



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61N 2/00 (2023.02)

(21)(22) Заявка: 2022125381, 27.09.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.09.2022

Дата регистрации:
02.05.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.09.2022

(45) Опубликовано: 02.05.2023 Бюл. № 13

Адрес для переписки:

362039, РСО-Алания, г. Владикавказ, 39, а/я 6,
Мешковой Т.А.

(72) Автор(ы):

Дзампаева Жанна Валерьевна (RU),
Хадарцев Александр Агубечирович (RU),
Датиева Фатима Сергеевна (RU),
Такоева Елена Астановна (RU),
Нарतिकоева Марина Иродиевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Федеральный научный
центр "Владикавказский научный центр
Российской академии наук" (ВНЦ РАН) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2529694 C2, 27.09.2014. RU
2284837 C2, 10.10.2006. SU 1426584 A1,
30.09.1988. SMITH T. L. et al. Microcirculatory
effects of pulsed electromagnetic fields. J Orthop
Res. 2004; 22 (1): 80-4. ОНКУБО С. et al. EMF
effects on microcirculatory system. The
Environmentalist. 2007, volume 27, pp. 395-402.

(54) Способ коррекции нарушений микрогемодинамики при экспериментальном метаболическом синдроме

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно, к экспериментальной эндокринологии, и может быть использовано для коррекции нарушений микроциркуляции при экспериментальном метаболическом синдроме. Воздействуют на животных электромагнитным излучением миллиметрового диапазона. При этом воздействие осуществляют локально в затылочно-воротниковую область. Облучение проводят

ежедневно по 30 мин в течение десяти дней, при рабочей длине волны - 7,1 мм; частоте излучения 42,19-53,54 ГГц; плотности потока облучения 2,0-4,0 мВт/см². Способ обеспечивает повышение эффективности лечения экспериментального метаболического синдрома за счет воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона с заявленными параметрами. 9 ил., 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61N 2/00 (2023.02)

(21)(22) Application: **2022125381, 27.09.2022**

(24) Effective date for property rights:
27.09.2022

Registration date:
02.05.2023

Priority:
(22) Date of filing: **27.09.2022**

(45) Date of publication: **02.05.2023** Bull. № 13

Mail address:
**362039, RSO-Alaniya, g. Vladikavkaz, 39, a/ya 6,
Meshkovej T.A.**

(72) Inventor(s):
**Dzampaeva Zhanna Valerevna (RU),
Khadartsev Aleksandr Agubechirovich (RU),
Datieva Fatima Sergeevna (RU),
Takoeba Elena Astanovna (RU),
Nartikoeva Marina Irodievna (RU)**

(73) Proprietor(s):
**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
uchrezhdenie nauki Federalnyj nauchnyj tsentr
"Vladikavkazskij nauchnyj tsentr Rossijskoj
akademii nauk" (VNTS RAN) (RU)**

(54) **METHOD FOR CORRECTING MICROHEMODYNAMIC DISORDERS IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to experimental endocrinology, and can be used to correct microcirculation disorders in experimental metabolic syndrome. Animals are exposed to electromagnetic radiation in the millimeter range. The impact is carried out locally in the occipital-collar region. Irradiation is carried out daily for 30 minutes for ten days, at a

working wavelength of 7.1 mm; radiation frequency is 42.19–53.54 GHz; radiation flux density is 2.0–4.0 mW/cm².

EFFECT: method provides an increase in the effectiveness of the treatment of experimental metabolic syndrome due to exposure to electromagnetic radiation in the millimeter range with the stated parameters.

1 cl, 9 dwg, 1 tbl

RU 2 795 213 C1

RU 2 795 213 C1

Изобретение относится к медицине, а именно, к эндокринологии, кардиологии и ангиологии, и может быть использовано для улучшения состояния кровотока микроциркуляторного русла при метаболическом синдроме (МС).

При проведении патентно-информационного поиска и анализе научно-медицинской литературы найдено множество способов коррекции и терапии метаболического синдрома.

Одним, из которых является способ коррекции метаболического синдрома путем выполнения регулярных физических нагрузок и диеты, повышающих чувствительность тканей к инсулину, приводящие к некоторому снижению АД и улучшению липидного состава крови (см. Березина А.В. Немедикаментозные методы лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» министерства здравоохранения РФ. Санкт-Петербург - 2013, с. 18).

Недостатком данного способа является то, что выполнять адекватные физические нагрузки, способные привести к улучшению метаболического статуса, невозможно при осложнениях метаболического синдрома (ишемическая болезнь сердца, декомпенсированный сахарный диабет, высокая артериальная гипертензия), так как они способствуют повышению артериального давления, а также в пожилом возрасте, при наличии патологии опорно-двигательного аппарата.

Известен также способ лечения метаболического синдрома, включающий комплексную медикаментозную терапию и общую магнитотерапию импульсным магнитным полем с индукцией 3-8 мТл, частотой 40-80 Гц, с продолжительностью процедуры в начале курса 20 минут при постепенном увеличении до 40 минут, на курс №16-20, курс повторяют 2-3 раза с интервалом 2-3 месяца. В результате происходит повышение интенсивности липидного и углеводного обменов, нормализация кровообращения сердца и артериального давления (см. патент ВУ №10351, МПК^{2006.01} А61N 2/00, опубл. 28.02.2008 г.).

Недостатком данного способа является применение медикаментозной терапии, которая может вызвать аллергические реакции, а также длительность курса лечения - не менее 16 процедур, которые необходимо повторять 2-3 раза с продолжительностью процедуры 20 минут с постепенным увеличением до 40 минут.

Наиболее близким к заявляемому техническому решению является способ лечения сердечно-сосудистых заболеваний, включающий воздействие на животных электромагнитным излучением миллиметрового диапазона, (см. патент РФ №2286185, МПК^{2006.01} А61N 5/02, опубл. 27.10.2006 г.).

Недостатками прототипа является применение только при лечении стабильной и нестабильной стенокардии, в том числе с сопутствующей артериальной гипертензией (первичной или вторичной), а также длительность ЭМИ КВЧ миллиметрового диапазона, которая составляет 9 мин (не считая 15 минутных перерывов между 3 минутными облучениями в течение 39 минут). Кроме того, в основе полученного эффекта лежит локальное воздействие ЭМИ КВЧ данного диапазона на NO-зависимую дилатацию сосудов в области мечевидного отростка и сердца, т.к. спектр частот используемого прибора находится в области молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота.

Техническим результатом предлагаемого технического решения является повышение эффективности лечения метаболического синдрома за счет нормализации показателей микрогемодинамики - линейных и объемных скоростей кровотока, а также индексов,

характеризующих упруго-эластические свойства сосудов, расширить показания к применению ЭМИ КВЧ, купировать нарушения микрогемодинамики при ожирении, связанные с эндотелиальной дисфункцией и снизить риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

5 Технический результат достигается тем, что в способе коррекции нарушений микрогемодинамики при экспериментальном метаболическом синдроме, включающем
воздействие на животных электромагнитного излучения миллиметрового диапазона, согласно изобретению, воздействие на животных электромагнитным излучением
10 миллиметрового диапазона осуществляют локально в затылочно-воротниковую область, при этом облучение проводят ежедневно по 30 минут в течение десяти дней, при рабочей длине волны - 7,1 мм; частоте излучения 42,19-53,54 ГГц; плотности потока облучения 2,0-4,0 мВт/см²

Данный способ коррекции нарушений микрогемодинамики при экспериментальном метаболическом синдроме позволит повысить эффективность лечения метаболического
15 синдрома за счет нормализации показателей кровотока.

Диапазон частот с длиной волны 7,1 мм обладает выраженными противовоспалительными эффектами и используется для лечения ряда инфекционных (туберкулез) и аутоиммунных заболеваний (саркоидоз), при этом выявлен
20 иммуномодулирующий эффект (см. Истомина И.С. КВЧ-терапия в клинической практике (часть II) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. №6. С. 38-45), степень выраженности которого основана на исходном статусе организма. Поэтому с учетом развития при метаболическом синдроме системной воспалительной реакции и перестройки нейро-эндокринной и иммунной систем, согласно современным исследованиям этиопатогенеза, данный диапазон частот эффективен и в терапии
25 метаболического синдрома.

Состояние микрогемодинамики является показателем, который в тканях существенно изменяется при метаболических, эндокринных и гемодинамических изменениях, а также системно изменяется при воспалительном процессе, поэтому считается интегральным
30 показателем для оценки состояния и контроля качества терапии.

При диапазоне частот ЭМИ от 42,19 до 53,54 ГГц в рамках используемой нами КВЧ-терапии, с длиной волны 7,1 мм, был получен максимальный терапевтический эффект в оцениваемых показателях микрогемодинамики (см. фиг. 3, 4, 5, 6, 7) и морфологии
35 микрососудов (см. фиг. 8, 9) при экспериментальном метаболическом синдроме.

Диапазон плотности потока облучения 2,0 мВт/см² до 4,0 мВт/см² распространяет локальное КВЧ-воздействие по организму, вовлекая тем самым, глубинные структуры в процесс взаимодействия с регулирующим внешним сигналом, что было выявлено при
40 анализе периферической микрогемодинамики (см. фиг. 3, 4, 5, 6, 7), патоморфологических изменений структуры микрососудов (см. фиг. 8, 9).

Сущность способа коррекции нарушений микрогемодинамики при экспериментальном метаболическим синдроме, поясняется таблицей 1, в которой
45 приведены показатели микроциркуляции во всех экспериментальных группах, а также фотографиями, где на фиг. 1 - динамика массы тела животных при метаболическом синдроме (2 группа) по сравнению с контролем (1 группа); на фиг. 2 - фотография теремка, в который помещали животное с целью проведения ЭМИ КВЧ. Также приведены графики динамики показателей микроциркуляции с указанием достоверностей (* - к контролю, ** - к метаболическому синдрому, результаты представлены в Me(25; 75)), где на фиг. 3 - Vas (средневзвешенная систолическая скорость кровотока), на фиг. 4 - Vam (средняя по сечению сосуда скорость кровотока), на фиг. 5 - Vakd (конечная

диастолическая скорость кровотока); на фиг. 6 - показатели объемной систолической скорости (Q_{as}), объемной средней скорости кровотока (Q_{am}); на фиг. 7 - показатели индекса пульсации (Гослинга) (PI), отражающего упруго-эластические свойства сосудов и индекса периферического сопротивления кровотоку (индекс Пурселло) (RI).

5 Экспериментально выявлено, что наиболее выраженный терапевтический эффект ЭМИ КВЧ отражен в патоморфологической картине сосудистой стенки при метаболическом синдроме (см. фиг. 8) и ее коррекции ЭМИ КВЧ (см. фиг. 9).

Способ коррекции нарушений микрогемодинамики при экспериментальном метаболическом синдроме осуществляли следующим образом.

10 Пример.

В эксперименте эффективность ЭМИ КВЧ в отношении микроциркуляторных нарушений оценивали путем изучения микрогемодинамики у здоровых животных, животных с метаболическим синдромом и группе коррекции МС ЭМИ КВЧ.

15 Эксперимент проводили на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 230 ± 20 г. Животные содержались в теремке по 5 голов при естественном освещении ($43^{\circ}01'00''N$ $44^{\circ}41'00''E$, Владикавказ) со свободным доступом к пище и воде. Животных кормили один раз в сутки (с 9 до 10 часов). Крыс содержали в помещении с контролируемой температурой ($21 \pm 1^{\circ}C$) и влажностью (50%) при искусственном освещении (12/12 часов).

20 При проведении эксперимента руководствовались статьей 11-й Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1986). Выведение животных из эксперимента выполняли в соответствии с «Правилами лабораторной практики в РФ (2016)».

25 После адаптационного периода животные были, случайным образом, распределены на следующие группы:

1 группа - контроль;

2 группа - метаболический синдром;

3 группа - коррекция метаболического синдрома электромагнитным излучением крайне высокой частоты (42,3 ГГц) (ЭМИ КВЧ) прибором («КВЧ-НД» (ООО «НКФ РЭСЛА», Россия)).

30 Метаболический синдром моделировали диетой с высоким содержанием углеводов и жиров: 175 г фруктозы, 395 г сгущенного молока с сахаром, 200 г говяжьего жира, 155 г порошкообразного корма для крыс, 25 г смеси соли Хаббла, Менделя и Вейкмана и 50 г воды на килограмм рациона. Кроме того, питьевая вода была дополнена 25% фруктозой. Наличие метаболического синдрома у животных подтверждали достоверным увеличением массы тела животных по сравнению с контролем (см. фиг. 1).

40 Далее осуществляли коррекцию метаболического синдрома в 3-х группах животных электромагнитным излучением крайне высокой с частотой 42,3 ГГц аппаратом «КВЧ-НД» (ООО «НКФ РЭСЛА», Россия). Технические характеристики установки определяли при следующих режимах: рабочая длина волны - 7,1 мм; частота излучения - 42,3 ГГц; плотность потока облучения - $2,0 \text{ мВт/см}^2$.

Для воздействия ЭМИ КВЧ экспериментальных животных помещали в специальные прозрачные «теремки» для иммобилизации на время проведения процедуры (228x89x84 мм). Длина и ширина камеры регулировались в зависимости от размеров крысы.

45 Излучатель подводили к облучаемой затылочно-воротниковой области животного через отверстие в «теремке», соответствующем размеру излучателя (см. фиг. 2).

Облучение проводили ежедневно по 30 минут в течение 10 дней.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Statistica

10,0 («StatSoft, Inc»). Данные оценивали непараметрическим методом с определением медианы (Md) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Для оценки достоверности различий использовали критерий Уилкоксона, Крускала-Уоллиса. Критический уровень значимости во всех статистических анализах $\leq 0,05$.

5 Для изучения нарушений микрогемодинамики при метаболическом синдроме использовали ультразвуковую доплерографию (ММ-Д-К Минимакс-доплер-К, Санкт-Петербург, зонд 25 МГц). Для этого каждую крысу фиксировали на деревянной доске в положении лежа на спине. В области верхних и нижних конечностей выбирали области, где не проходят крупные кровеносные сосуды для исследования жидкостного
10 обмена в тканях. Оценивали: Vas - максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости; Vam - средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости; Vakd - конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости; Qas - максимальная систолическая объемная скорость по кривой средней скорости; Qam - средняя объемная скорость по кривой средней скорости.

15 Количественный анализ доплеровских кривых включал расчет индекса пульсации (Гослинга) (PI), отражающего упруго-эластические свойства сосудов, и индекса периферического сопротивления кровотоку, дистально месту измерения (индекс Пурселло) (RI).

20 При метаболическом синдроме происходило достоверное снижение систолической (Vas) ($P=0,002$), диастолической (Vas) ($P=0,003$) и средней скоростей (Vam) ($P=0,002$) кровотока по отношению к контролю. При коррекции метаболического синдрома ЭМИ КВЧ Vas ($P=0,017$), Vakd ($P=0,017$) и Vam ($P=0,042$) возвращались в пределы доверительного интервала контроля (см. фиг. 3, 4, 5).

25 При метаболическом синдроме наряду со снижением линейных скоростей кровотока (Vas, Vam, Vakd) закономерным было снижение и объемных скоростей кровотока: Qas ($P=0,018$) и Qam ($P=0,002$). При коррекции МС КВЧ-терапией показатели Qas и Qam находились в пределах доверительного интервала контроля (см. фиг. 6).

30 Метаболический синдром оказывал неблагоприятное влияние на структуру артерий малого сопротивления за счет увеличения толщины стенки сосудов. Поэтому при метаболическом синдроме происходило закономерное повышение сосудистого сопротивления, отраженного достоверным повышением PI ($P=0,007$) и RI ($P=0,017$). При коррекции МС ЭМИ КВЧ показатели PI и RI находились в пределах доверительного интервала контроля (см. фиг. 7).

35 У крыс 2 группы с метаболическим синдромом отмечалось утолщение эндотелиальной выстилки сосудов за счет дистрофии эндотелиальных клеток и выбухания их в просвет сосудов (а), утолщение базальной мембраны и подэндотелиального слоя внутренней оболочки артериол. Гладкомышечные клетки артериол повреждаются, вследствие чего сосудистая стенка становится рыхлой и отечной (б). В большинстве сосудов микроциркуляторного русла отмечался распад эндотелиоцитов и слущивание их в
40 просвет сосуда. Вокруг сосудов микроциркуляторного русла отмечаются клетки жировой ткани (в) (см. фиг. 8). При предлагаемых диапазонах частоты, плотности потока и длине волны отмечался максимальный положительный эффект в отношении структурных нарушений сосудов микроциркуляторного русла - артериолы имели нормальное строение, как у крыс контрольной группы (см. фиг. 9).

45 Полученные результаты свидетельствовали о том, что предлагаемый способ коррекции нарушений микроциркуляции при экспериментальном метаболическом синдроме позволил эффективно купировать нарушения микрогемодинамики, что отражено в динамике показателей микроциркуляции по данным функционального

метода исследования -ультразвуковой доплерографии (см. фиг. 3, 4, 5, 6, 7).

Динамика показателей микрогемодинамики во всех экспериментальных группах представлена в таблице 1.

Использование предлагаемого способа коррекции нарушений микрогемодинамики при экспериментальном метаболическом синдроме позволит по сравнению с прототипом повысить эффективность лечения метаболического синдрома за счет нормализации показателей кровотока - линейных и объемных скоростей кровотока, а также индексов, характеризующих упруго-эластические свойства сосудов, расширить показания к применению ЭМИ КВЧ, купировать нарушения микрогемодинамики при ожирении, связанные с эндотелиальной дисфункцией и снизить риск развития осложнений со стороны сердечнососудистой системы.

"Способ коррекции нарушений микроциркуляции при..."

Показатели микроциркуляции во всех экспериментальных группах

Таблица 1

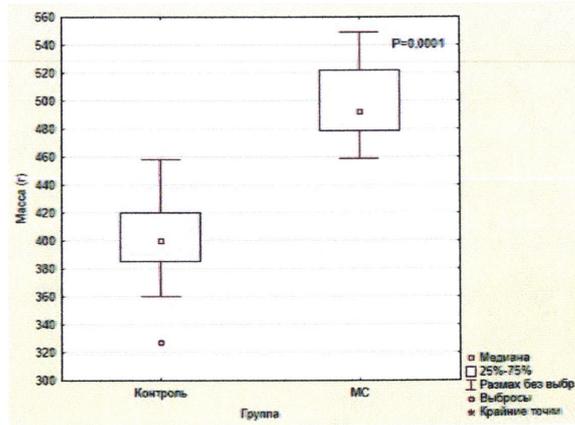
Параметры	Контрольная группа	Метаболический синдром (МС)	Коррекция МС ЭМИ КВЧ
Vas	0,65(0,56;0,68)	0,5(0,47;0,54)	0,62(0,52;0,7)
Vam	0,24(0,19;0,27)	0,17(0,15;0,18)	0,22(0,18;0,26)
Vakd	0,25(0,21;0,3)	0,19 (0,18;0,2)	0,21(0,19;0,24)
Qas	0,52(0,47;0,62)	0,4(0,38;0,46)	0,55 (0,46;0,59)
Qam	0,24(0,19;0,25)	0,15 (0,14;0,16)	0,21(0,18;0,23)
PI	4(3,3;4,2)	4,92 (4,71;5,15)	4,45(3,9;4,85)
RI	0,98(0,97;1)	1(0,99;1)	1(0,99;1)

Примечание: результаты представлены в виде Ме(25%;75%).

(57) Формула изобретения

Способ коррекции нарушений микроциркуляции при экспериментальном метаболическом синдроме, включающем воздействие на животных электромагнитного излучения миллиметрового диапазона, отличающийся тем, что воздействие на животных электромагнитным излучением миллиметрового диапазона осуществляют локально в затылочно-воротниковую область, при этом облучение проводят ежедневно по 30 мин в течение десяти дней, при рабочей длине волны - 7,1 мм; частоте излучения 42,19-53,54 ГГц; плотности потока облучения 2,0-4,0 мВт/см².

1

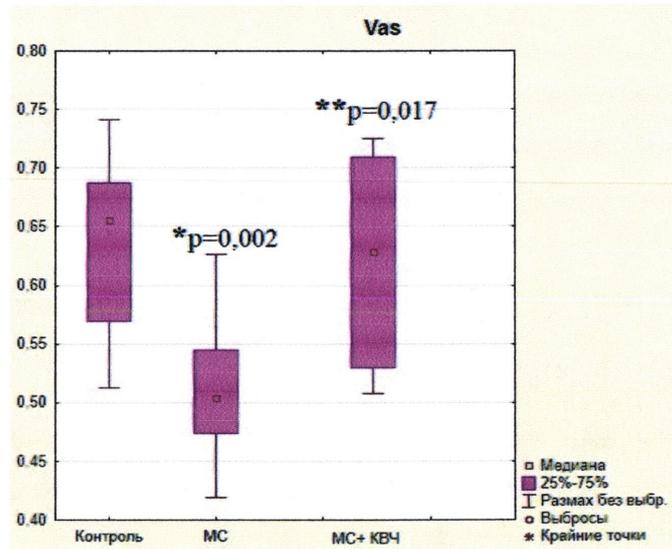


Фиг.1

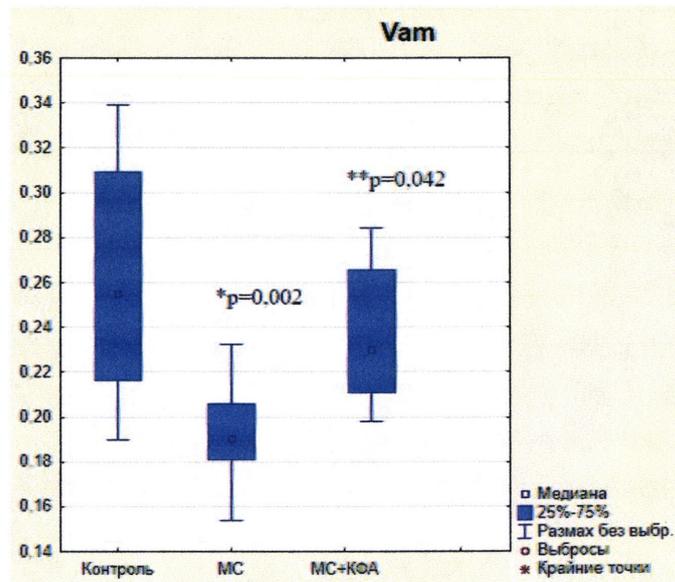


Фиг. 2

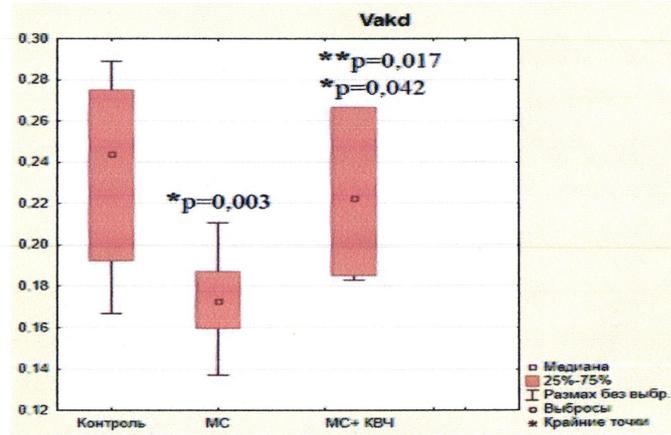
2



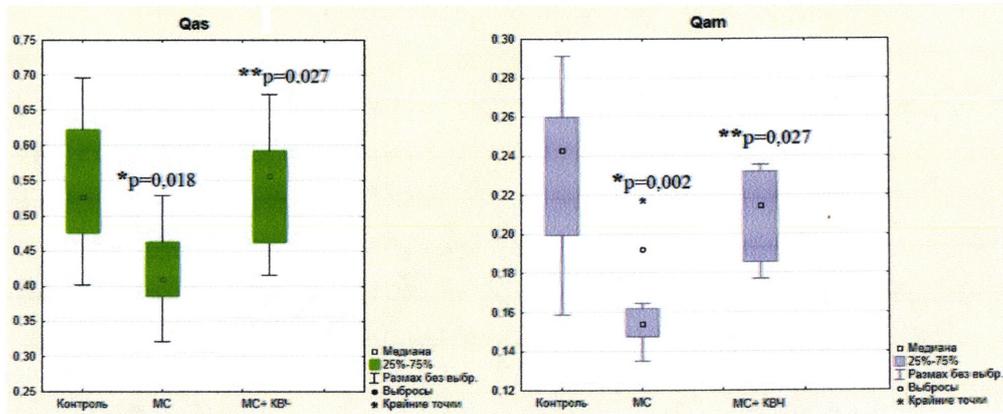
Фиг.3



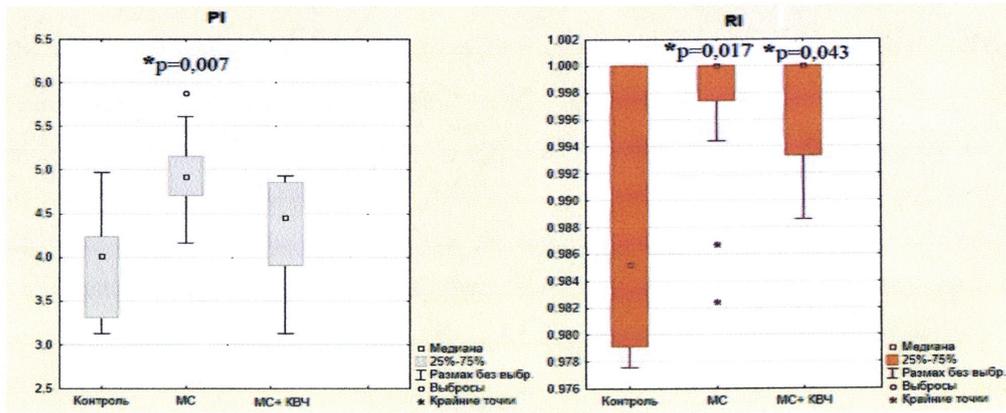
Фиг.4



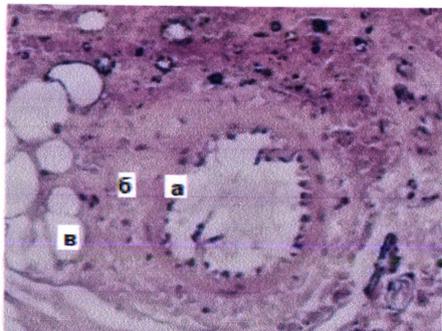
Фиг. 5



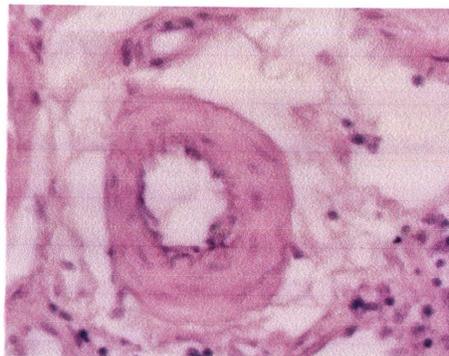
Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг.8



Фиг. 9