



УКРАЇНА

(19) UA (11) 21711 (13) A(51)6 A 61 B 10/00ДЕРЖАВНЕ  
ПАТЕНТНЕ  
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДбез проведення експертизи по суті  
на підставі Постанови Верховної Ради України  
№ 3769-XII від 23.XII. 1993 р.Публікується  
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ РАДІОГЕННИХ НОВОУТВОРЕНЬ

1

2

(21) 94052959

(22) 05.05.94

(24) 20.01.98

(46) 30.04.98. Бюл. № 2

(47) 20.01.98

(72) Бобро Леонід Іванович, Барабой Вілен  
Абрамович, Парнева Світлана Леонідівна(73) Український науково-дослідний інститут  
онкології та радіології

(57) Способ получения радиогенных новообразований, включающий тотальное рентгеновское облучение организма нелинейных мышей, отличающийся тем, что курс тотального рентгеновского облучения проводят фракционированно по 5 ежедневных фракций в неделю в разовой дозе 20 сГР с мощностью дозы не более 0,5 сГР/мин, при этом суммарную дозу рентгеновского облучения за 25 сеансов доводят до 5,0 ГР.

Изобретение относится к радиобиологии и медицине, а именно к онкологии.

В качестве прототипа взят способ получения радиогенных новообразований, в котором линейные мыши подвергаются однократному тотальному облучению [Upton A.C., Rondolf M.L., Conclin J.M. Late effects of fast neutrons and gamma rays in mice as influenced by the dose rate of irradiation: Induction of neoplasia // Radiat. Res. - 1970. - Vol. 41. - P. 467-491].

Максимальный процент новообразований у мышей линии RF был получен при однократном тотальном воздействии рентгеновским и нейтронным излучением в дозах 2,5 ГР и 1,8 ГР соответственно и составил 38%. При увеличении однократной дозы рентгеновского или нейтронного облучения до 5,0 ГР лейкомогенное действие излучений снижалось и составляло при рентгеновском облучении 25%, а при нейтронном - 10% животных-опухоленосителей.

Недостатком этого способа является то, что при указанных уровнях доз однократного тотального облучения для получения надежных достоверных результатов необходимо использовать в опыте большое число животных. Кроме того, отсутствие конкретных сроков возникновения новообразований у облученных животных и данных их сравнения со спонтанно возникшими новообразованиями у контрольных животных этой же линейной популяции существенно ограничивает планирование и выполнение экспериментов с использованием этого способа получения радиогенных новообразований.

Задачей изобретения является разработка получения радиогенных новообразований, в котором путем изменения условий облучения, близких к окружающей человека и животных среде, возможно получение радиогенных новообразований в короткие сроки и на достаточном для проведения экс-

(19) UA (11) 21711 (13) A

периментальных исследований количестве животных.

Способ включает тотальное рентгеновское облучение организма нелинейных мышей и согласно изобретению курс тотального рентгеновского облучения проводят фракционированно по 5 ежедневных фракций в неделю в разовой дозе 20 сГР с мощностью дозы не более 0,5 сГР/мин, при этом суммарную дозу рентгеновского облучения за 25 сеансов доводят до 5,0 ГР.

Способ осуществляется следующим образом.

Нелинейных мышей в количестве 10–15 особей в возрасте 6–7 недель, массой 14–15 г помещают в деревянный бокс с густо просверленными отверстиями на крышке, площадь которого не выходит за пределы тубуса трубки рентгеновского аппарата, и подвергают фракционированному рентгеновскому облучению на аппарате РУМ-17 при следующих технических условиях: напряжение 180 кВ, сила тока 5 мА, фильтры 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, расстояние до объекта 93 см.

Для подтверждения технического результата способа опыт проводился на 240 нелинейных мышах разводки вивария УкрНИИОР. Такое же количество животных составило контрольную группу.

Мы остановились на схеме тотального облучения мощностью дозы 0,5 сГР/мин в течение 4-х минут, включающей 25 сеансов (по 5 ежедневных фракций в неделю). Ежедневная разовая доза облучения составила всего 20 сГР (доза 25 сГР принята в 1986 году в качестве временного предельно допустимого порога облучения) и за один месяц облучения доводилась до суммарной дозы 5,0 ГР.

Примененная нами суммарная доза облучения в 5,0 ГР достаточно велика для того, чтобы вызвать выход злокачественных новообразований, и, в то же время, недостаточна в связи с мелким и длительным фракционированием для того, чтобы вызвать значительные нарушения жизнедеятельности организма и гибель животных в ранние сроки после облучения.

#### 1. Пример конкретного выполнения:

Нелинейную мышь помещают в деревянный бокс с густо просверленными отверстиями в крышке, площадь которого не выходит за пределы тубуса рентгеновского аппарата

Технические условия облучения: напряжение 180 кВ, сила тока 5 мА, фильтры – 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, расстояние до объекта 93 см.

Режим облучения: тотальное, фракционированное рентгеновское облучение мощ-

ностью дозы 0,5 сГР/мин в течение 4-х минут. Ежедневная разовая доза облучения составляет всего 20 сГР. Способ включает 25 сеансов (по 5 ежедневных фракций в неделю) и за один месяц суммарная доза облучения доводится до 5,0 ГР.

Эффект рентгеновского облучения в указанных дозах, в сравнении с контролем оценивали по динамике морфологических изменений в органах животных в течение 1–15 месяцев от начала облучения.

Как видно из таблицы, при длительном рентгеновском облучении с малой мощностью дозы возможно получение радиогенных новообразований с двумя пиками их развития: на 5–6-ом месяце и 9–11-ом месяце от начала опыта. Срок 5 месяцев после облучения в указанном режиме является начальным сроком для развития радиогенных новообразований из лимфоидной и кроветворной тканей. Среди последних новообразований, кроме узловых форм, представленных лимфомами, преобладали генерализованные формы, в основном лимфолейкозы с поражением селезенки, всех долей тимуса, со стиранием рисунка строения органов и группировкой лейкозных клеток вокруг тромбированных кровеносных сосудов (фиг. 1). За указанные сроки поражаются все группы лимфатических узлов в грудной и брюшной полостях с прорастанием стенок трахеи и крупных бронхов, распространением лейкозных клеток по перикарду и глубоким внедрением их в мышцу сердца (фиг. 2). В печени облученных животных выявлялись множественные крупные очаги экстрамодулярного кроветворения с распространением лейкозных клеток по капиллярной сети (фиг. 3).

За период наблюдений (9–11 мес) в группе облученных животных развилось 30 злокачественных новообразований, что составило 23,8%, в то время как за этот же период в контрольной группе новообразования развились у 5 животных, что составило 3% от числа доживших до конца эксперимента мышей.

Таким образом, длительное фракционированное рентгеновское облучение с малой мощностью дозы является способом получения злокачественных новообразований в лабораторных условиях у нелинейных мышей, у которых спонтанное развитие подобных новообразований наблюдается редко, причем на количестве животных, обычно используемых для проведения длительных экспериментов.

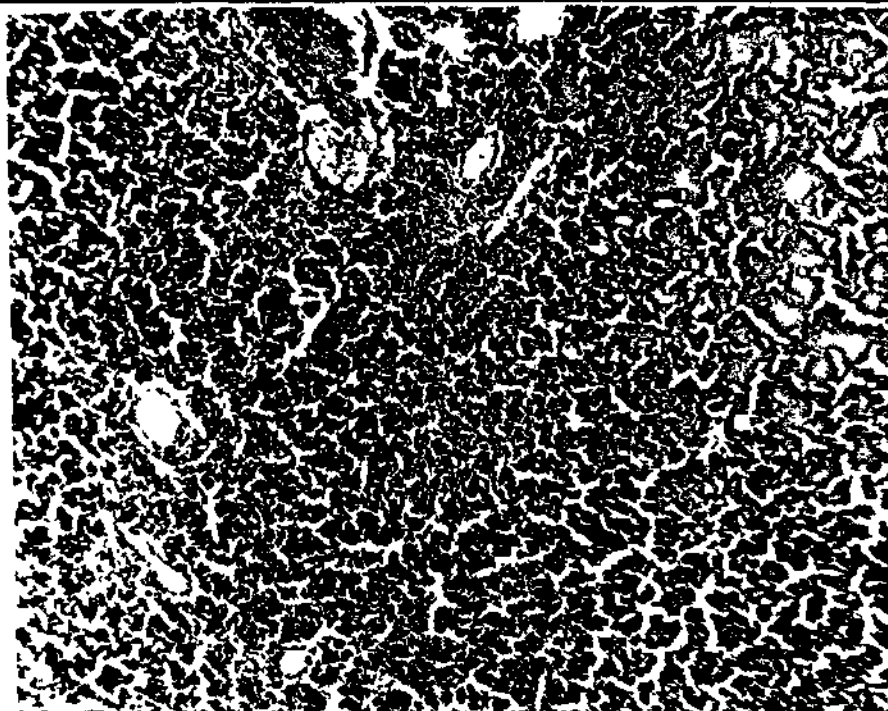
Преимуществом предлагаемого способа является создание условий облучения, близких к тем, с которыми человек и животные соприкасаются в повседневной жизни. Этот

способ может служить экспериментальной моделью, пригодной для исследования ранних и отдаленных биологических эффектов действия малых доз излучения, дает возможность для изучения механизмов развития радиогенных новообразований в динамике

и планирования целенаправленных воздействий, связанных с разработкой профилактических мер радиационной защиты и изысканием эффективных средств противоопухолевой, в частности, антилейкозной терапии.

Характеристика и количество радиогенных новообразований у облученных и контрольных мышей по срокам наблюдений

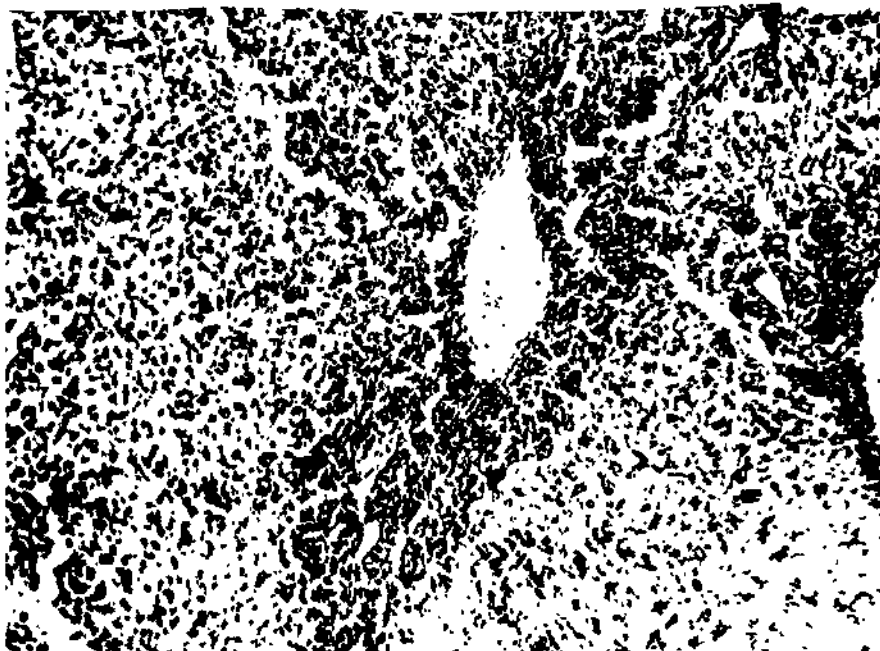
Срок в месяцах от начала опыта Воздействие	5 месяцев	6 месяцев	7 месяцев	8 месяцев	9 месяцев	10 месяцев	11 месяцев	12 месяцев	Всего
Рентгенооблучение нелинейных мышей	1-лимфома тимуса, 3-лимфолейкоз 4	6-лимфолейкоз, 1-рак молочной железы 7	3-лимфолейкоз 3	1-лимфома тимуса 1	5-лимфолейкоз, 2-лимфома тимуса 7	2-лимфома тимуса, 1-гемангиоэндиотелиома 3	4-лимфома тимуса 4	1-рак молочной железы 1	30 23,8%
Контрольные нелинейные мыши	1-лимфома тимуса 1	0 0	1-рак молочной железы 1	0 0	1-лимфома тимуса 1	1-рак молочной железы 1	1-лимфома тимуса 1	0 0	5 3,0%



Фиг. I.



Фиг. 2



Фиг. 3

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор О. Кравцова

Замовлення 4450

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,  
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101