

**СОСТОЯНИЕ СПОНТАННОЙ И МИТОГЕН-СТИМУЛИРУЕМОЙ ПРОДУКЦИИ
ЭНДОГЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ И ВАЗОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ
В ПОСТКЛИНИЧЕСКУЮ ФАЗУ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРОВОЛН ЧАСТОТОЙ 1 ГГц**

И.В. ТЕРЕХОВ, С.С. БОНДАРЬ

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», ул. Болдина, 128, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Исследована спонтанная и митоген-стимулируемая продукция липополисахарид-связывающего протеина, лактоферрина, липокалина-2, кателицидина, бактерицидного белка увеличивающего проницаемость мембран, интерферона-альфа, ингибитора секреторной эластазы нейтрофилов, брадикинина, матриксной металлопротеиназы-1 и концентрации антиоксидантов на фоне облучения цельной крови низкоинтенсивным электромагнитным излучением частотой 1 ГГц.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что однократное облучение клеток крови низкоинтенсивным СВЧ-излучением частотой 1 ГГц спустя 24 часа после воздействия повышает как спонтанную, так и митоген-стимулируемую продукцию эндогенных антимикробных и брадикинина, способствуя при этом повышению антиоксидантного статуса облученных культур. При этом антиоксидантное влияние микроволн в полном объеме сохраняется при воздействии на клетки крови митогенов, вызывающих изменения, аналогичные таковым, наблюдающимся при развитии септических состояний. Повышение концентрации антиоксидантов в облученных культурах, подвергнутых митогенной стимуляции, может являться одним из механизмов противовоспалительного действия излучения.

Ключевые слова: эндогенные антимикробные пептиды, микроволны, пневмония, антиоксиданты, брадикинин.

**THE STATE OF SPONTANEOUS AND MITOGEN-STIMULATED PRODUCTION
OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL AND VASOACTIVE MOLECULES IN THE POSTCLINICAL
PHASE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DUE TO EXPOSURE TO MICROWAVE
FREQUENCY OF 1 GHZ**

I.V. TEREKHOV, S.S. BONDAR

Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. The authors investigated the spontaneous and mitogen-stimulated production of lipopolysaccharide-binding protein, lactoferrin, lipocalin-2, cathelicidin, bactericidal protein increases the permeability of membranes, interferon-alpha, inhibitor of secretory elastase of neutrophils, bradykinin, matrix metalloproteinase-1 and concentrations of antioxidants on the background irradiation of the whole blood low-intensity electromagnetic radiation of a frequency of 1 GHz.

The results of the study indicate that a single exposure of blood cells to low-intensity microwave radiation at a frequency of 1 GHz 24 hours after exposure increases both spontaneous and mitogen-stimulated production of endogenous antimicrobial and bradykinin, while contributing to an increase in the antioxidant status of irradiated cultures. At the same time, the antioxidant effect of microwaves is fully preserved when the blood cells are exposed to mitogens, causing changes similar to those observed in the development of septic conditions, accompanied by SIRS. Increasing the concentration of antioxidants in irradiated cultures exposed to mitogenic stimulation can be one of the mechanisms of anti-inflammatory action of radiation.

Key words: LBP, microwaves, pneumonia, antioxidants, bradykinin.

Формирование инфекционно-воспалительного ответа сопровождается стимуляцией митоген-активируемых / стресс-активируемых сигнальных путей, инициирующих ответ острой фазы (ОФФ), проявляющийся в том числе, продукцией *эндогенных антимикробных пептидов* (ЭАП), обеспечивающих повышение неспецифической резистентности организма к инфекции. Вместе с тем, так же показано, что инфекционный процесс зачастую сопровождается угнетением иммунной защиты, что приводит к возникновению повторных случаев заболеваний и развитию суперинфекции [1, 10]. Кроме этого, высокая патогенность или массивное проникновение патогена во внутренние среды определяет развитие гиперэргических вариантов инфекционной патологии, проявляющихся, в том числе, инфекционно-токсическим шоком, респираторным дистресс-синдромом и другими осложнениями, в развитии которых принимают участие реактивные формы кислорода, ЭАП, в том числе, липополисахарид-связывающий белок, бради-

кинин, липокалин и др. факторы [11]. В этих условиях исследование патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития указанных осложнений, а также поиск методов активации процессов саногенеза является актуальной научно-практической задачей.

В настоящее время известно, что микроволновое излучение частотой 1 ГГц, оказывает значимое влияние на состояние внутриклеточных сигнальных путей, в том числе вовлеченных в регуляцию ООФ, а также контролирующих реактивность мононуклеарных клеток, их пролиферацию и дифференцировку [2, 5-8, 12]. В этой связи учитывая высокую актуальность дальнейшего изучения механизмов биологических эффектов низкоинтенсивных электромагнитных излучений в отношении реактивности и резистентности клеток цельной крови, целью настоящего исследования являлась оценка влияния микроволн частотой 1 ГГц на спонтанную и стимулированную митогеном продукцию ЭАП, брадикинина, антиоксидантов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии.

Материалы и методы исследования. В соответствии с поставленной целью, обследовано 30 пациентов с внебольничной бактериальной пневмонией на 17-21 сутки заболевания. Материалом исследования служила венозная кровь (10 мл), забиравшаяся в утренние часы (с 7:00 до 7:30) из локтевой вены и разделявшаяся на 2 группы, в зависимости от использования митогенной стимуляции. Контрольную группу составили образцы, не подвергавшиеся воздействию митогена, тогда как образцы основной группы подвергали воздействию комплексного митогена. В каждой группе выделяли две подгруппы, образцы второй подгруппы подвергали воздействию микроволн, первой – нет.

При проведении исследования использовали наборы для культивирования и митогенной стимуляции клеток цельной крови «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», Новосибирск). Для исследования спонтанной продукции указанных медиаторов, 1 мл цельной крови контрольной группы в стерильных условиях вносили во флаконы, содержащие 4 мл поддерживающей среды *DMEM*, гепарин (2,5 ЕД/мл), гентамицин (100 мкг/мл) и *L*-глутамин (0,6 мг/мл).

Для исследования митоген-стимулированной продукции медиаторов, из флаконов контрольной группы забирали по 1 мл крови разбавленной средой *DMEM* переносили во флаконы с комплексным митогеном в составе 2 мкг липополисахарида, 4 мкг конканавалина А и 4 мкг фитогемагглютинина Р.

Образцы крови 2-й подгруппы контрольной и основной групп подвергали воздействию микроволн частотой 1 ГГц плотностью потока мощности 0,05 мкВт/см² в течение 40 мин., затем все образцы крови помещали в термостат (37°C) и инкубировали в течение 24 ч.

После инкубации из флаконов с образцами крови забирали 1 мл супернатанта для определения концентрации *липополисахарид-связывающего протеина* (ЛПСБ), *лактоферрина* (ЛФ), *липокалина-2* (ЛК), *кателицидина (LL-37)*, *брадикинина* (БК), *бактерицидного белка увеличивающего проницаемость мембран (BPI)*, *ингибитора секреторной эластазы нейтрофилов (SLPI)*, *интерферона-альфа* (ИФНа), *матриксной металлопротеиназы-1*, а также концентрации *антиоксидантов* (АОС) с помощью *иммуноферментного анализа* (ИФА) с использованием наборов реактивов *Cusabio Biotech* (КНР).

Имуноферментный анализ проводили на анализаторе *Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия)*: разрешение фотометрирования не хуже 0,001 ед. оптической плотности (0,03%) и точность измерения не меньше 0,5%.

Статистическую обработку проводили в программе *Statistica 7.0*. Результаты исследования представлены в виде: среднее значение признака (\bar{x}), медианы (Me), 25 и 75 процентиля выборки (25; 75%). Статистическую значимость (p) межгрупповых различий в несвязанных выборках оценивали с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, в зависимых – с использованием *W*-критерия Уилкоксона. Взаимосвязь исследованных показателей оценивали методом линейного корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Содержание исследованных факторов в группах, представлено в табл. 1.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что под воздействием митогенной стимуляции уровень ЛПСБ возрастал в 2,3 раза ($p=0,0005$), ЛК в 2,5 раза ($p<0,0001$), ИФНа в 8,0 раз ($p<0,0001$), ЛФ в 8,3 раза ($p<0,0001$), ММП-1 в 11,5 раза ($p<0,0001$), что, очевидно, обусловлено активацией моноцитов. При этом продукция *LL-37* возрастала всего на 10,0 % ($p=0,02$), а *BPI* на 26,1% ($p<0,06$). В то же самое время концентрация ингибитора воспалительного ответа – *SLPI* повышалась всего на 5,1% ($p=0,43$), а уровень антиоксидантов на 4,5% ($p=0,38$). На этом фоне максимальный прирост отмечен в отношении брадикинина, уровень которого на фоне митогенной стимуляции возрос в 27,6 раза ($p<0,0001$). Выявленные изменения соответствуют таковым, наблюдающимся при развитии острого респираторного дистресс-синдрома взрослых, нередко осложняющего течение граммотрицательной инфекции [6]. Полученные результаты позволяют говорить о самостоятельной роли клеток цельной крови, в том числе МНК и нейтрофилов в продукции ЛПСБ, синтез которого, как предполагалось ранее, не осуществляется клетками крови, а так же о способности стимулированных митогеном клеток крови, изолированных от эндотелия, стимулировать активность калликреин-кининовой системы [7].

Уровень исследованных факторов в группах

Фактор	Контрольная группа (подгруппа 1)				Основная группа (подгруппа 1)			
	<i>x</i>	25%	<i>Me</i>	75%	<i>x</i>	25%	<i>Me</i>	75%
<i>SLPI</i> , пг/мл	113,1	105,0	119,0	128,0	118,9	114,0	126,0	131,0
<i>BPI</i> , нг/мл	29,51	19,6	29,1	35,8	37,4	26,3	36,9	46,3
ЛПСБ, нг/мл	10,6	5,8	7,4	9,4	24,78	14,7	19,6	31,3
БК, нг/мл	0,61	0,4	0,6	0,9	16,85	12,3	14,2	17,0
ЛК, нг/мл	5,37	4,7	5,2	5,8	13,16	11,3	13,1	15,8
ИФН α , пг/мл	78,8	64,0	72,5	93,5	634,3	575,0	608,0	693,5
ЛФ, нг/мл	165,62	125,0	133,0	169,0	1381,1	1257,0	1304,0	1469,0
ММП-1, нг/мл	4,76	4,02	4,25	4,94	54,6	45,9	52,7	63,1
LL-37, нг/мл	5,68	5,23	5,37	6,26	6,25	5,74	6,1	6,83
АОС, ммоль/л	1,34	1,19	1,31	1,43	1,4	1,23	1,38	1,48

Влияние микроволн частотой 1 ГГц на спонтанную продукцию исследованных факторов представлено на рис.1.

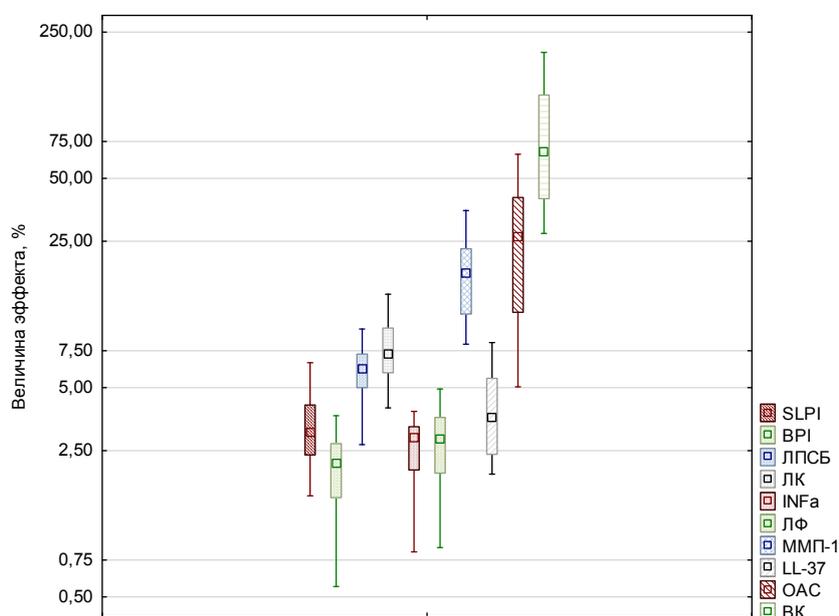


Рис. 1. Влияние микроволн частотой 1 ГГц на спонтанную продукцию исследованных факторов

Примечание: \top - максимальное значение, \perp - минимальное значение 25%, \square - медиана, \square - 25%-75% выборки. Данные представлены в логарифмическом масштабе

Проведенный анализ биологических эффектов однократного облучения крови в условиях спонтанной активности клеток цельной крови свидетельствует о том, что концентрация брадикинина наиболее чувствительна к влиянию микроволн, уровень которого в облученных образцах в среднем возрастал на 109,0% ($p < 0,0001$). Результаты анализа также свидетельствуют о чувствительности к облучению уровня антиоксидантов и ММП-1, при этом их уровень повышался на 28,7% ($p = 0,005$) и 17,8% ($p = 0,008$) соответственно. Также под влиянием однократного воздействия низкоинтенсивных микроволн отмечено повышение продукции ЭАП, в частности, уровня ЛК на 7,8% ($p = 0,012$), ЛПСБ на 6,3 % ($p = 0,018$), *SLPI* на 3,7% ($p = 0,028$), ИФН α на 3,3% ($p = 0,037$), ЛФ на 2,8% ($p = 0,044$), *BPI* на 2,3% ($p = 0,06$).

Влияние микроволн частотой 1 ГГц на митоген-стимулируемую продукцию исследованных факторов представлено на рис. 2.

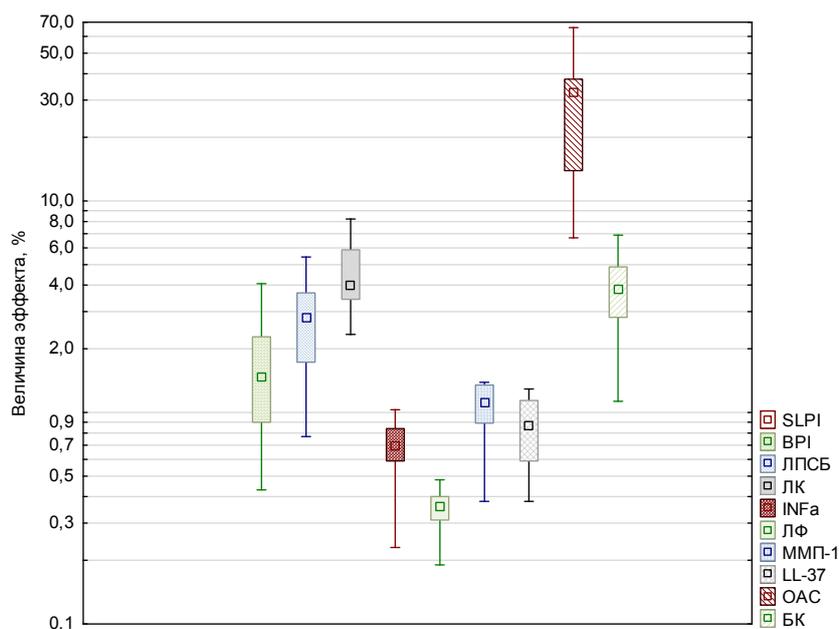


Рис. 2. Влияние микроволн частотой 1 ГГц на митоген-стимулируемую продукцию исследуемых факторов

Примечание: T - максимальное значение, L - минимальное значение 25%, □ - медиана, □ - 25%-75% выборки. Данные представлены в логарифмическом масштабе

Проведенный анализ биологических эффектов однократного облучения крови в условиях воздействия на клетки цельной крови комплексного митогена показал, что микроволны статистически значимо стимулируют повышение антиоксидантного статуса, за счет повышения концентрации в супернатанте антиоксидантов на 29,4% ($p < 0,0001$). Кроме того, в облученных образцах отмечено статистически значимое повышение продукции ЛК на 4,9% ($p = 0,012$), брадикинина на 4,0% ($p = 0,026$), а ЛПСБ на 3,2% ($p = 0,036$)

Таким образом, однократное облучение клеток крови низкоинтенсивным СВЧ-излучением частотой 1 ГГц повышает как спонтанную, так и митоген-стимулируемую продукцию эндогенных антимикробных и вазоактивных молекул, в том числе, ЛПСБ, способствующего ограничению стимулирующего действия ЛПС на МНК и повышению клиренса грамотрицательных микроорганизмов [2]. Выявленное антиоксидантное влияние микроволн, сохраняющееся в полном объеме в случае митогенной стимуляции, так же может рассматриваться как противовоспалительное, учитывая способность антиоксидантов подавлять активность брадикинина [13].

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что эффекты микроволн находятся в зависимости от функционального состояния облучаемых клеток. Полученные результаты указывают на способность микроволн модулировать состояние внутриклеточных молекулярных процессов, определяющих реактивность клеток к внешним стимулам, а также оказывать влияние на экспрессию генов, регулирующих воспаление, включая вазоактивные молекулы и ЭАП. При этом внутриклеточными мишенями микроволн могут являться компоненты сигнальных путей, а также регуляторов метаболитов, в том числе, аденилатциклаза, синтаза оксида азота и другие ферменты [4, 15]. Указанное обстоятельство свидетельствует о целесообразности более глубокого исследования механизмов биологических эффектов низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц на биохимические процессы в клетках крови, в том числе с точки зрения повышения продукции ими эндогенных бактерицидных и противовирусных факторов, как важнейшего компонента системы врожденной иммунной защиты [3, 8].

Литература

1. Лебедева М.Н., Грищенко А.В. Особенности течения повторных внебольничных пневмоний у военнослужащих по призыву // Военно-медицинский журнал. 2009. № 330(7). С. 24–28.
2. Солодунин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, № 6. С. 541–544.

3. 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. № 61 (6). С. 380–384.

4. 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.

5. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., 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.

6. Хадарцев А.А., Логаткина А.В., Терехов И.В., Бондарь С.С. Влияние ингибитора ангиотензин-превращающего фермента на концентрацию в плазме крови цитокинов и вазоактивных молекул при артериальной гипертензии // Терапевтический архив. 2017. № 12.

7. Хадарцев А.А., Терехов И.В., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014).

8. Хадарцев А.А., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.

9. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 17–19.

10. Morris D.E., Cleary D.W., Clarke S.C. Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pandemics // Front Microbiol. 2017. №8. P. 1041. doi: 10.3389/fmicb.2017.01041. eCollection 2017.

11. Broadley K.J., Blair A.E., Kidd E.J., Bugert J.J., Ford W.R. Bradykinin-induced lung inflammation and bronchoconstriction: role in parainfluenza-3 virus-induced inflammation and airway hyperreactivity // J Pharmacol Exp Ther. 2010. №335(3). P. 681–692. doi: 10.1124/jpet.110.171876.

12. 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.

13. Cilloniz C., Ferrer M., Liapikou A., Garcia-Vidal C., Gabarrus A., Ceccato A., Puig de La Bellacasa J., Blasi F., Torres A. Acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients with community-acquired pneumonia // Eur Respir J. 2018. №51(3). pii: 1702215. doi: 10.1183/13993003.02215-2017.

14. Taddonio M.A., Dolgachev V., Bosmann M., Ward P.A., Su G., Wang S.C., Hemmila M.R. Influence of lipopolysaccharide-binding protein on pulmonary inflammation in gram-negative pneumonia // Shock. 2015. №43(6). P. 612–619. doi: 10.1097/SHK.0000000000000349.

15. Wang X.F., Song S.D., Li Y.J., Hu Z.Q., Zhang Z.W., Yan C.G., Li Z.G., Tang H.F. Protective Effect of Quercetin in LPS-Induced Murine Acute Lung Injury Mediated by cAMP-Epac Pathway // Inflammation. 2018. doi: 10.1007/s10753-018-0761-3.

References

1. Lebedeva MN, Grishchenko AV. Osobennosti techeniya povtornyh vnebol'nichnyh pnevmonij u voennosluzhashchih po prizyvu [features of the course of repeated community-acquired pneumonia in conscripts]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2009;330(7):24-8. Russian.

2. Soloduhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS. Vliyanie nizkointensivnogo SVCH-oblucheniya na vnutrikletochnye processy v mononuklearah pri pnevmonii [Effect of low-intensity microwave radiation on intracellular processes in mononuclear cells in pneumonia]. Medicinskaya immunologiya. 2012;14(6):541-4. Russian.

3. Terekhov IV, Bondar' SS, Hadarcev AA. Laboratornoe opredelenie vnutrikletochnyh faktorov protivovirusnoj zashchity pri vnebol'nichnoj pnevmonii v ocenke ehffektov 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.

4. Terekhov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO. Osobennosti biologicheskogo dejstviya nizkointensivnogo SVCH-izlucheniya na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Peculiarities of biological action of low-intensity microwave radiation on cytokine production by whole blood cells in community-acquired pneumonia]. Citokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.

5. Hadarcev AA, Zilov VG, Terekhov IV, Bondar' SS. Vzaimosvyaz' soderzhaniya v mononuklearnih lejkcitah cel'noj krovi v postklinicheskuyu fazu vnebol'nichnoj pnevmonii ciklinov, ciklinzavisimyh kinaz i ih ingibitorov pod vliyaniem mikrovoln chastotoj 1 GGc [the interrelation between the content in mononuclear leukocytes of whole blood post-clinical phase of community-acquired pneumonia of cyclins, cyclin dependent ki-

nases and their inhibitors under the influence of microwaves 1 GHz]. Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. 2017;163(5):578-81. Russian.

6. Hadarcev AA, Logatkina AV, Terekhov IV, Bondar' SS. Vliyanie ingibitora angio-tenzin-prevrashchayushchego fermenta na koncentraciyu v plazme krovi citokinov i vazoaktivnyh molekul pri arteri- all'noj gipertenzii [Effect of angiotensin-converting enzyme concentration in plasma cytokines and vasoactive molecules in arterial hypertension]. Terapevticheskij arhiv. 2017;12. Russian.

7. Hadarcev AA, Terekhov IV, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produkcziya citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vliyaniyam 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 novyh medicinskih tekhnologij (ehlektronnyj zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.

8. Hadarcev AA, Zinchenko YUP, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassi- ka. 2016;3:6-15. Russian.

9. Hadarcev AA, Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuacii i ehvolucii biosistem – ih bazovye svojstva i harakteristiki pri opisanii v ramkah sinergeticheskoy paradigmi [Fluctuations and evolution of biological systems: their basic properties and characteristics with the description in the framework of the synergetic paradigm]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2010;1:17-9. Russian.

10. Morris DE, Cleary DW, Clarke SC. Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pan- demics. Front Microbiol. 2017;8:1041. doi: 10.3389/fmicb.2017.01041. eCollection 2017.

11. Broadley KJ, Blair AE, Kidd EJ, Bugert JJ, Ford WR. Bradykinin-induced lung inflamma- tion and bronchoconstriction: role in parainfluenza-3 virus-induced inflammation and airway hyperreactivity. J Pharma- col Exp Ther. 2010;335(3):681-92. doi: 10.1124/jpet.110.171876.

12. 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.

13. Cilloniz C, Ferrer M, Liapikou A, Garcia-Vidal , Gabarrus A, Ceccato A, Puig de La Bella-casa J, Blasi F, Torres A. Acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients with community- acquired pneumonia. Eur Respir J. 2018;51(3). pii: 1702215. doi: 10.1183/13993003.02215-2017.

14. Taddonio MA, Dolgachev V, Bosmann M, Ward PA, Su G, Wang SC, Hemmila MR. Influen- ce of li- popolysaccharide-binding protein on pulmonary inflammation in gram-negative pneumoni. Shock. 2015;3(6):612-9. doi: 10.1097/SHK.0000000000000349.

15. Wang XF, Song SD, Li YJ, Hu ZQ, Zhang ZW, Yan CG, Li ZG, Tang HF. Protective Ef- fect of Quercetin in LPS-Induced Murine Acute Lung Injury Mediated by cAMP-Epac Pathway. Inflammation. 2018. doi: 10.1007/s10753-018-0761-3.

Библиографическая ссылка:

Терехов И.В., Бондарь С.С. Состояние спонтанной и митоген-стимулируемой продукции эндогенных антимикроб- ных и вазоактивных молекул в постклиническую фазу внебольничной пневмонии на фоне воздействия микроволн частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-4.pdf> (дата обращения: 05.07.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16104.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf>