



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35737 (13) A

(51) 6 A61N1/40, 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДОСЯГНЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЕФЕКТУ ПІСЛЯ R-ОПРОМІНЕННЯ В ЛЕТАЛЬНИХ ДОЗАХ

(21) 98041761

(22) 08.04.1998

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Макаренко Борис Іванович, Гомозов Володимир Іванович, Чуканова Галина Анатоліївна, Лисенко Наталія Анатоліївна, Черепньов Аркадій Степанович, Цуцаєва Алла Олександрівна, Сімонова Надія Яківна, Шатілова Людмила Євгеніївна, Кудкоцева Ольга Валентинівна, Лобасенко Неля Петрівна

(73) АТ Науково-дослідний інститут радіо-технічних вимірювань

(57) 1. Спосіб досягнення терапевтичного ефекту після R-опромінення в летальних дозах, який відрізняється тим, що летально опромінений біоло-

гічний об'єкт піддають тотальній дії протягом 1 години електромагнітного поля надвисокої частоти, спектральний склад якого формують на основі широкополосної частотної модуляції з керуючим низькочастотним сигналом, близьким за формою до загостреної синусоїди несучої частоти, яка лежить у межах 13,2-16,1 ГГц, і зі значеннями індексу частотної модуляції, який визначається за першою гармонікою модульованого сигналу в межах $2,8 \cdot 10^8 \dots 1,5 \cdot 10^8$, з густиною потоку потужності 10-30 мкВт/см².

2. Спосіб по п. 1, який відрізняється тим, що дію електромагнітним полем надвисокої частоти здійснюють відстрочено через 24 години після R-опромінення.

Винахід належить до експериментальної медицини, зокрема, до радіобіології, і може бути використаний для корекції патології, викликаной променевим ураженням.

Під впливом рентгенівського опромінення (R-опромінення) в летальних дозах в організмі тварин відбуваються глибокі порушення морфофункціональних властивостей різних органів і систем, внаслідок чого розвивається стан вираженої імунодепресії та гемодепресії, що призводить до летальних наслідків.

Відновлення кровотворної та імунної системи після летального R-опромінення досягається за допомогою трансплантації клітин кісткового мозку; однак ця процедура, досить складна і дорога, повинна здійснюватись у перші години після опромінення [1].

Найбільш близьким до даного способу - прототипом - є спосіб зниження негативної дії летальних доз R-опромінення шляхом введення клітин сингенного нативного та кріоконсервованого кісткового мозку [2].

Максимальний терапевтичний ефект при трансплантації кісткового мозку досягається лише у випадку введення останнього протягом перших 8 годин після R-опромінення. Ефективність трансплантації достовірно знижується в міру збільшення часу від моменту опромінення до трансплантації

кісткового мозку. Однією з необхідних умов для досягнення терапевтичного ефекту є повна антигенна сумісність тканин донора і реципієнта, в противному разі можливий розвиток вторинного GVH-синдрому, внаслідок чого спостерігається загибель реципієнта.

Організація ефективних трансплантацій кісткового мозку передбачає наявність достатньої кількості донорів або банку кісткового мозку, антигенне типування реципієнтів, збереження й транспортування кісткового мозку. Для розв'язання цих проблем потрібні значні матеріальні витрати.

В основу винаходу поставлено задачу зниження негативного впливу летальних доз R-опромінення біологічних об'єктів (БО) шляхом дії на них електромагнітним полем надвисокої частоти (ЕМП НВЧ), що дозволяє підвищити кількість кровотворних колонієутворюючих клітин і збільшити резистентність організму до летальних доз R-опромінення.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що, так само як у прототипі, зменшуються негативні наслідки летально R-опроміненого БО. Цей ефект досягається за рахунок того, що відстрочено через 24 години, БО піддають дії НВЧ сигналу зі спектральним складом, сформованим на основі широкополосної частотної модуляції з керуючим низькочастотним сигналом, близьким за

(13) A

(11) 35737

(19) UA

формою до загостреної синусоїди несучої частоти, яка лежить у межах 13,2-16,1 ГГц, причому індекс частотної модуляції визначається за першою гармонікою модульованого сигналу в межах $2,8 \cdot 10^8 \dots 1,5 \cdot 10^8$ і характеризується густиною потоку потужності (ГПП) 10-30 мкВт/см².

У представлених дослідженнях мишей лінії СВА - самців вагою 20-30 г віком 2-2,5 місяці - піддавали тотальній дії ЕМП НВЧ протягом 1 години відразу після загального летального R-опромінення (дослідна гр. R+Ф) і такій же дії ЕМП НВЧ через 24 години після летального R-опромінення (дослідна гр. R+24Ф). Контролем служили: інтактні тварини (гр. N); R-летально опромінені тварини (гр. R); інтактні тварини, оброблені ЕМП НВЧ (гр. N+Ф/3). У досліді використано 200 тварин. Тотальне R-опромінення тварин здійснювалось на приладі РУМ-17. Умови R-опромінювання: потужність дози 39,5 Р/хв, 200кВ, 10 А, фільтр 0,5 см х 1А, LD 100/14. Опромінювання тварин здійснювалось уранковий час, від 9 до 12 години.

Апаратура для забезпечення дії на біологічні об'єкти являє собою НВЧ передавач, який дозволяє забезпечити сигнал, сформований на основі широкополосної частотної модуляції з частотним спектром у межах 13,2-16,1 ГГц та ГПП = 10-30 мкВт/см².

Запропонованого способу у відомих джерелах не виявлено, що дозволяє вважати його новим.

Кожна із введених нових ознак, а саме: відстрочений час дії ЕМП НВЧ певного спектрального складу, тривалість дії, густина потоку потужності, відповідає поняттю "істотна ознака", оскільки вони, кожна зокрема і всі разом взяті, впливають на технічний результат. Сукупність нових ознак забезпечує підвищення резистентності організму до летальних доз R-опромінення і підвищення кількості КУОс (колонієутворюючих одиниць селезінки), що призводить до збільшення середньої тривалості життя тварин після R-опромінення.

Експериментально встановлено, що зменшення або збільшення тривалості дії ЕМП НВЧ порівняно з 1 годиною не призводить до досягнення терапевтичного ефекту.

Біологічний ефект дії ЕМП НВЧ на БО оцінювався по таких показниках стану організму тварин: середня тривалість життя; процент тварин, що вижили, а також кількість кровотворних колонієутворюючих клітин.

У контрольній групі R-опромінені тварини починали гинути на 3-5 добу, і через 6-9 днів загинуло 50 % мишей. Через 12 днів відзначена 100 % загинель тварин (табл.1). Встановлено, що під дією ЕМП НВЧ достовірно збільшується кількість R-опромінених тварин, що вижили, та середня тривалість їх життя. При дії ЕМП НВЧ відразу після R-

опромінення кількість тварин, що вижили, зростала на 50 % (табл.1), а середня тривалість життя збільшувалась у 9 разів (табл.2). У випадку, коли дія ЕМП НВЧ на БО відбувалась через 24 години після R-опромінення, кількість тварин, що вижили, зростала більш ніж у 3 рази, а середня тривалість життя збільшувалась приблизно в 11 разів (табл.1 і 2). При дії ЕМП НВЧ пізніше, ніж через 24 години після R-опромінення, терапевтичний ефект відсутній.

Кількість КУОс, знижена у різні строки після опромінення і наступної дії ЕМП НВЧ, в обох досліджуваних групах (R+Ф та R+24Ф) через 20 днів починає збільшуватись і через 60 днів стає вищою за рівень КУОс у інтактних тварин (табл.3).

Проведені дослідження показали, що дія ЕМП НВЧ на БО викликав терапевтичний ефект, який є найбільш вираженим у випадку, коли електромагнітне поле надвисокої частоти діє на БО через 24 години після R-опромінення.

Переваги даного способу порівняно з прототипом:

1. Терапевтичний ефект після дії ЕМП НВЧ на летально R-опромінених мишей досягався без трансплантації кісткового мозку.

2. Терапевтичний ефект спостерігався, коли дія ЕМП НВЧ здійснювалась відразу та через 24 години після летального R-опромінення.

3. Інтенсивність терапевтичного ефекту дії ЕМП НВЧ залежить від часу, що пройшов після летального R-опромінення, і проявляється в збільшенні виживання на 50 % та в 3 рази і в збільшенні середньої тривалості життя тварин (в 9-11 разів), а також у достовірному ($p \leq 0,05$) підвищенні кількості КУОс у тварин обох дослідних груп мишей порівняно з вмістом КУОс у інтактних тварин.

4. Терапевтичний ефект є більш вираженим у випадку, коли ЕМП НВЧ відповідного спектрального складу діє не відразу, а через 24 години після летального R-опромінення (кількість тварин, що вижили, зростала більш ніж у 3 рази, тривалість життя - в 11 разів, кількість КУОс відновлювалась, досягаючи їх кількості у здорових тварин).

Джерела інформації:

1. Кріімунологія. Цуцаєва А.О., Гольцев А.М., Попов М.М., Останкова Л.В., Лобасенко Н.Л., Мікулінський Ю.Е. / Відп. ред. Шраго М.І. - АН УРСР. Інститут проблем кріобіології та кріомедицини. - Київ: Наукова думка, 1988. - С. 7-28, 49, 89, 115-120.
2. Цуцаєва А.О., Попов М.М., Воскобойникова Т.М. Терапевтична ефективність трансплантації кріоконсервованих лімфоїдних клітин при променевої паталогії // Радіобіологія. - 1980, 20. - № 2. - С. 272-275.

Таблиця 1

Вплив ЕМП НВЧ на виживання летально R-опромінених мишей

№ пп	Шифр експериментальної групи тварин	Загальна початкова кількість тварин у групі	Кількість тварин, що вижили, та строки контролю							
			Початок гибелі тварин		50% мишей, що вижили (від початкової кількості)	30 % мишей, що вижили (від початкової кількості)		100 % загинів тварин, доби	Тривалість життя та кількість мишей, що вижили, в останній день спостереження	
			доби	кількість тварин, що вижили		доби	кількість		доби	кількість мишей
1.	N	40	40	33	50%	30%	39	не спостерігається	60	39
2.	R	40	3	35	7-9**	8	9**	12	12	0
3.	N+Ф/3	40	16	32	50%	30%	32	не спостерігається	60	32
4.	R+Ф	40	5	33	10*	26	10*	не спостерігається	60	7*
5.	R+24Ф	40	5	35	13*	52	12*	не спостерігається	60	11*

р* - достовірна відмінність від гр. R; р** -достовірна відмінність від гр.

Таблиця 2

Середня тривалість життя мишей після летального R-опромінення і наступної дії на них ЕМП НВЧ

№ пп	Шифр експериментальної групи	Групи тварин	Початкова кількість тварин у групі (шт.)	Середня тривалість життя тварин (діб)	Примітки
1	2	3	4	5	6
1.	R	Летально R-опромінені миші	40	8	Загинів тварин не спостерігалося
2.	N + Ф	Нормальні тварини + дія ЕМП НВЧ	40	268	
3.	R + Ф	Летально R-опромінені миші, які відразу після R-опромінення піддавались дії ЕМП НВЧ	40	77*	
4.	R+ 24Ф	Летально R-опромінені миші, що були оброблені ЕМП НВЧ через 24 години після R-опромінення	40	90*	

р* - достовірні відмінності від гр. R.

Таблиця 3

Вплив дії ЕМП НВЧ на кількість КУОс кровотворних клітин в кістковому мозку мишей

Шифр експериментальної групи тварин	Час, що пройшов після дії ЕМП НВЧ (діб)				
	2	5	8	30	60
N	21,66±3,17	18,66±2,17	16,33±3,17	26,50±3,75	23,00±1,00
N+ Ф/3	21,33±2,85	17,66±5,25	15,33±6,25	20,50±0,68	33,50±2,17
R	2,50±1,5**	3,66±2,85**	2,50±0,50**	-	-
R+ Ф	4,33±2,65*	4,00±3,17*	2,00±1,15*	17,50±4,25*	32,00±1,00*
R+ 24Ф	2,33±1,25	2,00±1,65	2,33±0,75	18,00±5,18	28,00±2,25

р* - достовірні відмінності від гр. R; р** - достовірні відмінності від гр. N

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
