

Изобретение относится к медицине, а именно к радиационной медицине, и может быть использовано для профилактики и лечения радиационных поражений организма.

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является изыскание эффективных способов профилактики и терапии радиационных поражений организма.

Острота постановки этой проблемы определяется, с одной стороны, все расширяющимся контингентом лиц, подвергающихся воздействию ионизирующей радиации, а с другой стороны, практическим отсутствием эффективных способов профилактики и лечения радиационных поражений с использованием действенных отечественных препаратов.

Известно, что длительное пребывание живых организмов в зоне повышенной радиации приводит к поражению наиболее важных систем организма. К последним в первую очередь относятся гемопоэтическая система и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

Лучевые повреждения кроветворения носят многоплановый характер от острого костно-мозгового синдрома до различных гематологических эффектов.

Характерным проявлением острой лучевой болезни является и кишечный синдром, обусловленный пострадиационной гибелью клеток кишечного эпителия, нарушением процессов проницаемости и метаболизма. Лучевые поражения ЖКТ в условиях острого радиационного поражения проявляются уже в раннем периоде в виде диареи, вздутия живота, развития дисбактериоза.

В связи с вышеизложенным, важным аспектом проблемы является поиск способов лечения и профилактики радиационных поражений гемопоэтической системы и ЖКТ одновременно.

Известны способы лечения радиационных поражений с использованием препаратов химического происхождения (цистамин, гаммафос, диэтилстильбэстрол). Введение этих препаратов в организм благотворно влияет на гемопоэтическую систему, увеличивает количество ДНК-синтезирующих клеток и митотическую активность при кишечной форме острого лучевого поражения. Однако, использование этого способа для длительного лечения и профилактики заболевания невозможно, так как применяемые препараты назначаются в субтоксических дозах и способны только к кратковременной и резкой мобилизации эндогенного фона. В то же время высокая токсичность препарата влечет множество осложнений.

В последнее время все большее распространение получают способы профилактики и лечения радиационных поражений с использованием препаратов природного происхождения, которые при определенной схеме лечения способны повышать общую устойчивость организма к неблагоприятным факторам среды, в том числе и к облучению.

Известен способ лечения и профилактики радиационных поражений путем использования в качестве растительного лекарственного средства семян люпина, которые вводят перорально по 6,2 гр в течение 14 дней. Этот способ лечения благодаря использованию люпина, содержащего биологически полноценные белки, пектин, пищевые волокна, жиры, жирорастворимые витамины, биологически активные и антиоксидантные вещества обеспечивает радиомодулирующие действия, включающее сорбцию, энтеросорбцию, эвакуацию из организма радионуклидов, которые оказывают на организм поражающее действие (а.с. СССР № 1795891 от 15.02.93 МКИ А 61 К 35/78). Однако, этот способ не позволяет лечить острые лучевые поражения гемопоэтической системы и ЖКТ.

Наиболее близким техническим решением к заявляемому является способ профилактики и лечения радиационных поражений организма, включающий пероральное введение в организм лекарственного растительного средства фодомос (гуминоподобный металлоорганический комплекс на основе листьев дуба), который назначают в дозе 5-20 мг/кг в течение 5-7 дней до облучения (прототип: патент России № 2020948 от 15.10.94; МКИ А 61 К 35/78). Использование такого способа профилактики и лечения позволило

- исключить токсические реакции организма;
- предотвратить влияние острого нейрогенного стресса;
- уменьшить частоту признаков клинического лучевого синдрома;
- улучшить состояние ЖКТ.

Недостатком этого способа является тот факт, что выбранный в качестве лекарственного средства фодомос не оказывает действенного лечебного воздействия на гемопоэтическую систему и ЖКТ.

В основу изобретения поставлена задача создать такой способ профилактики и лечения радиационных поражений организма, в котором введение в оптимальной дозе комплексного препарата "Орнизим" до и после облучения позволит за счет защитного эффекта в период "первичного" опустошения системы гемопоэза и последующей активации регенерационной способности в кроветворных органах и тканях, а также исключения деструктивных и дистрофических процессов в тканях ЖКТ обеспечить профилактическое и лечебное воздействие на систему гемопоэза и ЖКТ, а это будет способствовать восстановлению показателей клинического состояния и полноценной жизнедеятельности облученного организма.

Использование в заявляемом способе в качестве лекарственного препарата - "Орнизим" позволит за счет содержания в нем ферментов (оразы и нигедазы), флавоноидсодержащих флакумина и альгината натрия обеспечить гидролитическую активность липидно-углеводных субстратов, восполняющих дефицит эндогенных пищеварительных ферментов, а также антиоксидантное, гемопротекторное, гастропротекторное и гемостимулирующее действие в условиях воздействия облучения.

Выбранная доза 50 мг/кг препарата "Орнизим" является оптимальной для обеспечения профилактически-лечебного эффекта заявляемого способа. Прием препарата менее 50 мг/кг веса не оказывал лечебного действия на организм, прием препарата более 50 мг/кг является нецелесообразным, так как показатели гемопоэза и ЖКТ у облученных животных не улучшались при увеличении дозы.

Заявляемая схема приема препарата за 5 дней до и 30 дней после облучения обеспечивает профилактический и лечебное действие препарата "Орнизим".

Заявляемый способ реализуется следующим образом. '

Крыс линии Вистар (самцов весом 180 - 200 гр в количестве 70 шт.) содержали на стандартном пищевом рационе Ежедневно утром, до кормления животным в течение 5 дней, включая день облучения зондом

перорально вводили 0,2%-ный водный раствор препарата "Орнизим" в расчете 5 мл на 20 гр массы. В последний, пятый день введения препарата крыс облучали в плексигласовых клетках попарно на установке РУМ-17 при следующих технических условиях: напряжение 190 кВ, сила тока 10 мА, фильтры 0,5 мм меди +1 мм алюминия, фокусное расстояние 40 см, поле 20x20 кв.см, мощность дозы 43,5 Р/мин, доза 600 Р (5,4 Гр по мягким тканям).

После облучения крысам давали стандартный корм и дополнительно в течение 30 дней после облучения водный раствор орнизима в той же дозе, что и перед облучением.

У подопытных животных каждый день анализировали общее состояние (показатели массы, подвижность, активность), частоту развития кишечного синдрома, гематологические показатели периферической крови и костного мозга, некоторые биохимические показатели крови животных в динамике лучевой болезни на 7, 10, 30 сутки.

У животных этой серии опытов развивалась лучевая болезнь со всеми характерными признаками, которая привела к гибели 4 животных (6%) на 10 сутки, 13 животных (18%) на 15 сутки и 17 животных (25%) на 30 сутки. В контрольной группе животных (облучение без лечения) показатели гибели были следующие: 55%, 75% и 85% соответственно.

В течение 30 дней у облученных, леченных препаратом "Орнизим" животных отмечали поражения системы кроветворения, ЖКТ, ухудшение общего состояния, однако выраженность этих явлений была значительно слабее, чем у контрольной группы.

Данные, свидетельствующие об эффективности использования заявляемого способа, приведены в табл. 1, 2.

Из приведенных данных гематологического анализа периферической крови и костного мозга следует, что под влиянием препарата "Орнизим" у облученных животных статистически достоверно ослабляется радиационное поражение системы кроветворения. Об этом свидетельствует существенный уровень сохранности в костном мозге количества основных кроветворных клеток - миелокариоцитов: на 7 сутки в 4,3 раза и на 14 сутки - в 9,5 раз более высокие значения, нежели у нелеченных облученных.

При этом содержание в костном мозге лимфоцитов при использовании препарата превышает уровень контроля соответственно на 7 и 14 день в 5,3 и 8,3 раза, а клеток эритронов - в 1,6 и 2,6 раза.

Большая сохранность родоначальных элементов костномозгового кроветворения подтверждается достоверным ослаблением лейкопенической реакции в периферической крови: на 7 и 14 сутки соответственно более высокое содержание лейкоцитов в 2 и 5 раз у леченных животных. Такой характер действия лечебного препарата, согласно требованиям методических рекомендаций по экспериментальному и клиническому изучению средств терапии радиационных поражений, квалифицируется как существенный гемостимулирующий.

Для доказательства эффективности профилактики и лечения радиационных поражений организма по сравнению с прототипом были проведены испытания на группе животных, крыс линии Вистар, самцов весом 180-200 гр. в количестве 70 шт.

Данные испытаний приведены в табл. 3.4.

Согласно приведенным данным заявляемый способ лечения и профилактики позволяет значительно снизить частоту развития ОЛБ у подопытных животных и на 20% повысить выживаемость животных.

Таким образом, использование заявляемого способа профилактики и лечения радиационных поражений организма позволит;

- исключить токсические реакции организма;
- предотвратить влияние острого нейрогенного стресса;
- уменьшить частоту признаков клинического лучевого синдрома;
- улучшить состояние ЖКТ;
- повысить выживаемость животных не 20%.

Т а б л и ц а 1

Частота развития кишечного синдрома у крыс в условиях облучения

Сутки после облучения	Частота кишечных расстройств	
	Контроль/облучение	Согласно заявляемому способу
		Орнизим + облучение + Орнизим
4	5 из 35 (15%)	0 из 35 (0%)*
7	3 из 35 (12%)	0 из 35 (0%)*
10	8 из 35 (22%)	2 из 35 (6%)*
30	35 из 35 (100%)	9 из 35 (25%)*

\* Достоверность различий при  $p \geq 0,05$ .

Т а б л и ц а 2

Гематологические показатели периферической крови у крыс после облучения и применения препарата "Орнизим" на 7 и 14 сутки

Показатели	Норма (биоконтроль)	Контроль/облучение	Заявляемый способ Орнизим + облучение + Орнизим
7 сутки			
Периферическая кровь: гемоглобин г/л			
лейкоциты (x10 /л)	117,6±2,1	94,4±2,1*	106±1,7*)**)
костный мозг: миелокариоциты (x10 /л)	7,6±1,2	1,48±0,3*	3,07±0,2*)**)
лимфоциты (%)	299±7,5	60±3,8*	259±8,5**)
клетки эритрона (%)	18,2±0,69	8,7±0,8*	46±25**)
	22,2±0,4	8,2±0,5*	13±1,2*)**)
14 сутки			
Периферическая кровь: гемоглобин г/л			
лейкоциты (x10 /л)	117,6±2,1	66,6±3,0*	94,0±2,1*)**)
костный мозг: миелокариоциты (x10 /л)	7,6±1,2	0,48±0,03*	2,5±0,3*)**)
лимфоциты (%)	299±75	22±2,1*	208±15**)
клетки эритрона (%)	18,2±0,69	7,4±2,3*	62±2,5**)
	22,2±0,4	5,2±1,1*	13,5±2,8*)**)

\* Достоверность различий с нормой;

\*\* Достоверность различий серий "облучение и лечение + облучение" при  $p \geq 0,05$ .

Т а б л и ц а 3

Частота развития признаков ОЛБ у подопытных животных

Способ	Частота кишечных расстройств на 5 сутки после облучения, %
Заявляемый	45
Прототип	67*)

\* Достоверные различия между заявляемым способом и прототипом.

Т а б л и ц а 4

Влияние введения препарата "Орнизим" в дозе 50 мг/кг на показатели выживаемости животных по сравнению с прототипом

Способ	Процент гибели животных по срокам, сут			
	7	10	15	30
Прототип	5	10	25	45
Заявляемый	0*)	6	18*)	25*)

\* Достоверные различия между способом при  $p \geq 0,05$ .