DOI: 10.17117/na.2015.11.04.029

Поступила (Received): 22.11.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.11.04.029.pdf>

Бондарь С.С.
Состояние JAK/STAT/SOCS-сигнального пути
в агранулоцитах при субклиническом
иммуновоспалительном процессе и его коррекция
аппаратом низкоинтенсивной (нетепловой)
ультравысокочастотной терапии «Акватон»

Bondar S.S.
The status of the JAK/STAT/SOCS-signaling pathways in
granoulozิทah with subclinical immuno-inflammatory
process and its correction apparatus of low-intensity
(nonthermal) ultrahigh-frequency therapy "Aquatone"

В исследовании обсуждается состояние JAK/STAT-сигнального пути в агранулоцитах и возможность его коррекции. Показано, что субклиническое воспаление сопровождается повышением уровня JAK3, STAT5B, SOCS2, и снижением уровня STAT3, STAT4 и JAK1. Воздействие микроволнами сопровождалось нормализацией содержания в мононуклеарах STAT1 и STAT6, STAT5B, JAK1, SOCS2, SOCS4 и SOCS7. Кроме того, отмечено снижение уровня STAT3 и STAT4 и повышение PIAS3

Ключевые слова: воспаление, микроволны, JAK/STAT-сигнальный путь, цитокины

Бондарь Станислав Станиславович
Заведующий лабораторией
Тульский государственный университет
г. Тула, ул. Смидович, 12

The study discusses the status of JAK/STAT signaling pathway in granoulozิทah and the possibility of its correction. The influence of microwaves was accompanied by normalization of the content in mononuclear cells of STAT1 and STAT6, STAT5B, JAK1, SOCS2, SOCS4 and SOCS7. In addition, decreased levels of STAT3 and STAT4 and increased PIAS3

Key words: inflammation, microwave, JAK/STAT-signaling pathway, cytokines

Bondar Stanislav Stanislavovich
Head of Laboratory
Tula state university
Tula, Smidovich st., 12

В настоящее время показана важная роль JAK/STAT/SOCS-сигнального пути в обеспечении клеточного ответа на цитокины, регуляции функционального состояния иммунокомпетентных клеток, реализации стратегии саногенеза и регенерации тканей [1]. При этом действие стрессоров различной природы, приводит к рассогласованию молекулярных механизмов проведения внутрь клетки внешних управляющих сигналов, следствием чего является формирование хронической воспалительной патологии, а так же нарушение процессов репарации и регенерации тканей [3, 4].

Дизрегуляция естественных внутриклеточных процессов наблюдается так же при использовании гормональных противовоспалительных препаратов, антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств, цитостатиков, ксенобиотиков и т.п. препаратов [4]. В связи с агрессивным влиянием экологических факторов, приводящим к различным дисрегуляторным проявлениям, разработка технологий восстановления естественных молекулярных взаимоотношений в иммунокомпетентных клетках, в настоящее время является актуальной научно-практической задачей.

Одной из медицинских технологий, обеспечивающей возможность коррекции внутриклеточных молекулярных нарушений рецепторной трансдукции, в частности, MAPK/SAPK-сигнального пути, является низкоинтенсивная ультравысокочастотная терапия на частоте колебаний молекул воды – 1000 МГц [1, 2]. При этом биотропные свойства данного фактора позволяют осуществлять коррекцию функционального состояния клеток цельной крови у больных с воспалительным процессом [6-9]. Кроме этого использование низкоинтенсивного излучения на частоте молекулярных колебаний водных кластеров позволяет регулировать сосудистую проницаемость при развитии острого респираторного дистресс-синдрома, вызванного адреналином [10-11].

Учитывая важную роль JAK/STAT/SOCS-сигнального пути во внутриклеточной физиологии, принимая во внимание необходимость разработки методов коррекции внутриклеточных сигнальных систем, представляется перспективным исследование биологических эффектов низкоинтенсивного излучения на внутриклеточное содержание компонентов данного пути при субклиническом иммуновоспалительном процессе.

Цель исследования – изучение влияния излучения частотой 1000 МГц на состояние JAK/STAT/SOCS сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах периферической крови на модели остаточных иммуно-воспалительных изменений у реконвалесцентов внебольничной пневмонии.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью исследования обследовано 30 пациентов мужского пола с внебольничной бактериальной пневмонией (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-17 суток) в возрасте 20-35 лет. Критерием включения пациентов в исследование являлся уровень С-реактивного белка в сыворотке в диапазоне 10-20 мг/л. Контрольную группу составили 15 практически здоровых молодых человека в возрасте 20-33 года. Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь, забиравшаяся в утренние часы (с 7-00 до 7-30) из локтевой вены. Исследование 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. Образцы крови облучали в течение 45 минут аппаратом «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте $1000 \pm 0,01$ МГц (плотность потока энергии – ППЭ 50 нВт/см²) [12]. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат при 37 °С с последующим выделением мононуклеаров.

Внутриклеточный уровень общих форм киназ JAK1, -2, -3, белков SOCS2, -4, -7, PIAS3, фосфорилированной по тирозину в положении 701 формы STAT1, в

положении 705 формы STAT3, в положении 693 формы STAT4, в положении 694 форм STAT5B, STAT6 в положении 641 оценивали методом иммуноферментного анализа на анализаторе Personal Lab (Италия).

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ результатов исследования показал, что фаза реконвалесценции патологических изменений у больных ВП сопровождается статистически значимым повышением внутриклеточного содержания JAK3, STAT5B, SOCS2, а так же тенденцией к снижению уровня STAT3, STAT4 и JAK1. Облучение клеток сопровождалось нормализацией содержания в мононуклеарах STAT1 и STAT6, а так же приближением к уровню здоровых лиц уровня STAT5B, JAK1, SOCS2, SOCS4 и SOCS7. Кроме того, под влиянием облучения отмечено снижение концентрации STAT3 и STAT4 и повышение концентрации протеина PIAS3.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что эффекты низкоинтенсивного СВЧ-излучения реализуются за счет модуляции активности JAK/STAT/SOCS-сигнального пути и изменения чувствительности клеток к информационным сигналам, передаваемых молекулами межклеточных взаимодействий. При этом очевидно, что в облученных клетках подвергаются модификации не только указанные факторы, но и такие, например, как компоненты MAPK/SAPK-сигнального пути, а так же NF-κB [13-15].

Заключение. Полученные в настоящем исследовании данные указывают на то, что низкоинтенсивное излучение на частотах молекулярных колебаний водных кластеров частотой 1000 МГц является перспективным для дальнейших изучений фактором, позволяющим регулировать внутриклеточную активность ключевых биохимических механизмов рецепторной трансдукции JAK/STAT/SOCS-сигнального пути. Возможно, что такие факторы используются клетками для регуляции собственных молекулярных процессов жизнедеятельности, а так же для обеспечения пространственной синхронизации своей активности [14-15].

Список используемых источников:

1. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.
2. Стародубов В.И. и др. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации). Тула: ИНФРА, 2008. 372 с.
3. Забродский П.Ф., Гришин В.А., Бородавко В.К. Механизм снижения фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов и продукции провоспалительных цитокинов под влиянием хронической интоксикации фосфорорганическими веществами // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т.155. № 4. С. 457-460.
4. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В. и др. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов: Монография. Тула: ТулГУ, 2005. 215 с.
5. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31. Вып. 23. С. 29-33.
6. Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л. и др. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т. 1. № 5. С. 34-37.
7. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. и др. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. №6. С. 541-544.

8. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О. и др. 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.
9. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. и др. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
10. Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А. и др. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
11. Терехов И.В., Дзюба М.А., Бондарь С.С. и др. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
12. Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с.
13. 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.
14. 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://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>
15. 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.

© 2015, Бондарь С.С.

Состояние JAK/STAT/SOCS-сигнального пути в агранулоцитах при субклиническом иммуновоспалительном процессе и его коррекция аппаратом низкоинтенсивной (нетепловой) ультравысокочастотной терапии «Акватон»

© 2015, Bondar S.S.

The status of the JAK/STAT/SOCS-signaling pathways in granoulozitat with subclinical immunoinflammatory process and its correction apparatus of low-intensity (nonthermal) ultrahigh-frequency therapy "Aquatton"