РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АППАРАТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКИХ ЧАСТОТ В ФИЗИОТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

А.Б. Гапеев [1], Н.К. Чемерис [1],
А.И. Алехин [2], О.С. Панова [2], Н.Г. Гончаров [2]

[1] Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино Московской обл.;
[2] Центральная клиническая больница РАН, г. Москва

Области медицинского применения

- **гастроэнтерология** (язвенные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатиты, холецистопанкреатиты);
- **неврология** (болевые синдромы, невриты, радикулит, остеохондроз);
- **кардиология** (стенокардия, ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность, гипертония);
- **пульмонология** (туберкулез, саркоидоз, бронхит);
- **дерматология** (псориаз, нейродермиты, раны, ожоги);
- **гинекология** (эрозия шейки матки, фибромы, бесплодие);
- **урология** (пиелонефрит, простатит, импотенция);
- **хирургия** (ускорение процессов регенерации, подавление гнойно-воспалительных процессов);
- **онкология** (защита кроветворной системы, устранение побочных явлений при химиотерапии).

- Результаты проведенных ранее фундаментальных исследований свидетельствуют о том, что низкоинтенсивное **электромагнитное излучение крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ)** способно

  – модифицировать иммунный статус организма,
  – оказывать противовоспалительное и обезболивающее действие,
  – улучшать микроциркуляцию в поврежденных тканях,
  – активировать физиологическую и репаративную регенерацию.

- Однако, несмотря на широкое медицинское применение КВЧ-терапии, механизмы реализации эффектов, а также эффективные параметры и режимы воздействия ЭМИ КВЧ остаются во многом невыясненными.

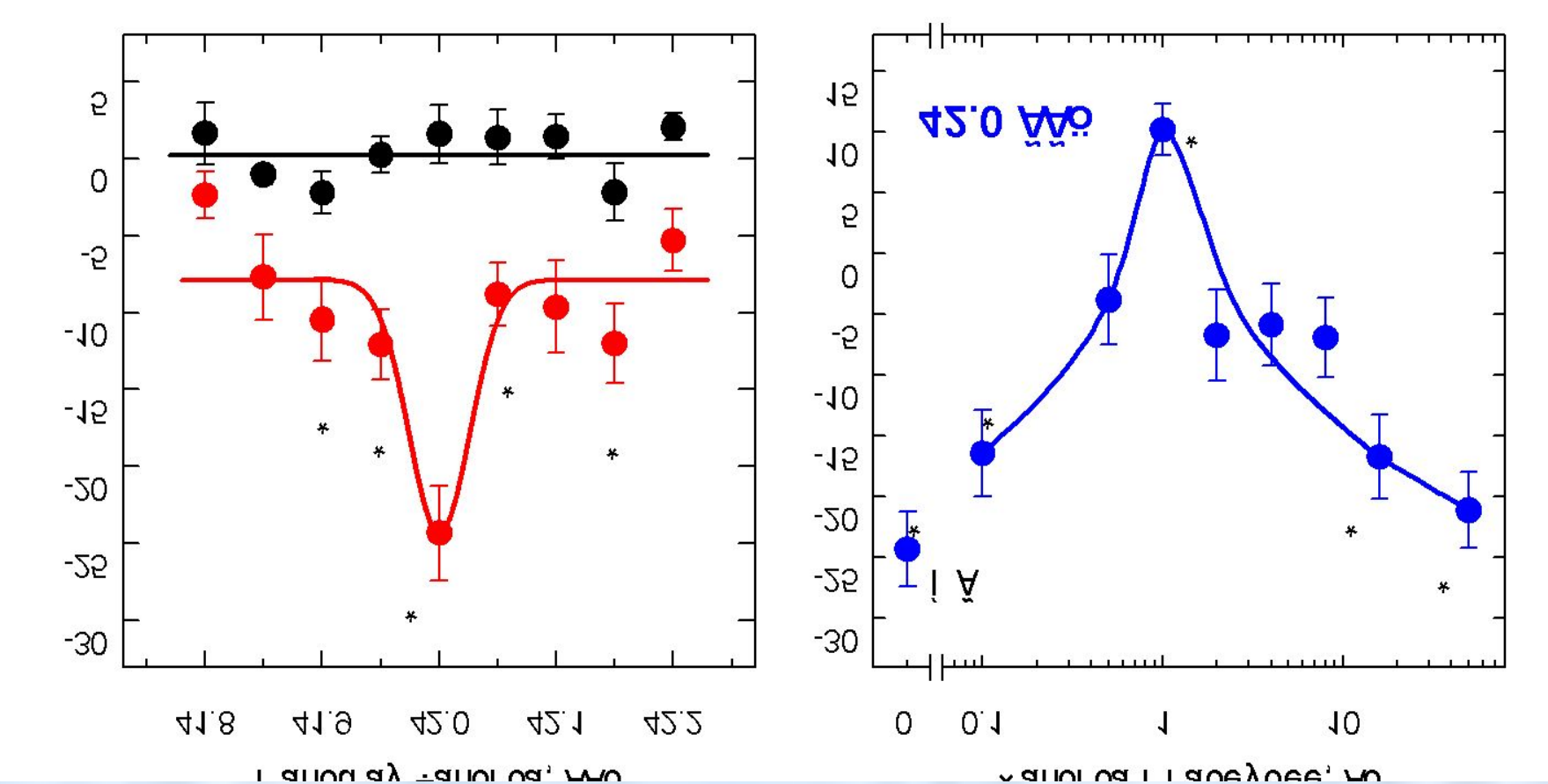
- Актуальной проблемой является поиск новых, более эффективных и безопасных методов лечения различных заболеваний, а также способов снижения побочных эффектов традиционных методов терапии.

Проверка терапевтической эффективности ЭМИ КВЧ с различными параметрами (несущие и модулирующие частоты, интенсивность, продолжительность и кратность воздействия) на животных моделях патологических состояний:

- ✔ местное неспецифическое воспаление,
- ✔ ревматоидный артрит,
- ✔ полнослойные кожные раны,
- ✔ опухолевый рост (солидная карцинома Эрлиха).

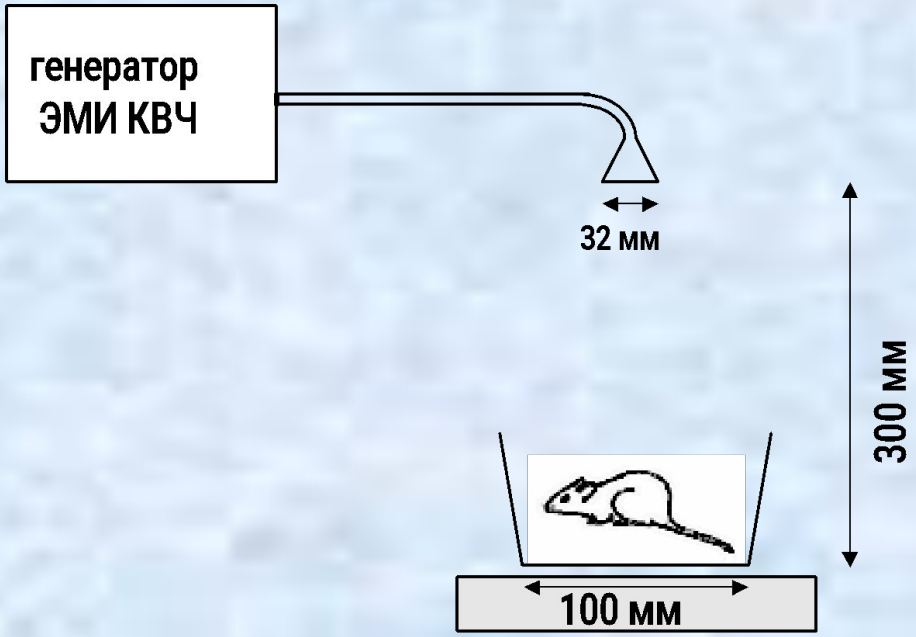
Принципиально новым является **корректное** научное обоснование всех параметров используемого для терапии электромагнитного сигнала, что отличает предлагаемый подход от существующих в настоящий момент.

Выбор оптимальных параметров ЭМИ КВЧ по изменению активности перитонеальных нейтрофилов *in vitro*



n = 7-44; * - *p*<0.05 по критерию Манна-Уитни

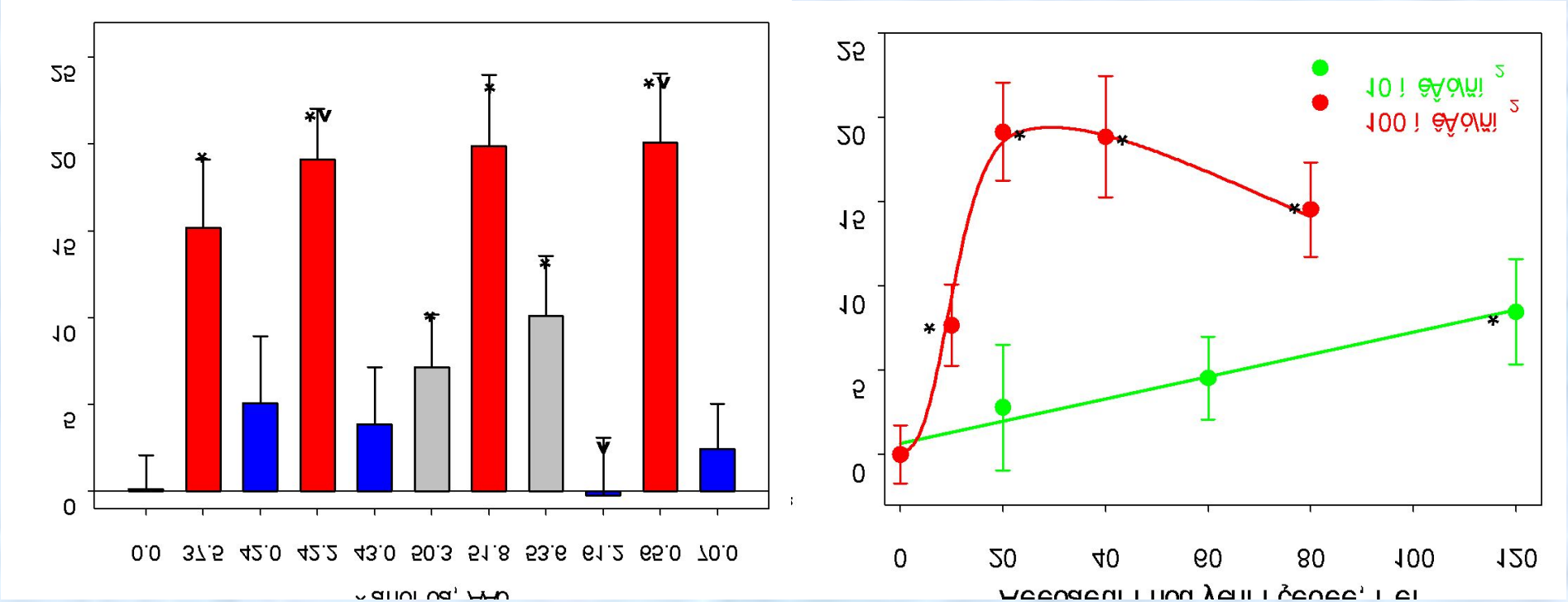
Схема облучения животных



- ППМ = 10-1000 мкВт/см^2
- УПМ = 0.15-15 Вт/кг
- Частота 42.2 ГГц
- Длительность экспозиции 20 мин/сут
- Фоновая индукция ПМП 45±5 мкТл

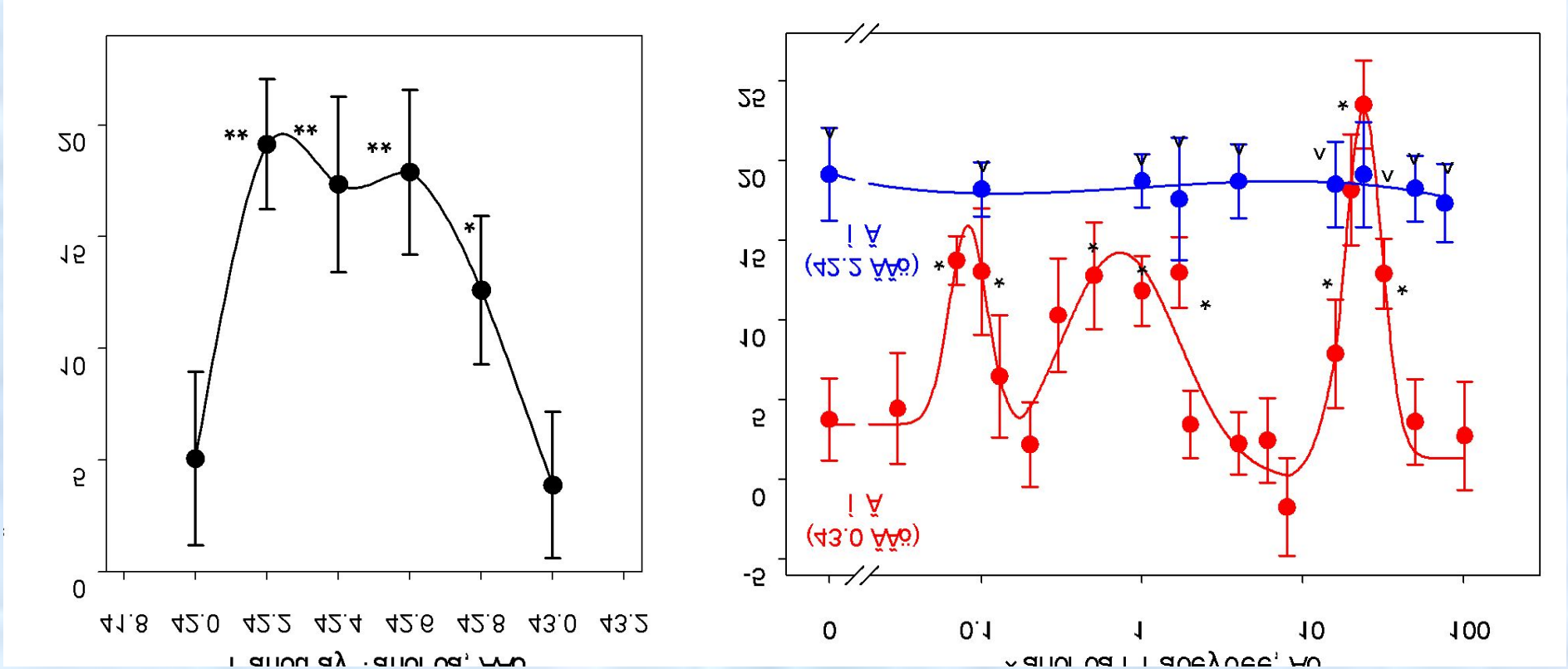
- Для контрольных животных проводили процедуры имитации воздействия.
- Все эксперименты выполнены по протоколу «слепого» контроля.

Выбор областей оптимальных частот, интенсивностей и длительности экспозиции ЭМИ КВЧ с использованием модели острого неспецифического воспаления на лабораторных мышах



n = 15; * - *p* < 0.05 от контроля (0.0 ГГц, 0 мин), ^ - *p* < 0.05 от величины эффекта ЭМИ КВЧ на соседних частотах по критерию Манна-Уитни

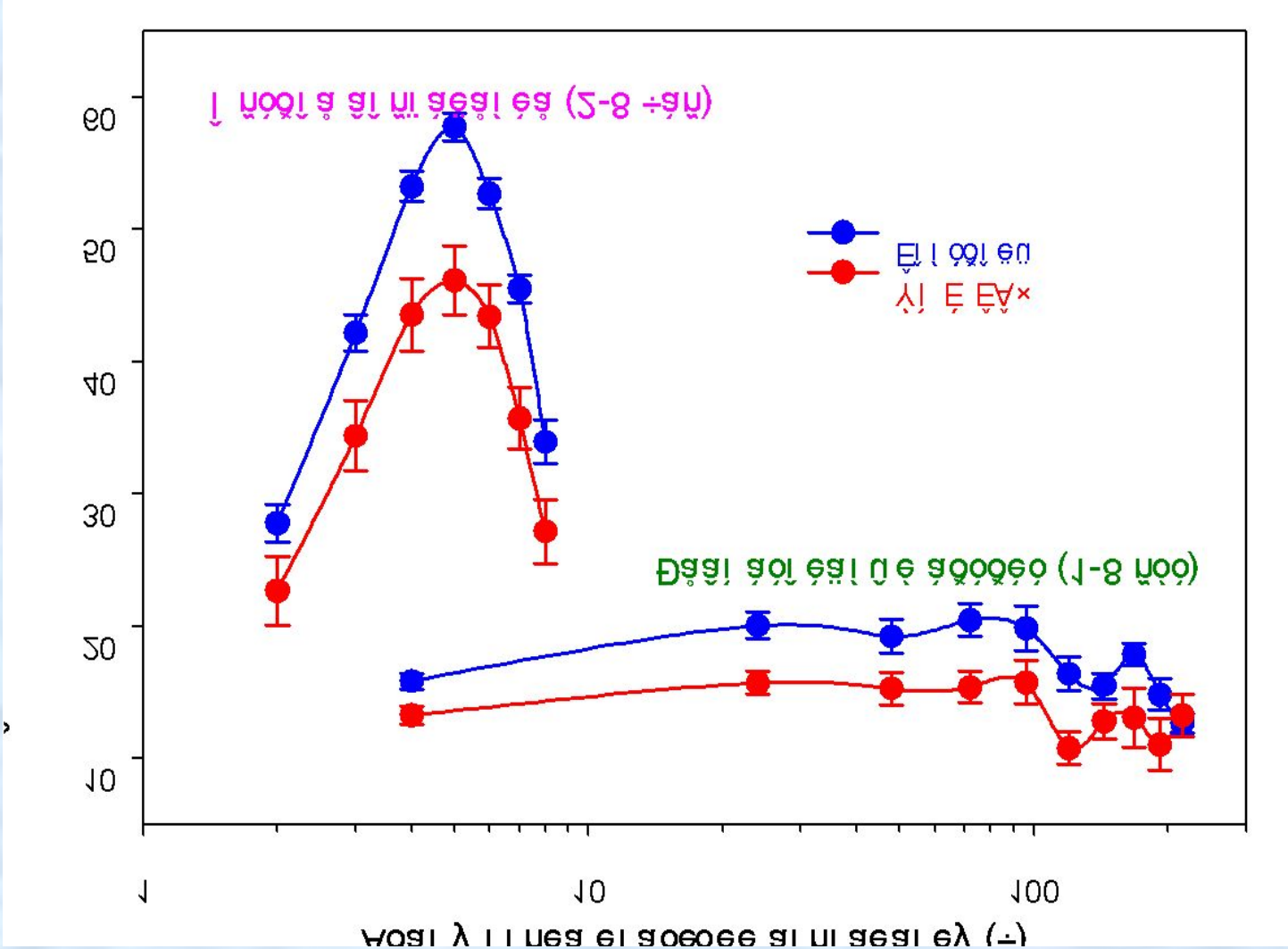
Оценка эффективности импульсно-модулированного ЭМИ КВЧ на модели острого неспецифического воспаления



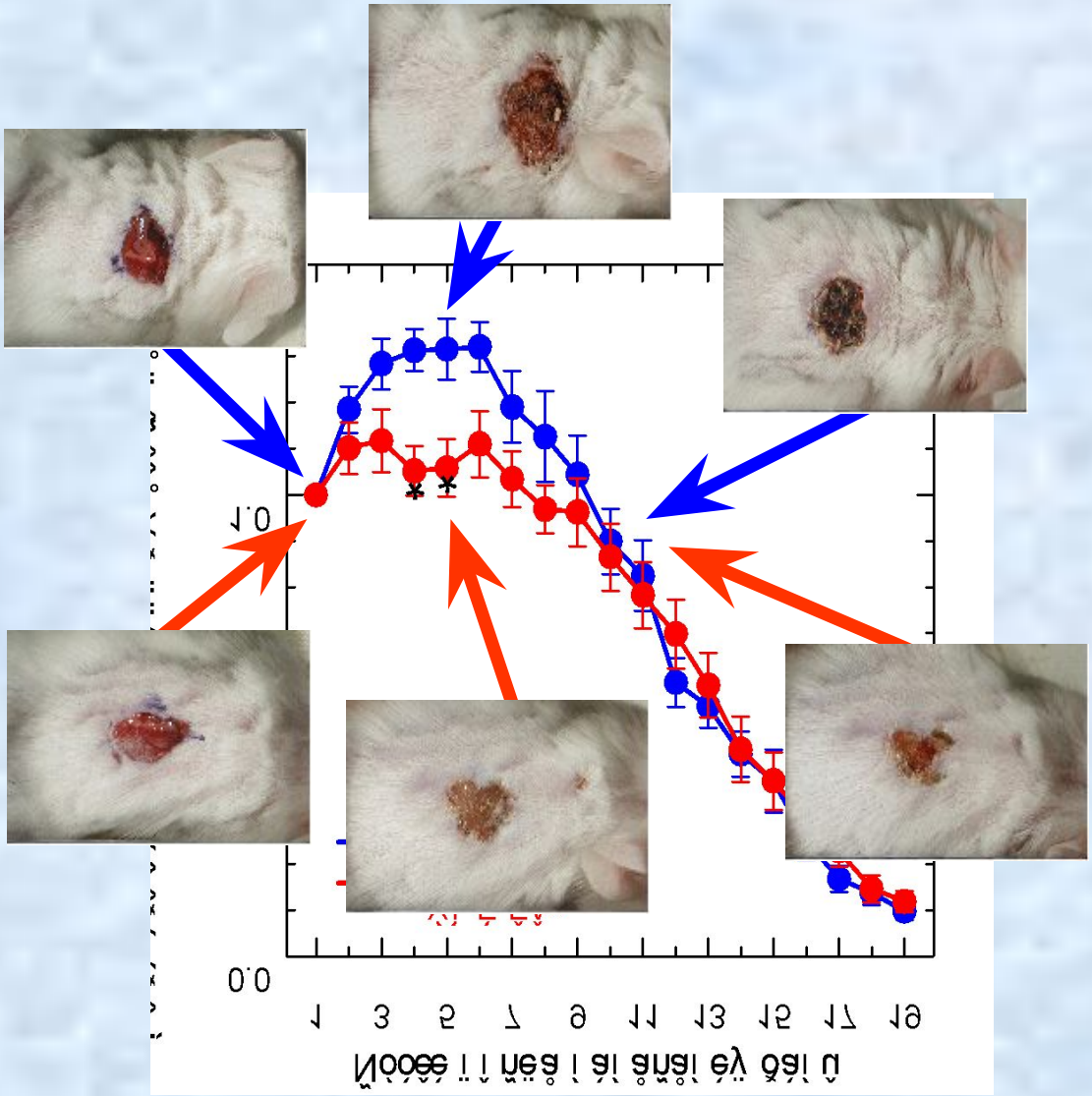
n > 10; ** - *p* < 0.01, ^ - *p* < 0.04 от контроля (0.0 ГГц), * - *p* < 0.05 от величины эффекта немодулированного ЭМИ КВЧ по критерию Манна-Уитни

Терапевтическая эффективность ЭМИ КВЧ критически зависит от несущей и модулирующей частот, интенсивности и длительности экспозиции

Снижение интенсивности острого и хронического воспалительного процесса под действием ЭМИ КВЧ с оптимальными параметрами

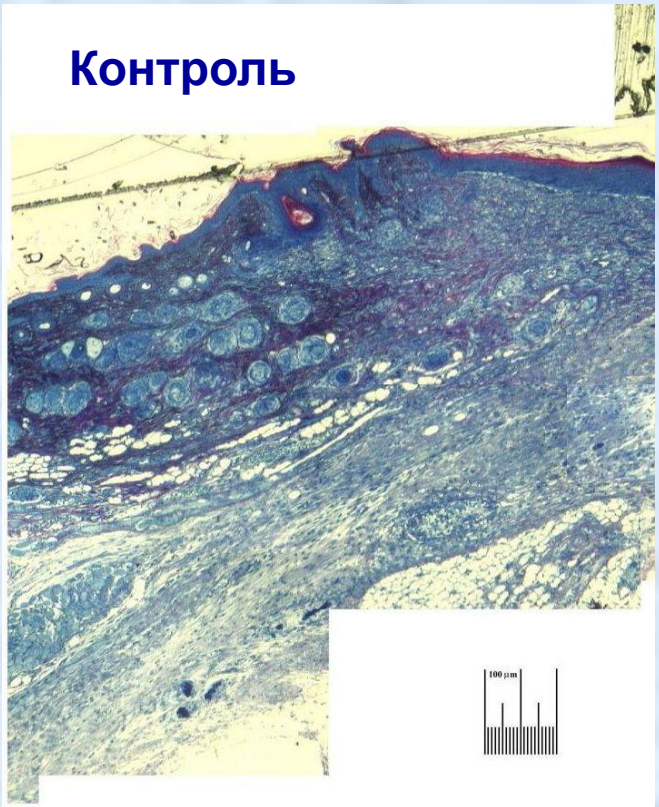


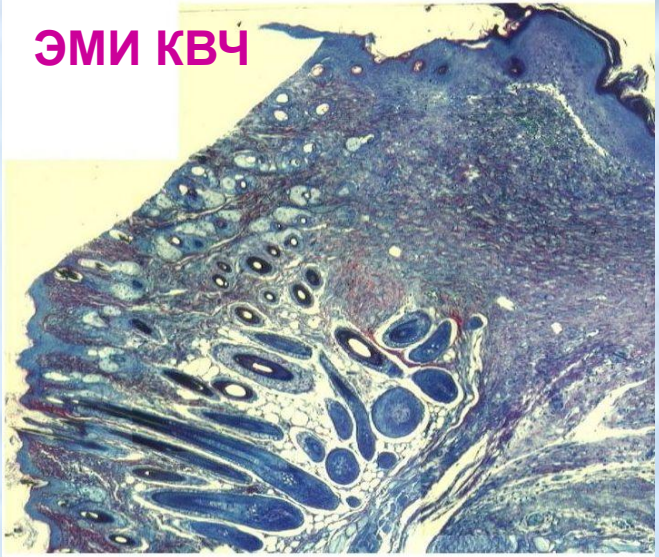
Влияние ЭМИ КВЧ на регенерацию полнослойных кожных ран у мышей



n = 10; - p*<0.05 по критерию Стьюдента

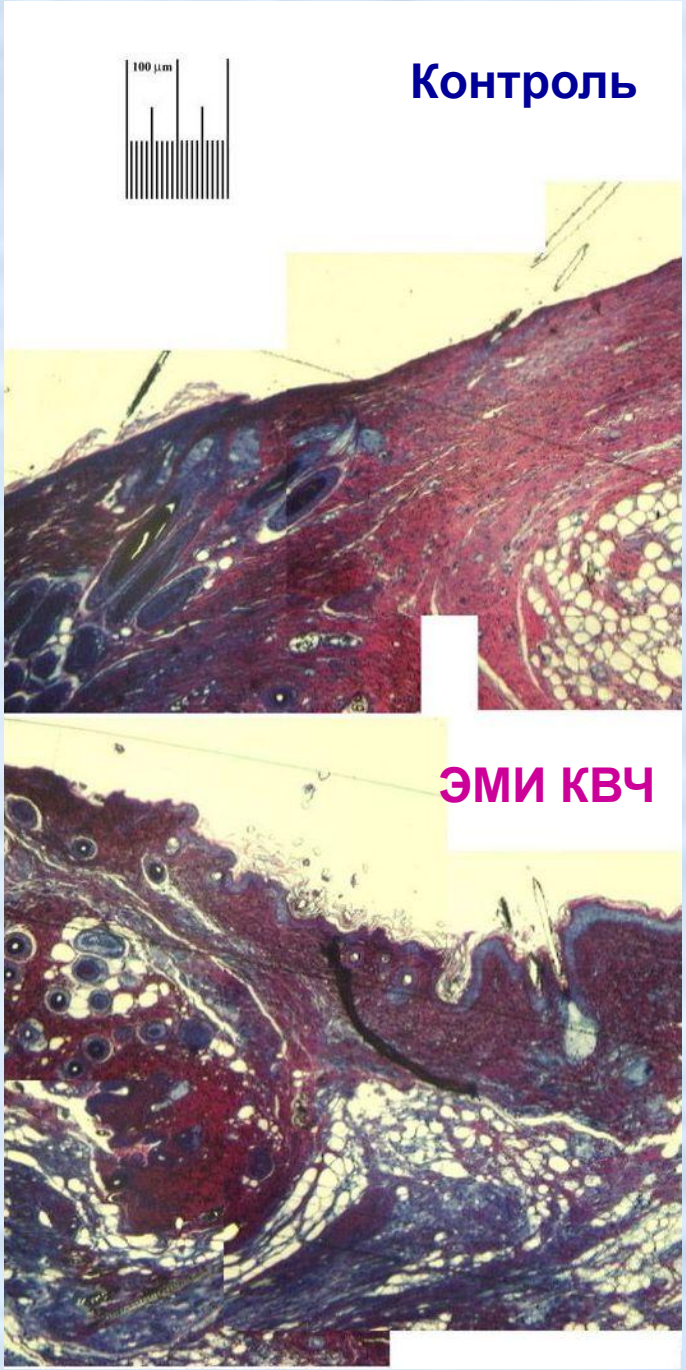
- Раневой процесс воспроизводили в межлопаточной области мышей методом иссечения полнослойного кожного лоскута площадью около 70 мм^2 с повреждением подлежащей фасции и мышечного слоя.
- Облучение ЭМИ КВЧ (42.2 ГГц, 100 мкВт/см^2, 20 мин/сут в течение 10 сут) проводили локально на область раневого дефекта, межлопаточную область и верхнюю часть головы животного.
- **На 3-6 сут у контрольных животных развивался воспалительный процесс и площадь раневой поверхности была увеличена в среднем на 30% по сравнению с исходным размером.**
- **У животных опытной группы раны оставались сухими и чистыми, площадь раневого**





Морфологическая картина тканей кожи мыши на 13 сут после операции

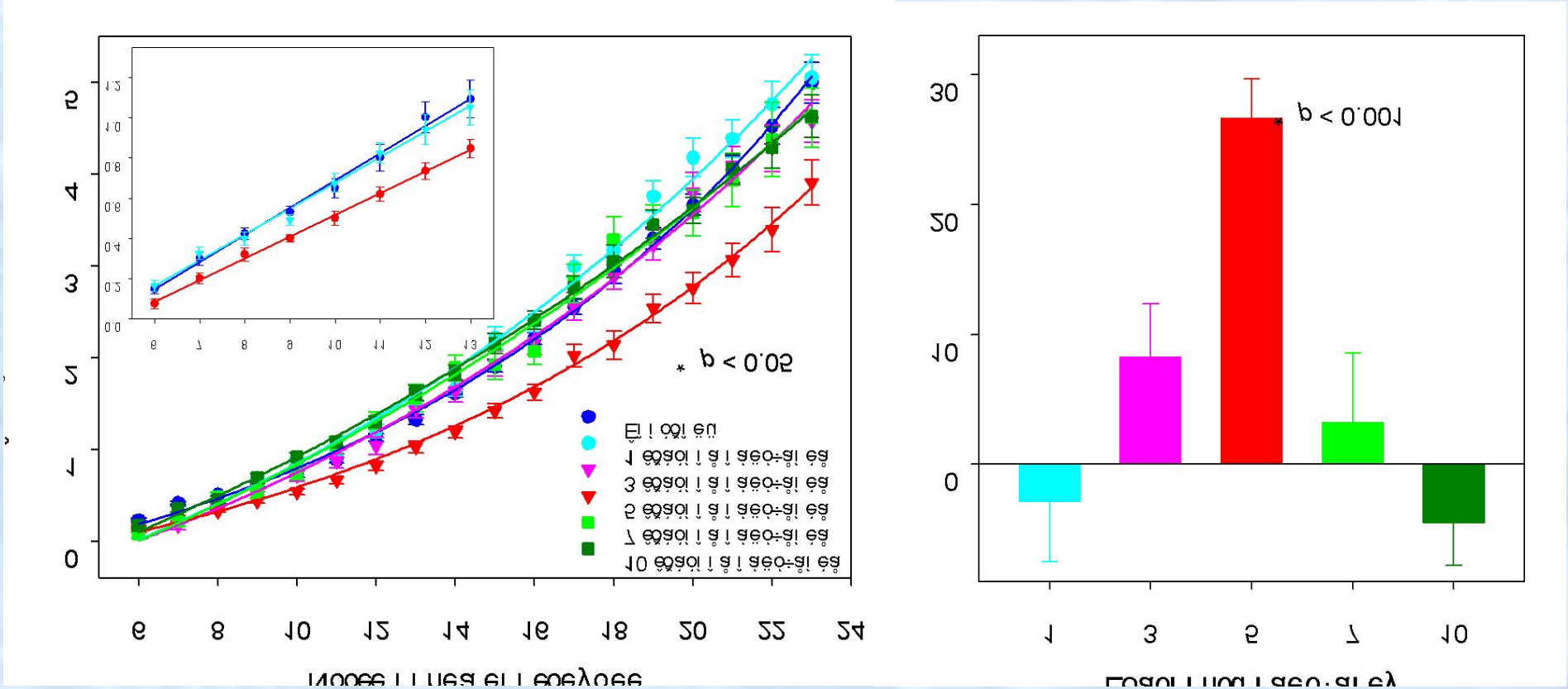
- ✔ В опытной группе отмечается более ранний и активный рост сосудистых элементов, эндотелиальных тяжей, волосяных фолликулов, сальных желез и формирование зрелой грануляционной ткани.



Морфологическая картина тканей кожи мыши на 19 сут после операции

- ✔ У контрольных животных регенерат имеет соединительно-тканную основу, наблюдается формирование грубого рубца, в котором коллагеновые волокна плотным пучком идут параллельно эпидермису, новые волосяные фолликулы и сальные железы образуются не по всей поверхности регенерата.
- ✔ В опыте наблюдается увеличение количества зрелых коллагеновых волокон, формирование сетчатого слоя дермы.
- ✔ В результате в большинстве случаев в опытной группе происходит органотипическая регенерация.

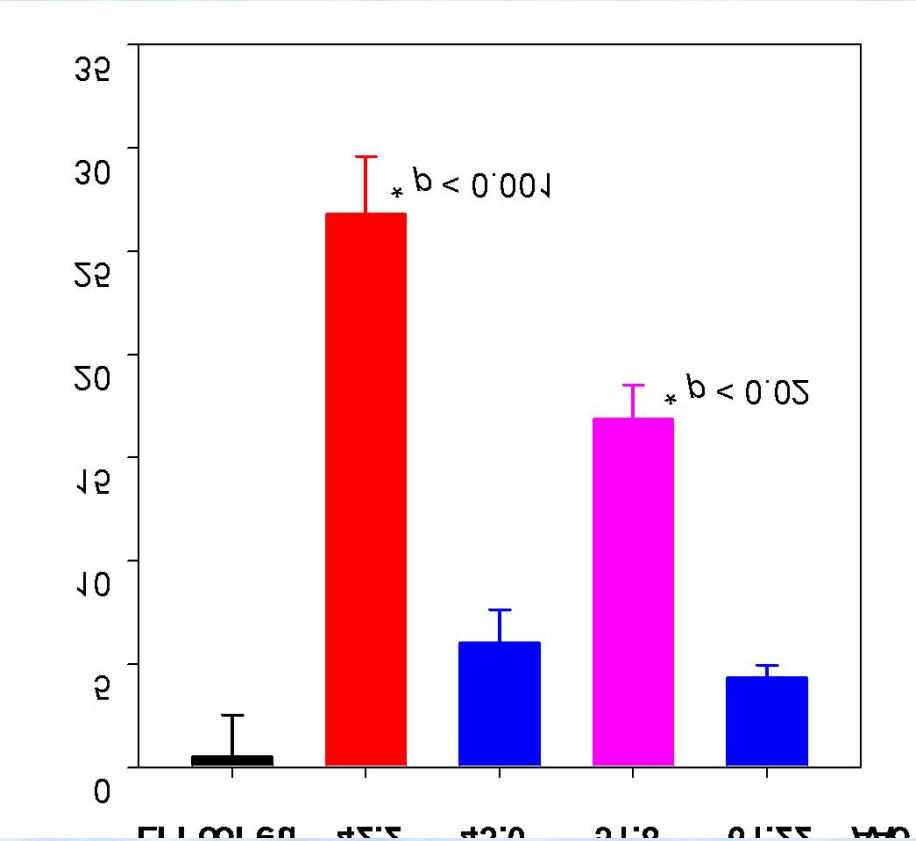
Динамика опухолевого роста при различных режимах воздействия ЭМИ КВЧ (42.2 ГГц, 100 мкВт/см^2, 20 мин/сут)



Солидные опухоли формировали внутримышечной трансплантацией клеток асцитной карциномы Эрлиха (2.5×10^6 клеток/100 мкл физраствора в бедренную часть задней лапы).

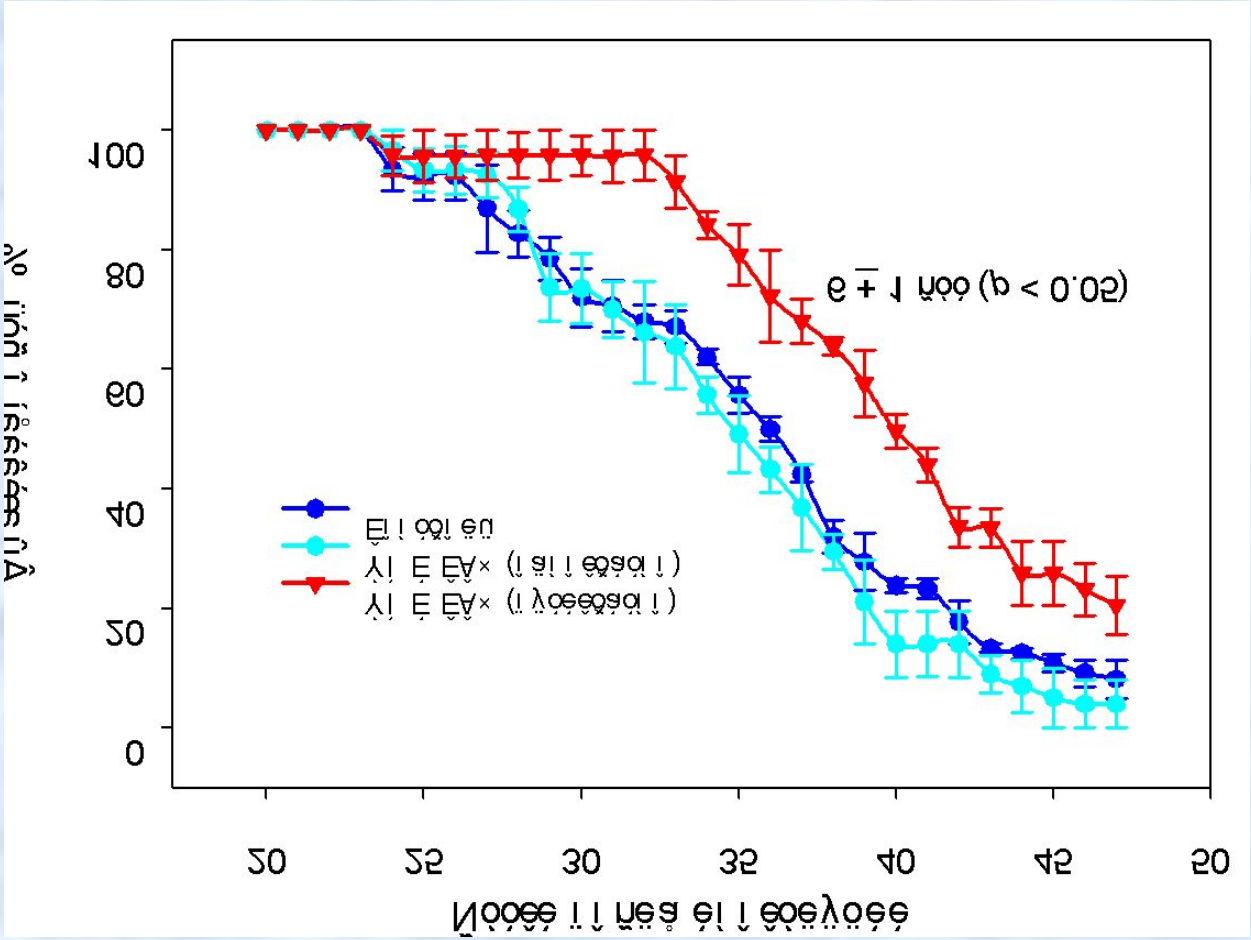
n = 30 для каждого режима воздействия.

Противоопухолевая эффективность ЭМИ КВЧ (100 мкВт/см^2, 20 мин/сут в течение 5 суток) на ранних стадиях развития опухоли в зависимости от частоты



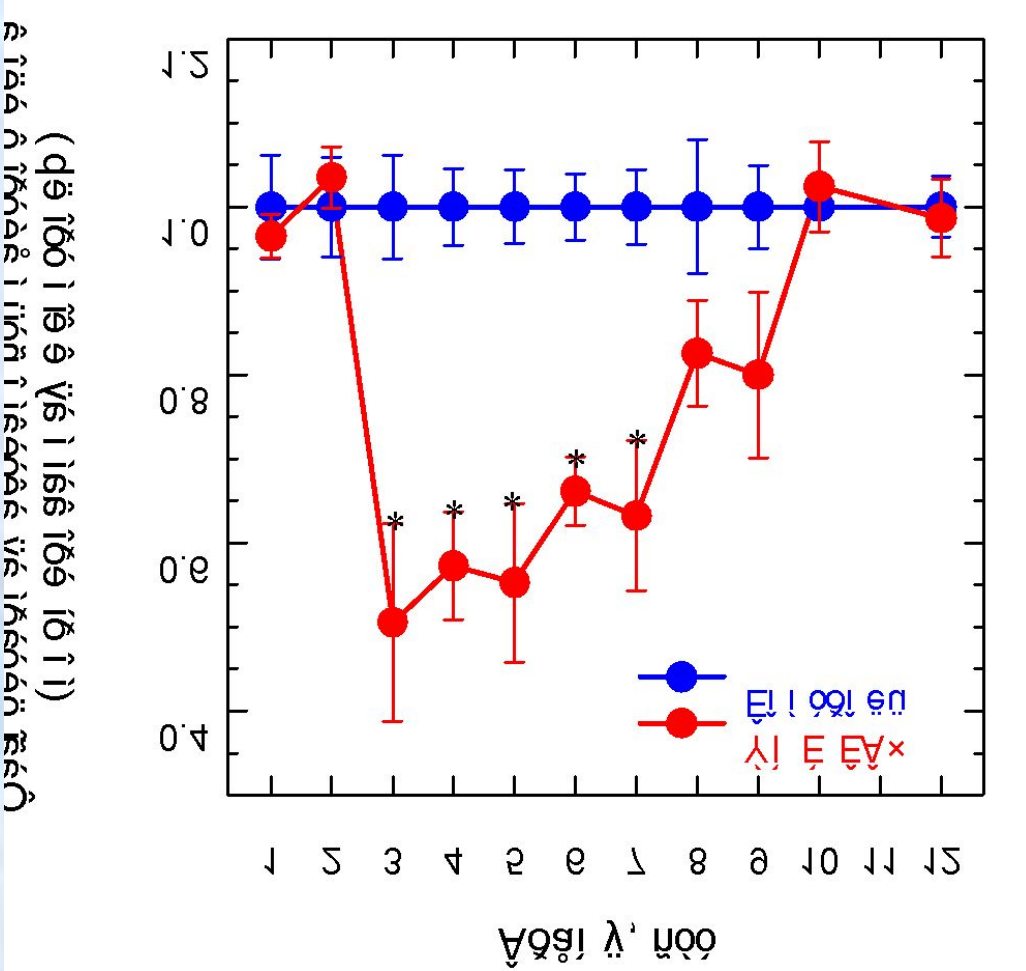
Противоопухолевый эффект ЭМИ КВЧ имеет ярко выраженную частотную зависимость

Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на выживаемость животных-опухоленосителей



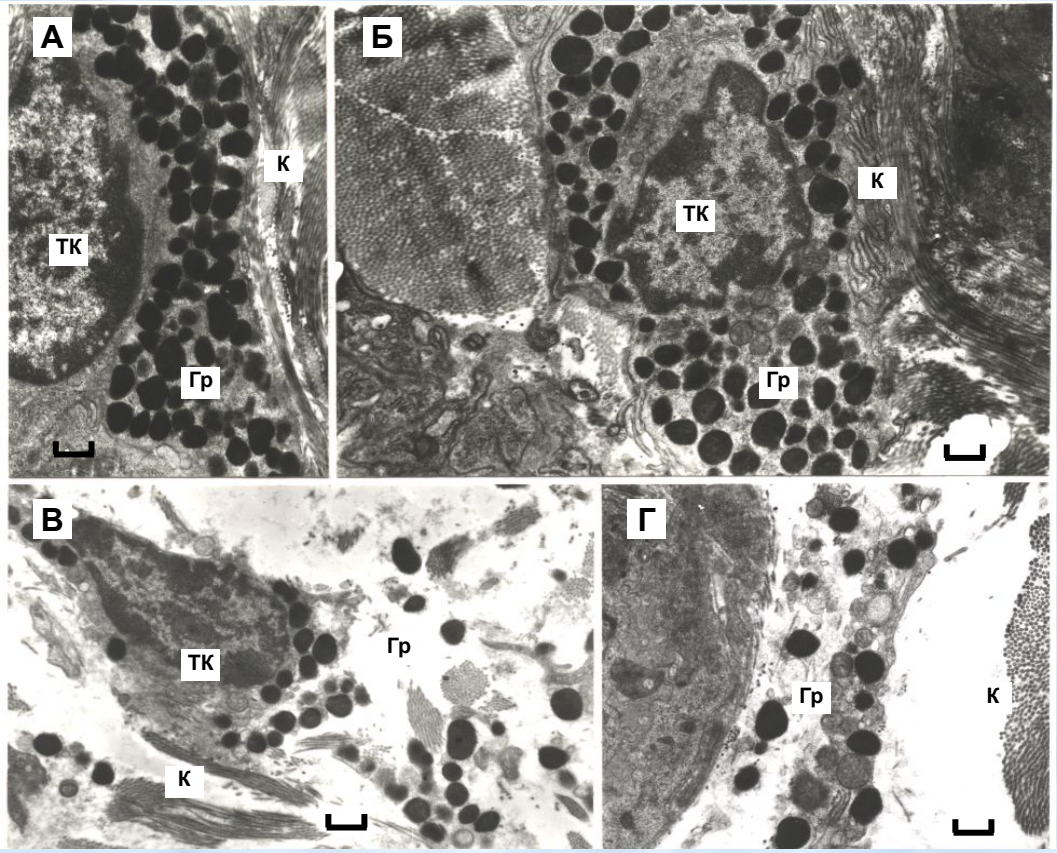
n = 45 для каждого режима воздействия

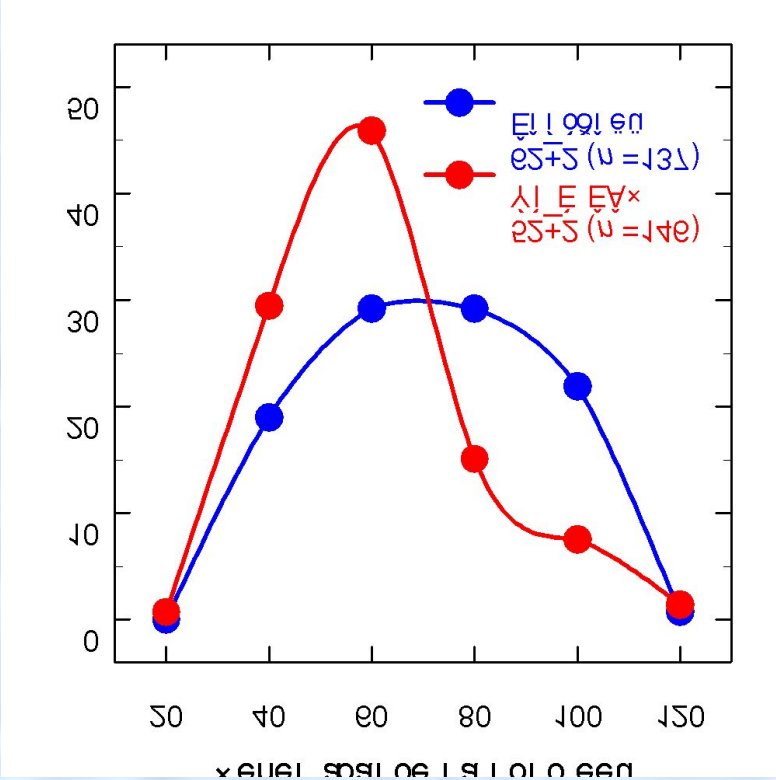
Изменение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови мышей, облученных ЭМИ КВЧ (42.2 ГГц, 100 мкВт/см^2, 20 мин/сут на 3-7 сутки)



n = 12, * - p<0.02 по критерию Стьюдента

Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ (42.2 ГГц, 50 мкВт/см^2, 20 мин)





Ультраструктура тучных клеток (ТК) в контроле (А, Б) и после облучения ЭМИ КВЧ (В, Г). После облучения (В, Г) происходит дегрануляция ТК с выбросом гранул (Гр) в экстраклеточное пространство. К - коллагеновые фибриллы. Шкала - 1 мкм.

Заключение

- ✔ Доклинические исследования показали критическую зависимость терапевтического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ от параметров и режимов облучения и позволили выявить оптимальные режимы воздействия ЭМИ КВЧ, приводящие к
  - противовоспалительным эффектам,
  - улучшению качества регенерации ран различной природы,
  - замедлению опухолевого роста и увеличению СПЖ животных-опухоленосителей.
- ✔ Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ связана с модификацией активности неспецифического и Т-клеточного иммунитета под действием биологически активных веществ, высвобождающихся из тучных клеток кожи при облучении.
- ✔ На основе полученных результатов разработаны
  - лабораторный образец многочастотного генератора ЭМИ КВЧ,
  - техническое задание на создание специализированной аппаратуры для физиотерапии воспалительных процессов.
- ✔ Необходимы дополнительные доклинические исследования для
  - уточнения оптимальных режимов воздействия ЭМИ КВЧ,
  - проверки эффективности комбинированной химио- и КВЧ-терапии (повышение эффективности и снижение токсического действия).

Лабораторный образец генератора медицинского назначения "Программно-управляемый многочастотный генератор ЭМИ КВЧ"

- центральные несущие частоты 42.25, 61.22 и 150.1 ГГц,
- выходная мощность до 50 мВт,
- частотная модуляция выходного сигнала в диапазоне до ± 500 МГц от центральной частоты с частотой до 1 кГц,
- модуляция выходной мощности сигналом заданной формы,
- обеспечение непрерывного или дробного режима работы.

Работа выполнена при поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований
(проекты №№ 03-04-49210, 06-04-81034_Бел, 08-04-90000_Бел),
программ Президиума РАН
"Фундаментальные науки - медицине" (2007-2008 гг.)
"Поддержка инноваций и разработок" (2007 г.),
Фонда содействия отечественной науке.