

DOI: 10.15690/vramn817

А.А. Свистунов, А.А. Цымбал, П.Ф. Литвицкий, И.А. Будник

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Экспериментальное и клиническое обоснование применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота и кислорода при различных формах патологии

Большинство абиотических факторов внешней среды, играющих существенную роль в процессах жизнедеятельности человека, имеют электромагнитную природу. В биосфере электромагнитные колебания различных частот обладают разными информационными и энергетическими свойствами. Искусственные источники электромагнитных колебаний способны оказывать воздействие на живые системы. Это ставит задачу поиска возможностей их целенаправленного применения в клинической практике, быту и промышленности. Электромагнитные волны крайне высокой частоты уже успешно применяют в комплексном лечении различных социально значимых заболеваний человека. В последние годы экспериментально и теоретически обосновано принципиально новое направление в медицине и биологии — применение электромагнитного излучения терагерцевого диапазона малой мощности с той же частотой молекулярного спектра поглощения и излучения, что и у биологически активных молекул — естественных регуляторов функций организма. Известно, что отдельные биологически активные молекулы, такие как оксид азота и кислород, обладают способностью изменять уровень регионального кровообращения и микроциркуляции, реологические свойства крови, в том числе при различных заболеваниях; препятствовать внутрисосудистому свертыванию крови и тромбозу; оказывать противовоспалительное и обезболивающее действие; ограничивать избыточную интенсивность свободнорадикального перекисного окисления липидов и активировать факторы с антиоксидантной активностью; обеспечивать стресслимитирующий эффект. Терагерцевые волны с частотой колебаний молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота используются в практическом здравоохранении (при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, ожогов, полинейропатий, регионарного болевого синдрома и др.) с хорошим терапевтическим эффектом. В настоящее время интенсивно изучаются эффекты действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона с частотами электромагнитных колебаний биологически активных молекул на живые системы, а также механизмы реализации этих эффектов на молекулярном, клеточном и органно-тканевом уровнях организации биосистем. Именно этим проблемам посвящен настоящий обзор литературных данных последних 15 лет.

Ключевые слова: электромагнитные волны терагерцевого диапазона, оксид азота, эндотелиальная синтаза оксида азота, молекулярный кислород.

(Для цитирования: Свистунов А.А., Цымбал А.А., Литвицкий П.Ф., Будник И.А. Экспериментальное и клиническое обоснование применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота и кислорода при различных формах патологии. *Вестник РАМН*. 2017;72 (5):365–374. doi: 10.15690/vramn817)

Биологические эффекты электромагнитных волн терагерцевого диапазона частот

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является исследование механизмов активации адаптивных реакций организма, предотвращающих или снижающих степень повреждающего действия патогенных агентов на организм, и разработка на этой основе эффективных принципов и методов лечения и профилактики болезней человека.

В настоящее время особое внимание в медицине уделяется развитию в структуре комплексной терапии пациентов немедикаментозных методов лечения социально значимых болезней [1, 2].

Среди абиотических факторов окружающей среды ведущее место принадлежит электромагнитным волнам различных диапазонов и частот: именно они оказывают существенное влияние на биологические объекты различной морфофункциональной организации и находят практическое применение как в медицине, так и биомедицинских отраслях промышленности [3]. Так, электромагнитные волны «классических» диапазонов частот

широко используются в медицине, клинко-лабораторной диагностике, инженерных биотехнологиях и быту, например ультравысокие (УВЧ), сверхвысокие (СВЧ) и крайне высокие (КВЧ) волны [4–6].

Волны КВЧ диапазона давно и с успехом применяются в клинической практике при самых различных заболеваниях. Они положительно зарекомендовали себя при лечении ряда социально значимых нозологий (ишемическая болезнь сердца, гастрит, язвенная болезнь желудка, бронхиальная астма, заболевания опорно-двигательного аппарата, пародонтит, анемии и др.) [7–9], активируя при них адаптивные процессы (нормализующие, компенсирующие, восстанавливающие [10–12], а также нередко блокирующие или тормозящие ключевые механизмы развития патологических процессов, лежащих в основе многих заболеваний) [13–15].

Анализ результатов клинических исследований КВЧ терапии позволяет говорить:

- о хорошей переносимости ее сеансов пациентами различных возрастных групп, отсутствии ближайших и отдаленных отрицательных эффектов;

- высокой эффективности КВЧ воздействий как при монотерапии, так и в сочетании с другими физиотерапевтическими методами и медикаментозным лечением [16];
- выраженном стресслимитирующем эффекте КВЧ терапии [17, 18];
- наличии отечественных качественных малогабаритных приборов для КВЧ терапии, что в условиях импортозамещения является весьма актуальным для системы здравоохранения России [19].

В настоящее время формируется новое перспективное направление биомедицинских технологий — изучение биологических эффектов электромагнитных воздействий в диапазонах излучения и поглощения атомарных биологически активных молекул [20, 21].

Научные достижения последних лет открывают возможности использования ряда уникальных свойств электромагнитного излучения в терагерцевом диапазоне [22–24]. Свойства такого излучения открывают перспективы его использования как для исследования фундаментальных механизмов патофизиологических процессов [25–27], клинико-лабораторной диагностики, так и для практического применения этих волн с целью коррекции нарушенных физиологических реакций и различных заболеваний [28–30]. Поглощение электромагнитных волн терагерцевого диапазона атомарными структурами живых клеток позволяет адресовать воздействия субмолекулярным структурам, реакционным комплексам и может позволить приблизиться к исследованию резонансно-частотных механизмов организации процессов жизнедеятельности [31–33].

Терагерцевый диапазон частот включает электромагнитные волны крайне высоких и инфракрасных частот [22–24].

С биофизической точки зрения, терагерцевые волны считаются «информационными», так как они имеют невысокую интенсивность излучения, при которой не происходит нагревания объектов воздействия. Помимо этого, терагерцевые волны не оказывают повреждающего действия на биоткань, так как энергия фотона указанных лучей очень мала [22–24].

Терагерцевый диапазон частот привлекает внимание ученых уникальной особенностью: исключительно электромагнитные волны терагерцевого диапазона включают спектры излучения и поглощения активных клеточных метаболитов [34–36]. Направленным воздействием на реакционную способность этих молекул с помощью терагерцевого излучения можно корректировать их метаболизм в биосредах [22, 24, 37].

Приведенные факты и результаты исследований зарубежных коллег по освоению терагерцевого диапазона электромагнитных волн стали основанием для прицельного изучения эффектов этого вида излучения [38–40]. Такой подход положил начало новым перспективным научным направлениям — «терагерцевой терапии» и «терагерцевой диагностике» [41–43].

Экспериментальное обоснование применения терагерцевых волн на частотах излучения и поглощения клеточных метаболитов в медицине

В настоящее время накоплен большой экспериментальный материал по влиянию Т-волн на измененные параметры гомеостаза у белых крыс-самцов при острой и длительной стресс-реакции. Эти результаты уже учитываются при исследовании воздействия Т-лучей у пациентов с различными формами патологии [24].

A.A. Svistunov, A.A. Tsymbal, P.F. Litvitskiy, I.A. Budnik

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Moscow, Russian Federation

Experimental and Clinical Rational for Terahertz Therapy at the Frequency of Molecular Oxygen and Nitrogen Oxide Absorption and Emission in Different Pathologies

Most of the abiotic environmental factors are electromagnetic in nature. Electromagnetic radiation from various artificial sources exerts a significant influence on living systems. It poses a problem of targeted application of electromagnetic waves in health care, everyday life, and industry. Recently, a fundamentally new direction in medicine has emerged: the use of low-power terahertz electromagnetic waves at the frequency of oscillation of active cellular metabolites (nitrogen oxide, molecular oxygen, etc.) for disease treatment and prevention. It has been demonstrated that if there is a match in frequency between the emitted electromagnetic wave and the natural oscillation of the molecule, absorption occurs and this alters the amplitude of the molecular oscillation and modifies involvement of the molecule in the metabolic process. This fact is of great interest for biomedical technologies because cellular metabolites may significantly affect regional circulation, microcirculation, and blood rheology; prevent intravascular coagulation; provide anti-inflammatory and analgesic effects; limit excessive lipid peroxidation and potentiate the antioxidant mechanism; activate cellular anti-stress mechanisms. Today, terahertz electromagnetic radiation at the frequency of oscillation of nitric oxide, a universal cellular regulatory molecule, has been shown to be beneficial in the treatment of cardiovascular diseases, burns, polyneuropathy, regional pain syndrome, etc. This review summarizes clinical and experimental data on implementation of terahertz electromagnetic waves in medicine and presents our current understanding of the mechanisms of action of terahertz electromagnetic waves at the frequency of oscillation of active cellular metabolites on a living system at the molecular, cellular, tissue, and organ levels of organization.

Key words: T-Rays, THz Radiations, Nitric Oxide, Nitric Oxide Synthase Type III, molecular oxygen.

(For citation: Svistunov AA, Tsymbal AA, Litvitskiy PF, Budnik IA. Experimental and Clinical Rational for Terahertz Therapy at the Frequency of Molecular Oxygen and Nitrogen Oxide Absorption and Emission in Different Pathologies. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72 (5):365–374. doi: 10.15690/vramn817)

Работа выполнена на экспериментальных животных (половозрелых белых крысах). Нарушения гомеостаза у животных вызывали путем воспроизведения острого или длительного иммобилизационного стресса (в первом случае — жесткая фиксация животных в положении на спине в течение 3 ч, во втором — ежедневная 3-часовая иммобилизация в течение 5 сут). Воздействие на животных Т-лучами проводили сразу после прекращения их иммобилизации. Использовали Т-волны с частотами молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота (NO; 150, 176–150, 664 ГГц) и кислорода (129,0 ГГц) с помощью аппарата для терагерцевой терапии «Орбита» (ЦНИИ измерительной аппаратуры, Саратов, Россия). Облучатель прибора для КВЧ терапии «Орбита» был установлен над грудиной (площадь облучения — 3 см²). Экспериментальных животных облучали либо однократно по 15 и 30 мин или ежедневно в течение 5 дней подряд по 15 и 30 мин [24].

Эффекты воздействия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность крови у крыс при иммобилизационном стрессе различной длительности

Одной из проблем современной биологии и медицины является оценка вклада реакций свободнорадикального перекисного окисления липидов в совокупность биохимических процессов организма в норме и при различных формах патологии. В литературе имеется большое число фактических данных о существенной роли активации липопероксидных процессов в развитии различных форм патологии у человека [44, 45].

У животных в состоянии острого стресса существенно активируются процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов [44], что сопровождается накоплением избытка промежуточных и конечных продуктов липопероксидации — малонового диальдегида, гидроперекисей липидов. Наряду с этим резко нарастает концентрация молекул средней массы, что свидетельствует о дестабилизации и лабилизации клеточных структурных барьеров.

У стрессированных животных также обнаружены изменения в антиоксидантной активности крови. Наблюдается снижение активности ферментативной и неферментной антиоксидантной защиты тканей и биологических жидкостей (интерстициальной, крови, лимфы и др.), о чем свидетельствует факт значительного снижения активности каталазы и супероксиддисмутазы, а также уровня общих сульфгидрильных групп плазмы крови.

Наиболее выраженная активация свободнорадикального перекисного окисления липидов в сочетании с явлениями эндотоксинемии и цитолиза, а также угнетения ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы крови закономерно наблюдалась у животных в условиях длительного иммобилизационного стресса.

Использование Т-волн на частотах NO 150, 176–150, 664 ГГц в течение 15 и 30 мин в непрерывном режиме воздействия вызывало подавление избыточных процессов липопероксидации и повышение активности антирадикальной системы крови.

Таким образом, экспериментально доказано, что воздействие электромагнитных волн терагерцевого диапазона на стрессированных крыс-самцов частично или полностью устраняет феномен интенсификации процессов липопероксидации, снижает признаки аутоинтоксикации и цитолиза, реактивирует системы антиоксидантной за-

щиты, выраженность которых зависит от длительности стресс-реакции и продолжительности воздействия Т-лучей.

Эффекты воздействия электромагнитного излучения терагерцевого диапазона с частотой излучения и поглощения оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц на показатели газового и электролитного состава венозной крови у крыс при иммобилизационном стрессе различной длительности

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что у белых беспородных крыс-самцов в состоянии острого стресса развиваются существенные изменения газового состава венозной крови [24]. Это проявляется снижением напряжения в ней углекислого газа, кислорода, уровня рН венозной крови и концентрации в ней бикарбоната, а также статистически достоверной гиперкалиемией. У крыс в результате длительной иммобилизации выявлены подобные, но более выраженные изменения показателей газового и электролитного состава венозной крови.

Нормализация газового и электролитного состава крови у экспериментальных животных была достигнута при применении 15-минутной экспозиции Т-волн, что проявлялось нормализацией в ней напряжения углекислого газа и тенденцией к увеличению напряжения кислорода, а также нормализацией содержания ионов калия.

При воздействии на крыс-самцов Т-волнами с частотой NO 150, 176–150, 664 ГГц по 30 мин после воспроизведения острого стресса зафиксировано восстановление исследуемых показателей кислотно-основного состояния (по сравнению с нормой) венозной крови. Важно, что напряжение кислорода крови у животных после 30-минутного воздействия на них терагерцевыми волнами с частотами оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц было даже несколько выше, чем в контрольной группе.

Наиболее эффективным подходом восстановления измененных показателей газов и электролитов венозной крови у животных после длительного иммобилизационного стресса является ежедневное в течение 5 сут 30-минутное облучение их Т-лучами с частотой колебаний оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц.

Результаты анализа приведенных выше экспериментальных данных дают основания сделать заключение о возможности использования Т-лучей с частотами оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц с целью уменьшения степени нарушений газового состава крови (включая уровень ее оксигенации), возникающих при иммобилизационном стрессе.

Эффекты воздействия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц на показатели углеводного и липидного обмена при иммобилизационном стрессе различной длительности

Развивающийся в условиях как острого, так и хронического иммобилизационного стресса гормональный дисбаланс у крыс приводит к комплексу существенных метаболических расстройств [24], который характеризуется гипергликемией, гипо- и диспротеинемией (прогрессирующим снижением в плазме венозной крови содержания альбуминов и возрастанием уровней α_1 -, α_2 - и β -глобулинов при неизменном уровне белков γ -глобулиновой фракции).

При остром и хроническом вариантах стрессов у белых крыс-самцов в венозной крови повышаются уровни лактатдегидрогеназы и трансаминаз, изменяются уровень белка церулоплазмينا, функциональное состояние

глутатион-S-трансферазы (GST) и параметры липидного спектра крови и азотсодержащих соединений.

Выявлено, что при 30-минутной экспозиции указанных волн у белых крыс-самцов при остром варианте стресс-реакции наблюдается полное восстановление параметров метаболического статуса. К неоднозначным эффектам на экспериментальных животных приводило 15-минутное воздействие указанными волнами: так, концентрация триглицеридов, активность аспаргатаминотрансферазы и фермента GST нормализовались, а уровни глюкозы плазмы крови, аланинаминотрансферазы, общая активность лактатдегидрогеназы, белковый спектр крови оставались такими же, как и у нестрессированных животных.

Ежедневное в течение 5 сут применение указанных волн на частотах NO 150, 176–150, 664 ГГц по 30 мин предотвращает индукцию стрессопосредованных изменений метаболизма у экспериментальных животных.

Эффекты воздействия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения атмосферного кислорода 129,0 ГГц на показатели системы гемостаза у крыс при иммобилизационном стрессе различной длительности

Экспериментальный стресс у белых крыс-самцов приводил к нарушениям в течении процессов гемокоагуляции [24]. Одновременно обнаружены изменения в антикоагулянтной активности и процессе фибринолиза. В условиях длительной стресс-реакции у белых крыс обнаружены признаки коагулопатии потребления с явлениями активации Хагеман-зависимого и индуцированного стрептокиназой эуглобулинового фибринолиза. У белых крыс это проявляется в том числе снижением XIII фактора свертывания крови, протромбина и фибриногена [24].

Применение исследуемых Т-волн на частоте спектра 129,0 ГГц на стрессированных животных сопровождается восстановлением показателей гемостаза и фибринолиза. Так, при воздействии указанными волнами в течение 30 мин наблюдается нормализация течения процесса свертывания крови и фибринолиза. При этом отмечается достижение диапазона нормы изученными показателями системы гемостаза.

Применение Т-лучей по 15 мин с частотой атмосферного кислорода 129,0 ГГц у стрессированных белых крыс-самцов приводило лишь к частичной нормализации показателей коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолитической активности крови.

Пятидневное облучение экспериментальных животных в течение 15 мин указанными волнами приводит к частичному восстановлению изучаемых показателей свертывания крови и фибринолиза. Так, нормализовались показатели активированного частичного тромбoplastинового, протромбинового времени. Другие изучаемые показатели фаз свертывания крови и фибринолиза достоверно отличались от таковых в группе интактных животных. В отличие от этого 5-дневное облучение терагерцевыми волнами при хроническом стрессе вызывает полную нормализацию процессов свертывания крови и фибринолиза.

Эффекты воздействия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц на показатели центральной, органно-тканевой и микрогемодинамики у крыс при иммобилизационном стрессе различной длительности

Анализ результатов экспериментальных данных [46] свидетельствует, что 5-минутное воздействие Т-лучами

с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц на белых крыс-самцов вызывает нормализацию скоростей кровотока в различных сосудистых бассейнах, а также градиента давления крови в этих сосудах. Увеличение времени применения Т-лучей до 30 мин давало тот же эффект.

Таким образом, облучение животных электромагнитными волнами терагерцевого диапазона с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц уже через 5 мин обеспечивает восстановление у крыс изученных в работе показателей центральной гемодинамики, нарушенных в ходе острого стресса. Увеличение в этих условиях времени воздействия Т-лучей до 30 мин дополнительного эффекта не давало.

Исследование влияния терагерцевых волн указанной частоты на внутриорганный гемодинамику у экспериментальных животных в состоянии острого и длительного стресса выявило нормализующий эффект на показатели регионарного кровотока. Обнаружено, что в головном мозге крыс, подвергнутых воздействию Т-лучами на фоне острого стресса, развиваются менее выраженные нарушения мозговой гемодинамики по сравнению с группой животных, не подвергнутых облучению. У всех животных этой группы наблюдалась умеренная артериальная гиперемия, в то время как при остром стрессе отмечалось полнокровие как артериальных, так и венозных сосудов головного мозга. В легких крыс опытной группы обнаружено умеренное либо повышенное кровенаполнение артериальных сосудов, в то время как у животных группы сравнения отмечалось его снижение. В печени крыс, подвергнутых воздействию Т-лучей на фоне острого стресса, в большинстве случаев отмечалось артериальное полнокровие, а у животных, не подвергавшихся облучению в состоянии острого стресса, обнаруживается преимущественно малокровие артериальных сосудов печени. В почках крыс опытной группы выявлены умеренная артериальная гиперемия и лишь единичные коллабировавшие клубочки, в то время как у крыс, не подвергавшихся облучению Т-лучами, до 60% клубочков почек находились в спавшемся состоянии.

Таким образом, облучение животных Т-лучами с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц способствует нормализации кровотока в артериальных сосудах головного мозга, других висцеральных органах крыс как при остром, так и при длительном иммобилизационном стрессе. Установлено [46], что Т-лучи с частотой оксида азота обладают выраженным нормализующим влиянием на интегральные показатели микроциркуляции [изучались с использованием анализатора «ЛАКК-01» (НПП «Лазма», Россия) методом лазерной доплеровской флоуметрии]. Выявлено, что облучение стрессированных крыс Т-волнами с указанными частотами приводит к нормализации пониженного уровня перфузии сосудов микроциркуляции кожи. Т-лучи с указанной частотой способствуют нормализации внутрисосудистой микрогемодинамики, а также показателей функциональной активности тромбоцитов и реологических свойств крови [46]. Показано, что Т-лучи с частотой излучения и поглощения оксида азота препятствуют агрегации форменных элементов крови за счет нормализации структуры углеводного компонента гликопротеидных рецепторов тромбоцитов и эритроцитов. Это объясняет уменьшение выраженности под влиянием Т-лучей указанной частоты, феномена сладжа в сосудах органов.

Таким образом, Т-лучи с разной частотой излучения и поглощения оксида азота оказывают выраженное нормализующее влияние как на кровоток в сосудах среднего диаметра (артериях и венах), так и микроциркуляцию

у крыс в условиях острого и длительного иммобилизационного стресса.

В последнее время значительный интерес вызывает использование терагерцевых волн с частотой 129,0 ГГц, соответствующей спектру излучения и поглощения молекулярного кислорода [47]. Учитывая, что гипоксия органов и тканей различного генеза ведет к нарушению окислительных процессов и их функций в частности, а также работы организма в целом, можно допустить, что в условиях воздействия Т-лучами в клетках и биологических жидкостях могут избыточно генерироваться активные формы кислорода (АФК). Известно, что они образуются постоянно, в том числе при изменении уровня сольватации белка и активности ряда клеточных ферментов. В результате этого содержание АФК поддерживается на стационарном уровне. При участии ионов кальция АФК способствуют активации растворимой гуанилатциклазы. Это приводит к повышению концентрации циклического гуанозинмонофосфата эндотелиальных клеток и, как следствие, повышению функциональной активности эндотелиальной синтазы NO, что в свою очередь способствует увеличенной продукции оксида азота. Данный постулат рассматривается нами как один из принципов воспроизведения стресслимитирующего и нормализующего функциональную активность тромбоцитов действия изучаемых терагерцевых волн 129,0 ГГц [47].

Таким образом, впервые получены экспериментальные данные о характере и возможных механизмах воздействия Т-лучей с частотами электромагнитных колебаний кислорода и оксида азота на измененные показатели гомеостаза у крыс при иммобилизационном стрессе различной длительности.

Исследования выявили ряд физиологических эффектов Т-лучей на клеточном, органно-тканевом и организменном уровнях. Важно, что эффекты терагерцевых волн реализуются с участием различных уровней физиологической регуляции — от аутокринного до нейроэндокринного [48].

На основании полученных экспериментальных данных ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры» (Саратов, Россия), Институт радиотехники и электроники РАН им. В.А. Котельникова (Москва, Россия) и Медико-техническая ассоциация КВЧ (Москва, Россия) разработали инновационный отечественный прибор для терагерцевой терапии «Орбита», его применение на территории Российской Федерации одобрено решением Росздравнадзора № 6507-Пр/09 от 14 августа 2009 г.

Эффекты применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона в медицинской практике

Эффекты применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона у пациентов с нестабильной стенокардией и гипертонической болезнью

Первый клинический опыт применения электромагнитных волн терагерцевого диапазона с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц у пациентов, находящихся на стационарном лечении с сердечно-сосудистой патологией в стадии ремиссии, показал отсутствие осложнений и дал основание к применению Т-лучей у пациентов с нестабильной стенокардией и гипертонической болезнью [49–51].

Пациентам со стабильной стенокардией II–IV функционального классов и нестабильной стенокардией про-

водили стандартное медикаментозное лечение (антиагреганты, антикоагулянты, нитраты, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и др.). Основную группу (26 человек) составили пациенты со стабильной стенокардией, которым (на фоне медикаментозной терапии) проводилось воздействие электромагнитными волнами терагерцевого диапазона с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц (10 сеансов). В контрольной группе (24 пациента со стабильной стенокардией) применялись только лекарственные средства в соответствии со стандартом лечения таких больных. Воздействие Т-лучей с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц проводилось с помощью медицинского прибора «Орбита». Локализация облучения — область мечевидного отростка грудины. Использовались дробные режимы воздействия «2/5»: облучение — 2 мин, перерыв — 5 мин; общая длительность сеанса — 37 мин. Ранее обосновано [17], что прерывистый режим облучения у больных ишемической болезнью сердца является более физиологичным и щадящим, чем непрерывный.

Ни у одного пациента со стабильной или нестабильной стенокардией во время или после проведения сеансов воздействия Т-лучей не зафиксировано неприятных субъективных ощущений, нарушений ритма сердца, гипертонических кризов или эпизодов стенокардии. Не отмечено ухудшения состояния или развития каких-либо осложнений и при курсовом применении Т-волн с частотой оксида азота.

У 75% пациентов основной группы во время воздействия терагерцевыми волнами отмечалась сонливость. У некоторых наступал глубокий сон, длившийся на протяжении всего сеанса. После его завершения отмечены выраженный антиангинальный эффект, снижение на 15–20 мм рт.ст. артериального давления (как систолического, так и диастолического).

При проведении пульсоксиметрии в 25% случаев во время воздействия Т-лучами отмечалось увеличение уровня насыщения крови кислородом (SpO₂) на 4–5%.

Таким образом, применение терагерцевой терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией обеспечивает значимые гипотензивный, антиангинальный и гипокоагуляционный эффекты. Это позволяет рекомендовать указанную выше схему электровольного воздействия как перспективный способ лечения при нестабильной стенокардии и гипертонической болезни.

Эффекты применения терагерцевых волн при комплексном лечении ожоговых ран

В клинической практике апробирована терагерцевая терапия пациентов с поверхностными ожогами II–IIIa степени, а также при глубоких ожогах [52]. В группе сравнения были больные с поверхностными и глубокими ожогами. Сеансы Т-лучевого воздействия проводили с использованием частот оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц в дробном режиме на 10-е сут от момента получения ожоговой травмы. Для лечения более глубоких ожогов вначале применяли химическую некрэктомию, а далее сеансы терагерцевой терапии.

Результаты наблюдений показали, что применение Т-лучей с частотой спектров излучения и поглощения оксида азота в условиях общепринятой схемы лечения ожогов обеспечивает благоприятное течение ожогового процесса. Так, после 2–3 сеансов терапии Т-лучами у пациентов с поверхностными ожогами наблюдались очаги активной эпителизации, а полная эпителизация раны наступала на 6–8-е сут облучения [52]. У больных,

не получающих терагерцевую терапию на частотах оксида азота, островки эпителизации ожоговой раны появлялись лишь на 17–18-е сут [52]. Бактериальная нагрузка (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) ожоговой раны при воздействии указанными лучами снижалась примерно в 100 раз.

При применении терагерцевых волн на частоте оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц у больных с ожоговыми ранами изменялись интенсивность и характер боли (опросник боли Мак-Гилла).

Таким образом, положительные эффекты воздействия Т-лучей на ожоговую поверхность связывают прежде всего с вазодилатацией, устранением расстройств микроциркуляции, улучшением метаболизма и трофики тканей и органов, активацией фагоцитоза, угнетением процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов, стимуляцией пролиферации фибробластов [52].

Эффекты применения терагерцевых волн на частотах излучения и поглощения оксида азота при лечении комплексного регионарного болевого синдрома у пациентов ортопедо-травматологического профиля

При стандартной терапии комплексного регионарного болевого синдрома большим ортопедо-травматологического профиля дополнительно облучали область перелома левой лучевой кости в ее нижней трети электромагнитными волнами терагерцевого диапазона с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц в течение 10 мин. Далее по 5 мин облучали область проекции ганглиев симпатического ствола Th2–3, Th3–4. Курс лечения составлял не менее 12 дней [53].

Положительную динамику в лечении этих пациентов при облучении Т-лучами производили по лабораторно-клиническим и инструментальным показателям. У 46,8% больных, лечившихся традиционно, эффекта не наблюдалось. Лечение с применением волн терагерцевого диапазона переносилось легко и не имело побочных реакций. Все пациенты 2-й группы отмечали после курса лечения Т-лучами улучшение состояния, причем 1/3 из них — существенное, что выражалось в значительном снижении интенсивности болевого синдрома, изменении как качества, так и его длительности согласно визуально-аналоговой шкале и опроснику боли Мак-Гилла. У отдельных пациентов удавалось достичь полного купирования болевого синдрома. После нескольких сеансов терагерцевой терапии на частотах оксида азота наблюдалось снижение выраженности местных симптомов воспаления крупных суставов.

Таким образом, доказана целесообразность лечения комплексного регионарного болевого синдрома с дополнительным применением электромагнитных Т-лучей с частотой оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц. Данный способ лечения сокращает длительность синдрома, уменьшает тяжесть клинических проявлений и улучшает качество жизни пациентов. Такие эффекты могут быть связаны с нормализующим влиянием Т-лучей на состояние сосудов микроциркуляторного русла опорных тканей, на интенсивность процессов липопероксидации, реактивации ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы [53].

Эффекты применения терагерцевых волн на частотах излучения и поглощения оксида азота при лечении пациентов с алкогольной полинейропатией

В практике врача-невролога самой распространенной формой поражения периферической нервной системы при зависимости от алкоголя является алкогольная по-

линейропатия. Для нее характерно медленно прогрессирующее поражение чувствительных, двигательных и вегетативных нейронов. При указанной патологии наблюдаются разрушение миелиновой оболочки аксона и изменение функционального состояния тела нейрона в части аксонного холмика нейрона.

У больных алкогольной полинейропатией на фоне стандартной медикаментозной терапии проводился курс из 10 процедур терагерцевого воздействия в дробном режиме облучения [54]. Зонами облучения служили биологически активные точки меридианов GI4, E36, MC5, VB20, F2 и GI11, RP6, TR6, VB41 и F3.

Применение Т-лучей с частотой излучения и поглощения оксида азота у больных алкогольной полинейропатией показало их высокую терапевтическую эффективность. После курса терапии электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота положительные результаты наблюдались у большей части пациентов. Так, пациенты отмечали уменьшение болевых ощущений и выраженности парестезий, у них улучшалось проведение нервно-мышечной передачи, нормализовывался сон, уменьшались явления вегетативного дисбаланса и вегетативно-трофических расстройств [54].

Эффекты применения терагерцевых волн на частотах излучения и поглощения оксида азота у пациентов с пародонтитом

Воспалительными заболеваниями тканей зуба, пародонта, слизистой оболочки полости рта страдает значительная часть населения. В связи с этим совершенствование методов их лечения — одна из важнейших задач стоматологии.

Электромагнитные волны терагерцевого диапазона применяли курсом по 10–12 процедур ежедневно по 15 мин у пациентов с пародонтитом на фоне стандартного хирургического лечения [55].

При воздействии Т-лучей с частотой излучения и поглощения молекулярного спектра оксида азота изменения в области послеоперационной раны при пародонтите были выражены незначительно. Отек и гиперемия слизистой-надкостничного лоскута были минимальны. К 7–10-му сеансам облучения у пациентов отсутствовали местные признаки воспаления, был купирован болевой синдром.

Течение послеоперационного периода было более гладкое у больных, получающих ежедневно сеансы терагерцевой терапии, они сообщали о выраженном уменьшении болевых ощущений. Напротив, у пациентов без терагерцевого облучения в ближайшем послеоперационном периоде отмечались отек слизистой-надкостничных лоскутов, признаки артериальной и венозной гиперемии. Пациенты отмечали интенсивный болевой синдром и чувство дискомфорта в зоне операции. При анализе десневой жидкости в группе терагерцевой терапии обнаружены нормализация концентрации Ig A, снижение уровня провоспалительных цитокинов.

Таким образом, применение Т-лучей с частотой молекулярного спектра оксида азота показало свою эффективность в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта [55].

Механизмы действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота и кислорода

Установлено, что механизмы эффектов электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида

азота 150, 176–150, 664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц реализуются на молекулярном, клеточном и органно-тканевом уровнях.

Эффекты действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на молекулярном уровне

При проведении электронной спектроскопии обнаружено, что применение Т-лучей по 30 мин на 2,5% водный раствор альбумина приводит к изменениям пространственной организации молекул альбумина. Указанные изменения обусловлены колебательно-вращательными переходами, которые индуцированы терагерцевыми волнами [56]. Это связано с тем, что в диапазоне терагерцевых электромагнитных волн реализуются собственные частоты колебательно-вращательных переходов воды и многих биологически активных макромолекул со сложной пространственной организацией, в том числе белков и нуклеиновых кислот [56]. Конформационные переходы, в свою очередь, влекут за собой изменения функциональных характеристик биополимеров [56].

Эффекты действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота и кислорода на клеточном уровне

При облучении тромбоцитов по 30 мин Т-лучами на частотах оксида азота наблюдаются изменения их функционального состояния. Так, обнаружено, что при воздействии указанными волнами в течение 30 мин не изменяется уровень мембранной экспрессии интегринов α IIb β 3, но снижает их аффинность к фибриногену при стимуляции аденозиндифосфатом (АДФ). Авторы связывают это с АДФ-индуцированной конформационной перестройкой рецепторов α IIb β 3 тромбоцитов [57].

Следовательно, Т-лучи на частотах активных клеточных метаболитов (оксид азота и молекулярный кислород) не приводят к изменению мембранной экспрессии рецепторов α IIb β 3 и течения реакции освобождения содержимого α -гранул тромбоцитов, но вызывают конформационные перестройки рецепторов к фибриногену при их активации. Указанные изменения закономерно индуцируют изменения в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях системы гемостаза [24, 57].

Эффекты действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах излучения и поглощения оксида азота и кислорода на тканевом уровне

Острая стресс-реакция крыс-самцов вызывала изменения функционального состояния эндотелия сосудистой стенки. Это закономерно сопровождалось увеличением концентрации бициклического полипептида big ET-1 (1-38), асимметричного диметиларгинина, снижением активности эндотелиальной NO синтазы и уровня стабильных метаболитов оксида азота — нитритов крови.

При воздействии на экспериментальных животных терагерцевыми волнами на частотах оксида азота обнаружено восстановление функций сосудистого эндотелия и его секреторной активности, что проявлялось нормализацией продукции ими биологически активных веществ с вазоконстрикторной и вазодилаторной функциями.

Таким образом, периодическое кратковременное (30 мин) воздействие на крыс электромагнитными волнами терагерцевого диапазона с частотами оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц способствует эффективному восстановлению состояния эндотелия ткани сосудистой стенки при остром имму-

биллизационном стрессе. Это выражается нормализацией сбалансированной продукции эндотелиоцитами веществ с вазоконстрикторными и вазодилаторными эффектами, что препятствует развитию дисфункции эндотелия сосудистой ткани [24].

Выводы

Электромагнитные волны крайне высокой частоты все активнее и шире применяются в комплексном лечении различных форм патологии человека.

В настоящее время экспериментально обосновано принципиально новое направление в медицине и биологии — «терагерцевая терапия». Оно заключается в использовании как в эксперименте, так и в практическом здравоохранении терагерцевого диапазона электромагнитных волн малой мощности с частотой веществ — естественных клеточных регуляторов многочисленных функций организма (оксида азота, кислорода, окиси углерода и др.) [20, 22, 23].

В российской и зарубежной научной литературе приводятся факты, что электромагнитные волны терагерцевого диапазона с частотой электромагнитных колебаний оксида азота 150, 176–150, 664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц:

- способствуют устранению или уменьшению степени расстройств в организме при различных формах патологии, механизм развития которых включает нарушения регионарного (органно-тканевого) кровотока, а также микроциркуляции и реологических свойств крови;
- предупреждают развитие внутрисосудистого образования тромбов;
- проявляют противовоспалительное и анальгезирующее действие;
- нормализуют процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных факторов тканей;
- обладают антистрессорным эффектом [21, 58, 59].

Терагерцевые волны с частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота используются в практическом здравоохранении при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, ожогов, патологии опорно-двигательного аппарата, болевого синдрома, полинейропатий [49, 51, 55].

Обнаруженные многочисленные эффекты электромагнитных волн терагерцевого диапазона систематизируются и анализируются с учетом уровня организации процессов жизнедеятельности — от молекулярного до организменного. При этом каждому уровню организации соответствуют различные обнаруженные эффекты облучения [24].

Изменения пространственной организации молекул альбумина, зарегистрированные с помощью флуоресцентной спектроскопии, рассматриваются нами как результат действия изучаемых электромагнитных волн на молекулярном уровне.

На уровне форменных элементов крови — тромбоцитов — 30-минутное облучение их Т-лучами с частотой волн оксида азота и кислорода приводит к изменениям конформационной активации фибриногеновых рецепторов. Это сопровождается закономерными последовательными, каскадными процессами в гемокоагуляции и тромбоцитарном звене сложной биологической системы гемостаза.

На уровне ткани сосудистой стенки воздействие Т-лучей (у крыс в состоянии иммобилизационного стресса) обеспечивает восстановление функции эндотелиоцитов, что выражается нормализацией баланса продукции ими вазоактивных веществ.

На органном и организменном уровнях биологические эффекты Т-лучей выражаются нормализацией у экспериментальных животных (крыс, находившихся в состоянии иммобилизационного стресса) эндокринного статуса, показателей метаболизма, газового и электролитного состава крови и др.

Заключение

В целом, результаты анализа полученных к настоящему времени фактических экспериментальных и клинических данных позволяют говорить о целесообразности дальнейшей разработки, совершенствования и использования терагерцевой медицинской аппаратуры с целью терапии и профилактики заболеваний человека, в том числе путем воздействия Т-лучами на частотах электромагнитных колебаний биологически активных веществ. Весьма актуальны-

ми задачами являются исследования конкретных механизмов эффектов Т-лучей при различных формах патологии и разработка способов управления этими эффектами.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Благодарности

Авторы статьи выражают глубокую благодарность и признательность основателю Саратовской научной школы миллиметровой электромагнитобиологии и медицины заслуженному деятелю науки РФ, доктору медицинских наук, профессору В.Ф. Киричуку.

ЛИТЕРАТУРА

- Иванов Е.М., Эндакова Э.А., Антонюк М.В. Методологические вопросы восстановительной терапии // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. — 2000. — №6 — С. 10–17. [Ivanov EM, Endakova EA, Antonyuk MV. Methodological aspects of rehabilitation therapy. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2000;(6):10–17. (In Russ).]
- Аронов Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — интерполяция на Россию // *Сердце*. — 2002. — Т.1. — №3 — С. 109–112. [Aronov DM. Pervichnaya i vtorichnaya profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevaniy — interpolatsiya na Rossiyu. *Serdts*. 2002;1(3):109–112. (In Russ).]
- Александров Б.Л. К вопросу излучения электромагнитных волн // *Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. — 2014. — №98 — С. 88–95. [Alexandrov BL. To the question of electromagnetic waves radiation. *Nauchnyi zhurnal KubSAU — Scientific Journal of KubSAU*. 2014;(98):88–95. (In Russ).]
- Истомина И.С. КВЧ-терапия в клинической практике (часть II) // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. — 2012. — №6 — С. 38–45. [Istomina IS. ENF therapy in clinical practice (Part II). *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2012;(6):38–45. (In Russ).]
- Чесноков И.А., Ляпина Е.П., Анисимов Я.Е., Бушуев Н.А. Пути повышения эффективности КВЧ-терапии // *Алманах клинической медицины*. — 2008. — №17–2 — С. 275–278. [Chesnokov IA, Lyapina EP, Anisimov YaE, Bushuev NA. Ways of increase of efficiency of ENF-therapy. *Almanac of clinical medicine*. 2008;(17–2):275–278. (In Russ).]
- Федоров В.И., Клементьева В.М., Хамоян А.Г., и др. Субмиллиметровый лазер как потенциальный инструмент медицинской диагностики // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. — 2009. — №1–2 — С. 88. [Fedorov VI, Klement'eva VM, Khamoyan AG. Submillimetrovyy lazer kak potentsial'nyi instrument meditsinskoi diagnostiki. *Millimetrovyye volny v biologii i meditsine*. 2009;(1–2):88. (In Russ).]
- Мороз Г.А. Эффективность использования электромагнитного излучения КВЧ в комплексном лечении юношей с кардиальной патологией в условиях санатория-профилактория // *Світ медицини та біології*. — 2013. — №3–2 — С. 41–44. [Moroz GA. Effektivnost' ispol'zovaniya elektromagnitnogo izlucheniya KVCh v kompleksnom lechenii yunoshei s kardial'noi patologiei v usloviyakh sanatoriya-profilaktoriya. *Mir meditsiny i biologii*. 2013;(3–2):41–44. (In Russ).]
- Грошева Е.С., Кондусова Ю.В., Полетаева И.А. Отдаленные результаты воздействия КВЧ-лазерной терапии больных бронхиальной астмой // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2011. — Т.18. — №2 — С. 246–248. [Grosheva YeS, Kondusova YuV, Poletaeva IA. Remote results of extremely high frequency laser therapy at patients with bronchial asthma. *Journal of new medical technologies*. 2011;(2):246–248 (In Russ).]
- Рудиченко Е.В., Степанова О.П. Влияние КВЧ-терапии на функцию внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. — 2014. — Т.56. — №2 — С. 116–117. [Rudichenko EV, Stepanova OP. The impact of ENF-therapy for respiratory function in patients bronchial asthma. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2014;56(2):116–117. (In Russ).]
- Альтман Н.С., Чередниченко А.М. КВЧ-терапия в лечении детей с эрозивными и язвенными поражениями верхних отделов пищеварительного тракта // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2011. — №1 — С. 31–37. [Alt'man NS, Cherednichenko AM. KVCh-terapiya v lechenii detei s erozivnymi i yazvennymi porazheniyami verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;(1):31–37. (In Russ).]
- Казанцев А.В., Суетенков Д.Е., Фирсова И.В. КВЧ-терапия в комплексном лечении пародонтита у пациентов с зубочелюстными аномалиями: патогенетические и гендерные аспекты // *Российский стоматологический журнал*. — 2015. — Т.19. — №2 — С. 18–26. [Kazantsev AV, Suyetenkov DE, Firsova IV. ENF-waves in treatment periodontitis and dentoalveolar anomalies: pathogenetic and gender specific. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*. 2015;19(2):18–26. (In Russ).]
- Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майборodin А.П., и др. Исследование КВЧ-индуцированного межклеточного взаимодействия в системе форменных элементов крови // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2005. — №1–2 — С. 3–8. [Kirichuk VF, Krenitskii AP, Maiborodin AP, et al. Issledovanie KVCh-indutsirovannogo mezhkletchnogo vzaimodeistviya v sisteme formennykh elementov krovi. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2005;(1–2):3–8. (In Russ).]
- Латышева О.О. Опыт применения КВЧ-терапии в педиатрии // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. — 1997. — №9–10 — С. 58–59. [Latysheva OO. Opyt primeneniya KVCh-terapii v pediatrii. *Millimetrovyye volny v biologii i meditsine*. 1997;(9–10):58–59. (In Russ).]
- Щербук В.Н., Гриненко О.А., Захаров В.И., и др. Эффективность применения КВЧ-терапии в комплексном лечении пациентов с вегето-сосудистыми дисфункциями // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. — 2011. — №S1 — С. 178. [Shcherbuk VN, Grinenko OA, Zakharov VI, et al. Effektivnost' primeneniya KVCh-terapii v kompleksnom lechenii patsientov s vegeto-sosudistoi distoniei. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2011;(S1):178. (In Russ).]
- Чаяло П.П. Биохимическое обоснование применения микроволновой резонансной терапии при гастродуоденальной патологии // *Физика живого*. — 2002. — №2 — С. 113–118. [Chayalo PP. Biokhimitscheskoe obosnovanie primeneniya mikrovolnovoi rezonansnoi terapii pri gastroduodenal'noi patologii. *Physics of the alive. Fizyka zhyvoho*. 2002;(2):113–118. (In Russ).]

16. Киричук В.Ф. Саратовские ученые-медики о физиологических эффектах электромагнитных волн миллиметрового диапазона // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2007. — №2–4 — С. 98–126. [Kirichuk VF. Contribution of Saratov medicine scientists in studying physiology effects of millimeter-range electromagnetic waves. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2007;(2–4):98–126. (In Russ).]
17. Головачева Т.В., Киричук В.Ф., Паршина С.С., и др. *Использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы*. — Саратов; 2006. — 159 с. [Golovacheva TV, Kirichuk VF, Parshina SS, et al. *Ispol'zovanie elektromagnitnykh voln millimetrovogo diapazona v kompleksnom lechenii zabolevaniy serdечно-sosudistoi sistemy*. Saratov; 2006. 159 p. (In Russ).]
18. Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г. *КВЧ-терапия*. — Саратов: СарГМУ; 1999. [Kirichuk VF, Golovacheva TV, Chizh AG. *KVCh-terapiya*. Saratov: SarGMU; 1999. (In Russ).]
19. Родштат И.В. Дискуссионные вопросы КГЗЧ-терапии (миллиметровой терапии) // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2008. — №5 — С. 19–23. [Rodshat IV. Diskussionnye voprosy KVCh-terapii. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2008;(5):19–23. (In Russ).]
20. Бецкий О.В., Киричук В.Ф., Креницкий А.П. Терагерцовые волны и их применение. Биомедицинские аспекты // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. — 2005. — №3 — С. 4. [Betskii OV, Kirichuk VF, Krenitskii AP. Teragertsovye volny i ikh primeneniye. *Biomeditsinskie aspekty. Millimetrovye volny v biologii i meditsine*. 2005;(3):4–16. (In Russ).]
21. Orlando AR, Gallerano GP. Terahertz radiation effects and biological applications. *J Infrared Millim Terahertz Waves*. 2009;30(12):1308–1318. doi: 10.1007/s10762-009-9561-z.
22. Бецкий О.В., Козьмин А.С., Яременко Ю.Г. Возможные применения терагерцовых волн // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2008. — №3 — С. 48–54. [Betskii OV, Kozmin AS, Yaremenka TYG. Possible applications of the Terahertz waves. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2008;(3):48–54. (In Russ).]
23. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д. Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2003. — №12 — С. 3–6. [Betskii OV, Krenitskii AP, Maiborodin AV. Biofizicheskie efekty voln teragertsovogo diapazona i perspektivy razvitiya novykh napravlenii v biomeditsinskoj tekhnologii: «Teragertsovaya terapiya» i «Teragertsovaya diagnostika». *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2003;(12):3–6. (In Russ).]
24. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. *Закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцового диапазона*. — Саратов: СарГМУ; 2015. — 291 с. [Kirichuk VF, Tsybal AA. *Zakonovernosti i mekhanizmy biologicheskogo deistviya elektromagnitnykh voln teragertsevogo diapazona*. Saratov: SarGMU; 2015. 291 p. (In Russ).]
25. Liu WW, Wang B, Ke SL, et al. Enhanced plasmonic nanofocusing of terahertz waves in tapered graphene multilayers. *Opt Express*. 2016;24(13):14765–14780. doi: 10.1364/Oe.24.014765.
26. Takeya K, Takemoto Y, Kawayama I, et al. Terahertz generation and optical properties of lithium ternary chalcogenide crystals. *J Infrared Millim Terahertz Waves*. 2011;32(4):426–433. doi: 10.1007/s10762-011-9768-7.
27. Rothman LS, Barbe A, Benner DC, et al. The NITRAN molecular spectroscopic database: edition of 2000 including updates through 2001. *J Quant Spectrosc Radiat Transf*. 2003;82(1-4):5–44. doi: 10.1016/S0022-4073(03)00146-8.
28. Федорищева Л.Е., Десна М.В. Первый опыт применения электромагнитных волн миллиметрового диапазона в лечении больных глаукомой // *Медицинский вестник Башкортостана*. — 2014. — Т.9. — №2. — С. 75–78. [Fedorishcheva LE, Desna MV. The first experience of millimeter range electromagnetic waves application in glaucoma treatment. *Bashkortostan medical newsletter*. 2014;(2):75–78. (In Russ).]
29. Smye SW, Chamberlain JM, Fitzgerald AJ, Berry E. The interaction between Terahertz radiation and biological tissue. *Phys Med Biol*. 2001;46(9):R101–112. doi: 10.1088/0031-9155/46/9/201.
30. Cheon H, Yang HJ, Lee SH, et al. Terahertz molecular resonance of cancer DNA. *Sci Rep*. 2016;(6):37103. doi: 10.1038/srep37103.
31. De Amicis A, De Sanctis S, Di Cristofaro S, et al. Biological effects of in vitro THz radiation exposure in human foetal fibroblasts. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015;793:150–160. doi: 10.1016/j.mrgentox.2015.06.003.
32. Williams R, Schofield A, Holder G, et al. The influence of high intensity terahertz radiation on mammalian cell adhesion, proliferation and differentiation. *Phys Med Biol*. 2013;58(2):373–391. doi: 10.1088/0031-9155/58/2/373.
33. Kim KT, Park J, Jo SJ, et al. High-power femtosecond-terahertz pulse induces a wound response in mouse skin. *Sci Rep*. 2013;3:2296. doi: 10.1038/srep02296.
34. Feng H, Li F, Chen TN. Current situation and future trends for THz-biomedicine. *J Thz Sci Electron Inf Technol*. 2013;(11):827–835.
35. Wilmink GJ, Rivest BD, Roth CC, et al. In vitro investigation of the biological effects associated with human dermal fibroblasts exposed to 2.52 THz radiation. *Lasers Surg Med*. 2011;43(2):152–163. doi: 10.1002/lsm.20960.
36. Hintzsche H, Jastrow C, Kleine-Ostmann T, et al. Terahertz radiation induces spindle disturbances in human-hamster hybrid cells. *Radiat Res*. 2011;175(5):569–574. doi: 10.1667/RR2406.1.
37. Ji YB, Kim SH, Jeong K, et al. Terahertz spectroscopic imaging and properties of gastrointestinal tract in a rat model. *Biomed Opt Express*. 2014;5(12):4162–4170. doi: 10.1364/BOE.5.004162.
38. Jo SJ, Yoon SY, Lee JY, et al. Biological effects of femtosecond-terahertz pulses on C57BL/6 mouse skin. *Ann Dermatol*. 2014;26(1):129–132. doi: 10.5021/ad.2014.26.1.129.
39. Borovkova M, Serebriakova M, Fedorov V, et al. Investigation of terahertz radiation influence on rat glial cells. *Biomed Opt Express*. 2017;8(1):273–280. doi: 10.1364/BOE.8.000273.
40. Demidova EV, Goryachkovskaya TN, Malup TK, et al. Studying the non-thermal effects of terahertz radiation on E. coli/pKatG-GFP biosensor cells. *Bioelectromagnetics*. 2013;34(1):15–21. doi: 10.1002/bem.21736.
41. Yang X, Zhao X, Yang K, et al. Biomedical applications of terahertz spectroscopy and imaging. *Trends Biotechnol*. 2016;34(10):810–824. doi: 10.1016/j.tibtech.2016.04.008.
42. Dabouis V, Chancerelle Y, Crouzier D, Debouzy JC. [What's new in biomedical applications for Terahertz (THz) technology. (In French).] *Med Sci (Paris)*. 2009;25(8–9):739–743. doi: 10.1051/mesci/2009258-9739.
43. Tewari P, Taylor ZD, Bennett D, et al. Terahertz imaging of biological tissues. *Stud Health Technol Inform*. 2011;163:653–657.
44. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А., Литвицкий П.Ф., и др. Свободнорадикальные процессы у больных с железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами железа // *Терапевтический архив*. — 2006. — Т.78. — №1 — С. 52–57. [Dvoretzky LI, Zasp EA, Litvitsky PF, et al. Free radical processes in patients with iron deficiency anemia on iron medication. *Ter Arkh*. 2006;78(1):52–57. (In Russ).]
45. Ершов В.И., Литвицкий П.Ф., Кочкарева Ю.Б. Свободнорадикальные перекисные процессы и кардиотоксичность при лечении злокачественных лимфом // *Клиническая медицина*. — 2006. — Т.84. — №9 — С. 47–51. [Yershov VI, Litvitsky PF, Kochkareva YuB. Free radical peroxidation processes and cardiotoxicity in treatment of malignant lymphomas. *Klin Med (Mosk)*. 2006;84(9):47–51. (In Russ).]
46. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Гуляев Ю.В., и др. Характер регуляторных эффектов волн терагерцового диапазона на частотах оксида азота в системе кровообращения и механизмы их реализации // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2011. — №8 — С. 4–11. [Kirichuk VF, Ivanov AN, Gulyaev YV, et al. The nature of the regulatory effects terahertz wave band at frequencies of nitric oxide in the circulatory system and mechanisms for their implementation. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2011;(8):4–11. (In Russ).]
47. Киричук В.Ф., Сухова С.В., Антипова О.Н., и др. Влияние ЭМИ ТГц на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения кислорода на функциональную активность тромбоцитов белых крыс в состоянии иммобилизационного стресса // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2008. — №12 — С. 41–47. [Kirichuk VF, Sukhova SV, Antipova ON, et al. Influencing electromagnetic waves of terahertz range at the frequencies of molecular spectrum of radiation and absorption oxygen on functional activity of platelets white rats in immobilizing stress

- condition. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2008;(12):40–48. (In Russ).]
48. Бецкий О.В., Козьмин А.С., Файкин В.В., Ярёмченко Ю.Г. Анализ биофизических механизмов воздействия низкоинтенсивных электромагнитных волн в крайне высокочастотном и терагерцевом диапазонах частот // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2014. — №5 — С. 29–37. [Betskii OV, Koz'min AS, Faykin VV, Yaremchenko YuG. Biophysical mechanisms of low intensity extremely high and terahertz frequency bands effects. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2014;(5):29–37. (In Russ).]
 49. Паршина С.С., Афанасьева Т.Н., Тупикин В.Д. Биологические эффекты оксида азота в развитии кардиоваскулярной патологии как основа применения терагерцевой терапии // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. — 2012. — Т.2. — №6 — С. 446–452. [Parshina SS, Afanas'eva TN, Tupikin VD. Biologicheskie efekty oksida azota v razvitiy kardiovaskulyarnoi patologii kak osnova primeneniya teragertsevoi terapii. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2012;2(6):446–452. (In Russ).]
 50. Паршина С.С., Головачева Т.Н., Афанасьева Н.А., и др. Особенности гемодинамических эффектов терагерцевой терапии у больных стенокардией различного пола // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2011. — №8 — С. 58–63. [Parshina SS, Golovacheva TN, Afanas'eva NA, et al. Particularities of the hemodynamic effects of the terahertz therapy in patients with angina pectoris of both sexes. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2011;(8):58–63. (In Russ).]
 51. Паршина С.С. Сезонные особенности эффективности КВЧ-терапии у больных нестабильной стенокардией // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2011. — №1 — С. 46–52. [Parshina SS. Seasonal peculiarities of efficiency of EHF-therapy in patients with non-stable angina pectoris. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2011;(1):46–52. (In Russ).]
 52. Киричук В.Ф., Островский Н.В., Никитюк С.М., и др. Способ лечения ожоговых ран. Патент на изобретение RU 2286184. [Patent RUS № 2286184/27.10.2006. Byul. № 30. Kirichuk VF, Ostrovskii NV, Nikityuk SM, Shub GM. Sposob lecheniya ozhogovykh ran (In Russ).] Доступно по: http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#1486930544163. Ссылка активна на 13.09.2017.
 53. Киреев С.И., Тызжук К.И., Лим В.Г., и др. Способ лечения комплексного регионарного болевого синдрома. Патент на изобретение РФ № 2394613. [Patent RUS № 2394613/08.06.2009. Byul. № 20. Kireev SI, Tyzhuk KI, Lim VG, et al. Sposob lecheniya kompleksnogo regionarnogo bolevoogo sindroma. (In Russ).] Доступно по: http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#1486930544163. Ссылка активна на 13.07.2017.
 54. Белоглазов Д.Н., Лим В.Г., Креницкий А.П., Киричук В.Ф. Терагерцевая терапия алкогольной полиневропатии // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2011. — №1 — С. 62–66. [Beloglazov DN, Lim VG, Krenitsky AP, Kirichuk VF. Terahertz therapy alcoholic polyneuropathy. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2011;(1):62–66. (In Russ).]
 55. Лепилин А.В., Фиохина О.А., Креницкий А.П., и др. Способ лечения пародонтита. Патент на изобретение РФ № 2286815. [Patent RUS № 2286815/10.11.2006. Byul. № 31. Lepilin AV, Finokhina OA, Krenitskii AP, et al. Sposob lecheniya parodontita. (In Russ).] Доступно по: http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#1486931067207. Ссылка активна на 13.07.2017.
 56. Федоров В.И., Немова Е.Ф., Дульцева Г.Г. Терагерцевое излучение инициирует конформационный переход в молекуле альбумина: роль кислорода // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. — 2011. — №3 — С. 42–44. [Fedorov VI, Nemova EF, Dul'tseva GG. Teragertsevoe izluchenie initsiiрует konformatsionnyi perekhod v molekule al'bumina: rol' kisloroda. *Millimetrovye volny v biologii i meditsine*. 2011;(3):42–44. (In Russ).]
 57. Цымбал А.А. *Закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов*: Дис. ... докт. мед. наук. — Саратов; 2014. — 335 с. [Tsymbal AA. *Zakonomernosti i mekhanizmy biologicheskogo deystviya elektromagnitnykh voln teragertsevoogo diapazona na chastotakh aktivnykh kletochnykh metabolitov*. [dissertation] Saratov; 2014. 335 p. (In Russ).] Доступно по: <http://libed.ru/knigi-nauka/520038-6-zakonomernosti-mehanizmi-biologicheskogo-deystviya-izlucheniya-voln-teragertsevoogo-diapazona-chastotah-aktivnih-phi>. Ссылка активна на 28.09.2017.
 58. Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Ногеров А.Р., и др. Воздействие непрерывного режима терагерцевого облучения на поведенческие реакции у белых крыс-самцов в условиях длительного гипокинетического стресса // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2017. — №5 — С. 28–34. [Kirichuk VF, Antipova ON, Nogerov AR, et al. The effect of continuous THz-radiation on behavioral reactions of white male rats in conditions of long-term hypokinetic stress. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2017;(5):28–34. (In Russ).]
 59. Цымбал А.А., Киричук В.Ф., Антипова О.Н. Механизмы реализации биологических эффектов терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов на молекулярном уровне организации биосистем // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2017. — №4 — С. 20–24. [Tsymbal AA, Kirichuk VF, Antipova ON. Implementation mechanisms of biological effects of terahertz waves at frequencies of active cellular metabolites at the molecular level of organization of biosystems. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2017;(4):20–24. (In Russ).]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Свиштунов Андрей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Первый проректор-проректор по инновационной политике и международной деятельности ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, тел.: +7 (499) 248-05-53, e-mail: rektorat@mma.ru, SPIN-код: 4042-9063, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1592-5703>

Цымбал Александр Александрович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, тел.: +7 (499) 622-96-47, e-mail: AA-Tsymbal@yandex.ru, SPIN-код: 8328-4966, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2928-1067>

Литвицкий Пётр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, тел.: +7 (499) 622-96-47, e-mail: litvicki@mma.ru, SPIN-код: 6657-5937, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0151-9114>

Будник Иван Александрович, кандидат медицинских наук, доктор философии, доцент кафедры патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, тел.: +7 (499) 622-96-47, e-mail: budnik.ivan@gmail.com, SPIN-код: 7251-8163, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6652-2667>