



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 53128

(13) A

(51) 7 A61N2/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ І КОРЕКЦІЇ СТРЕСУ

1

2

(21) 2002032186

(22) 19 03 2002

(24) 15 01 2003

(46) 15 01 2003, Бюл. № 1, 2003 р.

(72) Темур'янц Наталія Арменаківна, Чуян Олена
Миколаївна, Шишко Олена Юріївна, Верко Наталія
Петрівна(73) ТАВРІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ВІВЕРНАДСЬКОГО(57) 1 Спосіб профілактики і корекції стресу, що
включає вплив на живі організми електромагнітнихвипромінювань надвисокої частоти (ЕМВ НВЧ),
який відрізняється тим, що опромінення
здійснюють заздалегідь, до впливу стресу-
чинника2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що
вплив ЕМВ НВЧ здійснюють за допомогою терапе-
втичного генератора НВЧ - випромінювання з фік-
сованою довжиною хвилі 7,1 мм і щільністю потоку
потужності 0,1 мВт/см² на ділянку голови щодня по
30 хвилин протягом 9 днів

Винахід відноситься до області біофізики, однією з проблем якої є вивчення біологічної ефективності електромагнітних випромінювань (ЕМВ) різного діапазону. У цей час загальновизнано, що дія на організм чинників різної природи високої інтенсивності викликає розвиток загального адаптаційного синдрому (стрес-реакції), в якому переважають ушкоджуючі механізми (дистресс). Тому активно ведеться пошук засобів, що володіють антистресовою дією.

Одним з таких засобів є ЕМВ понаднизької частоти. Доведена антистресова дія змінного магнітного поля (ЗМП) частотою 8 Гц, індукцією 5 мкТл (Темур'янц Н. А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений. Автореф. дис. д-ра — М. Ин-т ВВД, 1989 — 49 с.). Однак застосування ЗМП таких параметрів в клінічній і експериментальній практиці утруднене в зв'язку з відсутністю відповідної апаратури. Разом з тим ЕМВ надто високої частоти (НВЧ) в цей час ефективно використовується для лікування і профілактики широкого спектра захворювань. У зв'язку з цим представляє значний інтерес дослідження можливості антистресової дії цього чинника. Оскільки, розвиток будь-якого захворювання супроводиться комплексом неспецифічних симптомів, зумовлених розвитком загального адаптаційного синдрому, або стрес-реакції (Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме — М. Медицина — 1960 — 254 с.), то вивчення механізмів лікувальної дії будь-якого чинника, в тому числі і ЕМВ НВЧ, доцільно провести на моделях з

експериментально викликаного стрес-реакцією. Розвиток такої реакції викликає, зокрема, обмеження рухливості (гіпокінезія) (Коваленко Е. А., Гуровский Н. Н. Гипокинезия — М. Медицина — 1980 — 307 с.), широко поширене в цей час.

Прототипом винаходу є наші дослідження по вивченню впливу міліметрових (мм) хвиль нетеплової інтенсивності на розвиток гіпокінетичного стресу у пацюків з різними індивідуальними особливостями (Чуян Е. Н. Влияние миллиметровых волн нетепловой интенсивности на развитие гипокINETического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями, Автореф. дис. к-на — Симферополь, 1992), де було показано, що при комбінованому з гіпокінезією впливі ЕМВ НВЧ довжиною хвилі 5,6 мм і щільністю потоку потужності 10 мВт/см² відбувається корекція виявів гіпокінетичного стресу.

Свідченням цього є зниження збудливості центральної нервової системи (ЦНС) рівня тривожності і підвищення неспецифічної резистентності у пацюків, що знаходяться в умовах гіпокінезії і одночасно додатково хвиль, що називали дії мм.

Недоліком цих досліджень є виявлення антистресової дії ЕМВ НВЧ тільки при комбінації з гіпокінезією, тоді як абсолютно не вивченою є профілактична дія цього чинника, тобто можливість лімітувати стрес-реакцію при застосуванні ЕМВ НВЧ до обмеження рухливості тварин.

Крім того, у вище названих дослідженнях застосовувалися генератори ЕМВ НВЧ «Яв'я-1», які в цей час вже зняті з виробництва і не використовую-

(13) A

(11) 53128

(19) UA

ються в медичній практиці. На зміну їм приходять нове покоління приладів, особливістю яких є їх малогабаритність, використання випромінювання більш низької інтенсивності і збільшення числа каналів впливу. До таких приладів, зокрема, відносяться генератори "Луч", розроблені в Інституті технічної механіки НАНУ. Однак абсолютно не вивченим є застосування цих приладів як анти-стресового чинника.

У основу винаходу була поставлена задача виявлення антистресової дії ЕМВ НВЧ з довжиною хвилі 7,1 мм і щільністю потоку потужності $0,1 \text{ мВт/см}^2$ при його профілактичному застосуванні.

Суть винаходу полягає в тому, що спосіб профілактики і корекції стресу, пов'язаного, наприклад, з обмеженням рухливості, включає вплив на організм ЕМВ НВЧ. Відмінністю є те, що вплив ЕМВ НВЧ здійснюють заздалегідь, до обмеження рухливості, за допомогою терапевтичного генератора НВЧ-випромінювання з фіксованою довжиною хвилі 7,1 мм і щільністю потоку потужності $0,1 \text{ мВт/см}^2$ на ділянку голови щодня по 30 хвилин протягом 9-ти днів.

Причинно-наслідковий зв'язок між істотними ознаками винаходу і результатом, що досягається, полягає в здатності НВЧ-випромінювання мобілізувати резервні можливості організму, підвищувати його опірність до зовнішніх репресуючих чинників, що дозволяє перешкоджати розвитку стрес-реакції.

Реалізація винаходу здійснюється таким чином. Для вивчення здатності НВЧ обмежувати розвиток гіпокінетичного стресу була проведена серія експериментів на самцях білих безпородних пацюків. Для експериментів відбирали тварин однакового віку і ваги, зі середнім рівнем рухової активності і низькою емоційністю, що визначаються в тесті «відкритого поля», які згідно з нашими і літературними даними переважають в популяції, тому можна затверджувати, що саме у цих тварин розвивається найбільш типова реакція на будь-який вплив. Всіх тварин розподіляли на 3 рівноцінних групи. Тварини 1-ої групи знаходилися в звичайних умовах віварію (контрольна група). Тваринам 2-ї групи щодня піддавали впливу НВЧ-випромінювання за допомогою терапевтичного генератора «Луч РАМЕД-ЕКСПЕРТ-01» з довжиною хвилі 7,1 мм і щільністю потоку потужності $0,1 \text{ мВт/см}^2$. Вплив здійснювався щодня по 30 хвилин на ділянку голови протягом 9 днів. Після проходження курсу НВЧ-терапії цих тварин висаджували в спеціально сконструйовані пенали з оргскла, які забезпечували істотне обмеження рухливості у всіх напрямках. У описаних пеналах експериментальні тварини знаходилися протягом подальших 9-ти днів по 20 годин на добу. Третю групу складали пацюки, що знаходилися у віварі в умовах 9-ти денної гіпокінезії одночасно з пацюками 2-ої групи. Потрібно зазначити, що отримана експериментальна модель дозволила створити однакову міру «жорсткості» гіпокінезії для всіх тварин, що є необхідною умовою для отримання порівнянних результатів.

Згідно з сучасними уявленнями, адекватними методами, що характеризують неспецифічну рези-

стентність є цитохімічні методи оцінки функціонального стану нейтрофілів і лімфоцитів крові. У справжніх експериментах досліджувалися бактеріцидні системи (пероксидаза (ПО), катіонні білки (КБ), зміст ліпідів, кислоти фосфатази (КФ) в нейтрофілах і окислювально-відновні ферменти (сукцинатдегідрогеназа (СДГ) і α -глицерофосфатдегідрогеназа (α -ГФДГ) в лімфоцитах і нейтрофілах крові. Цитохімічний зміст ПО визначали за допомогою реакції Грехема (Ліллі, 1969), КБ за способом М.Г. Шубича (1974), ліпідів за допомогою судана чорного Б (Sheehan, Storey, 1947). Кількісну оцінку показників, що вивчаються, виготовляли у відповідності з принципом Karlow (1955), на основі розрахунку цитохімічного показника вмісту (ЦПВ) в розрахунку на 100 нейтрофілів. Середній зміст СДГ визначали за методом Р.П. Нарцисова (1969) шляхом кількісного підрахунку сферичних гранул формазана. Крім того, в мазках крові, забарвлених по Романовському-Гимза, визначалася лейкоцитарна формула (ЛФ).

Кров для дослідження брали з хвостової вени до експериментального впливу (фон) і на 3, 5, 9, 10, 13, 16, 18 доби експерименту.

Адаптація поведінки тварин досліджувалася щодня в умовах «відкритого поля» (Кулагін Д.А., Болондинский В.К. Нейрохимические аспекты эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке // Успехи физиологических наук — 1986 — № 1 — С. 92 - 110). Протягом 2-х хвилин реєструвалися наступні показники: горизонтальна рухова активність (ГРА, число перетнутих квадратів), вертикальна рухова реакція (ВРА, число підйомів на задні лапи), частота дефекацій і уринацій (число фекальних болюсов і виділень сечі). Прийнято вважати, що реакція дефекації в умовах «відкритого поля» відображає в основному емоційність тварини, а локомоторні реакції його руху і дослідницьку активність.

Обробку і аналіз експериментальних даних проводили за допомогою параметричних методів. Як критерій оцінки достовірності змін, що спостерігаються, використали найбільш широко той, що застосовується в дослідженнях такого роду t-критерій Стюдента. Обробка результатів проводилася на ПЕОМ по стандартних статистичних програмах.

Результати досліджень свідчать про те, що у тварин 3-ї групи 9-ти денна гіпокінезія приводить до зниження ЦПВ ПО, КБ, ліпідів, збільшенню ЦПВ КФ в нейтрофілах, зменшенню середньої активності СДГ в нейтрофілах і лімфоцитах крові пацюків відносно початкового рівня і значень відповідних показників в контрольній (1) групі тварин (табл. 1, 2). З боку морфологічного складу крові виявлене зменшення числа еозинофілів, нейтрофілів і лімфопенія. У тварин з обмеженою рухливістю реєструвалися також виражені зміни поведінкових реакцій. Це виражалося в збільшенні ГРА, ВРА відносно показників 1-ої групи протягом всіх термінів спостереження. Такі зміни системи крові і поведінкових реакцій свідчать про зниження неспецифічної резистентності і збільшення збудливості центральної нервової системи (ЦНС), характерне для гіпокінетичного стресу.

Результати дослідження впливу НВЧ-випромінювання на тваринах 2-ої групи свідчать про те, що даний чинник підвищує рівень фізіологічних захисних механізмів системи крові, відповідальних за стан неспецифічної резистентності організму. У пацієнтів цієї групи однократний півгодинний вплив НВЧ приводив до деякого збільшення показників, що досліджуються. Найбільш виражені перебудови, як правило, виникали не раніше, чим після 3 - 5-кратного впливу НВЧ-випромінювання. Мабуть, на початкових етапах реакція на вплив розвивається повільно, а при багаторазовому опроміненні ефект хвиль НВЧ більш виражений. Внаслідок цього відбувається збільшення відносно початкового рівня і контрольних значень ЦПВ КБ, ПО, КФ, ліпідів (табл. 1), що свідчить про підвищення фагоцитарної і бактерицидної активності нейтрофілів, сприяючи підвищенню рівня фізіологічного захисту і резистентності організму загалом.

Цей висновок підтверджують і дані про зміну дегідрогеназної активності лейкоцитів. Так, спостерігалось значне збільшення середньої активності СДГ, одного з ключових ферментів циклу Кребса, який займає центральне положення в аеробному перетворенні вуглеводів. На 9-у добу експерименту середня активність СДГ у тварин, що щодня зазнавали впливу ЕМВ НВЧ, більш, ніж в 2 рази перевищувала контрольний рівень (табл. 2). Оцінка ефективності адаптації по морфологічному складу крові показала, що в умовах систематичного впливу НВЧ-випромінювання розвивається реакція тренування (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия — М. «Имедис», 1998 — 856с.)

Таким чином, при впливі ЕМВ НВЧ захисні функції крові і, отже, неспецифічна резистентність стабілізувалися на новому, більш високому рівні.

При дослідженні поведінкової адаптації до дії НВЧ на тваринах 2-ої групи виявлена тенденція до зростання збудливості ЦНС, про що свідчить деяке збільшення ГРА та ВРА в тесті «відкритого поля». Результати дослідження послідовного застосування НВЧ і ГК переконливо свідчать про здатність ЕМВ цього діапазону перешкоджати розвитку гіпокінетичного стресу.

Наступне за НВЧ-впливом обмеження рухливості у тварин цієї групи приводить до зміни показників, що досліджуються, відмінних від перебудов, характерних для гіпокінезії і що виявляються у тварин 3-ї групи. Так, ЦПВ ПО, КБ, КФ, ліпідів, середня активність СДГ при обмеженні рухливості пацієнтів 2-ої групи має тенденцію до зниження відносно рівня, досягнутого після курсу НВЧ-терапії, однак, залишається достовірно вище контрольних значень і набагато перевищує рівень відповідних показників у пацієнтів, що знаходяться в умовах гіпокінезії і заздалегідь, що не зазнавали впливу НВЧ (табл. 1 - 2).

У порівнянні з гіпокінезованими пацієнтами у тварин, що зазнавали послідовної дії НВЧ і ГК, виявлено набагато менш виражене зростання ГРА та ВРА в умовах «відкритого поля». Це свідчить про здатність НВЧ посилювати процеси гальмування і знижувати збудливість ЦНС, що є однією з умов зростання стресу-стійкості.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що ЕМВ НВЧ перешкоджають розвитку стресу-реакції на обмеження рухливості, свідченням чого є зниження

Таблиця 1

Зміна цитохімічних показників вмісту (ЦПВ) вивчених показників в нейтрофілах крові пацієнтів при різних впливах (у % відносно початкових значень)

ЦПВ	Вплив	Терміни впливу							
		Початкові значення	3 НВЧ	5 НВЧ	9 НВЧ	1 ГК	3ГК	6 ГК	9 ГК
ЦПВ Пероксидази	Послідовний вплив НВЧ і ГК (2)	100,00	105,75	90,82 $p_1 < 0,05$	91,29 $p_1 < 0,05$	74,68 $p_1 < 0,001$	87,95 $p_1 < 0,02$	88,40 $p_1 < 0,001$	96,66
	Тільки ГК (3)	100,00				97,61	75,87 $p_1 < 0,001$	81,03 $p_1 < 0,001$	76,74
ЦПВ Катіонних Білків	2	100,00	104,42	111,86 $p_1 < 0,05$	112,57 $p_1 < 0,01$	123,36 $p_1 < 0,01$	110,27	105,13	104,42
	3	100,00				81,73 $p_1 < 0,001$	52,50 $p_1 < 0,001$	47,34 $p_1 < 0,001$	45,73 $p_1 < 0,001$
ЦПВ Кислоті Фосфатази	2	100,00	104,02	91,50	108,19 $p_1 < 0,01$	117,93	103,40	100,93	107,20
	3	100,00				115,00 $p_1 < 0,001$	98,00 $p_1 < 0,05$	105,00	119,00 $p_1 < 0,001$

Продовження таблиці 1

Зміна цитохімічних показників вмісту (ЦПВ) вивчених показників в нейтрофілах крові пацієнтів при різних впливах (у % відносно початкових значень)

ЦПВ	Вплив	Терміни впливу							
		Початкові значення	3 НВЧ	5 НВЧ	9 НВЧ	1 ГК	3ГК	6 ГК	9 ГК
ЦПВ Ліпідів	2	100,00	125,53 $p_1 < 0,02$	119,32	118,83	96,04	94,34	93,36	111,64
	3	100,00				92,85	82,87 $p_1 < 0,01$	74,65 $p_1 < 0,001$	77,07 $p_1 < 0,001$

p_1 – достовірність відмінностей відносно значень контрольної (1) групи по критерію Стьюдента

Таблиця 2

Зміна середньої активності дегідрогеназ в крові пацієнтів при різних впливах (у % відносно початкових значень)

Середній зміст	Вплив	Терміни впливу						
		Початкові значення	3 НВЧ	5 НВЧ	9 НВЧ	1 ГК	6 ГК	9 ГК
СДГ в лімфоцитах	Послідовний вплив КВЧ і ГК (2)	100,00	131,35 $p_1 < 0,01$	148,12 $p_1 < 0,001$	152,80 $p_1 < 0,001$	116,86	96,22	90,26
	Тільки ГК (3)	100,00				81,64 $p_1 < 0,02$	65,46 $p_1 < 0,01$	51,99 $p_1 < 0,001$
α -ГФДГ в лімфоцитах	2	100,00	124,81 $p_1 < 0,001$	117,73 $p_1 < 0,01$	134,54 $p_1 < 0,001$	95,79	103,61	107,85 $p_1 < 0,02$
	3	100,00				108,22	67,44 $p_1 < 0,01$	60,89 $p_1 < 0,05$

p_1 - достовірність відмінностей відносно значень контрольної (1) групи по критерію Стьюдента

збудливості ЦНС, рівня тривожності і підвищення неспецифічної резистентності у пацієнтів, які до піопінезії додатково зазнавали впливу цього фізичного чинника

Даними дослідженнями уперше показана можливість ЕМВ НВЧ перешкоджати розвитку піопінетичного стресу шляхом застосування випромінювання до обмеження рухливості. Отримані результати дозволяють значно підвищити ефекти-

вність і розширити можливості застосування НВЧ-терапії. На основі отриманих даних доцільне використання даного чинника не тільки для корекції, але і для профілактики стресу. Ці дані можуть бути використані в тваринництві, ветеринарії, виробничій діяльності людей, в практичній охороні здоров'я з метою підвищення стійкості організму до дії стресу-чинників і профілактики наслідків тривалого обмеженої рухливості.