ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НИИ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ»

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 1957 г.

том 61, № 2, 2017
апрель—июнь

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Б.Б. Мороз

Ю.В. Архипенко, Е.И. Асташкин, С.В. Грачев, Н.С. Гурко (ответственный секретарь), Т.А. Гуськова, И.С. Гущин (зам. главного редактора), А.В. Ефремов, В.Б. Кошелев, Н.А. Крупина, А.А. Кубатиев, П.Ф. Литвицкий, В.В. Новицкий, Ю.А. Петрович, Г.В. Порядин, В.К. Решетняк (зам. главного редактора)

Редакционный совет

Ю.В. Балякин (Москва), Ю.Ю. Бяловский (Рязань), Ф. Дауни (США), В.Т. Долгих (Омск), А.М. Дыгай (Томск), Д.А. Еникеев (Уфа), В.П. Куликов (Барнаул), В.П. Михайлов (Ярославль), В.Г. Овсянников (Ростов-на-Дону), С.Н. Орлов (Москва), Н.Н. Петрищев (Санкт-Петербург), Л.А. Северьянова (Курск), В. Шварц (Германия), А.П. Ястребов (Екатеринбург)

ПОЧТОВЫЙ АДРЕС:

125315, Москва, ул. Балтийская, 8.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «ФГБНУ общей патологии и патофизиологии»

Редакция журнала «Патологическая физиология и экспериментальная терапия».
Home page: www.jppet.net
E-mail: path.physiol@yandex.ru

Зав. редакцией
Н.Р.Соболь
+7 906 793 5467
Техническая редакция
А.С.Акопов

ЛР №010215 от 29.04.97.

Издатель: Иришкин Дмитрий
E-mail: genius-media@mail.ru

Входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК России для публикации значимых результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

5-летний ИФ РИНЦ 2015 0,690

Журнал включен в базу данных Scopus

Журнал «Патологическая физиология и экспериментальная терапия» индексируется в следующих иностранных изданиях: *PubMed; medline; Excerpta Medica; Apicultural Abstracts; Biological Abstracts; Biotechnology Research Abstracts; Chemical Abstracts; Index to Dental Literature; International Aerospace Abstracts; Nutrition Abstracts and Reviews; Ulrich`s International Periodicals Directory*

Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать»: **71456**

Сдано в набор 17.02.2016 г.
Подписано в печать 20.02.2017 г.

ISSN 0031-2991
Пат. физиол. и экспер. тер.
2017. Том 61. № 2. 1—112

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе и в электронных СМИ, возможны только с письменного разрешения издателя.
За содержание рекламных публикаций ответственность несет рекламодатель.

© ИП Иришкин Дмитрий Андреевич, 2017.

ISSN 0031-2991
9 770031 299001

МЕТОДИКА
© Коллектив авторов, 2016
УДК: 616-092

Иванов Ю.Д.[1], Козлов А.Ф.[1], Галиуллин Р.А.[1], Татур В.Ю.[2], Веснин С.Г.[3], Зиборов В.С.[4], Иванова Н.Д.[5], Плешакова Т.О.[1]

Мониторинг флуктуаций яркостной температуры воды в СВЧ-диапазоне

[1] Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», 119121, Москва, Погодинская ул. 10
[2] Фонд перспективных технологий и новаций, 115682, Москва, Шипиловская ул., 64, 1, 147
[3] ООО «Фирма РЭС», Москва, 105082, Москва, Большая Почтовая ул., 22
[4] Объединенный институт высоких температур РАН, 125412, г. Москва, ул. Ижорская, д. 13, строение 2
[5] ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина», 109472, г. Москва ул. Академика Скрябина, 23

Цель исследования — в мониторинге флуктуаций $T_{СВЧ}$ воды в процессе ее испарения при температуре t = 42°C, критической для человека, с помощью СВЧ-радиометрии. **Методика:** проводился мониторинг изменения яркостной температуры $T_{СВЧ}$ воды в СВЧ-диапазоне частот 3,8—4,2 ГГц в процессе ее испарения при температуре в измерительной конусной полипропиленовой кювете t = 42°C. Измерения яркостной температуры проводились при помощи радиотермометра. **Результаты.** Обнаружено появление скачка яркостной температуры $T_{СВЧ}$ при температуре в измерительной конусной полипропиленовой кювете = 42°C. Скачок $T_{СВЧ}$ характеризовался фронтом нарастания яркостной температуры в этом диапазоне частот в диапазоне ~4°C с градиентом ~0,05°C/мин — 15°C/мин в зависимости от условий организации процесса испарения и резким спадом в течение 10 с, после чего наблюдалась следующая серия менее интенсивных флуктуаций. При этом температура воды оставалась постоянной. **Заключение.** Выявлены существенные изменения яркостной температуры воды в СВЧ-диапазоне при ее испарении при температуре воды в конусной измерительной кювете t = 42°C, наблюдается флуктуация в виде скачка $T_{СВЧ}$ порядка $\Delta T_{СВЧ}$ ~4°C в исследуемой области температуры флуктуаций. При этом термодинамическая температура практически не изменяется. Наблюдаемые эффекты должны учитываться при разработке диагностических систем патологического состояния человека и при создании аналитических устройств.

Ключевые слова: кластеры воды; СВЧ-излучение, флуктуации.

Для цитирования: Иванов Ю.Д., Козлов А.Ф., Галиуллин Р.А., Татур В.Ю., Веснин С.Г., Зиборов В.С., Иванова Н.Д., Плешакова Т.О. Мониторинг флуктуаций яркостной температуры воды в СВЧ-диапазоне. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017; 61(2): 101—107.*

Для корреспонденции: *Иванов Юрий Дмитриевич*, e-mail: yurii.ivanov@rambler.ru.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы при поддержке гранта РФФИ 15-04-08368а.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 01.11.2016

Ivanov Yu.D.[1], Kozlov A.F.[1], Galiullin R.A.[1], Tatur V.Yu.[2], Vesnin S.G.[3], Ziborov V.S.[4], Ivanova N.D.[5], Pleshakova T.O.[1]

Monitoring of brightness temperature fluctuation of water in SHF range

[1] Institute of Biomedical Chemistry, 10, ul. Pogodinskaya, Moscow, 119121, Russia
[2] Foundation of Perspective Technologies and Novations, 64 build. 1, ul. Shipilovskaya, Moscow, 115682, Russia
[3] RES Ltd., 22, ul. B. Pochtovaya, Moscow, 105082, Russia
[4] Joint Institute for High Temperatures of Russian Academy of Sciences, 13 build. 2, ul. Izhorskaya, Moscow, 125412, Russia
[5] Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology named K.I., Moscow, Russia. Academician Skryabin st., 23, 109472

The purpose of the research consisted in detection of fluctuation of brightness temperature (T_{SHF}) of water in the area of the temperature T = 42°C (that is critical for human) during its evaporation by SHF radiometry. **Methods:** Monitoring of the changes in brightness temperature of water in superhigh frequency (SHF) range (3.8-4.2 GHz) near the phase transition temperature of water T = 42°C during its evaporation in the cone dielectric cell. The brightness temperature measurements were carried out using radiometer. **Results:** Fluctuation with maximum of brightness temperature was detected in

3.8-4.2 GHz frequency range near at the temperature of water T = 42°C. It was characteristic for these T_{SHF} fluctuations that brightness temperature rise time in this range of frequencies in ~4°C temperature range with 0.05-15°C/min gradient and a sharp decrease during 10 s connected with measuring vapor conditions. Then nonintensive fluctuation series was observed. At that, the environment temperature remained constant. **Conclusion:** The significant increasing in brightness temperature of water during its evaporation in SHF range near the temperature of T ~42°C were detected. It was shown that for water, T_{SHF} pull with the amplitude ΔT_{SHF} ~4°C are observed. At the same time, thermodynamic temperature virtually does not change. The observed effects can be used in the development of the systems for diadnostics of pathologies in human and analytical system.

Keywords: water clusters, SHF emission, fluctuation.

For citation: Ivanov Yu.D., Kozlov A.F., Galiullin R.A., Tatur V.Yu., Vesnin S.G., Ziborov V.S., Pleshakova T.O. Monitoring of fluctuation of brightness temperature of water in SHF range. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental`naya Terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal). 2017; 61 (2): 101—107. (in Russ.)*

For correspondence: Yuri D. Ivanov, Doctor of Biological Sciences, Head of Laboratory, Institute of Biomedical Chemistry; 10, ul. Pogodinskaya, Moscow, 119121, Russia, e-mail: yurii.ivanov@rambler.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The work was performed in the framework of the Program for Basic Research of State Academies of Sciences for 2013-2020. This work was supported by RFBR Grant No. 15-04-08368 A.

Information about authors

Ivanov Yu.D., http://orcid.org/0000-0001-5041-1914

Pleshakova T.O., http://orcid.org/0000-0003-3217-9095

Received 01.11.2016

Введение

Функционирование живых систем обусловлено физико-химическими свойствами воды — основного компонента многоклеточного организмом, в том числе и человека. Вода характеризуется рядом аномальных свойств, таких, как наличие флуктуаций ее состояний, аномальные температурные зависимости. Так, в работах [1, 2] обсуждалось, что в водном растворе наблюдаются флуктуации ENOX1-фермента поверхности эукариотической клетки, которые в свою очередь определяются периодическими изменениями отношения орто/пара-изомеров воды. Воде присуще существование экстремальных точек в окрестностях нескольких температурных диапазонов $t_э$ ~4°C, 35°C, 45°C и 75°C [3]. Вода представляет собой сложную среду, в которой формируются устойчивые молекулярные кластеры, характеризующиеся частотами массивного льда, тетрамерных и димерных кластеров наряду с короткоживущими комплексами [4]. Очевидно, что структура воды и изменения этой структуры влияют на свойства растворов, в которых водная среда является основным компонентом. Интерес к исследованию физико-химических свойств воды, водных растворов ферментов связанных с флуктуациями воды и ее аномальными свойствами, в последнее время возрастает [5—11].

В последнее время, появились новые аналитические методы на основе прямой СВЧ-радиотермометрии, которая интересна тем, что этот диапазон соответствует частотному диапазону вращательных спектров воды и гидроксила [4, 5]. Этими методами были исследованы свойства функционирующих ферментных систем [10, 11]. Наиболее интересным является диапазон вблизи экстремальной температуры $t_э$ ~45°C. В окрестности этой температуры происходят процессы денатурации белков, нарушается обмен веществ в тканях мозга, и эта температура является критической для человека. Кроме того, отметим, что эта температура находится вблизи $t_э$ = 45°C, в области которой происходят изменения, связанные с динамической вязкостью, сжимаемостью и удельной электропроводностью. В свою очередь, изменение электропроводности напрямую связано со свойствами СВЧ-резонансных структур, что особенно важно учитывать при проведении биоаналитических и диагностических исследований с помощью радиотермометрии [10]. Поэтому, представляет интерес исследовать физико-химические свойства воды в температурном диапазоне, который может определять особенности течения патологических процессов в организме.

Цель — исследование методом СВЧ-радиотермометрии свойств воды при критической для организма человека температуре 42°C.

Методика

Деионизованная, ультрачистая вода была получена на установке Milli-Q System (Millipore, USA). Удельное сопротивление воды составляло 18,2 МОм·см.

Измерение яркостной температуры в СВЧ-диапазоне

Используемый в нашей работе радиотермометр RTM-01 RES (Россия) измеряет электромагнитное излучение среды в микроволновом (СВЧ) диапазоне. Мощность электромагнитного излучения в области частот Df среды пропорциональна радиометрической (яркостной) температуре среды T_{rad} [12]. Для СВЧ-диапазона мощность СВЧ-сигнала можно представить в виде:

$$P = kT_{rad}\,\Delta f\,(1 - R), \qquad (1)$$

где P — мощность шумового сигнала на выходе антенны, Вт;
$k = 1{,}38 * 10^{-23}$ Дж/К;
Δf — полоса частот радиотермометра, ГГц;
R — коэффициент отражения.

Таким образом, в соответствии с (1), измеряя мощность собственного излучения среды в микроволновом диапазоне, можно получать информацию о яркостной температуре T_{rad}, которая будет характеризовать излучательную способность исследуемой среды.

T_{rad} — яркостная температура, измеряемая с помощью радиотермометра. T_{rad} связана с «обычной» физической температурой среды $T(r)$ соотношением (2):

$$T_{rad} = \int_{-\infty}^{\infty} T(r) * C(r)dV$$

$$C(r) = \frac{\frac{\sigma}{2}\left|\overline{E}(r)\right|^2}{\int_{-\infty}^{\infty}\frac{\sigma}{2}\left|\overline{E}(r)\right|^2 dV} \qquad (2)$$

где $T(r)$ — термодинамическая температура,
r — текущая координата,
$C(r)$ — весовая радиометрическая функция,
$\overline{E}(r)$ — вектор электрического поля создаваемого антенной в исследуемом объеме,
σ — электропроводность среды.

Если температура исследуемой среды постоянна и равна T_O, то из (2) следует, что $T_{rad} = T_O$, т. е. яркостная температура совпадает с термодинамической. В нашей работе проводились измерения яркостной температуры воды в СВЧ-диапазоне частот 3,4—4,2 ГГц.

Погрешность измерения яркостной температуры $T_{СВЧ}$ радиотермометром RTM-01 RES (Россия) составляла ±0,1°С. Для регистрации излучения в СВЧ-диапазоне использовалась штыревая антенна, соединенная с радиотермометром.

Процедура подготовки воды для измерения

Вода нагревалась в термостате (Т-24, БИС, Россия) до температуры 42°С, после чего отбиралась пипеткой объемом 1 мл. Измерения $T_{СВЧ}$ воды были проведены после инжекции воды в коническую полипропиленовую измерительную кювету с диаметром основания конуса 25 мм и высотой 17 мм. Измерительная кювета вставлялась в термостат Eppendorf (модель Thermomixer Comfort, Германия), температура которого поддерживалась в окрестности температуры 42°С. Измерение проводилось в измерительной кювете в двух вариантах: 1-я схема — верхняя часть кюветы, выступающая из термостата и не содержащая воду, в которую погружалась штыревая антенна, находилась на воздухе; 2-я схема — верхняя часть кюветы, выступающая из термостата и не содержащая воду, в которую погружалась штыревая антенна, дополнительно изолировались от окружающей среды термооболочкой из пенопласта для того, чтобы уменьшить теплообмен измерительной системы с внешней средой.

Измерения проводились в течение 250 мин, за это время наблюдения испарялось 400 мкл воды. Измерения проводились с двукратным повторением.

Результаты и обсуждение

Известно, что в состоянии термодинамического равновесия любая среда излучает сплошной спектр, в том числе в СВЧ-диапазоне. Интенсивность излучения выражается через величину яркостной температуры — фотометрической величины, характеризующей излучения. В состоянии равновесия яркостная температура ($T_{свч}$), измеренная в СВЧ-диапазоне равна термодинамической температуре излучающей среды (T_O).

При выведении среды из равновесия она стремится вернуться в равновесное состояние, при этом может возникать излучение, связанное с этим переходом.

В работе проводился мониторинг изменения соотношения яркостной температуры ($T_{СВЧ}$) и термодинамической температуры (Т) воды после ее нагрева до температуры воды t = 42°С. Эта температура находится в области температурного экстремума $t_э$ = 45°С, связанного с динамической вязкостью, сжимаемостью и удельной электропроводностью. Основные результаты этих экспериментов приведены на рис. 1 и описаны ниже.

Результаты измерений при 42°С

На рис. 1 (а, б) представлены результаты эксперимента по измерению яркостной температуры $T_{СВЧ}$ при температуре воды в измерительной кювете при температуре воды t = 42°С в измерении 1, когда часть антенны над поверхностью жидкости в кювете не изолировалась термооболочкой.

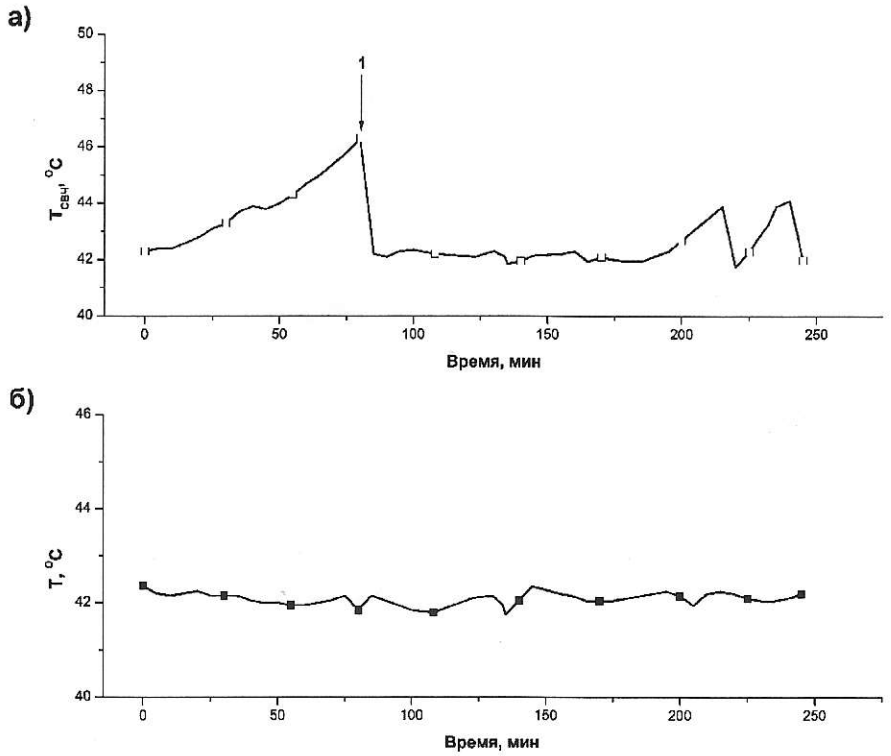

Рис. 1. Результаты измерения яркостной температуры в СВЧ-диапазоне $T_{СВЧ}$ (а) и термодинамической температуры T (б) в воде. По оси X — время измерений, минуты; по оси Y — величина яркостной температуры (а) и температуры воды в кювете (б) градусы Цельсия. Условия эксперимента по схеме 1-й: верхняя часть измерительной кюветы без термооболочки.

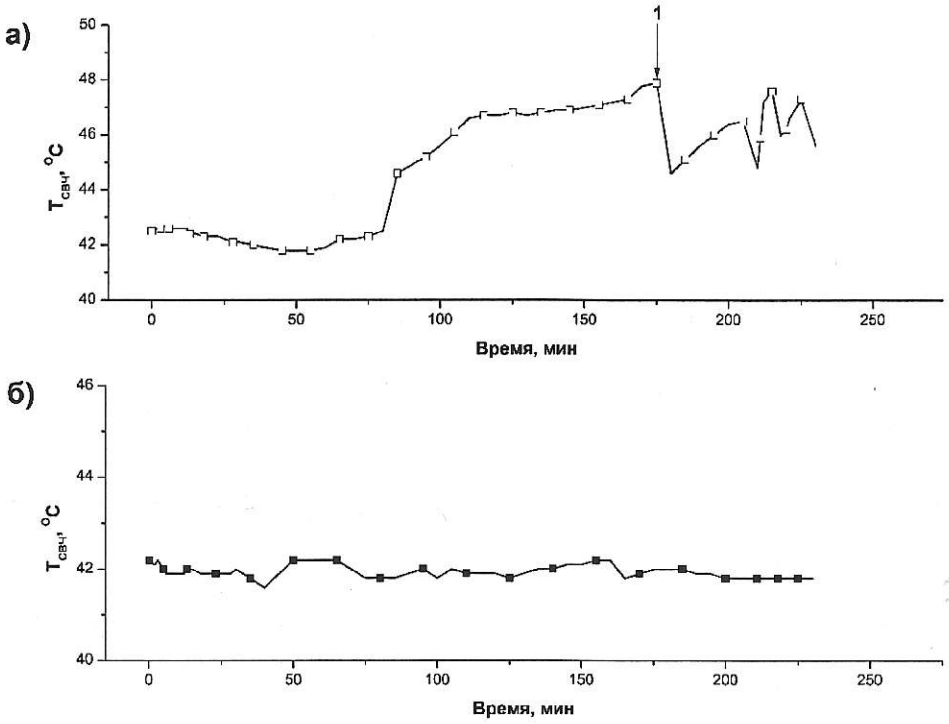

Рис. 2. Результаты измерения яркостной температуры в СВЧ-диапазоне $T_{СВЧ}$ (а) и термодинамической температуры T (б) в воде. По оси X — время измерений, минуты; по оси Y — величина яркостной температуры (а) и температуры воды в кювете (б) градусы Цельсия. Условия эксперимента по 2-й схеме: верхняя часть измерительной кюветы с термооболочкой.

Как видно из рис. 1, на графике $T_{СВЧ}$ (t) наблюдалось появление сильной флуктуации (обозначенной на рисунке цифрой 1): $T_{СВЧ}$ воды резко увеличивалась до 46°С ($\Delta T_{СВЧ}$ ~4°С в течение 78 мин с градиентом нарастания $\Delta T_{СВЧ}/\Delta t$ ~0,05°С/мин). После чего наблюдался резкий обратный скачок на $\Delta T_{СВЧ}$ ~4°С за 10 с. При этом температура Т воды практически не изменилась.

Начало следующего — второго резкого подъема $T_{СВЧ}$ наблюдалось через 189 мин после начала первого импульса СВЧ. Изменение температуры $\Delta T_{СВЧ}$ = 2,2°С за 27 мин, то есть градиент увеличения $\Delta T_{СВЧ}/\Delta t$ ~0,05°С/мин. Затем $T_{СВЧ}$ опять резко спадала на 2,2°С за 10 с. При этом Т воды практически не менялась. Далее, наблюдался третий подъем $T_{СВЧ}$ за 34 мин с $\Delta T_{СВЧ}$ = 2,2°С ($\Delta T_{СВЧ}/\Delta t$ ~0,08°С/мин), с последующим резким спадом в течение 10 с на 2,2°С. При этом температура воды практически не менялась.

Были проведены эксперименты по мониторингу $T_{СВЧ}$ в измерительной ячейке по 2-й схеме (рис. 2 а,б).

Как видно из рис. 2, а наблюдался резкий градиент пика 1 (на ~3°С за 10 с) с более высокой скоростью по сравнению с 1-й схемой измерения — до ~15°С/мин. После чего наблюдалось дальнейшее повышение $T_{СВЧ}$ с более низкой скоростью (~0,06°С/мин) в течение 90 мин, а затем наблюдалось резкое падение на ~3°С. Далее наблюдалась серия трех небольших импульсов. Начало первого из них наблюдалось через ~90 мин.

Таким образом, показано, что при температуре t = 42°С, находящейся вблизи фазового перехода воды $t_э$ = 45°С, наблюдается существенная флуктуация, представленная в виде скачка температуры $\Delta T_{СВЧ}$ ~3-4°С (в зависимости от схемы измерения), в то время как термодинамическая температура воды практически не изменялась (в пределах ±0,2°С). Такой процесс может быть связан с изменениями резонансных свойств измерительной кюветной системы, в которой в процессе измерения меняется объем воды, и, возможно, ее кластерная структура. В процессе изменений резонансных свойств измерительной кюветной системы: вода — антенна (с соединительным кабелем) — диэлектрик конуса измерительной ячейки выделяются резонансные частоты, на которых наблюдается усиление СВЧ-сигнала, (при этом, возможно, при определенных частотах имеет место излучение среды, — что похоже на организацию оптически активной среды), а при определенных частотах, возможно, и поглощение СВЧ-сигнала. Этот вопрос требует дальнейших исследований.

Отметим, что резонансные свойства измерительно-кюветного конуса, определяемые не только диэлектрической проницаемостью стенок кюветы, но в том числе и диэлектрической постоянной воды, связанной, в свою очередь, со структурными перестройками воды, должны зависеть от температуры. Действительно, изменение температуры воды в измерительной кювете до $t_э$ = 45°С (температура фазового перехода, связанная с динамической вязкостью, сжимаемостью и удельной электропроводностью) при данной геометрии (в тех же условиях использования термоизоляции верхней части измерительной кюветы, как и в случае 2-й измерительной схемы) приводили к дальнейшему небольшому увеличению градиента скачка; фронт нарастания $T_{СВЧ}$ достигает скорости 4°С/10 с ~24°С/мин. При большей отстройке температуры воды в кювете от $t_э$ = 45°С в область t = 56°С (в тех же условиях использования термоизоляции верхней части измерительной кюветы, как и во 2-й схеме) наблюдалось значительное снижение фронта нарастания температуры $T_{СВЧ}$ до величины 0,05°С/мин.

Так как резонансные свойства измерительной системы зависят от взаимного расположения ее конструктивных элементов, то зависимость $T_{СВЧ}$ в процессе испарения жидкости от температуры также может зависеть от их взаимного расположения, что необходимо учитывать при разработке систем мониторинга $T_{СВЧ}$ в диагностических и аналитических системах.

Данные, полученные по флуктуациям $T_{СВЧ}$ воды, позволят в дальнейшем разрабатывать новые методы и новые системы на их основе для СВЧ-диагностики и лечения патологических состояний человека. В настоящее время метод на базе мониторинга $T_{СВЧ}$ человека уже нашел применение в диагностике заболеваний человека *[http://www.freepatent.ru/images/patents/53/2407429/patent-2407429.pdf]*.

Отметим, что биологические аналитические системы традиционно основаны на использовании водных растворов с целью дальнейшего анализа их характеристик. В биологических, протеомных и медицинских исследованиях, при использовании водных растворов аналитов, могут происходить изменения структуры водного раствора, сопровождающиеся проявлением СВЧ-излучения [13, 14]. Это касается любых нано- и микрофлюидных систем, а также и обычных лабораторных систем, в том числе высокочувствительных, таких как оптические биосенсоры [15-19], нанопроводные детекторы [20-23], АСМ-фишинг системы [24—27].

Таким образом, обнаружены изменения яркостной температуры воды в СВЧ-диапазоне при термодинамической температуре воды t ~42°С, находящейся в окрестности tэ ~45°С. Показано, что для воды наблюдаются флуктуации с амплитудой $\Delta T_{свч}$ ~4—5°С в виде неэквидистантных скачков $T_{свч}$ с градиетом нарастания 0,05-0,2°С/мин исследуемой области температуры вблизи фазового перехода. В то

же время, термодинамическая температура воды практически не изменяется. Наблюдаемые эффекты должны быть учтены при разработке диагностических систем патологического состояния человека.

References

1. Morre D.J., Morre D.M. ENOX proteins, copper hexahydrate-based ultradian oscillators of the cells' biological clock. In: *Ultradian Rhythms from Molecules to Mind.* Lloyd D., Rossi E. (eds.). Springer Science, Business Media B.V., 2008. 43-84.

2. Morre D.J., Orczyk J., Hignite H., Kim C. Regular oscillatory behavior of aqueous solutions of CuII salts related to effects on equilibrium dynamics of ortho/para hydrogen spin isomers of water. *J. Inorg. Biochem.* 2008; 102: 260-67.

3. Kholmanskiy A.S. Two types of anomalous thermodynamics of water. *Apriori. Series: Iestestvennye I tekhnicheskie nauki.* 2015; 1: 1-17. (in Russian)

4. Pershin S.M. Ortho-Para Conversion of H2O in Water and a Jump in Erythrocyte Fluidity Through a Microcapillary at a Temperature of 36.6±0.3°C. In: *V International Congress «Weak and Ultra-Weak Fields and Emissions in Biology and Medicine». Conference Proceedings.* 2009; St.-Petersburg: 87-97.

5. Bunkin A.F., Pershin S.M., Gorchakov A.P., Nurmatov A.A. Four Photon Spectroscopy of coherent rotation of molecules in liquid in 0-3 THz range. *Pis'ma v ZhTKh.* 2006; 32(8): 20-9. (in Russian)

6. Tanaka H. Importance of many-body orientational correlations in the physical description of liquids. *Faraday Discuss.* 2013; 167: 9-76.

7. Huang C., Wikfeldt K., Tokushima T., Nordlund D., Harada Y., Bergmann U., Niebuhr M., Weiss T., Horikawa Y., Leetmaa M., Ljungberg M.P., Takahashi O., Lenz A., Ojamae L., Lyubartsev A.P., Shin S, Pettersson L.G.M., Nilsson A. The inhomogeneous structure of water at ambient conditions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009; 106: 15214-18.

8. Fesenko E., Terpugov E. About 5 unusual spectral properties of water in a thin layer. *Biofizika.* 1999; 44: 5-9. (in Russian)

9. S. Pershin. Two Liquid Water. *Phys. Wave Phenom.* 2005; 13: 192-208.

10. Ivanov Y.D., Malsagova K.A., Izotov A.A., Pleshakova T.O., Tatur V.Yu., Vesnin S.G., Ivanova N.D., Usanov S.A., Archakov A.I. Detection of microwave radiation of cytochrome CYP102A1 solution during the enzyme reaction. *Biochem. Biophys. Reports.* 2016; 5: 285-9.

11. Ivanov Yu.D., Kozlov A.F., Malsagova K.A., Pleshakova T.O., Vesnin S.G., Tatur V.Yu., Ivanova N.D., Ziborov V.S. Monitoring of microwave emission of HRP system during the enzyme functioning. *Biochem. Biophys. Reports.* 2016; 7: 20-5.

12. Vaisblat A.V. *Radiothermography as a method of diagnostics in medicine. [Radiotermografiya kak metod diagnostiki v meditsine].* Moscow: NTsZD RAMN: 2003. (in Russian)

13. Ivanov Yu.D., Malsagova K.A., Tatur V.Yu., Vesnin S.G., Ivanova N.D., Ziborov V.S. Microwave emission from water in bioanalytical systems. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* . 2015; 59(4): 78-81. (in Russian)

14. Ivanov Yu.D., Malsagova K.A., Tatur V.Yu., Vesnin S.G., Ivanova N.D., Ziborov V.S. SHF radiation from albumin solution upon external excitation. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2016; 60(3): 101-4. (in Russian)

15. Day E., Capili A., Borysenko Ch., Zafari M., Whitty A. Determining the affinity and stoichiometry of interactions between unmodified proteins in solution using Biacore. *Anal. Biochem.* 2013; 440: 96-107.

16. Ivanov Yu., Kanaeva I., Eldarov M., Skryabin K., Lehnerer M., Schulze J., Hlavica P., Archakov A. An optical biosensor study of the parameters and role of hydrophobic tails of cytochrome P450 cytochromes P4502B4, b5 and NADPH15 flavoprotein in complex. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1997; 42: 731-7.

17. Ivanov Yu., Kanaeva I., Karuzina I., Archakov A., Hui Bon Hoa G., Sligar S. Molecular recognition in the P450cam monooxygenase system: direct monitoring of protein-protein 20 interaction by using optical biosensor. *Arch. Biochem. Biophys.* 2001; 391: 255-64.

18. Ivanov Yu., Kanaeva I., Karyzina I., Usanov S., Hui Bon Hoa G., Sligar S., Archakov A. Revelation of ternary complexes between redox partners in cytochrome P450-25 containing monooxygenase systems by the optical biosensor method. *J. Inorg. Biochem.* 2001; 87: 175-84.

19. Ivanov Yu., Kanaeva I., Gnedenko O., Pozdnev V., Shumyantseva V., Samenkova N., Kuznetsova G., Tereza A., Schmid R., Archakov A. Optical Biosensor 30 investigation of interactions of biomembrane and water-soluble cytochromes P450 and their redox partners with covalently immobilized phosphatidylethanolamine layers. *J. Mol. Recognit.* 2001; 14, 185-96.

20. Patolsky F., Zheng G., Hayden O., Lakadamyali M., Zhuang X., Lieber C. Electrical detection of single viruses. *Proc Natl Acad. Sci. USA.* 2004; 101: 14017-22.

21. Zheng G., Gao X., Lieber C. Subthreshold regime has the optimal sensitivity for nanowire FET biosensors. *Nano Lett.* 2010; 10: 547-52.

22. Ivanov Yu.D., Pleshakova T.O., Kozlov A.F., Malsagova K.A., Krohin N.V., Shumyantseva V.V., Shumov I.D., Popov V.P., Naumova O.V., Fomin B.I., Nasimov D.A., Aseev A.L., Archakov A.I. SOI nanowire for the high-sensitive detection of HBsAg and a-fetoprotein. *Lab Chip.* 2012; 12: 5104-11.

23. Malsagova K.A., Ivanov Y.D., Pleshakova T.O., Kaysheva A.L., Shumov I.D., Kozlov A.F., Archakov A.I., Popov V.P., Fomin B.I., Latyshev A.V., A SOI-nanowire biosensor for the multiple detection of D-NFATc1 protein in the serum. *Anal. Methods.* 2015; 7: 8078-85.

24. Archakov A, Ivanov Yu, Lisitsa A, Zgoda V. AFM fishing nanotechnology is the way to reverse the Avogadro number in proteomics. *Proteomics.* 2007; 7: 4-9.

25. Archakov A, Ivanov Y, Lisitsa A, Zgoda V. Biospecific irreversible fishing coupled with atomic force microscopy for detection of extremely low-abundant proteins. *Proteomics.* 2009; 9: 1326-43.

26. Ivanov Yu., Pleshakova T., Malsagova K., Kozlov A., Kaysheva A., Kopylov A., Izotov A., Andreeva E., Kanashenko S., Usanov S., Archakov A. Highly sensitive protein detection by combination of atomic force microscopy fishing with charge generation and mass spectrometry analysis. *FEBS.* 2014; 20: 4705-17.

27. Ivanov Yu.D., Pleshakova T.O., Malsagova K.A., Kaysheva A.L., Kopylov A.T., Izotov A.A., Tatur V.Yu., Vesnin S.G., Ivanova N.D., Ziborov V.S., Archakov A.I. AFM-based protein fishing in the pulsed electric field. *Biomeditsinskaya Khimiya.* 2016; 62: 439-46.

Сведения об авторах:

Иванов Юрий Дмитриевич (Ivanov Yu.D.) — доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории нанобиотехнологии ИБМХ, e-mail: yurii.ivanov@rambler.ru

Козлов Андрей Федорович (Kozlov A.F.) — ведущий инженер лаборатории нанобиотехнологии ИБМХ

Галиуллин Р.А., ведущий программист, ИБМХ

Татур Вадим Юрьевич (Tatur V.Yu.) — исполнительный директор, Фонд перспективных технологий и новаций

Веснин Сергей Георгиевич (Vesnin S.G.) — кандидат технических наук, доцент, генеральный директор ООО «Фирма РЭС»

Зиборов Вадим Серафимович (Ziborov V.S.) — кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории ударно-волновых воздействий ОИВТ РАН

Иванова Нина Дмитриевна (Ivanova N.D.) — преподаватель ФГБОУ ВПО «МГАВМиБ

Плешакова Татьяна Олеговна (Pleshakova T.O) — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии ИБМХ