептора 3-го типа в среднем в 524 раза, что несколько меньше соответствующего соотношения в группе контроля. Уровень *IRF7* в данной группе обследованных больных превышал соответствующие концентрации *IRF3* и *IRF8* в 12,5 и 29,6 раза. Соотношение концентраций субъединиц p50/p65 фактора транскрипции *NF-κB* составило у обследованных больных 0,96. Анализ показал, что доля фосфорилированной формы *IκB-α* в общей концентрации данного фактора у реконвалесцентов ВП составила 30,0%, уровень которой в 87 раз превышал концентрацию p65 и в 91 раз – концентрацию p50. Проведенный анализ так же показал, что в клеточном супернатанте больных ВП преобладает ИФН-α, концентрация которого в 10 раз превышала уровень ИФН-β.

Результаты оценки статистической значимости межгрупповых различий концентраций исследованных факторов, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Межгрупповые различия концентрации исследованных факторов

Фактор	Max. отр. разн.	Max. пол. разн.	Уровень значимости выявленных различий, p	Группы				Δ, %
				ВП		К		
				x	ско	x	ско	
IRF3	-0,38	0,0	p < 0,05	1,49	0,201	1,59	0,197	-6,3
IRF7	-0,5	0,13	p < 0,05	18,7	1,25	19,2	0,58	-2,6
IRF8	-0,5	0,0	p < 0,05	0,63	0,023	0,85	0,02	-25,9
MAVS	-0,25	0,5	p < 0,05	0,63	0,02	0,52	0,023	21,2
MDA-5	-0,04	0,5	p > 0,1	0,09	0,02	0,08	0,025	12,5
TMEM173	-0,75	0,13	p < 0,001	0,78	0,025	0,9	0,097	-13,3
IFIH1	-0,5	0,25	p > 0,1	46,7	9,32	46,4	1,36	0,6
ИФН-α	0,0	1,0	p < 0,001	18,0	3,66	11,5	1,74	56,5
ИФН-β	-0,75	0,25	p < 0,005	1,8	0,113	2,33	0,559	-22,7
NF-κB p50	-0,38	0,25	p > 0,1	0,51	0,181	0,58	0,121	-12,1
NF-κB p65	-0,25	0,5	p > 0,1	0,53	0,139	0,47	0,037	12,8
IκB-α [pS32]	-0,63	0,13	p < 0,05	13,9	1,11	14,9	0,772	-6,7
IκBα [оф]	-0,25	0,13	p > 0,1	46,3	2,31	47,3	3,567	-2,1

Примечание: Δ – различие концентрации исследованных факторов между культурами реконвалесцентов и практически здоровых лиц (%);
Max.отр.разн. – максимальное отрицательное различие исследуемого фактора в группе реконвалесцентов и контрольной группе;
Max.пол.разн. – максимальное положительное различие исследуемого показателя в группе реконвалесцентов и контрольной группе

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что у реконвалесцентов ВП, в сравнении с группой контроля, имеет место повышение продукции ИФН-α сочетающееся со снижением продукции ИФН-β. На этом фоне отмечалось снижение внутриклеточного уровня транскрипционных факторов *IRF*, в особенности *IRF8*, уровень которого у реконвалесцентов был статистически значимо снижен на 25,9% (p<0,05). Внутриклеточное содержание *IRF7* и *IRF3* у реконвалесцентов так же было статистически значимо снижено в сравнении с группой контроля на 2,7 (p<0,05) и 6,3% (p<0,05) соответственно.

На этом фоне внутриклеточный уровень *MAVS* в группе ВП характеризовался статистически значимым повышением на 21,2% (p<0,05), а концентрация его регулятора – белка Tmem173, была статистически значимо снижена на 13,3% (p<0,05). На этом фоне уровень цитоплазматических РНК хеликаз – *MDA-5* и *IFIH1*, у реконвалесцентов ВП превышал контрольные значения на 12,5 (p>0,1) и 0,6% (p>0,1) соответственно.

Так же у обследованных больных было выявлено повышенное на 12,8% (p>0,1) внутриклеточное содержание субъединицы p65 и практически равное снижение на 12,1% (p>0,1) концентрации субъединицы NF-κB p50, носящее характер тенденции. Результаты исследования так же выявили статистически значимое снижение в среднем на 6,7% (p<0,05) концентрации фосфорилированной по серину-32 формы *IκB-α*, а так же снижение на 2,1% (p>0,1) общей формы *IκB-α*.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о снижении у реконвалесцентов ВП внутриклеточного уровня интерферон-регулируемых факторов, концентрации *IκB-α [pS32]* и *Tmem173*, сопровождающимся уменьшением содержания в клеточном супернатанте ИФН-β. Вместе с тем, у лиц перенесших ВП отмечалось увеличение внутриклеточного содержания *MAVS* и продукции ИФН-α.

Результаты анализа биологических эффектов однократного СВЧ-облучения клеточных культур, представлены в табл. 4.

Анализ результатов облучения исследуемой клеточной культуры, указывает на восприимчивость внутриклеточных молекулярных систем к микроволновому излучению. При этом биологические эффекты СВЧ-облучения находятся в определенной зависимости от функционального состояния клеток цельной крови, в частности, у больных и здоровых лиц, величина эффекта облучения различается.

Анализ эффектов облучения показал, что облучение культуры цельной крови здоровых лиц, сопровождается в наибольшей степени повышением внутриклеточного уровня *MAVS*. В два раза меньший по величине эффект отмечен в отношении *MDA5* и *Tmem173*. Еще меньшее влияние, СВЧ-облучение оказывает на внутриклеточное содержание факторов *IRF8* и *IRF3*. В отношении противовирусных эффекторов, облучение культуры клеток практически здоровых лиц, стимулирует в большей степени продукцию ИФН-β, в сравнении с ИФН-α. Величины наблюдаемых эффектов в данном случае соотносятся как 3,8:1.

Таблица 4

Различия концентраций исследованных факторов в облученных культурах в сравнении с необлученными образцами (‰)

Фактор	Группы							
	ВП				К			
	x	Q25	Me	Q75	*x*	Q25	Me	Q75
MAVS	92,5	122,4	76,9	88,6	183,6	323,5	269,7	115,1
MDA5	184,0	58,0	58,5	260,9	91,8	122,0	114,9	72,5
Tmem173	65,4	67,8	51,0	89,8	90,9	125,0	116,3	61,5
IFIH1	1,3	1,2	1,3	1,7	1,7	1,8	1,8	1,6
IRF3	29,3	26,8	29,6	37,2	31,4	35,0	28,0	28,6
IRF7	2,8	5,9	4,2	2,0	2,1	1,6	2,2	2,4
IRF8	73,4	148,1	80,0	26,0	58,1	69,9	50,0	49,8
ИФН-α	3,1	1,7	4,4	2,6	7,5	10,0	7,5	5,7
ИФН-β	38,1	32,0	38,3	45,5	28,8	33,7	28,6	25,5
p50	11,0	10,1	10,7	9,2	7,7	9,8	8,2	6,1
p65	9,9	12,6	9,8	7,8	10,1	11,6	9,5	8,8
IκB-α [pS32]	5,7	6,5	6,2	5,2	5,0	5,6	3,4	4,5
IκB-α [оф]	1,48	0,45	1,5	2,09	1,76	2,24	1,52	1,3

Влияние однократного СВЧ-облучения на внутриклеточное содержание в мононуклеарах практически здоровых лиц компонентов транскрипционного фактора *NF-κB*, в целом, меньше, чем на *IRF*-факторы. Вместе с тем, проведенный анализ показал более высокую чувствительность к облучению внутриклеточных концентраций компонентов p50 и p65 транскрипционного фактора *NF-κB*, в сравнении с его ингибитором – *IκB-α*.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что СВЧ-облучение цельной крови реконвалесцентов ВП, так же как и облучение образцов группы контроля, в максимальной степени стимулирует повышение внутриклеточной концентрации *MDA5*. При этом влияние исследованного физиотерапевтического фактора на уровень *MAVS* в два раза меньше, в сравнении с его влиянием на *MDA5*. В отличие от группы контроля, однократное СВЧ-облучение цельной крови реконвалесцентов ВП оказывает более выраженное влияние на внутриклеточное содержание IRF8. Влияние облучения на концентрацию регулятора активности *MAVS – Tmem173* несколько меньше, чем на уровень *IRF8*.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что однократное воздействие низкоинтенсивным СВЧ-излучением на внутриклеточные процессы приводит к изменениям внутриклеточной концентрации ключевых регуляторов клеточного ответа на вирусную инфекцию. При этом, изменение концентрации регуляторных молекул – хеликаз, выполняющих функцию распознавания компонентов вирусного генетического аппарата приводит к повышению продукции клетками противовирусных белков – интерферонов, что указывает на системный характер происходящих в облученной клеточной культуре изменений. Указанные изменения, очевидно, носят адаптивный характер и обеспечивают повышение резистентности клеток к потенциальной вирусной инвазии. Воздействие облучения на ключевой ядерный фактор транскрипции – *NF-κB*, очевидно, способствует усилению экспрессии соответствующих генов, что сопровождается повышением концентрации хеликаз и их регуляторов. При этом воздействие облучения на культуры клеток реконвалесцентов обеспечивает приближение внутриклеточного уровня большинства исследованных факторов, к таковому, наблюдающемуся у здоровых лиц.

Принимая во внимание, что противовирусная защита в значительной степени определяется эффективность функционирования рецепторных систем и их сигнальных путей, в частности системы толл-подобных рецепторов и цитоплазматических *RIG-I* подобных хеликаз, результаты проведенного исследования указывают на протективную роль исследованного физиотерапевтического фактора – низкоинтенсивного СВЧ-излучения в отношении РНК-вирусов.

Таким образом, с учетом полученных в настоящем исследовании результатов, можно говорить о саногенетическом характере формирующегося биологического эффекта СВЧ-воздействия. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования биологических эффектов низкоинтенсивного СВЧ-облучения с целью разработки методик клинического применения данного фактора, как с профилактической, так и с лечебной целью.

Литература

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 552 с.

2. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.

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

4. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / Петросян В.И., Синицын Н.И., Елкин В.А. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.

5. 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.

6. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. 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.

7. 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.

8. 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 изание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf (Дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.

9. Functions and regulation of nf-kappab rela during pneumococcal pneumonia / Quinton L.J., Jones M.R., Simms B.T. [et al.] // J. Immunol. 2007. Vol. 178, №3. P. 1896–1903.

10. Nuclear factor kappa B induction in airway epithelium increases lung inflammation in allergen-challenged mice / Sheller J.R., Polosukhin V.V., Mitchell D., Cheng D.S. [et al.] // Exp. Lung Res. 2009. Vol. 35, №10. P. 883–895.

11. Takeuchi O., Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition // Current Opinion in Immunology. 2008. Vol.20 (1). P. 17–22.

References

1. Ketlinskiy SA, Simbirtsev AS. Tsitokiny. SPb: OOO «Izdatel'stvo Foliant»; 2008. Russian.

2. Pal'tsev MA, Ivanov AA, Severin SE. Mezhkletochnye vzaimodeystviya. Moscow: Meditsina; 2003. Russian.

3. Petrosyan VI. Rezonansnoe izluchenie vody v radiodiapazone. Pis'ma v ZhTF. 2005;31(23):29-33. Russian.

4. 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.

5. 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.

6. Terekhov IV, Solodukhin KA, Itskovich VO, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produktsiyu tsitokinov kletkami tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii. Tsitokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.

7. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funktsional'noe sostoyanie kletok tsel'noy krovi pri vnebol'nichnoy pnevmonii i ego korrektsiya SVCh-izlucheniem. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.

8. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalestsentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izanie [Internet]. 2014 [cited 2014 Jun 30];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf. DOI: 10.12737/5025.

9. Quinton LJ, Jones MR, Simms BT, et al. Functions and regulation of nf-kappab rela during pneumococcal pneumonia. J. Immunol. 2007;178(3):1896-903.

10. Sheller JR, Polosukhin VV, Mitchell D, Cheng DS, et al. Nuclear factor kappa B induction in airway epithelium increases lung inflammation in allergen-challenged mice. Exp. Lung Res. 2009;35(10):883-95.

11. Takeuchi O, Akira S. MDA5/RIG-I and virus recognition. Current Opinion in Immunology. 2008;20(1):17-22.

УДК: 314.42; 616.379-008.64 DOI: 10.12737/11835

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Р.Т. МАКИШЕВА*, В.А. ХРОМУШИН*, С.А. ПРИЛЕПА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

*Тульский государственный университет, проспект Ленина, д. 92, Тула, Россия, 300028, e-mail: vik@khromushin.com
**Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения, ул. Добролюбова, 11, Москва, Россия, 127254

Аннотация. Проведен многофакторный анализ смертности жителей Тульской области от диабета сахарного. В анализе использованы данные регистра смертности населения с 184 646 случаями смерти за 2007 года по 2013 год, из которых 3424 случая - первоначальная причина смерти диабет сахарный. Достоверность кодирования множественных причин смерти достигалась модулем *acme.exe* (CDC, USA) автоматического определения первоначальной причины смерти регистра смертности, а также аналитическим тестированием. На основе этих данных с использованием модернизированного варианта алгебраической модели конструктивной логики была построена математическая модель.

Анализ полученной математической модели показал, что смертность женщин в 20,9 раз превышала смертность мужчин, 36,7% приходились на возраст от 60-64 лет и 31,7% на возраст 70-74 лет. Женщины, состоявшие в зарегистрированном браке, умирали на десятилетие раньше незамужних, чаще в возрасте 60-64 лет – 49,2%, 65-