РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 723 883**(13) **C2**

(51) МПК
A61N 5/00 (2006.01)
A61B 18/18 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
C07C 243/38 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
***A61N 5/00** (2020.02); **A61B 18/18** (2020.02); **A61P 35/00** (2020.02); **A61K 41/00** (2020.02); **A61K 31/375** (2020.02); **C07C 243/38** (2020.02)*

(21)(22) Заявка: **2018126423, 17.07.2018**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.07.2018

Дата регистрации:
18.06.2020

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **17.07.2018**

(43) Дата публикации заявки: **20.01.2020** Бюл. № 2

(45) Опубликовано: **18.06.2020** Бюл. № 17

Адрес для переписки:
660017, г. Красноярск, ул. Ленина, 116, кв. 28, Российская академия наук, член-корр. РАН Цугленок Н.В.

(72) Автор(ы):
Цугленок Николай Васильевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Цугленок Николай Васильевич (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2006113533 A, 20.11.2007. RU 2174021 C1, 27.09.2001. RU 2162327 C2, 27.01.2001 . RU 2382659 C1,27.02.2010. US 7722606 B2, 25.05.2010. US 4106488 A, 15.08.1978.**

(54) Способ инициации гибели опухолевых клеток аскорбиновой и гидрозидом 3-аминофталевой кислотами и ВЧ- и СВЧ-энергией волнового излучения

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для индукции гибели опухолевых клеток в живых биологических объектах аскорбиновой (АК) и гидрозидом 3-аминофталевой кислотами (АФК) препарата "Галавит" и энергией волнового ВЧ- и СВЧ-излучения, известное как ВЧ- и СВЧ-гипертермия. Описан способ инициации гибели опухолевых клеток, предназначенный для локального лечения онкологических больных, имеющих опухолевые ткани с метастазами для их гипертермии в органах тела человека, характеризующийся тем, что до лечения человек в течение 3 дней переводится на безуглеводную диету для создания глюкозного голодания и увеличения электропроводности и диэлектрических потерь в «голодных» опухолевых клетках в сравнении со здоровыми, насыщенных электронно-ионным раствором гидразида 3-аминофталевой кислоты при пероральном приеме в мегадозе 151 мг за 8 часов и аскорбиновой кислоты в мегадозе 500 мг за 4 часа для их максимального накопления в опухолевых тканях соответственно в 3-6 раз выше, чем в здоровых, проводится избирательная гипертермия опухолевых тканей СВЧ-энергией в соответствии с глубиной проникновения электромагнитной волны в тело человека 6,1 см на разрешенных частотах f=2450 МГц с общей скоростью нагрева опухолевых тканей на этих частотах 0,070°С/с в течение 204 с до температуры опухолевых тканей 51°С, при нагреве здоровых тканей не выше 40°С. Технический результат - термическая гибель опухолевых тканей за счет высокого диэлектрического контраста опухоли и увеличения разницы ее проводимости (диэлектрических потерь) относительно окружающих здоровых биологических тканей, достигающей многократной величины для

RU 2723883 C2

RU 2723883 C2

различных опухолей. Это позволяет при проведении флюоресцентной диагностики уточнять границы опухолей и проводить одновременную гипертермию опухолевых клеток электромагнитной ВЧ- и СВЧ-энергией фотоволнового излучения и выявлять и разрушать таким образом даже неопределяемые опухолевые образования, находящиеся в глубоких слоях биологического объекта. 2 табл.

RU 2723883 C2

RU 2723883 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 723 883**(13) **C2**

(51) Int. Cl.
A61N 5/00 (2006.01)
A61B 18/18 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
C07C 243/38 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61N 5/00 *(2020.02);* ***A61B 18/18*** *(2020.02);* ***A61P 35/00*** *(2020.02);* ***A61K 41/00*** *(2020.02);* ***A61K 31/375*** *(2020.02);* ***C07C 243/38*** *(2020.02)*

(21)(22) Application: **2018126423, 17.07.2018**

(24) Effective date for property rights:
17.07.2018

Registration date:
18.06.2020

Priority:
(22) Date of filing: **17.07.2018**

(43) Application published: **20.01.2020** Bull. № **2**

(45) Date of publication: **18.06.2020** Bull. № **17**

Mail address:
660017, g. Krasnoyarsk, ul. Lenina, 116, kv. 28, Rossijskaya akademiya nauk, chlen-korr. RAN Tsuglenok N.V.

(72) Inventor(s):
Tsuglenok Nikolaj Vasilevich (RU)

(73) Proprietor(s):
Tsuglenok Nikolaj Vasilevich (RU)

RU 2723883 C2

(54) METHOD FOR INITIATING DEATH OF TUMOUR CELLS WITH ASCORBIC ACID AND HYDROSIDE WITH 3-AMINOPHTHALIC ACID AND HF- AND MICROWAVE ENERGY WAVE RADIATION

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and aims at inducing death of tumour cells in living biological objects of ascorbic (AC) and hydrophobic 3-aminophthalic acid (APA) of Galavit preparation and energy of HF- and UHF radiation, known as HF- and UHF-hyperthermia. Described is a method for initiation of tumour cell death, intended for local treatment of oncological patients having tumour tissues with metastases for their hyperthermia in human body organs, characterized by that, that before treatment, person for 3 days is transferred to a non-carbohydrate diet to create glucose starvation and increase electrical conductivity and dielectric losses in "hungry" tumour cells in comparison with healthy, saturated electron-ion solution of hydrazine 3-aminophthalic acid in oral intake in megadose 151 mg for 8 hours and ascorbic acid in megadose of 500 mg for 4 hours for their maximum accumulation in tumour tissues, respectively, in 3–6 times higher than in healthy, selective hyperthermia of tumour tissues is performed by microwave energy in accordance with depth of electromagnetic wave penetration into human body of 6.1 cm on allowed frequencies f = 2450 MHz with a total heating rate of tumour tissues at these frequencies of 0.070 °C/s for 204 s to the temperature of tumour tissues of 51 °C, while heating healthy tissues of not more than 40 °C. This enables fluorescence diagnosis to specify boundaries of tumours and to conduct simultaneous hyperthermia of tumour cells of electromagnetic HF - and microwave energy of photo-wave radiation and detect and destroy thus even undetectable tumour formations located in deep layers of biological object.

EFFECT: technical result is thermal death of tumour tissues due to high dielectric contrast of tumour and increasing difference in its conductivity (dielectric loss) relative to surrounding healthy biological tissues, which reaches multiple values for various tumours.

RU 2723883 C2

1 cl, 2 tbl

RU 2723883 C2

RU 2723883 C2

Изобретение относится к медицине и предназначено для индукции гибели опухолевых клеток в живых биологических объектах аскорбиновой (АК) и гидрозидом 3-аминофталевой кислоты (АФК) препарата Талавит" и энергией волнового ВЧ и СВЧ излучения, известное как ВЧ и СВЧ гипертермия.

В медицине гипертермией именуют, значительное повышение температуры тела человека более 40°С. Гипертермия лечения рака использовалась еще полвека назад. Немецкий врач фон Арденне открыл "тепловую" клинику на водяной бане для безнадежно онкологически больных, которых он нагревал до 42°С. После такой процедуры выживало не более 17% людей, но они полностью излечивались. Остальные умирали, не выдерживая такую высокую температуру. Данная технология и сейчас используется в США, где нагревают организм человека до 42,5°С, с последующим возвращением его к жизни. Данная технология лечения может эффективно использоваться при избирательном нагреве онкологических тканей ВЧ и СВЧ энергией без существенного повышения температуры здоровых тканей, окружающих опухоли.

Способ инициации гибели опухолевых клеток электромагнитной энергией волнового ВЧ и СВЧ излучения, заключается в комплексном одновременном воздействие аскорбиновой и гидрозидом 3-аминофталевой кислотами, к которым относится таблетки препаратов "Аскорбиновая кислота" и "Галавит"- Люминол, предназначенные для внутривенного введения и приема внутрь человеком, и волнового облучения электромагнитной энергией ВЧ и СВЧ. Препарат "Галавит" - Люминол - кристаллообразный порошок бело-желтого оттенка. Очень хорошо растворяется в перекиси водорада и прочих окислителях, и органических жидкостей. В воде люминол не растворяется.

После приема раствора аскорбиновой и гидрозидом 3-аминофталевой кислот и для их сохранения в значительном количестве в опухолевых тканях организма человека необходимо время для их накопления в опухолевых тканях в течение, 2-4 и 6-8 часов. Максимальное содержание аскорбиновой и гидрозидом 3-аминофталевой кислоты в опухолевых тканях наступает именно в этот период времени и оно в опухолевых тканях в 3-6 раз выше, чем в здоровых за счет избирательного поглощения кислоты опухолевыми тканями.

Известный ученый Лаунус Полинг провел научные данные положительного влияния аскорбиновой кислоты (АК) на замедление ракового процесса. Некоторые специалисты объясняли это тем, что АК, принималась больными людьми большими дозами в виде таблеток и не всегда давала положительный эффект из-за того, что в самой опухоли концентрация АК была невысокой. Было выдвинуто предположение, что механизм подавления опухоли связан не с АК, а ее окисленной формой. Это и было подтверждено научными исследованиями. В экспериментах где принималось Дегидро-АК результаты постоянно возобновлялись. Данные результаты были опубликованы в 80-х и начале 90-х XX века. Наиболее полное их описание было приведено в 1991 году в журнале американской ассоциации клинического питания. Хорошие результаты получены по лейкемии у мышей. Скепсис научного мира, тем не менее, не позволил обратить серьезное внимание к этим данным. Одиночки медики продолжали исследования по лечению рака витамином С, не вникая в особенно в теоретические основы этого процесса. Исследователь из Канады Джон Тьюэ попытался раскрыть механизмы воздействия АК на опухолевые клетки. Его итоговая работа была напечатана в "Cancer letters" в 2008 году. В настоящее время медики АК используют как дополнительное средство, снижающее побочное действие химиотерапии.

Известен комплекс диагностики и разрушения опухолевых тканей лазерами и

гидрозидом 3-аминофталевой кислоты превращающей в аминофталгидрозид. Данный комплекс гидрозидом 3-аминофталевой кислоты или ее производной аминофталгидрозид проникают в клетку по пути с участием рецепторов гидрозидом 3-аминофталевой кислоты на клеточной мембране, за счет полисахаридов, принимаемых онкоклетками за глюкозу. Данный комплекс гидрозидом 3-аминофталевой кислоты или ее производной используют для получения лекарственных средств, обладающих противоопухолевой активностью.

Гидрозид 3-аминофталевой кислоты окисляется перекисью водорода производной дегидроаскорбиновой кислоты Д-АК в щелочной среде, реакция катализируется марганцем, и вызывает хемилюминесценцию, самую сильную, которая наблюдалась в ближайшее время. Если к щелочному раствору этого гидрозида прибавить окислитель - перекись водорода, то разгорается яркое свечение голубого цвета. В присутствии катализаторов это свечение усиливается, и становится очень ярким, что его можно использовать как источник освещения. Роль катализаторов раствора гидрозида 3-аминофталевой кислоты, осуществляется гемином железа крови различными соединениями калием медью и т.д. Данные химические активаторы хемилюминесценции вступают в химические реакции с активными формами кислорода или органическими свободными радикалами, в ходе которых образуются молекулы клеток в возбужденном электронном состоянии. Наблюдение при этом свечении связано с переходом молекул в свое основное состояние, что приводит к высвечиванию фотонов. Активатором возбужденного состояния является люминал 3-аминофталевой гидрозид в присутствии радикалов кислорода. Под действием окислителя - радикала гидроксила происходит образование радикала люминола, вступающего в реакцию с супероксидным радикалом, образующим внутреннюю перекись (диоксид), которые приводят к образованию возбужденной молекулы 3-аминофталата. Переход этой молекулы в основное первоначальное состояние сопровождается излучением квантом света. Перексид водорода основной участник образования свободных радикалов, постоянно в небольших количествах образуется в организме человека, это относительно безобидное соединение, но в присутствии ионов металлов переменной валентности железа, меди, марганца и хрома или геминовых соединений из перексида водорода H_2O_2 образуется разрушительный гидроксильный радикал JOH, вызывающий мутации, и инактивацию ферментов и повреждения биологических мембран онкологиеских клеток. Гидроксильный радикал люминала активно вступает с ним в химическую реакцию, что приводит к яркому свечению биологических опухолевых тканей.

Некоторые клетки организма: гранулоциты и моноциты в крови, и тканевые макрофаги, в борьбе с чужеродными клетками выделяют активные формы кислорода, содержащихся в супероксидных радикалах, перексида водорода H_2O_2,и радикала гидроксила JOH в этом случаи наблюдается слабая хемилюминесценция, которая усиливается в тысячу раз в присутствии люминала - гидрозида 3-аминофталевой кислоты при ВЧ и СВЧ облучении онкологических клеток. Доказано, что эти эффекты многократно усиливаются, при действии на кровеносные сосуды и клетки, даже кратковременных электрических импульсов, вызывающих увеличение проницаемости клеточных мембран - ритикулам и стимуляцию выделения метахондриями клеток активных форм кислорода, приводящих к яркому свечению опухолей.

При помещении в переменное электромагнитное поле высокой напряженности и частоты различных биологических тел, они начинают так же испускать характерное сияние различной интенсивности и цветов, по которому можно судить о свойствах изучаемого объекта. Метод «высокочастотного фотографирования» (эффект Кирлиан,

кирлианография в честь изобретателя В.Х. Кирлиан) получил в настоящее время широкую известность в России и за рубежом как метод экспериментальных исследований электромагнитных полей и биоэнергетических взаимодействий. Но наибольший научно-практический интерес представляют исследования свечения биологических объектов в переменном электромагнитном поле высокой частоты. объясняемых фотоэлектромагнитным эффектом фотоволнового излучения и люминесценцией биологических объектов.

В соответствии с современными представлениями водные растворы щелочей и кислот в организме человека рассматривается как ассоциированная жидкость, состоящая из отдельных ассоциированных элементов - нейтральных кластеров и кластерных ионов общей формулы $(H_2O)_n$, $[(H_2O)_n]^+$, $[(H_2O)_n]^-$, $[(NO_2)_n]$. $[(H_2O_2)_n]$, $[(KaO_2)_n]$ $[(ClO_2)_n]$, $[(CO_2)_n]$ и т.д, где количество связанных в водородные связи молекул воды может в п раз достигать, по мнению некоторых авторов под действием ВЧ и СВЧ энергии сотен и даже тысяч единиц. Эти эффекты соответственно изменяют электропроводность и биофотолюминесценцию биологических тканей. Изменение положения одного структурного элемента (молекулы воды) под действием любого внешнего фактора или изменения ориентации окружающих соседних молекул воды в клетках обеспечивает высокую чувствительность всей информационной системы воды к различным внешним воздействиям (электромагнитные, тепловые, звуковые поля, биовоздействие и др.). Кроме этого, в водных кластерах за счет взаимодействия между ковалентными и водородными связями между атомами кислорода и атомами водорода может происходить миграция протона (H^+) по эстафетному механизму, приводящие к делокализации протона в пределах кластера, обеспечивающих выделение синглетного кислорода с характерным ярким свечением, убивающим раковые клетки. Это свойство объясняет чрезвычайно лабильный, подвижный характер взаимодействия кластеров друг с другом.

Структурированное состояние водных растворов является чувствительным датчиком различных полей - электромагнитных, акустических, энерго - информационных и др. Кроме этого водные растворы, различных химических элементов, является источником сверхслабого и слабого переменного электромагнитного излучения. В этом случае может произойти индукция внешнего электромагнитного поля, вызывающая резонансные эффекты совмещения (суперпозиции) внешних электромагнитных полей с собственными полями в биологических объектах при фотоволновом излучении, способных изменять структурно-информационные характеристики биологических объектов, на 80-90% состоящих из растворов воды с различными химическими примесями и вызывать их фотолюминесценцию.

Под действием электромагнитного поля высокой частоты в биологических объектах и водных растворах различных химических веществ, происходит возбуждение, поляризация и ионизация молекул N_2, H_2, O_2 и CO_2. В результате образуется ионизированный газ с отделенными электронами, обладающими отрицательными зарядами, создающими электропроводящую среду для формирования коронного разряда в биологических объектах различных цветов, которые в зависимости от электропроводящих свойств объекта насыщенного различными химическими растворами могут окрашивать корону свечения в различные цветовые гаммы. Форма короны свечения, ее плотность, яркость и поверхностное распределение определяются, в основном, электромагнитными параметрами объекта.

Некоторые клетки организма гранулоциты и моноциты в крови, и тканевые

макрофаги, в борьбе с чужеродными клетками выделяют активные формы синглетного кислорода, содержащихся в супероксидных радикалах, перекиси водорода H_2O_2, и радикала гидроксила JOH в этом случаи наблюдается слабая хемилюминесценция, которая усиливается многократно. При помещении в переменное электромагнитное поле высокой напряженности и частоты различных биологических тел, они начинают испускать характерное сияние различной интенсивности и цветов, по которому можно судить о свойствах изучаемого объекта. Метод «высокочастотного фотографирования» (эффект Кирлиан, кирлианография в честь изобретателя В.Х. Кирлиан) получил в настоящее время широкую известность в России и за рубежом как метод экспериментальных исследований электромагнитных полей и биоэнергетических взаимодействий [1]. Но наибольший научно-практический интерес представляют исследования свечения биологических объектов в переменном электромагнитном поле высокой частоты.

В соответствии с современными представлениями водные растворы щелочей и кислот в биологических объектах рассматривается как ассоциированная жидкость [7], состоящая из отдельных ассоциированных элементов - нейтральных кластеров и кластерных ионов общей формулы $(H_2O)_n$, $[(H_2O)_n]^+$, $[(H_2O)_n]^-$, $[(NO_2)_n]$, $[(H_2O_2)_n]$, $[(NaO_2)_n]$ $[(ClO_2)_n]$, $[(CO_2)_n]$ и т.д, где количество связанных в водородные связи молекул воды может в n раз достигать, по мнению некоторых авторов сотен и даже тысяч единиц [8]. Изменение положения одного структурного элемента (молекулы воды) под действием любого внешнего фактора или изменения ориентации окружающих соседних молекул воды обеспечивает высокую чувствительность всей информационной системы воды к различным внешним воздействиям (электромагнитные, тепловые, звуковые поля, биовоздействие и др.).

Кроме этого, в водных кластерах за счет взаимодействия между ковалентными и водородными связями между атомами кислорода и атомами водорода может происходить миграция протона (H^+) по эстафетному механизму, приводящие к делокализации протона в пределах кластера. Это свойство объясняет чрезвычайно лабильный, подвижный характер взаимодействия кластеров друг с другом.

Структурированное состояние водных химических растворов является чувствительным датчиком различных полей - электромагнитных, акустических, энерго-информационных и др. [10]. Кроме этого водные растворы, различных химических элементов, является источником сверхслабого и слабого переменного электромагнитного излучения. В этом случае может произойти индукция соответствующего электромагнитного поля и резонансные эффекты совмещения (суперпозиции) электромагнитных полей, способных изменять структурно-информационные характеристики биологических объектов, на 80-90% состоящих из воды с различными химическими примесями.

Под действием электромагнитного поля высокой частоты в биологических объектах и водных растворах различных химических веществ, происходит возбуждение, поляризация и ионизация молекул N_2, H_2, O_2 и CO_2. В результате образуется ионизированный газ с отделенными электронами, обладающими отрицательными зарядами, создающими электропроводящую среду для формирования коронного разряда в биологических объектах различных цветов, которые в зависимости от электропроводящих свойств объекта могут окрашивать корону свечения в различные цветовые гаммы. Форма короны свечения, ее плотность, яркость и поверхностное распределение определяются, в основном, электромагнитными параметрами объекта

с выделением в нем активных форм кислорода.

Некоторые клетки организма гранулоциты и моноциты в крови, и тканевые макрофаги, в борьбе с чужеродными клетками выделяют активные формы кислорода, содержащихся в супероксидных радикалах, перексида водорода H_2O_2,и радикала гидроксила JOH в этом случаи наблюдается слабая хемилюминесценция, которая усиливается многократно в присутствии при ВЧ и СВЧ облучении. Эти эффекты также многократно усиливаются, при действии на кровеносные сосуды и клетки, кратковременных электрических импульсов, вызывающих увеличение проницаемости клеточных мембран -ритикуломов и стимуляцию выделения метахондриями клеток активных форм кислорода.

Этот эффект воздействия электрических импульсов в начале XIX века успешно демонстрировал публике Николо Тесла, при облучении импульсной высокочастотной энергии от открытой антенны ВЧ генератора расположенной в комнате облучаемых сосудов с жидкостями обладающими способностью излучать свет и люминесентных ламп, которые без подсоединения к электрическим проводам светились, ярким светом в руках Николы Тесла, которыми он еще и жонглировал. Это вызывало неподдельный восторг у зрителей, при этом необъяснимом в природе явлением. Эти факторы в биологии получили название собирательных стимулов в присутствии люминола изменяющего состояние фагоцитов крови и тканей и их способности увеличивать выделения активных форм кислорода, и соответственно защитных функций клеток.

Основная задача для исследователей, остается в том, чтобы как можно больше усилить эффект избирательного поглощения раковыми клетками Д-АК, АК и АФК и повысить эффективность лечения. Уже доказано, что такой эффект возможен, а самое главное, что он безвреден, без особых побочных эффектов.

Если бы в основу было положено лечение мощными дозами АК и АФК на фоне полного перекрытия поступления углеводов - глюкозы и дальнейшего облучения ВЧ и СВЧ энергией онкоклеток, эффект электромагнитной фотолюминесценции и их повреждения был бы еще выше. Для этого по нашему мнению необходимо перевести человека на безуглеводную диету в течение 3-х дней, для полного отсутствия в это время в питании человека углеводов, которые в желудочно-кишечном тракте превращаются в глюкозу, крайне необходимую для питания онкоклеток. При таком введении онкоклеток в искусственное глюкозное "голодание" затем человеку необходимо принять высокие дозы препарата АК и АФК «Галавит», лучше его окисленной формы АК - Дегидроаскорбиновой кислоты (Д-АК) и гидразид 3-аминофталевой кислоты. При их поступлении в кровеносные сосуды опухоли кровь сгущается, опухоль, имеющая большую разветвленную сеть с тонкими периферийными сосудами и малой скоростью движения крови в них при нагревании еще больше уменьшается, что приводит к свертыванию крови в сосудах опухолевых тканей, не позволяя им охлаждаться, ввиду отсутствия замкнутой системы кровообращения. В основных органах человека, богатыми венозными сосудами, замкнутыми в основную систему кровообращения, происходит охлаждение пограничных здоровых тканей, подверженных ВЧ и СВЧ гипертермии. "Голодная" опухоль максимально насыщается Дегидроаскорбиновой и гидразид 3-аминофталевой кислотами, в несколько раз выше, чем в обычных здоровых тканях, стимулирует образование перекиси водорода, в достаточно большом количестве в межтканевой и межклеточной жидкости. Именно это химическое соединение образуется в процессе взаимодействия препарата АК и Галавит во внутренних органах организма. Перекись и липоперекись водорода являются факторами, стимулирующими механизмы самоуничтожения и гибель онкоклеток за счет большого выделения активного

кислорода. Образование достаточных доз перекиси водорода и других липоперекисей вокруг и внутри онкоклеток и их апоптоз возможен только при достаточно большом количестве приема аскорбиновой и гидразид 3-аминофталевой кислоты. В этих условиях Д-АК и АФК могут проявлять себя как антиоксидант или прооксидант, т.е. окислитель, в том числе проявлять разрушительное, а не созидательное свойство онкоклеток. Это очень важно в энергетике клеток. Поэтому АК и АФК можно обозначить как переключатель метаболизма, который ускоряет и оптимизирует аэробной энергетический обмен в нормальных клетках, стимулирует тканевое дыхание и образование АТФ. В онкологических клетках аэробное дыхание отсутствует в митохондриях и заменено на гликолиз. АК и АФК при поступлении в онкоклетку ингибирует гликолиз, но не в силах перевести ее на путь нормальной аэробности. Возможно это связано с конкурентным присутствием глюкозы. Для полного отключения гликолиза в опухолевых клетках необходимо полностью исключить доступ глюкозы или чтобы в субстрате преобладала АК и АФК над глюкозой. У здоровых клеток в малых количествах в цитазоле она проявляет защитные антиоксидантные свойства. В онкологических клетках, при ее переизбытке, она стимулирует процессы окисления, с образованием перекиси водорода и липоперекисей, которые при их переизбытке, оказывают токсическое действие на онкоклетки.

Дегидроаскорбиновая и гидразид 3-аминофталевой кислоты активно импортируется в эндоплазматические ретикулы (ЭПР) (Эндоплазматическую сеть, состоящую из мембран и задающую направленность и активный транспорт субстратов против градиентов) клеток с помощь транспортеров глюкозы. Следует отметить, что энергетические процессы в онкоклетках переносятся из метахондрий в эндоплазматический ретикул. Именно здесь в ЭПР и накапливается Д -АК и АФК и среда онкоклетки в этом месте существенно отличается от обычных клеток. Гидразид 3-аминофталевой кислоты просто здесь перевосстановлены и здесь Д-АК, очевидно, вынуждено восстановиться до АК. С этого момента начинается разрушительное действие АК и АФК на онкоклетку. "Голодная" онкоклетка в это время может многократно накапливать в себе Д-АК и АФК, т.к. воспринимает их на своих мембранных транспортерах за глюкозу. Поскольку, глюкозопотребляющих рецепторов в онколетке многократно больше, чем у здоровых, хотя транспортные системы поставки глюкозы и Д-АК и АФК в клетки общие это и является для онкоклеток "Троянским конем". Таким образом, можно очень просто обмануть онкоклетки и закачать в них Д-АК и АФК, с решением проблемы подачи мегадоз Д-АК и АФК и тогда феномен гибели онкоклеток будет многократно усилен.

Голодная" опухоль максимально насыщается гидразидом 3-аминофталевой и аскорбиновой кислоты, в 3-6 раз выше, чем в обычных здоровых тканях, стимулирует образование макрофагов и Т-лимфоцитов под действием фермента феррахелатазы, в достаточно большом количестве на мембранах и межтканевой жидкости. Именно это химическое соединение образуется в процессе взаимодействия гидразида 3-аминофталевой кислоты, аскорбиновой кислоты и внутренней среды организма. Под действием окислителя радикала гидраксила и перикиси водорода, значительно усиленным температурным действием и дополнительным действием, электромагнитных полей ВЧ и СВЧ происходит образование водородных и кислородных радикалов - люминала, который затем вступает в реакцию с супероксидным радикалами, ускоряющими образования внутренней перекиси (диоксид), и перекись водорода H_2O_2 при их гипертермическом разложении, ВЧ и СВЧ полями. При наличии АК витамина С происходит многократное усиление в образовании возбужденных молекул 3-

аминофталата. Переход этой молекулы в основное состояние сопровождается испусканием квантов света, и сильным голубым свечением. В результате этих химических реакций связанных с высоким выделением активных форм водорода и кислорода и органическими свободными радикалами, выжигаются онкологические клетки.

Метод "избирательного голодания" онкоклеток поверхностных и глубоко расположенных в теле человека, путем последующего введения или приема различных сенсибилизаторов, для избирательного максимального насыщения опухолевых клеток высокоэлектропроводящими электронно-ионными растворами электрофотосенсибилизаторов при максимальном разделении электрофизических свойств, опухолевых и здоровых тканей с последующим избирательным воздействием на них электромагнитными полями высокой частоты в комплексе с другими методами - это самое актуальное научно- практическое направление в борьбе с онкологическими заболеваниями.

Изучение биофизического и биохимического механизмов определяют три концепции гибели онкоклеток, одна предполагает значимость Д-АК, АК а другая АФК, а третья электромагнитное фотодинамическое воздействие ВЧ и СВЧ энергии на опухолевые ткани насыщенные Д-АК и АК, что в трех случаях приводит к явной гибели онкоклеток.

Опухолевые клетки накапливают, в отличие от нормальных, значительное количество гомоцистеин теолактона (HTL). До вставки в белок гомоцистеина, он становиться биологическим браком, в виде (HTL). В обычных клетках гомоцистеина мало, поэтому и теолактон из него практически не образуется, но превращение в раковую клетку требует значительной активизации метилирования, что в свою очередь запускает специальный биохимический цикл, в котором учувствует гомоцистеин. В этом случае белок, синтезирующая машина раковой клетки, работает на полную мощность, поэтому чаще ошибается. Тьюэ обнаружил, что взаимодействие с Дегидроаскорбиновой кислотой, это вещество образует высокотоксичный 3-меркаптоппропионовый альдегид (МРА). Когда в раковую клетку, насыщенную HTL, попадает Дегидроаскорбиновая кислота и гидразид 3-аминофталевой кислоты образовывается МРА, который и убивает раковые клетки. Разрушая раковые клетки, МРА ликвидирует источник своего образования, поэтому нормальные клетки под действием гидразида 3-аминофталевой кислоты от него сильно не страдают. В этом случае можно утверждать, что при лечении рака Дегидроаскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислотами, полученными в результате окисления АК и АФК, как в крови, так и в различных органах человека, наблюдается лечебный эффект.

Опухолевые клетки накапливают, в отличие от нормальных, значительное количество гомоцистеин теолактона (HTL). До вставки в белок гомоцистеина он становится биологическим браком, в виде (HTL). В обычных клетках гомоцистеина мало, поэтому и теолактон из него практически не образуется, но превращение в раковую клетку требует значительной активизации метилирования, что в свою очередь запускает специальный биохимический цикл, в котором участвует гомоцистеин. В этом случае белок, синтезирующая машина раковой клетки, работает на полную мощность, поэтому чаще ошибается. Тьюэ обнаружил, что взаимодействие с Дегидроаскорбиновой кислотой, это вещество образует высокотоксичный 3-меркаптоппропионовый альдегид (МРА). Когда в раковую клетку, насыщенную НТЬ, попадает Дегидроаскорбиновая кислота, образовывается МРА, который и убивает раковые клетки. Разрушая раковые клетки, МРА ликвидирует источник своего образования, поэтому нормальные клетки от него сильно не страдают.

В этом случае можно утверждать, что при лечении рака Дегидроаскорбиновой

кислотой и гидразида 3-аминофталевой кислоты, полученной в результате их окисления, и образования перекиси водорорда в опухолевых клетках, под действием электромагнитной энергии ВЧ и СВЧ электромагнитной гипертермии и фотолюминесценции будет наблюдаться 100% стойкий лечебный эффект. Уже доказано, что такой эффект возможен на примере обеззараживания биологических объектов от вирусных, грибных и бактериальных инфекций ВЧ и СВЧ энергией, Многочисленные исследования проведенные нами в Красноярском ГАУ и ВИЗРе г. Санкт-Петербурга подтвердили 100% эффективность обеззараживания семян овощных культур и живых биообъектов насыщенных высокопроводящими электронно-ионными растворами микроэлементов ВЧ и СВЧ энергией против вирусных инфекций, имеющих похожее происхождение с онкоклетками.

А.с. №563938 СССР. Способ обработки семян сельскохозяйственных культур / Цугленок Н.В., Цугленок Г.И. - Опубл. 16.03.1977, Бюл. №25.Свидетельство СССР №950214. Способ предпосевной обработки семян / Цугленок Н.В. - Зарегистрировано в реестре 14.04.1982. 45.Интенсификация тепловых процессов подготовки семян к посеву энергией ВЧ и СВЧ: методические рекомендации / Н.В. Цугленок. - М.: Агропромиздат, 1989. Методические рекомендации по использованию энергии ВЧ и СВЧ в процессах подготовки семян к посеву / Н.В. Цугленок. - М.: РЖ Госагропром СССР, 1989. - 19 с. Пути обеззараживания семян томатов против вирусной инфекции / Ю.И. Власов [и др.] // Всероссийский НИИ защиты растений (ВИЗР). - 1989. -Т. 71. - С. 49-54.Способ обеззараживания яичного порошка. Номер патента: 1734632. Опубликовано: 23.05.1992 г. Авторы: Цугленок Н.В. Колмаков Ю.В. МПК: А23в 5/02.Способ приготовления среды для разбавления спермы производителя Номер патента: 1769422. Опубликовано: 27.06.1995. Авторы: Цугленок, Осташко, Шахматов, Силантьева, Концедал.

Самое главное, что данный метод безвреден, не обладает особыми побочными эффектами для биологических объектов.

Доказано, что онковирусы под действием канцерогенов встраиваются в здоровую клетку и со временем растворяются в ней превращая ее в онкоклетку. Любые вирусы убиваются температурой или кислотой. Другие методы против онковирусов и онкоклеток в основном бессильны их просто нет. Особого внимания заслуживает в этом направлении новый фотодинамический метод использования лазерных фотосенсибилизаторов. Но малая глубина проникновения электромагнитной волны лазерных излучателей не позволяет выжигать глубокорасположенные злокачественные опухоли.

Необходимо отметить еще один очень важный биофизический процесс-увеличение удельной электропроводности вирусов состоящих из белковой оболочки наполненной смесью нуклеиновых кислот и аналогично опухолевых клеток, наполненных растворами межклеточной жидкости определяемых значительной концентрацией ионов и электронов и их подвижностью в сравнении со здоровыми тканями.. При повышении температуры при ВЧ и СВЧ нагреве в опухолевых тканях подвижность ионов и электронов значительно возрастает, увеличивая их электропроводность и диэлектрические потери, что еще больше усиливает их избирательный нагрев и опоптоз опухолевых тканей.

Этот эффект излечения объясняется тем, что в это время от 6 до 8 часов в нормальных клетках живых биологических объектах аскорбиновая и гидразида 3-аминофталевой кислоты быстро превращается в Дегидроаскорбиновую кислоту и аминофталгидразид и двухвалентный гем железа, под действием фермента феррохелатазы, сохраняя при этом высокий контраст максимального содержания Дегидроаскорбиновой кислоты и гидразида 3-аминофталевой кислоты, в опухолях в 3-6 раз выше чем в здоровых и их

дальнейшего превращения в аскорбиновую и аминофталгидрозид в опухоли, что значительно увеличивает их электрическую проводимость со значительным усилением диэлектрических свойств опухолей, относительно окружающих здоровых биологических тканей, достигающих этой разницы в несколько раз.

При дальнейшей электромагнитной ВЧ и СВЧ гипертермии и фотолюминесценции опухолевых клеток, насыщенных аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислоты, в течении 204 сек волновым излучением ВЧ и СВЧ полей, с разрешенной частотой колебаний электромагнитного поля f = 433 92 мГц, f = 915 мГц или 2450 мГц, со скоростью нагрева 0,07°С/сек до конечной температуры нагрева опухолевых клеток 51°С они разрушаются.

Эта предлагаемая технология позволяет одновременное проведение флюоресцентной диагностики для уточнения границы опухолей и одновременной гипертермии опухолевых клеток энергией волнового излучения с разложением АК и АФК в перекись водорода и гидроксиды позволяющие эффективно выявлять, и разрушать, таким образом, даже неопределяемые опухолевые образования, находящиеся в глубоких слоях биологического объекта.

Биофизический смысл данного метода заключается в избирательном максимальном насыщении и накоплении в опухолевых клетках высокоэлектропроводящих электронно-ионных растворов электрофотосенсибилизаторов и в максимальном разделении электрофизических свойств, опухолевых и здоровых тканей насыщенных аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислоты, и существенным увеличением разницы электрических потенциалов опухолевых и здоровых клеток в межклеточной среде и на стенках ретикулума. Ретикулум - это электрический контур, где очевидно по одной стороне мембраны скапливаются отрицательные заряды, а по противоположной-положительные, поэтому ретикулум является электротранспортером глюкозы и других питательных веществ раковых и здоровых клеток. Следовательно, ретикулум это электрическая сеть, заряженная отрицательными и положительными зарядами. Баланс этих зарядов строго контролируется активностью метахондрий и энергетическими операторными структурами на внешней стороне клетке - на цилиях. Эти белки при определенных ситуациях в окружающей среде клетки, разряжаясь, могут давать активный сигнал на ретикулум и метахондрий. При этом меняется баланс, существующий зарядов на одной из сторон ретикулума. Это ведет к сдвигу в химических процессах, запускаются многие новые реакции. Одна сторона мембраны ретикулума подключена к одному типу входа в метахондрий, а противоположная - к выходу из нее. Таким образом, создается единая электрическая цепь двойного активного управления энергетикой метахондрий. Напряженность электрического поля на ретикулуме держит под контролем работу метахондрий. В этом случае метахондрий затягивают заряды, скопившиеся на одной стороне мембраны ретикулума и выводят противоположные заряды на другую сторону мембраны ретикулума. Заряды таким образом не смешиваются и разобщены. Это важно для того, чтобы в клетках проходил ионный обмен. Внешне ретикулум похож на обкладки конденсатора, чем больше слоев обкладок, тем больше его электроемкость. Между прокладками находится полупроводник, насыщенный Дегидроаскорбиновой, аскорбиновой кислотами и гидразидом 3-аминофталевой кислоты. Этот конденсатор, т.е. мощную густую сеть обкладок-мембран опухоли очень хорошо видно через микроскоп. В опухолевых клетках количество мембран значительно выше, чем в здоровых. Соответственно плотность опухолевых тканей и емкость биологического электрического конденсатора значительно выше здоровых тканей. При зарядке на одной пластине такого конденсатора будут собираться

отрицательно заряженные частицы-электроны, а на другой - ионы, положительно заряженные частицы. Такой заряженный конденсатор может превратиться в источник тока, если его отключить. Любые колебания внешнего поля на внешней стороне мембраны клеток сказывается на состоянии ретикулума, который сбрасывается заряд на метахондрий, управляя их активностью. Метахондрий, в свою очередь, настроены так, что никогда не позволяют снизиться зарядам на ретикулуми ниже критического уровня. В онкологических клетках заряды внутри метаходрий резко снижаются и вся система регулировки нарушается. Это главный стержень управления всей электрохимической энергетикой клетки. Поэтому химические процессы всегда вторичны и не являются основными. В результате электрохимической энергетике клетки в ретикулуме имеется круговорот веществ, где насосом являются метахондрий. При недостатке этого круговорота между ретикулуми и метахондриями за счет электроосмоса идет подсос веществ извне через наружную мембрану и открытие на ней шлюзов и натриевой помпы. Среда на мембранах ретикулума и щелочном жидком субстрате в опухолевых клетках перевосстанавливается, в связи с избытком минусовых зарядов. Это и определяет химическое равновесие по pH, сопряженных буферных химических электропарных веществ, когда буферная система разряжается или восстанавливается. Регулируют эти процессы заряды на обкладках ретикулума и метахондриях. Химические процессы, в этом случае, просто исполнители, посредники. Наружная сторона метахондрий обеспечивает напряжение зависимого анионного канала. Этот механизм поддержания напряжения называется VDAC, задает условия работе ретикулума. Именно здесь на наружной стороне мембраны находится фермент Гексокиназа И, обеспечивающий утилизацию глюкозы. Максимальное разделение, рассоединение работы наружной митохондриальной мембраны (VDAC) и Гексокиназа II опухолевых и здоровых клеток обеспечивает индукцию апоптоза опухолевых клеток.

Метахондрия работает путем затягивания из ретикулума в себя как электромагнитный насос, необходимое питание под большим напряжением. Без этого эффекта высочайшего напряжения затягивания внутрь питательных веществ, в клетку не будет. В этот процесс саморегулировки обмена включены так называемые цилии и конформационные белки, работающие как единый замкнутый энергетический контур. У онкоклеток, в отличие от нормальных клеток, нет цилий. Этот, наиболее поражаемый, энергетический уровень в онкоклетках отсутствует. Единственный правильный путь это максимальное разделение свойств, онкологических и здоровых тканей и нахождение слабого места в энергетике онкоклеток и за счет этого их уничтожить. Метахондрий задают степень заряженности ионным насосам на внешней мембране клетки и стартерным структурам, удерживающим заряды на ретикулуме. Эти сенсорные структуры могут наиболее быстро повреждаться и выгорать, поскольку метаходрии это наиболее эффективные электрохимические топки. В случае отключения метахондрий градиент напряжения клетки резко уменьшается и процессы идут в онкоклетках на гораздо большей площади, что позволяет им сжигать много глюкозы и других субстратов типа кетонов. Высокой степени сгорания глюкозы здесь нет. Онкоклетка берет не качеством, поскольку все сконцентрировано на малой площади метахондрий, а их в большем количестве, намного большем чем в здоровых клетках и соответственно при высоких потенциалах на обкладках конденсатора, т.е. большим количеством площади окисления-сгорания на стенках сети ретикулума. Поэтому кислород такой клетке не нужен, но при этом потребление глюкозы будет, гораздо большим, чем в здоровых тканях.

Мембраны ретикулумы и ядра клетки одни и те же, при, чем ретикулум как конденсатор законтурен на ядро только одной своей стороной-электроном и сбрасывает

электроны в ядро. Таким образом, заряд ретикулум обеспечивает и заряд внутри ядра клетки. Ядро клетки насыщено электрофильными белками, которые обеспечивают концентрацию сверхмощного электростатического заряда внутри ядра.

У здоровых клеток, Д-АК и АФК, поступая в ЭПР не будет восстанавливаться до АК и АФК, т.к. pH и ОВП (Окислительно-восстановительный потенциал) для этого не подходят, а Д-АК и АФК для них будет практически безвредна и трансформироваться на глюкозном конвейере. В онкоклетках среда другая, перевосстановленная в аскорбиновую и гидразида 3-аминофталевой кислоты, которые стараются по максимуму в онкоклетке все сжечь и уничтожить, за счет перекисного окисления липидов (ПОЛ). В этом случае происходят существенные разрушения с образованием токсичных липоперекисей, повреждающих клеточные мембраны, различных органел, мутацией нуклеиновых кислот, инокцивации ферментов, разрушением питательных веществ и гибель клеток. В данном случае гибель клеток идет не по пути апоптоза, а откровенного некроза.

При ВЧ и СВЧ нагреве аскорбиновая и гидразид 3-аминофталевой кислоты в онкоклетках преобразуется в Дегидроаскорбиновую, и аминофталгидрозида под действием температуры, с образованием перекиси водорода и других липоперекисей. Чем больше Дегидроаскорбиновой кислоты и аминофталгидрозида в онкоклетке, тем больше образовывается в ней липоперекиси и перекиси водорода, в сравнении со здоровыми клетками. Избыток перекиси водорода и липоперекиси запускает электромагнитный фотолюминесентный механизм гибели раковых клеток. Процесс гибели онкоклеток инициируется ВЧ и СВЧ полем путем быстрого нагрева и электромагнитной фотолюминесенции онкоклеток путем их нагрева до 51°С, насыщенных Д-АК, АК и АФК, их быстрого окислительного распада под действием температуры с большим выделением перекиси водорода и липоперекисей вызывающих фотолюминесенцию с большим выделением активного кислорода, что является губительным для онкоклеток.

Наиболее полное накопление аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислоты в опухоли происходит в течение 6-8 часов после их приема внутрь. Затем уровень аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислоты в опухоли постепенно снижается, достигая исходных значений через 24 часа после приема препарата. Препараты Галавит принимают внутрь из расчета мегадозы 150 мг за 8 часов до обработки ВЧ и СВЧ энергией и аскорбиновой кислоты с мегадозой 500 мг перорально за 3 часа до проведения ВЧ и СВЧ гипертермии опухолевых тканей энергией волнового излучения, после проведения, которой со скоростью нагрева 0,07°С/сек до температуры 51°С, опухоли денатурируют и в последствие продукты распада опухолевых клеток выводятся в течении 2-4 недель организмом самостоятельно, естественным путем, исключая оперативное вмешательство в организм человека.

Ряд исследователей утверждают, что минимолярное концентрация АК и АФК, являющихся прооксидантами (ликоокисляющиеся соединения, нейтрализующие свободные радикалы), в крови и тканях убивают раковые клетки, не затрагивая здоровых, за счет вызываемого локального оксидативного стресса-процесса повреждения, в результате окисления, клеточной ДНК и истощения аденозинтрифосфата (АТФ)-источника энергии клетки. Перекись водорода и другие липоперекиси в числе других сопутствующих ей молекул, агрессивного воздействия, вызывает под действием фотоэлектромагнитной ВЧ и СВЧ энергии сбой функционирований определенного фермента, ответственного за "питание" клеток злокачественных опухолей. АК и АФК - это представители интермедиантных кислот, которые могут накапливаться в цитозоле

опухолевых клеток и под действием ВЧ и СВЧ энергии убивать их.

Основная задача для исследователей, остается в том, чтобы как можно больше усилить эффект избирательного максимального поглощения аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислоты, раковыми клетками и повысить эффективность лечения, за счет увеличения электропроводимости метахондрий и ретикулумов раковых клеток. Уже доказано, что такой эффект возможен, а самое главное, что он безвреден, без особых побочных эффектов. Электропроводность раковых клеток обусловлена наличием в них подвижных заряженных электронов на ретикулумах и в ядре клетки и ионов в митахондриях клетки. Величина электропроводности зависит от количества электрических зарядов и их подвижности. Электропроводность живых тканей определяется концентрацией ионов и их подвижностью, которая в различных тканях разная, в связи с чем, биологические объекты обладают свойствами проводников, полупроводников и диэлектриков. В межклеточной жидкости,, содержится максимальное содержание ионов и удельная электропроводность опухолевых тканей высока и составляет более 1 См·м-1. Крупные белковые молекулы имеют более низкую электропроводность, до 0,003 См·м-1. Внутриклеточные мембраны имеют проводимость ниже (1-3 10^{-5}) См·м-1. Наибольшие величины электропроводности в организме человека имеют жидкие среды (кровь, лимфа, желчь, моча, спинно-мозговая жидкость и опухолевые ткани 0,6-2,0 См·м-1) и мышечная ткань и (0,2 См·м-1). Самую низкую удельную электропроводность имеет костная, жировая и нервная ткани, в особенности грубоволокнистые соединительные ткани и ткани зубной эмали (10^{-3}-10^{-6} См·м-1).

Необходимо отметить еще один очень важный биофизический процесс-увеличение удельной электропроводности опухолевых тканей, насыщенных АК и 3-аминофталевой кислотой за счет значительного увеличения концентрации, ионов и электронов и их подвижностью увеличивающих электропроводность при повышении температуры в опухолевых тканях под действием ВЧ и СВЧ энергии. При повышении температуры в опухолевых тканях подвижность ионов и электронов значительно возрастает, увеличивая их электропроводность.

Значительно более сложный характер носит электропроводность опухолевых клеток насыщенной аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислотой и тканей при ВЧ и СВЧ токах. В этом случае биологические объекты обладают как проводимостью, так и емкостью, характеризующую диэлектрической проницаемостью. Частотная зависимость электрических параметров и поглощение энергии электромагнитного поля определяются размерами и формой клеток, величиной их проницаемости, соотношением между объемом клеток и межклеточных пространств, концентрацией свободных ионов в клетках и содержанием в них свободной воды. Все эти факторы приводят к изменению электропроводности биологических объектов. Особенно значимым фактором для метаболизма онкологических клеток является содержание в них глюкозы или ее заменителей, в данном случае аскорбиновой и гидразида 3-аминофталевой кислоты. Если в организме человека есть злокачественные опухоли и метастазы 3 и 4 стадии, которые активно и интенсивно усваивают глюкозу или ее заменитель-аскорбиновую и гидразида 3-аминофталевой кислоты, они преобразовываются в АТФ в раковых клетках значительно меньше, чем в здоровых, в результате чего, раковые клетки сильно разогреваются и повышают температуру тела человека на 1-2°С. Данный физиологический механизм индуцирует повышение температуры опухолевых и близлежащих к ним нормальных тканей. Суммарный подъем температуры в теле человека в настоящее время, регистрируется СВЧ - радиометром, позволяющим с точностью 0,3°С контролировать температуру различных органов, глубоко

расположенных в теле человека.

Данный процесс частично был изучен нами при воздействии на биологический объект с опухолевыми тканями, которые подвергались ежедневному комплексному воздействию постоянного магнитного поля с интенсивностью 25 мкТл и переменного магнитного поля частотой 3,1 Гц и интенсивностью 5 мкТл, экспозиции 60 минут в день единовременно, в течение 5 дней. Предлагаемый способ воздействия постоянного и переменного воздействия на ионный обмен в митохондриях клеток и на отрицательно заряженные электроны на ретикулумах и ядрах клеток позволял осуществлять индукцию гибели опухолевых клеток при помощи магнитотерапии, что на 40%, по сравнению с контролем, освобождало биологические объекты от опухолевых клеток (патент №2307681, авторы: Цугленок Н.В., Сергеева Е.Ю., Климацкая Л.Г. К.Ц). Поэтому данное направление использования магнитных и электромагнитных полей и их воздействие на энергетику опухолевых клеток заслуживают особого внимания, подтверждается исследователями из Южной Кореи, которые предложили использовать для уничтожения опухолевых клеток мощное магнитное поле. В мощном магнитном поле опухоль начинает убивать сама себя.

Известен способ разрушения раковых клеток при СВЧ - облучения (Патент РФ №2174021, МПК A61N 5/02) перед воздействием гипертермии осуществляют воздействие на опухоль СВЧ излучением с длиной волны 1,3-2 см и выявляют значение резонансной частоты поглощение опухолями. После чего осуществляют аналогичное воздействие на пограничное с опухолью здоровые ткани и выявляют значение резонансной частоты поглощение этих здоровых тканей. Одновременно с гипертермией осуществляют контроль значений резонансных частот поглощение энергии опухолями и здоровыми тканями и при сближении значений резонансных частот поглощение энергии опухолями и здоровыми тканями судят об эффективности лечения. Данный способ позволяет повысить эффективность лечения опухоли методом СВЧ гипотермии при их нагреве до 43°С.

Основным недостатком данного способа является небольшая разница в нагреве опухолевых и здоровых тканей.

Известен способ деструкции раковых клеток опухолевых тканей (Патент РФ №2106159 МПК A61N 5/02, A61N 5/6) сущность изобретения включает внедрение в область локализации опухоли ферромагнитных частиц, с последующим индукционным локальным нагревом, в диапазоне температур от 42°С до 45°С, в течение времени, определяемая видом опухоли, ее размерами, локализацией и типом ферромагнитных частиц, выбранных для индукционного нагрева, при этом нагрев проводят только в моменты уменьшения кровенаполнения ткани т.е. в моменты выдоха и диастопы сердца пациента. Диапазон нагрева контролируют по СВЧ глубинному термометру, а нагрев ведут автоматически, с помощью компьютера, в режиме биоправления, по алгоритмам математической модели колебаний теплопроводности и теплоемкости ткани, гистерезиса нагрева и теплоотвода.

Основными недостатками данного способа является малая локализация магнитных частиц в опухоли и трудности поддержания фиксированной температуры в различных пространственных областях опухоли, что не приводит к полному излечению пациентов.

Известен способ разрушения раковых опухолей при использовании магнитных наночастиц (Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia. Andreas Jordan, Regina Scholz, Klaus Maier-Hau, Manfred Johannsen, Peter Wust, Jacek Nadobny, Hermann Schirra, Helmut Schmidt, Serdar Deger, Stefan Loening, Wolfgang Lanksch, Roland Felix. Journal of Magnetism and Magnetic

Materials 225(2001)118-126.

Разрушение раковых клеток основано на термолизе магнитных наночастиц, вводимых в опухоль, и индукционного их нагрева в переменном магнитном поле на частотах 50-100 кГц.

Однако данный способ не позволяет локально разрушить раковые клетки и требует мощных электромагнитов с токами в десятки кА на относительно высоких частотах. Кроме того, мощные переменные магнитные поля могут оказывать влияние на процессы движения и диффузии ионов через мембраны клеток, а также порождать индукционные переменные электрические поля, влияющие на работу нейронных сетей в организме человека, связанным с нагревом не только магнитных частиц, но и всех клеток, находящихся в области введения магнитных частиц, и сильной пространственной неоднородностью температуры нагрева как внутри опухоли, так и здоровых тканей, повреждая их и не гарантирует полной гибели опухолевых клеток.

Известен способ близкофокусной рентгенотерапии с суммарной очаговой зоной 100-120 Гр и дистанционной гамма - терапии при лучевом разрушении злокачественных клеток с суммарной очаговой зоной 30-40 Гр (см. Ш.Х. Ганцев. Онкология, М.: Медицинское информационное агенство. 2004, с. 190-204; Stephen J., Withrow E., MacEwen G. Smal animal clinical oncology - 2001, p. 305-308).

Однако данный способ, несмотря на распространенность, обладает следующими недостатками. При лечении некоторых типов злокачественных новообразований, например меланомы, с помощью дистанционной гамма - терапии даже в сочетании с иммунотерапией, как показывает опыт, приводит к 75-90% рецидиву опухолей, а через 2-6 месяцев возникают метастазы.

Известен способ нейрон - захватный селективного разрушения меланомы (см. В.Н. Митин, Н.Г. Козловская, А.М. Арнопольская Нейрон - захватная терапия опухолей ротовой полости у собак. Всероссийский ветеринарный журнал. 2006. №1, с. 9-10).

Способ включает введение в кровь внутривенно L-борфенилаланина, который селективно накапливается в определенной опухоли- меланоме, так как L-фенилаланин является незаменимой аминокислотой, из которой вырабатывается меланин, образующий меланоциты, содержащиеся в клетках меланомы. Таким образом, происходит селективное накопление L-борфенилаланина в клетках меланомы. При облучении пространственной зоны, соизмеримой с опухолью, содержащей L-борфенилаланин, пучком медленных нейронов, получаемых по нейроноводу из ядерного реактора, происходит разрушение клеток меланомы вследствие индуцированного вторичного локального излучения бора.

Однако данный способ обладает следующими недостатками:

1. Радиационное облучение пациентов, которое лишь частично уменьшается при использовании литиевого защитного фартука.

2. Сложная и очень дорогая установка, включающая компактный ядерный реактор, требующий для обслуживания квалифицированных специалистов немедицинского профиля, в частности физиков-ядерщиков.

3. Длительное время облучения пациентов в течение часа при мониторинге сердечно - сосудистой системы.

4. Применение общей анестезии.

Известен способ фотодинамического разрушения опухолей, включающий внутривенное введение фотосенсибилизатора и облучение опухоли непрерывным лазерным излучением с длиной волны, совпадающей с полосой поглощения фотосенсибилизатора (см. Photodynamic therapy / Ed.T.J. Dougherty / J. Clin. Laser Med

Surg. 1996, Vol. 14, P 219-348; Патент РФ №2184578, МПК A61N 5/06). Селективный фотодинамический механизм разрушения раковых клеток основан на более высокой плотности (контрастности) накопления фотосенсибилизатора в опухолевых клетках по сравнению со здоровыми клетками, что связано с большой плотностью кровеносных сосудов в опухоли по сравнению со здоровой биотканью.

Однако этот контраст для различных опухолей не превышает двух-трех раз. При поглощении лазерного излучения фотосенсибилизатором молекулы красителя переходят в возбужденное электронное состояние и при столкновение с молекулами кислорода, растворенного в биоткани, переводят его из невозбужденного в возбужденное электронное синглетное состояние, с типичным временем жизни несколько микросекунд. За это время молекулы синглетного кислорода, пройдя характерный путь, соизмеримый с размерами клеток при взаимодействии с плазматической мембраной клетки, повреждают ее, и клетка гибнет вследствие некроза. Таким образом, разрушение клеток происходит лишь во время воздействия лазерного излучения в пространственной области облучения лазерным пучком.

Фотодинамический способ при разрушении раковых клеток имеет ряд недостатков. Используемые в практике фотосенсибилизаторы-фталационины, порфирины, хлорины имеют полосы поглощения фотосенсибилизаторов в ультрафиолетовой или видимой области спектра, и используемые лазеры не могут эффективно проникает на глубину, не превышающую нескольких миллиметров. Кроме того, фотодинамический способ обладает малой контрастностью накопления фотосенсибилизаторов в раковых клетках.

Наиболее близкий к заявленному является способ разрушения биоткани, заключающийся во введении в нее этанола с помощью полой игры, отличающийся тем, что вводят 95% этанол в количестве, равном половине объема биоткани, подлежащей разрушению, затем вводят 5 мл 20-30% этанола, после чего проводят нагрев высокочастотным током с одновременным введением 20-30% этанолом в количестве, равном объему биоткани, подлежащей разрушению. Устройство содержит генератор высокочастотного тока с двумя цилиндрическими электродами, расположенными относительно друг друга коаксиально, внутренней в виде полой иглы, через которую в опухоль вводится этанол (Реферат №2006113533 заявки на патент РФ). Недостатком данного способа можно отнести: необоснованность избирательного поглощения этанола раковыми и здоровыми клетками, сложность ввода коаксиального электрода в неоднородные опухоли, для организации равномерного нагрева опухолевых тканей не одинаково расположенных от оголенного конца иглы.

Задачей настоящего изобретения является локальное селективное разрушение злокачественных опухолей, глубоко расположенных в биотканях человека, предварительно максимально избирательно насыщенных аскорбиновой в течении 2-4 часов и гидразида 3-аминофталевой кислоты в течении 6-8 часов, при одновременном после 8 часового введения и последующего приема АК за 4 часа до селективного ВЧ и СВЧ- нагрева опухолевых тканей до температуры 51°С со скоростью нагрева 0,7°С/сек за время нагрева 204 сек.

Способ инициации гибели опухолевых клеток ВЧ и СВЧ энергией, включающий одноразовый прием человеком растворов аскорбиновой кислоты 400 мг и гидразида 3-аминофталевой кислоты 100 мг, для максимального накопления их в опухолевых тканях в 3-6 раз выше, чем в здоровых через 3-6 часов после приема, отличающийся тем, что в течение 3-х дней до лечения человек переводится на белковую диету, для максимального избирательного накопления, усиления и разделения диэлектрических свойств и электропроводности «голодных» опухолевых и здоровых клеток электронно-

ионными растворами гидразида 3-аминофталевой кислоты, и по истечении 8 часов после приема препарата «Галавит» и последующего приема АК за 4 часа до начала лечения проводится ВЧ и СВЧ фотоэлектромагнитная гипертермия опухолевых тканей энергией фотоволнового излучения, со скоростью нагрева опухолевых тканей 0,070°С/сек, в течение 204 сек до температуры опухолевых тканей 51°С, при нагреве здоровых тканей не выше 40°С.

Одноразовая мегадоза 150 мг гидразида 3-аминофталевой кислоты препарата «Галавит» и мегадоза 500 мг аскорбиновой кислоты принимаются перорально до ВЧ и СВЧ обработки опухолевых тканей и проводится нагрев и гипертермия опухолевых тканей, насыщенных раствором гидразида 3-аминофталевой кислоты препарата "Галавит" и АК ВЧ и СВЧ энергией фотоволнового излучения, в соответствии с частотой, с глубиной проникновения электромагнитной волны и с глубиной расположения опухолевых тканей, на разрешенных частотах f = 13,56 МГц-1100 см; f = 27 МГц-545 см; f = 40,68 МГц- 370 см; f = 433,92 МГц- 34,5 с; f = 915 МГц - 16,5 см и f=2450 МГц- 6,1 см.

Согласно проведенным исследованиям по ВЧ и СВЧ гипертермии опухолевых тканей, при температуре 45-60°С граница между зоной некроза и здоровой тканью составляет несколько клеток. Зона разрушения опухолевой ткани включает небольшую зону периферии нормальных здоровых тканей, что исключает перерождающие клетки из метастазирования путем их вторичного некроза от опухолевых тканей.

Физическая природа микроволнового излучения, это физическое поле, движущихся электрических зарядов, в электрическом и магнитном полях, представляющих из себя единое электромагнитное поле (ЭМП), характеризующегося частотой колебания Г. Отличие только в частоте, с которой происходят электромагнитные колебания соответствующей длиной волны. Биологическое действие ЭМП на живой организм заключается в поглощение энергии биологическими тканями, характеризующимися биофизическими параметрами - диэлектрический постоянный и проводимостью.

Ткани человеческого организма, в связи с большим содержанием в них воды, следует рассматривать как диэлектрики с потерями. При общем облучении тела, энергия ЭМП проникает на глубину 0,5 длины волны. Интенсивность воздействия, экспозиция и диэлектрические потери и проводимость характеризуют избирательное поглощение ЭМП различными тканями при одной и той же плотности ЭМП излучения.

$$\lambda = \frac{c}{f},$$

где λ - длина волны,

с - скорость распространения электромагнитной волны,

f - частота колебаний электромагнитного поля. Частота, с которой, происходят, колебания электромагнитного поля в значительной степени влияет на глубину проникновения электромагнитной волны в биологический объект (Таблица 1).

Таблица 1

Приблизительные диэлектрические параметры и глубина проникновения электромагнитной волны для мускульной ткани на различных частотах

№	f, мГц	ε	tgδ	λd см
1	13,56	1850	0.56	1100
2	27	950	0,575	545
3	40,68	411	0.59	370
4	433,92	131	0.68	34,5
5	915	79	0.81	16,5
6	2450	60	1.33	6.1

Причина заключается в соизмеримости с различными физическими объектами. При f = 13,56 МГц, длина волны ЭМП λ = 22 м, при f = 40,68 МГц, длина волны ЭМП λ = 7,4 м, при f = 433,92 МГц, длина волны ЭМП λ = 69 см, при f = 915 МГц, длина волны ЭМП λ = 33 см, и при f = 2450 МГц, длина волны ЭМП λ = 12,2 см. (Таблица 1)

Это определяет выбор оборудования для локальной гипертермии опухолей расположенных на разных глубинах в биологических объектах.

Опухолевые ткани насыщенные гидразидом 3-аминофталевой кислоты в 6-8 раз превышают ее содержания в здоровых тканях, соответственно, во столько раз отличается и ее электропроводность, т.е. способность опухолевых тканей проводить электрический ток обусловлены наличием в опухолях кислотного электролита, свободных носителей заряда - электрически заряженных частиц, которые под воздействие внешнего электрического поля в толще опухоли, создают ток проводимости.

Еще одним важным параметром диэлектрических и полупроводниковых материалов какими являются опухоли являются диэлектрические потери они служат для определения электрической мощности затрачиваемой на нагрев диэлектриков и полупроводников находящихся в электромагнитном поле. В справочной литературе для характеристик способности диэлектрика поглощать энергию переменного электрического поля использует tgδ угла диэлектрических потерь и диэлектрической проницаемостью ε. Физический смысл tgδ состоит в наличии диэлектрических потерь приводящих к сдвигу фазы между током и напряжением где угол между ними становится меньше 90° на величину, количественные потери волновой энергии оказываются пропорциональны диэлектрическим потерям ε tgδ.

Потери на электропроводность в диэлектриках имеющих низкое удельное объемное сопротивление, например, относится абсолютно химически чистая вода. В природе вода является прекрасным растворителем и хорошо растворяет кислоты и по этому электропроводность такой воды имеет большое количество заряженных ионов, которые под воздействием переменного электрического поля, начинают двигаться в такт изменяющемуся волновому электромагнитному полю, преобразуя электрическую энергию в тепловую. Опухолевые ткани максимально насыщенные гидрозидом 3-аминофталевой кислоты и АК, в этом случае являются полупроводниками, содержащими в несколько раз больше заряженных ионов в сравнении с окружающими здоровыми тканями и соответственно их скорость нагрева во много раз выше, чем окружающих здоровых тканей за одно, и тоже время. В таких опухолевых тканях также дополнительно наблюдаются релаксационные диэлектрические потери обусловленные поворотом полярных молекул воды в направление силовых линий электрического поля. Возникает внутримолекулярное трение, которое еще раз усиливает нагрев

опухолевых тканей.

Удельная мощность диэлектрических потерь, отнесенных к единицы объема диэлектрика называют диэлектрическими потерями, которые можно рассчитать по формуле:

$Руд=E^2fεtgδ, 10^{-12}$ Вт/см^3

Данное соотношение определяет степень нагрева различных структур опухолевых и здоровых тканей биологического вещества в электрическом поле. Для этого необходимо знать ε и tgδ опухолевых и здоровых тканей, и таким образом очень точно рассчитать скорость нагрева до заданной температуры нагрева опухолевых и окружающих здоровых тканей в однородном электромагнитном поле (ЭМП).

Избирательное поглощение гидразида 3- аминофталевой кислоты и АК опухолевыми тканями приводит к их избирательному нагреву опухолей и электромагнитной фотолюминесценции до более высокой температуры 51°С при нагреве за это же время, окружающих их здоровых тканей до температуры 40°С, что приводит к инактивации опухолевых тканей и их последующим разрушением, которые потом, в течении нескольких дней, безболезненно выводятся организмом. Скорость нагрева волновой энергией электромагнитного поля зависит от мощности диэлектрических генераторов и магнетронов.

При колебательной мощности генераторов электромагнитного поля 700-850 Ватт можно нагреть 200-300 грамм опухолевых тканей до температуры 60°С за 2-3 минуты, удельная мощность, выделяемая в опухолях, и температура их нагрева определяется по формуле:

$$\mathbf{Руд\ оп}=\frac{\mathbf{Com\ \Delta T}}{\mathbf{t}}$$

где Со - теплоемкость опухоли, кал;

m - масса опухоли в граммах;

ΔТ - разность температур нагрева;

t - время нагрева, с.

Данная формула позволяет подобрать необходимую общую удельную мощность $Р_{уд\ об}$ для ВЧ и СВЧ нагрева опухолевых тканей $Р_{уд\ оп}$ до заданной разницы температур нагрева и удельную мощность $Р_{уд.зд.}$ выделяемую в здоровых тканях определяемую по общей формуле:

$Р_{уд.\ об.}=Р_{уд.\ оп.}+Р_{уд.\ зд.}$

Тогда удельная мощность в области облучения с учетом диэлектрических свойств:

$$\mathbf{Руд.\ об}=(\mathbf{E^2f\ \varepsilon_{оп}\ tg\delta_{оп}+\ E^2f\ \varepsilon_{зд}\ tg\delta_{зд})10^{-12}}$$

Зная диэлектрические свойства опухолевых $ε_{оп}tgδ_{оп}$ и здоровых тканей $ε_{зд}tgδ_{зд}$, можно расчетным путем определить температуры их нагрева ΔТ до необходимых заданных температур и определить время нагрева t и общую удельную мощность $Р_{уд.об}$, облучаемой области. (Таблица 2)

Таблица 2

Приблизительные диэлектрические параметры $\varepsilon tg\delta$ и удельная плотность γ гр/см ^{3}тканей в биологических объектах, при f=2450 мГц

Биологическая ткань	ε	tgδ	γ
Мышечная ткань	50	0,38	1,020
Жировая ткань	5	0,1	0,930
Печень	47	0,30	1,050
Почки	50	0,38	1,014
Кожа	38	0,34	0,300
Опухолевая ткань	65	0.42	1,200
Вода без примесей	78	1	1

Аналогично, зная диэлектрические параметры εtg δ и удельную плотность опухолевых тканей в биологических объектах γ гр/см^3, можно расчетным путем найти удельную мощность, выделяемую в опухолевых тканях $P_{уд\ оп}$, насыщенных различными электрофотосенсибилизаторами и определить заданную температуру и рассчитать время их нагрева ВЧ и СВЧ энергией, по выше приведенным формулам.

(57) Формула изобретения

Способ инициации гибели опухолевых клеток ВЧ- и СВЧ-энергией, предназначенный для локального лечения онкологических больных, имеющих опухолевые ткани с метастазами для их гипертермии в органах тела человека, характеризующийся тем, что до лечения человек в течение 3 дней переводится на безуглеводную диету для создания глюкозного голодания и увеличения электропроводности и диэлектрических потерь в «голодных» опухолевых клетках в сравнении со здоровыми, насыщенных электронно-ионным раствором гидразида 3-аминофталевой кислоты при пероральном приеме в мегадозе 151 мг за 8 часов и аскорбиновой кислоты в мегадозе 500 мг за 4 часа для их максимального накопления в опухолевых тканях соответственно в 3-6 раз выше, чем в здоровых, проводится избирательная гипертермия опухолевых тканей СВЧ-энергией в соответствии с глубиной проникновения электромагнитной волны в тело человека 6,1 см на разрешенных частотах f=2450 МГц с общей скоростью нагрева опухолевых тканей на этих частотах 0,070°С/с в течение 204 с до температуры опухолевых тканей 51°С, при нагреве здоровых тканей не выше 40°С.