

Винахід належить до медицини, а саме до радіаційної медицини, і може бути використаний для лікування і профілактики радіаційних ушкоджень організму.

Проблема променевих ушкоджень особливо актуальна для України. Аварія на Чорнобильській атомній електростанції ускладнила радіоекологічну обстановку в Україні, і усі підстави прогнозувати збільшення кількості онкологічних захворювань. Неухильне зростання частоти онкологічних захворювань, при лікуванні яких у 70-80% випадків застосовують променеву та ядерну терапію, зростання контингенту осіб, які зазнають дію іонізуючої радіації, обумовлює актуальність проблеми розробки ефективних способів лікування радіаційних ушкоджень організму.

При обстеженні осіб, які зазнали дії радіації, були виявлені морфофункціональні, метаболічні та регуляторні порушення, що спричиняють дезінтеграцію життєво важливих систем організму, а також є додатковими факторами ураження організму. Виходячи з цього, ефективне лікування радіаційних ушкоджень може бути забезпечено лише при урахуванні усіх аспектів ушкоджуючої дії радіаційного випромінювання на організм. Разом з цим, існуючі методи терапії променевих ушкоджень малоефективні, що обумовлено складністю та недостатнім вивченням патогенезу, розгляданням променевих ушкоджень без зв'язку із звальними ушкодженнями, запаленнями та репарацією.

Одним з напрямків підвищення ефективності профілактики та лікування радіаційних ушкоджень є використання у схемах променевої терапії радіомодифікаторів природного походження, які виявляють свою активність у широкому діапазоні доз опромінення і здатні справляти протипроменевий ефект при терапевтичному опроміненні.

Відомий спосіб лікування та профілактики радіаційних ушкоджень організму шляхом використання препарату природного походження каротинілу, який вводять парентерально або орально. Провітамінні антиоксидантні та імуностимулюючі властивості препарату дозволили проводити ефективну терапію, уникнути відпалених наслідків променевої дії [Радиозащитная эффективность каротинила при внешнем и внутреннем остром облучении /Беляев И.К, Журавлев В.Ф., Степанов С.В., Зарайский А.В. // Радиобиология. - 1992. - Т.32, вып.1. - С.121-125].

Проте, використання каротинілу у відомому способі не відновлює функціональної повноцінної системи кровотворення на клітинно-метаболічному рівні, не дозволяє виключити деструктивні процеси у тканинах шлунково-кишкового тракту, не нормалізує активності ферментів і тому не забезпечує повноцінну патогенетичну терапію променевих ушкоджень, результатом чого є високий відсоток загибелі при гострій променевій травмі.

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, який досягається, є спосіб профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму шляхом перорального ведення ліпохроміну та нанесення препарату на опромінену ділянку шкіри [Пат. №17503А UA, МПК<sup>6</sup> А61К31/78, А61В10/00. Спосіб лікування радіаційних уражень організму / Харківський НДІ медичної радіології МОЗ України. - З. №95083773; Заявл. 11.08.1995; Опубл. 6.05.1997].

Відомий спосіб дозволяє забезпечити позитивний вплив на систему кровотворення, стан шлунково-кишкового тракту, а також модифікуючий вплив на розвиток радіаційно-індукованих ефектів у опроміненій шкірі, який виявляється у зниженні частоти розвитку і скороченні термінів перебігу променевих реакцій в опроміненій шкірі.

Проте, неспроможність ліпохроміну впливати на ферментний фон організму не дозволяє забезпечити комплексну дію на усі ушкоджуючі фактори променевого чинника, а, отже, і тривалий позитивний ефект лікування при гострому променевому ураженні організму, що виявляється у незадовільній тривалості виживання, а також термінах та частоті розвитку ознак променевого ураження організму (мішковий синдром, геморагічні прояви тощо).

За останні роки інтерес дослідників, які працюють над вдосконаленням способів профілактики і лікування променевих ушкоджень організму, привернув новий клас речовин, створений на основі координаційних сполук d-перехідних біметалів-мікроелементів з органічними лігандами, які структурно і функціонально імітують дію ферментів, що виконують виключну роль у регулюванні нормального функціонування організму людини.

В основу винаходу поставлене завдання розробити новий спосіб профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму, у якому додаткове використання у схемі лікування речовин на основі координаційних сполук d-перехідних біметалів з органічними лігандами надасть можливість нормалізувати ферментний фон організму при гострому променевому ураженні, дозволить зменшити терміни та частоту розвитку характерних ознак гострого пострадіаційного синдрому, забезпечити модифікацію профілю постпроменевої загибелі опромінених тварин, збільшити виживання та середню тривалість життя.

Поставлене завдання вирішують таким чином: у відомому способі профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму шляхом перорального введення ліпохроміну за 5 днів до опромінення та нанесення препарату на опромінену ділянку шкіри додатково перорально у дозі 25мг/кг вводять фармакологічну композицію мікроелементів одночасно з ліпохроміном.

Використання у способі фармакологічної композиції створеної на основі координаційних сполук мікроелементів з органічними лігандами завдяки кластерній будові сполук біометалів, їх підвищеній біодоступності, фармакологічної нешкідливості, поліпшеним фізико-хімічним характеристикам та здатності структурно і функціонально імітувати дію ферментів, забезпечує радіозахисну дію. Використання у новому способі, що заявляється, усієї сукупності суттєвих ознак забезпечує нормалізацію ферментного фону організму при гострому променевому синдромі, зменшення термінів перебігу та частоти розвитку характерних ознак променевих реакцій шкіри, модифікацію профілю постпроменевої загибелі опромінених тварин, збільшення виживання та середньої тривалості життя.

Спосіб профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму, який заявляється, реалізовували таким чином: за 5 днів до опромінення перорально вводили "Ліпохромін" у вигляді масляного розчину щодня у дозі 0,2мл на щура та фармакологічну композицію мікроелементів у дозі 25мг/кг і далі на опромінену ділянку шкіри наносили "Ліпохромін" у вигляді мазі протягом 30 діб після опромінення. "Ліпохромін" - препарат на основі висококаротиноїдного ліпофільного комплексу із м'якоті плодів шипшина, після видалення гідрофільної фракції.

Фармакологічна, композиція мікроелементів містить комплекси мікроелементів: Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Mo, Se, V з

N-2,3 диметилфенілантроніловою кислотою [Пат. №12353 UA, МПК<sup>5</sup> А61К33/00. Спосіб одержання мікроелементної композиції, що має протизапальну і анальгезуючу дію /Інститут фармакології і токсикології АМН України. - З. №94042988; Заявл.14.04.1994; Опубл.28.02.1997].

Нижче наведено приклади конкретної реалізації способу.

Приклад 1. Безпородних щурів-самців масою 170-210г утримували на стандартному раціоні у стандартних умовах виварію. Використовували модель гострого променевого ураження внаслідок одноразового рентгенівського опромінення тварин у дозі 6,2Гр на апараті РУМ-17 в стандартних технічних умовах (напруга на трубці 200кВ, сила току 10мА, фільтри 0,5мм Cu+1,0мм  $\text{Al}$ , тубус діаметром 40см), потужність поглинутої дози становила 0,64Гр/хв. Профілактику і лікування радіаційних уражень організму здійснювали згідно до способу, що заявляється. Через 30 днів після опромінення усі тварини були живі, загальний стан опромінених тварин був задовільний, розвиток геморагій та "кірок" на очах, носі та вухах спостерігався лише на 18-25 добу після опромінення.

Приклад 2. Безпородних щурів-самців масою 170-210г утримували на стандартному раціоні у стандартних умовах виварію. Гостре променеве ураження шкіри забезпечували рентгенівським опроміненням на апараті ТУР-60 (потужність дози у повітрі 80,58Гр/хв.; ефективна енергія 18,0кев, напруга 50кВ, сила току 10мА без тубусу з використанням алюмінієвого фільтру 0,6мм). Профілактику і лікування радіаційних уражень організму здійснювали згідно способу, що заявляється. Аналіз характеру розвитку променевих реакцій у щурів, які отримували лікування, показав, що еритема практично не визначалася на 9-ту добу, скоротився термін розвитку сухого дерматиту, знизилася частота розвитку і скоротився час перебігу вологої десквамації, не спостерігалось появи ерозій та гнійно-некротичних ускладнень.

Для доказу переваг способу профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму, який заявляється, перед відомими способами був проведений порівняльний аналіз результатів їх застосування.

Результати порівняльного аналізу наведено у таблиці.

Таблица

Порівняльний аналіз способів профілактики і лікування  
радіаційних ушкоджень організму

Показники	Спосіб профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму	
	відомий спосіб, n-75	що заявляється n-120
Вживання 30-добове, %	75	100
Гематологічні порушення та враження слизових оболонок, %:		
на 3-5 добу;	72,4±8,9	17,1±1,2
на 18-25 добу.	84,8±3,2	40,2±1,8
Частота розвитку променевих уражень шкіри, %:		
- первинна еритема;	84	92
- еритема II-III ст.;	72	68
- суха десквамація;	48	40
- волога десквамація;	64	56
- ерозія;	1-2	не спостерігалось
- виразка та гнійно-некротичні ускладнення.	0-5	не спостерігалось

Отже, як свідчать дані, наведені у таблиці, застосування способу профілактики і лікування радіаційних ушкоджень організму дозволило:

- забезпечити 100% 30-добове виживання тварин;
- виключити розвиток тяжких променевих ушкоджень шкіри (виразок, гнійно-некротичних ускладнень);
- знизити тяжкість гематологічних порушень слизових оболонок;
- знизити ступінь важкості променевих уражень шкіри.