

GOLD-BEARING PROBIOTIC DRUG *OKARIN-AU* FOR TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES SUCH AS ANTHRAX, RABBIT-FEVER AND BRUCELLOSIS

Description

The deterioration of the epidemic situation in Ukraine during the last years as to tuberculosis, different hepatitis forms, infectious diseases of gastrointestinal tract, as well as constant threat of ecological disasters or terrorists attacks are stimulating the research directed to creation of new generation of more effective drugs. New type of combined probiotic drug "*Okarin-Au*" for prophylactic and treatment of both disbacteriosis and especially dangerous infectious diseases was developed. 3 strains of *Escherichia coli* and one *Enterococcus faecalis* strain were represented in the preparation with the ratio of 1:1:1:3. Based on four bacterial strains taken from normoflora of gastrointestinal tract of people in good health as an active ingredient, the drug is also modified by gold in colloidal form. Our previous investigations showed that modification of initial probiotic drug by metals in colloid form variates the properties of the microorganisms' cultures, which formed the basis of preparation, and stimulates their biological activity. "*Okarin-Au*" preparation is available in the form of gelatinous capsules containing dried bacterial cultures bearing colloidal gold particles. This approach leads to deliverance of the whole preparation without any losses directly to the part of gastrointestinal tract which demands probiotic treatment.

Innovative Aspect and Main Advantages

Probiotic drug "*Okarin-Au*" has a number of prominent advantages:

- Wide range of antagonistic activity to pathogenic organisms causing anthrax, rabbit-fever, salmonellosis, brucellosis etc. (according to results of clinical trials);
- Selective bactericidal activity as to pathogenic microflora and simultaneous stimulation of normoflora. This feature deals with the presence of colloidal gold metals (Fig. 2);
- Could be used for treatment of oncological patients due to high resistance of probiotic's microbial cul-



Fig. 1. The shape of gold-bearing probiotic drug "*Okarin-Au*"

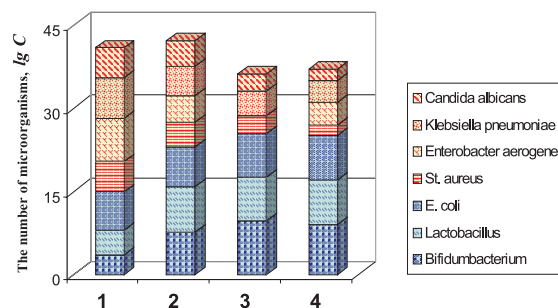


Fig. 2. Results of the clinical testing of the bacteriological concentrate "*Okarin-Au*": 1 – the state of the microbiocenosis of gastrointestinal tract of children on I–III disbacteriosis stages; 2 – treatment by primary pathogenetic therapy; 3 – treatment by the same pathogenetic therapy along with the gold-bearing probiotic drug "*Okarin-Au*"; 4 – normal state of the digestive tract: bacteria that form the normal flora of humans GIT are marked blue when the conditionally pathogenic species are marked red

tures to antibiotics and chemotherapeutic agents. Also this drug has the ability to increase the lysis of atypical pathological cells;

- Ability to stimulate the nonspecific immunoresistance of the whole organism;
- Low cost in comparison with other probiotic drugs which are available on the market today.

Areas of Application

"*Okarin-Au*" can be used for prophylaxis and treatment of disbacteriosis of wide etiology including healing of oncological patients in the postchemotherapeutical period.

Stage of Development

Laboratory prescription for production of bacteriological concentrated product "*Okarin-Au*" has been developed. Preparation has also passed preclinical and clinical tests (result of clinical trials are shown on Fig. 2).

Contact Details

Institute of Biocolloidal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine

Contact person: Zoya Ulberg

Address: 42, Vernadskogo Av., 03142, Kyiv, Ukraine

Tel: (380 44) 424 19 19; Fax: (380 44) 424 80 78

E-mail: zulberg@bioco.kiev.ua; tgruzina@mail.ru

НОВИЙ ТИП КОМПЛЕКСНОГО ЗОЛОТОВМІСНОГО ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ "ОКАРІН-АУ" ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСБАКТЕРІОЗІВ ТА ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (СИБІРСЬКА ВИРАЗКА, ТУЛЯРЕМІЯ, БРУЦЕЛЬОЗ ТА ІН.)

Огляд пропозиції

Під "Пробіотиками" (дослівний переклад – "для життя", антонім до поняття "антибіотики") розуміють препарати, що містять корисні бактерії та призначені для попередження та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту. Цей тип лікарських засобів успішно застосовується в усьому світі починаючи з другої половини ХХ століття.

Погіршення епідемічної ситуації в Україні протягом останніх років по відношенню до туберкульозу, різноманітних форм гепатиту, інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту, нарівні з постійною загрозою екологічної або терористичної катастрофи, створює передумови для проведення спеціальних досліджень, спрямованих на створення нових, більш ефективних лікарських засобів. Одним з найбільш доцільних шляхів створення останніх є модифікація вихідних пробіотичних препаратів речовинами, що можуть стимулювати біологічну активність мікроорганізмів (подібні речовини дістали назву "пребіотиків"). Проведені нами попередні дослідження продемонстрували, що метали, введені у пробіотичний препарат у колоїдній формі, можуть **спрямовано** регулювати властивості мікробних культур, що формують основу препарату, та стимулювати їх біологічну активність.

Враховуючи вищезазначене, ми пропонуємо новий тип комплексного пробіотичного препарату, збагаченого частинками колоїдного золота, "Окарін-Ау". Основу препарату складають штами бактерій нормофлори шлунково-кишкового тракту практично здорових людей. Препарат може використовуватися для профілактики та лікування дисбактеріозів, а також особливо небезпечних інфекційних захворювань.

Препарат пропонується до вживання у формі желатинових капсул, що містять ліофілізовані культури мікроорганізмів, збагачені колоїдним золотом. Подібний підхід дозволяє доставляти препарат без втрат його активності безпосередньо до тієї частини шлунково-кишкового тракту, що потребує медикаментозної корекції.

Інноваційний аспект та основні переваги

Пробіотичний препарат, основу якого складають штами бактерій нормофлори шлунково-кишкового тракту



Рис. 1. Фармакологічна форма пробіотичного препарату "Окарін-Ау"

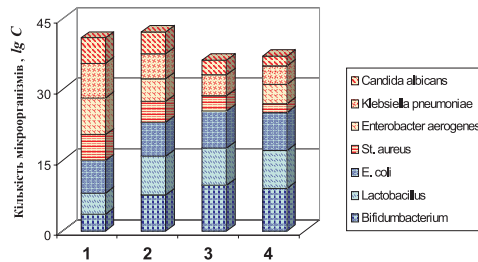


Рис. 2. Стан мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту (МШКТ) дітей, хворих на дисбактеріоз І–ІІІ ступенів (1) та його корекція за допомогою базисної патогенетичної терапії (2) та базисної терапії на фоні лікування бактеріальним концентратом "Окарін-Ау", збагаченого колоїдним золотом (3) у порівнянні із станом МШКТ у нормі (4): блакитним кольором позначені бактерії нормофлори ШКТ людини, а червоним – умовно-патогенні види*.
*За результатами клінічної апробації бактеріального концентрату "Окарін-Ау", збагаченого колоїдним золотом, що надані Міським Дитячим Гастроентерологічним Центром (Міністерство Охорони Здоров'я України)

практично здорових людей, збагачений частинками колоїдного золота, характеризується наступними перевагами:

- широким спектром антагоністичної активності до збудників небезпечних інфекційних захворювань: сибірської виразки, туляремії, сальмонельозів, бруцельозів та ін., що підтверджено клінічними дослідженнями (Рис. 2);
- вибірковістю бактерицидної дії по відношенню до патогенної мікрофлори та одночасним стимулюванням нормофлори, що пов'язано з присутністю золота у колоїдній формі;
- здатністю підвищувати лізис атипичних патологічних клітин на фоні підвищеної резистентності до антибіотиків та хіміотерапевтичних препаратів, що дозволяє з успіхом використовувати цей препарат для лікування онкологічних хворих;
- здатністю стимулювати неспецифічний імунітет організму в цілому;
- невисокою собівартістю запропонованого препарату у порівнянні з іншими присутніми на ринку пробіотичними засобами.

Галузі застосування

Медицина та Охорона здоров'я, Біотехнології

Стадія розробки

Продукт пройшов тестування та є у наявності для демонстрації та вживання.

Контактна інформація

Інститут біоколоїдної хімії НАН України
Проф. УЛЬБЕРГ Зоя Рудольфівна (Директор)
Адреса: Україна, 03142, Київ, бульв. Вернадського, 42
Тел.: +380-44 424 19 19; Факс: +380-44 424 80 78
Ел. пошта: zulberg@bioco.kiev.ua; tgruzina@mail.ru

DYNAMIC CELL MONITORING USING A NEW FRACTAL MICROSCOPE SYSTEM

Description

A new Fractal Microscope System (FMS) for continuous monitoring of the tiniest changes of an object's optical density is developed. FMS provides a quantitative view of virus-cell interactions in a time-series of frames at any stage of the interaction. The FMS is useful in life sciences and drug design, in agriculture and veterinary sciences, in physics of liquid crystals and surface phenomena, in polymer and colloid chemistry.

Innovative Aspect and Main Advantages

The FMS is based on the fractal structural properties of an object's organization. The computerized fractal microscope could take frames of any nano-scale process, monitoring it in real time. The FMS has numerous benefits as compared to standard techniques, such as the direct infected cells' luminescent microscopic counting:

- It is a better and simpler way of providing a quantitative description;
- It provides an objective quantitative numeric measurement;
- It allows in-line quick monitoring of virus-cell interaction could be realized at any stage.

What does a Fractal image tell you?

A fractal image after processing makes it possible to estimate the size of minimal cluster composed by the units under consideration (e.g. cells, nuclei or viruses) and the fractal dimension D of the cluster itself which demonstrates the level of the space filling.

In one example, we have shown that the intraspinal brain fluid has liquid crystalline properties and forms a fractal cluster. The cluster's fractal dimension was changed as a result of brain trauma and the recovery process was accompanied by the changes of the fractal dimension. The treatment of the trauma enhanced the rate of the fractal dimension changes.

In another experiment a fractal microscope was used for leukemia blood serum samples study. The normal serum had distinctively other values of the fractal dimension than that taken from the leukemia patient. The treatment of the leukemia case demonstrated the changes in fractal dimension towards normal values of this system parameter.

Areas of Application

Applications of FMS in life sciences and drug design:

- For antiviral applications FMS provides a quantitative view of the virus-cell interaction in a time-series of frames at any stage of the interaction,
- For detecting viral infections of the animal semen during artificial insemination,

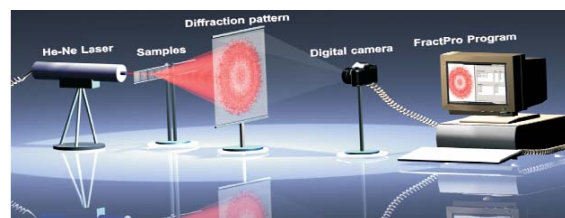


Fig. 1 Functional view of Fractal Microscope



Fig. 2 Image of herpes infected Hep-2 cells obtained by luminescent microscope

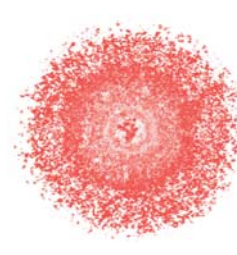


Fig. 3 The fractal image of the same cells specimen

- For drug design process acceleration.
- Applications in agriculture and veterinary sciences:
- Food and drug quality monitoring,
- Viral infection transfer monitoring in domestic animals and wild nature.
- Applications in surface science phenomena:
- For organic materials water dissolution limits establishment,
- For chain polymerization process monitoring and for production of polymers,
- For problems of surface and interface exchange in physics and physical chemistry,
- Self-organization and clusterization control in nanotechnologies.

Stage of Development

A prototype of the FMS has been assembled and tested. International patent applications are anticipated.

Contact Details

I. I. Mechnikov Odesa National University, Physical Faculty
Contact person: Oleksandr P. Fedchuk
Address: F.79, Bd.30A, Balkivska St., Odesa, 65110, Ukraine
Tel.: (380-48) 716 5288 (office), (380-97) 686 0584 (cellular)
Fax: (380-48) 716 5288
E-mail: grade@farlep.net
Web: www.int-media.net/oleksandr

ДИНАМІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА КЛІТИНОЮ ЗА ДОПОМОГОЮ НОВОЇ ФРАКТАЛЬНОЇ МІКРОСКОПІЧНОЇ СИСТЕМИ

Огляд пропозиції

Запропонований фрактальний мікроскоп (ФМ) (Рис. 1), орієнтований на реєстрацію найменших змін оптичної густини об'єкту. ФМ забезпечує кількісне відображення вірусклітинної взаємодії у вигляді часової послідовності знімків, зроблених на будь-якій стадії взаємодії. Застосування ФМ може бути корисним у медико-біологічних науках та при розробці нових лікарських засобів, у сільському господарстві та ветеринарії, у фізиці рідких кристалів та поверхневих явищ, у хімії полімерів та колоїдній хімії.

Інноваційний аспект та основні переваги

Застосування ФМ базується на фрактальних структурних властивостях організації об'єкту. Комп'ютеризований ФМ може отримувати та обробляти знімки будь-якого наномасштабного процесу, спостерігаючи за ним у реальному часі. ФМ має значні переваги у порівнянні із стандартними технологіями, такими як прямий підрахунок інфікованих клітин у полі зору люмінесцентного мікроскопу:

- Він є кращим і простішим засобом проведення кількісного опису об'єкту та його розвитку.
- Він забезпечує об'єктивне кількісне числове вимірювання.
- Він уможливило швидке спостереження за вірус-клітинною взаємодією на будь-якій її стадії.

Що показує фрактальне зображення?

Фрактальне зображення після комп'ютерної обробки дає можливість встановити розмір мінімального кластеру, створеного частинками, які досліджуються (тобто клітинами, ядрами або вірусами), а також величину фрактальної розмірності D самого кластеру, яка показує ступінь заповнення простору об'єктом.

В одному з прикладів застосування, ми показали, що спинномозкова рідина має рідинно-кристалічні властивості та утворює фрактальний кластер. Фрактальна розмірність цього кластеру змінювалася внаслідок мозкової травми і процес одужання супроводжувався змінами величини фрактальної розмірності. В іншому експериментальному застосуванні за допомогою ФМ досліджувалися зразки сироватки крові хворих на лейкемію. Сироватка здорової людини мала значення фрактальної розмірності, які суттєво відрізнялися від значень, характерних для хворих на лейкемію. При лікуванні лейкемії значення фрактальної розмірності прямувало до норми.

Галузі застосування

- Медико-біологічні науки: при застосуванні у анти-вірусних дослідженнях ФМ забезпечує створення кількісного зображення вірус-клітинної взаємодії у вигляді часової послідовності знімків, отриманих на будь-якій стадії взаємодії;
- Для прискорення процесу розробки нових лікарських засобів;

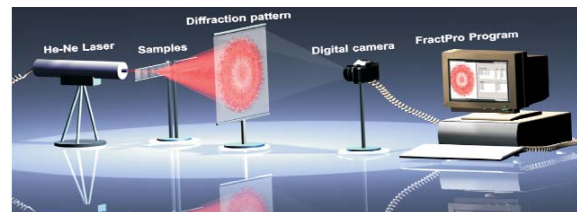


Рис. 1. Функціональний вигляд фрактального мікроскопу

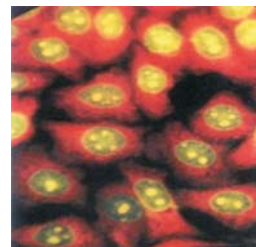


Рис. 2. Зображення клітин Нер-2, інфікованих вірусом звичайного герпесу, отримане за допомогою люмінесцентного мікроскопу

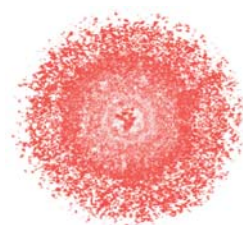


Рис. 3. Фрактальне зображення того ж самого зразка, що і на Мал. 2.

- Сільськогосподарські та ветеринарні науки: а) для визначення вірусного інфікування сімені тварин при штучному заплідненні, б) спостереження процесу передачі вірусів у свійських та диких тварин.
- Спостереження за якістю їжі та лікарських засобів;
- Вивчення поверхневих явищ: а) для визначення межі розчинності органічних речовин у воді, б) для контролю проходження процесів ланцюгової полімеризації та покращення якості продукції полімерних матеріалів, в) для розв'язання проблем поверхневого та між поверхневого обміну у фізиці та хімії;
- Спостереження за процесами самоорганізації та кластеризації у нанотехнологіях.

Стадія розробки

Прототип ФМ зібрано і протестовано. Національний патент на стадії розгляду і очікується на патентування за кордоном.

Контактна інформація

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, фізичний факультет
Контактна особа: Федчук Олександр Петрович, кандидат фізико-математичних наук, доцент
Адреса: вул. Балківська, 30А, кв.79, Одеса, 65110, Україна
Телефон: +38048716 5288 (робота), +380487325565 (дом.), +380976860584 (моб.)
Факс: + 380487165288
Електронна пошта: grade@farlep.net
Веб-сайт: www.int-media.net/oleksandr

CANCER AUTOVACCINE (CAV) – NEW SPECIFIC ACTIVE ANTITUMOR AGENT

Description

Mechanism of action. Cancer Autovaccine prevents further development of relapses and metastasis in the patients, who were radically operated concerning various tumors. Has a wide spectrum of action causing activation of immune response: raises cytophagous activity of neutrophils, strengthens their digesting function, stimulates antitumor cytotoxic activity of natural killer cells and T-lymphocytes.

Indications for the use. Secondary (functional) immunodeficit, depression of cytophagous and cytolytic function. It is recommended as independent immunorecreative agent in the postoperative period, and also for immunocorrection after postoperative chemotherapy and radiotherapy. CAV renders antitumor effect, improves an acceptability of hard courses chemotherapy and radiotherapy, allows to overcome development of cytopenia. It has antirelapse and antimetastatic action practically at all nosological forms of malignant neoplasms. There are no contraindications to the use of CAV.

Innovative Aspect and Main Advantages

Preparation. CAV is prepared from autologous tumor by its processing with products of synthesis of a saprophytic microorganism *B.subtilis* B-7025.

The proteases and antibiotic contained in a filtrate, cause lysis and complete destruction of tumor cells. Thus, the recognition of membranous antigens is increased. They stimulate activity of effector cells, antitumor immunity, immune answer of macrophages, T- and B-lymphocytes, neutrophils, natural killers.

Absence of living cells and viruses in CAV are guaranteed.

Way of introduction. A single dose at hypodermic injection contains 1,5 mg of protein. The complete course consists of 3 injections with 7 day's interval. The revaccination should be carried out after 1 and 6 months.

The vaccine is not toxic, has no anaphilotoxic properties, does not give local reactions. As a side effect in some patients the insignificant pyrogenic transitional reaction observed with rise of temperature on 1–2 °C which completely passes in 8–12 hours.

Combination to other methods of therapy. After radical operation (early stages of disease, the absence of metastasis) on assignment of the physician an effective utilization CAV without chemo- or radiotherapy is possible. If carrying out courses of chemo- or the radiotherapies is necessary immunotherapy by CAV may be started in 18–21 days after their end.

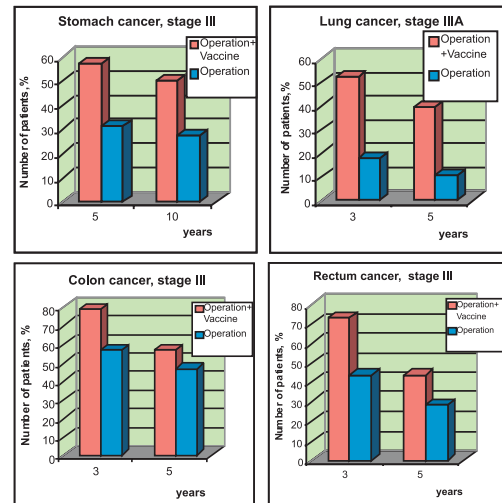


Fig. 1. Efficacy of anticancer autovaccine during complex therapy of cancer patients (overall survival)

Areas of Application

Oncology

Stage of Development

Certificate for clinical application in Ukraine is obtained.

Clinical trials. The clinical trials of CAV were carried out during 30 years on the base of various research institute of Ukraine and Russia. As a result of control randomized trials the data about survival of the patients who were radically operated are received. So, the five years' survival rate at a carcinoma of the stomach stage III in patients with CAV was 57,1 % (control group without CAV – 30,4 %); at a cancer colon and rectum stage T₃₋₄ N₁₋₃ Mo – 63 % and 57 % (in the control 29 % and 33 % accordingly); at a lung cancer stage IIIA – 39,9 % (in the control – 10,6 %); at a breast cancer stage III – 64,2 % (in the control – 40 %).

Contact Details

R. E. Kavetsky Institute of experimental pathology, oncology and radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine

Potebnya G. P.

45, Vasylykivska Street, 03022, Kyiv, Ukraine

Tel: (38 044) 259 08 75; Fax: (38 044) 258 16 56

E-mail: iris@onconet.kiev.ua, iepor@onconet.kiev.ua

Website: www.onconet.kiev.ua

ПРОТИПУХЛИННА АУТОВАКЦИНА (ПАВ) – НОВИЙ СПЕЦИФІЧНИЙ АКТИВНИЙ ПРОТИПУХЛИННИЙ ПРЕПАРАТ

Огляд пропозиції

Механізм дії: попереджує розвиток рецидивів і метастазів у хворих, радикально прооперованих з приводу солідних пухлин. Має широкий спектр імунорегуючої дії, викликає активацію протипухлинних реакцій: стимулює цитотоксичну активність природних кілерних клітин і Т-лімфоцитів, підвищує фагоцитарну активність макрофагів, підвищує ефективність кровотворення.

Показання: вторинний (функціональний) імунodefіцит, депресія фагоцитарної і цитолітичної функцій. Рекомендується в якості самостійного імуномодуючого засобу у післяопераційний період, а також для імункорекції при післяопераційній хіміо- та променевої терапії. ПАВ має протипухлинний ефект, покращує переносимість (стерпність) хіміо- і променевої терапії, дозволяє долати розвиток цитопенічних станів. Має виражену антирецидивну і протиметастатичну дію при багатьох нозологічних формах злоякісних новоутворень. Протипоказань до вживання не встановлено.

Інноваційний аспект та основні переваги

Виготовлення. Спосіб введення. Готується з аутологічної пухлинної тканини шляхом обробки її продуктами синтезу сапрофітного мікроорганізму *B.subtilis* B-7025.

Протеази і лектини, які знаходяться у фільтраті, викликають лізис пухлинних клітин. При цьому підвищується імуногенність мембранних антигенів, які стимулюють активність ефекторних клітин, імунну відповідь макрофагів, природних кілерних клітин, Т- і В-лімфоцитів, нейтрофілів. У процесі виготовлення вакцини (ex tempore) передбачені заходи, які гарантують стерильність та виключають можливість переносу живих клітин.

Разова доза при підшкірному введенні становить 30,0 мг загального білка. Повний курс складається з 3 ін'єкцій з інтервалом 7 діб. Ревакцинація проводиться через 1 та 6 місяців.

Вакцина не токсична, не має анафілактогенних властивостей, не спричиняє місцевих реакцій. В якості побічного ефекту у частини хворих розвивається незначна пірогенна транзиторна реакція з підвищенням температури на 1–2°, яке повністю минає через 8–12 годин.

Галузі застосування

Онкологія

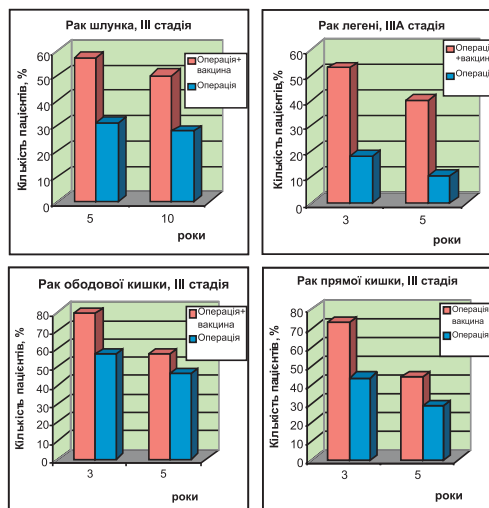


Рис. 1. Ефективність протипухлинної аутовакцини в комплексній терапії онкологічних хворих (загальне виживання хворих)

Стадія розробки

Отримано сертифікат на використання в клінічній практиці в Україні.

Клінічні дослідження. Проводилися протягом 20 років в Інституті онкології АМН України, Онкологічному центрі РАМН (м. Москва). 5 років і більше прожили 63,0 % і 57,0 % хворих на рак прямої та ободової кишки стадії T₃₋₄N₁₋₃M₀, яким вводили вакцину після радикальної операції (в контрольних групах відповідно 29,0 % і 33,0 %). П'ятирічне виживання у хворих на рак легені IIIA стадії складає 38,9 % (у контролі – 10,6 %), при плоскоклітинній формі раку легені IIIA стадії – 57,0 % (у контролі – 13,4 %); у хворих на рак шлунка III стадії – 57,1 % (у контролі – 30,4 %).

Контактна інформація

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України
Потебня Григорій Платонович
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022, Україна
Тел: (38 044) 259 08 75; Факс: (380 44) 258 16 56
Ел. пошта: iris@onconet.kiev.ua, iepor@onconet.kiev.ua
Веб-сайт: www.onconet.kiev.ua

ULTRASONIC VISUALIZATION OF VISCO-ELASTIC PROPERTIES OF SOFT TISSUES FOR DIAGNOSIS OF PATHOLOGIES

Description

The improved method of visualization of soft tissues visco-elasticity is based on ARFI (Acoustic Radiation Force Imaging) and SWEI (Shear Wave Elasticity Imaging) modalities. This method uses generation of local shear deformation of soft tissues with ultrasound radiation force. The proposed approach provides for diagnostics of neoplasms and other pathological conditions of soft tissues on very early stages where standard methods of ultrasound visualization do not work. Experimentally confirmed possibility of determination of pathologies less than 5 mm, while standard methods determine only sizes of 15–20 mm. Moreover, the proposed methods could be used for control of destruction process of pathological tissues. This was confirmed by studies of visco-elastic properties of soft tissues. Both in phantoms and in samples of soft tissues (in particular, samples of muscles and fragments of cow liver) we've obtained the similar dependences of amplitude of displacement growth at the increase of temperature. Thus, it confirms that the control of amplitudes of displacement of tissue with the help of Doppler method could be used for the temperature control during destruction of pathological tissues by powerful ultrasonic radiation.

Innovative Aspect and Main Advantages

- unique algorithm of calibration of ARFI and SWEI methods for *simultaneous* estimation of visco-elastic modulus of tissues;
- noninvasive 2D visualization of elasticity and viscosity properties of soft tissues;
- early diagnostics of malignant neoplasms and other pathologies;
- real time noninvasive control of temperature destruction margins of soft tissues pathological areas by powerful ultrasound;
- real time Doppler technology.

Areas of Application

Ultrasonic visualization of visco-elastic properties of soft tissues could be used in medicine for health care

- Measurement of hardness and viscosity in local points in human body during medical checkup (oncology, different pathology);
- Measurement of fluids inclusion in human body;
- Measurement of muscle strain during athletes training;
- Noninvasive monitoring of process of ultrasonic thermal tissue destruction in real time.

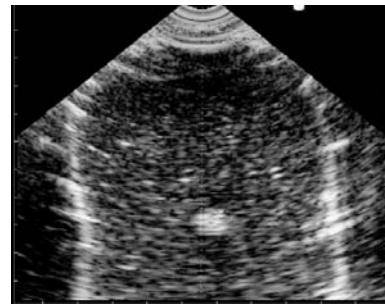


Fig. 1. Visualization of model pathology with adding contrast matter Al_2O_3 (it is impossible to visualize such pathology without such contrast matter by standard ultrasound visualization methods)

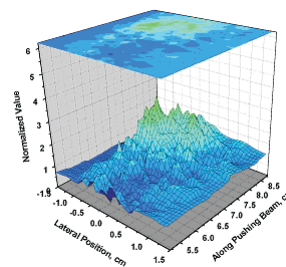


Fig. 2. Determination of the same pathology without any contrast matter by the method of acoustic remote palpation (ARP). This pathology is registered by the skewness of standard bell-shaped signal shown on the Fig. 3

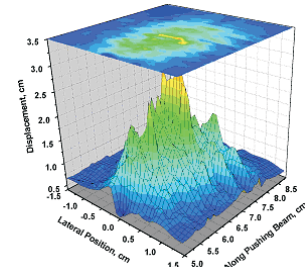


Fig. 3. Standard bell-shaped signal obtained from the homogeneous model medium

Stage of Development

SWEI system with ultrasound Doppler signal processing is available for demonstration. This system is validated by the use of phantom based on gelatine and muscle tissues.

Contact Details

Kharkiv National V. N. Karazin University, Department of Biological and Medical Physics
 Tovstiyak Volodymyr, Professor, Head of Department
Address: 4, Svobody Sq., 61077, Kharkiv, Ukraine
Tel.: (38 057) 707-52-12; **Fax:** (38 0572) 54-47-46
E-mail: v.tovstiyak@univer.kharov.ua

МЕТОД УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ В'ЯЗКОПРУЖНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ М'ЯКИХ ТКАНИН ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ УТВОРЕНЬ

Огляд пропозиції

Було розроблено новий акустичний метод ультразвукової медичної діагностики, що базується на візуалізації в'язко-пружних властивостей біологічних тканин за допомогою зсувних хвиль. Цей метод дозволяє встановити патологічний стан м'яких тканин на ранніх стадіях, що неможливо діагностувати за допомогою звичайних методів ультразвукової візуалізації. Експериментально підтверджена можливість визначення патологічних новоутворень малих розмірів менше 5 мм, в той час як стандартні методи УЗЗ-діагностики визначають новоутворення розміром не менш 15–20 мм. Крім того, SWEI-метод може бути використано для контролю процесу руйнації патологічних тканин. Як в фантомах, так і в м'яких тканинах, як, наприклад, зразки м'язів і фрагментів печінки корови, були отримані подібні залежності росту амплітуди зміщення при зростанні температури. Таким чином, це підтверджує, що контроль амплітуд зміщення тканини за допомогою доплерівського методу може використовуватися для контролю температури при руйнації патологічних тканин.

Інноваційний аспект та основні переваги

- унікальний алгоритм калібрування ARFI і SWEI методів для одночасної оцінки в'язко-пружних модулів тканин;
- неруйнівна 2-вимірна візуалізація пружних та в'язких властивостей м'яких тканин;
- рання діагностика злоякісних новоутворень та інших патологій;
- неруйнівний контроль меж теплової руйнації патологічних ділянок м'яких тканин потужним ультразвуком у режимі реального часу;
- доплерівська технологія в режимі реального часу.

Галузі застосування

Ультразвукова візуалізація в'язко-пружних властивостей м'яких тканин може використовуватися в медицині для:

- Вимірювання пружності та в'язкості у локальних точках тіла під час медичного огляду (онкологія, різні патології).
- Вимірювання рідинних включень у людському тілі.
- Вимірювання м'язової напруги під час тренування атлетів.
- Контролювання процесу теплової руйнації тканин ультразвуком у режимі реального часу.

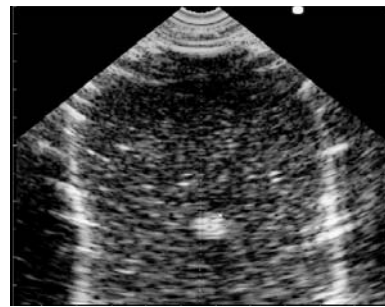
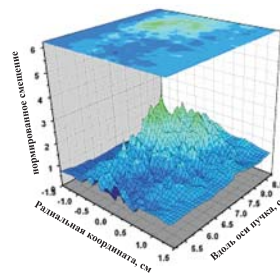


Рис. 1. Візуалізація модельного новоутворення з додаванням контрастної речовини Al_2O_3 (без додавання контрастної речовини таке включення не діагностується стандартним методом)



Мал. 2. Визначення того ж новоутворення без контрастної речовини методом віртуального пальця (це видно з асиметричності стандартного колоподібного сигналу, який продемонстровано на рис. 3)

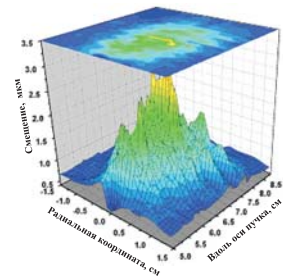


Рис. 3. Стандартний сигнал однорідного фантому

Стадія розробки

Доступна демонстрація SWEI-системи з ультразвуковим доплерівським імпульсним детектуванням зсувних хвиль. Система перевірена з використанням фантомів на основі желатину та м'язових тканин.

Контактна інформація

Харківський Національний Університет ім. В. Н. Каразіна, кафедра біологічної і медичної фізики
Товстяк Володимир Васильович
Адреса: пл. Свободи 4, 61077, м. Харків, Україна
Тел.: (38 057) 707-52-12
Факс: (38 0572) 54-47-46
Ел. пошта: v.tovstiak@univer.kharov.ua

SUPER-SENSITIVE MAGNETO-CARDIOGRAPHIC SYSTEM FOR EARLY RECOGNITION, PRECISE DIAGNOSTICS AND MONITORING OF HEART DISEASES

Description

Magneto-Cardio-Graphy (MCG) as a contact-free measurement method is an excellent tool to perform studies for early recognition, precise diagnostics and monitoring of heart diseases.

The electrophysiological behavior of the heart may be altered in disease and drug intervention, presumably by changes in individual ion currents or disease-induced increased ion channel density. During myocardial activation and recovery there is a flow of ions, which creates changes of electrical and magnetic field around the heart. The heart's magnetic field is exquisitely sensitive to anisotropy ratios in the cardiac tissue. Therefore, magnetic imaging of cardiac action currents is an ideally suited technique for testing the heterogeneity, thus elucidating the effects of anisotropy in spread of action currents.

Innovative Aspect and Main Advantages

MCG is modern imaging and quantitative analysis technique for detection abnormal difference in electrophysiological cardiac phenomena.

MCG is non-invasive and informative methods which could be effectively used a variety spectrum of clinical setting.

It is a useful tool for screening diagnostics and may be used in unshielded environment.

Areas of Application

MCG can be used for non-invasive diagnosis of cardiac events related to:

- coronary artery disease (CAD),
- safety of all medical drugs with respect to the drugs potential to cause heart arrhythmia,
- early detection of graft rejection after cardiac transplantation,
- pathophysiological role and therapeutic potential of stem cells.



Fig. 1 Supersensitive MCG-system (CardioMagScan)

Stage of Development

System is ready for application.

We look forward to international collaboration for clinical trials and for production.

Contact Details

Kiev Medical Group Ltd, Kiev, Ukraine

Contact person: Volodymyr Sosnytskyy

Address: 5, pr. Narodnogo Opolcheneya, Kiev, Ukraine

Tel/Fax: (38-044) 501-30-72/71

E-mail: sosna@uninet.kiev.ua

НАДЧУТЛИВА МАГНІТОКАРДІОГРАФІЧНА СИСТЕМА ДЛЯ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ, ТОЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА МОНІТОРИНГУ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЯ

Огляд пропозиції

Магніто-Кардіо-Графія (МКГ) як безконтактний метод є чудовим інструментом для раннього виявлення, точної діагностики та моніторингу захворювань серця.

Електрофізіологічна поведінка серця може змінюватися в ході перебігу захворювання та лікування. Це зумовлено змінами індивідуальних іонних струмів та збільшенням щільності іонних каналів. Процеси деполяризації та реполяризації супроводжуються змінами потоку іонів, які створюють електричні та магнітні поля навколо серця. Магнітні поля серця дуже чутливі до проявів анізотропії електричних властивостей серцевих тканин. У зв'язку з цим, магнітне відображення кардіологічних струмів дії є ідеальною технікою для тестування змін гетерогенності електричних властивостей міокарду в результаті перебігу патологічних процесів.

Інноваційний аспект та основні переваги

МКГ є найновішою сучасною технікою відображення та кількісного аналізу для виявлення аномальних змін в електрофізіології серця.

МКГ – неінвазивний та високоінформативний метод, який може широко застосовуватися у клінічній практиці.

Цей корисний для скринінгової діагностики високочутливий інструмент може застосовуватися у неекранованих приміщеннях.

Галузі застосування

Метод і техніка МКГ-картування можуть бути використані для:

- неінвазивної діагностики захворювань коронарних артерій;
- вивчення проаритмогенної дії лікарських препаратів;



Рис. 1. МКГ-система (Кардіомагнітний сканер)

- раннього виявлення реакції відторгнення після кардіологічної трансплантації;
- вивчення патофізіологічної ролі і терапевтичного потенціалу препаратів стволових клітин.

Стадія розробки

МКГ – система готова до використання у клінічних умовах. Зараз проходять її клінічні тестування і державна сертифікація.

Контактна інформація

ТОВ "Київська медична група"

Сосницький Володимир Миколайович

Адреса: пр. Народного ополчення, 5, Київ, Україна

Тел./Факс: (38 044) 501-30-72/71;

Ел. пошта: sosna@uninet.kiev.ua

ENDOPROSTHESIS WITH A SAPPHIRE HEAD FOR HIP JOINT TREATMENT

Description

Different artificial joints with metal, ceramic, metal-polymer and ceramic polymer tribological pairs which correspond to the natural biomechanical joint "head-acetabulum" are widely used for the hip joint arthroplasty at present time. Along with positive qualities of modern ceramic, polymer and metal constructions, they have some disadvantages, such as: insufficient biological inactivity and superfluous abrasion of the components. These factors lead to short life of the implant. Moreover, accumulation of toxic and carcinogenic substances in the soft tissue due to abrasion of the implant causes serious complications in up to 30 %–40 % cases.

We developed endoprosthesis with sapphire head for treatment of diseases and damages of the hip joint.

Innovative Aspect and Main Advantages

Endoprosthesis consists of a metal stem, sapphire head and lowmolecular polyethylene intermediate layer. Sapphire heads manufactured from pure material storage-oxide, which was synthesized in the temperature > 2000 °C.

Sapphire head has the following characteristics and advantages:

- does not resolve and its qualities do not-change during the patient's life; has high level of biological compatibility;
- has constant effect of the friction ($f = 0,05-0,10$) with defined crystallography of the contacted sapphire tribological situations;
- has high durability;
- may bear 50 kN;
- may be polished to high degree of the purity (higher then in metal and ceramic analogs).

In comparison with metal heads, allergic reactions are excluded. In comparison with corundum ceramic heads, single-crystal head is more durable because the sapphire is homogeneous and does not have bloc's borders, that results in high wearproofness of material.

Areas of Application

Orthopedics and traumatology.

Stage of Development

Endoprosthesis with sapphire head is developed. Prototype samples are made and studied in experiments. Animal trials of the samples and clinical approbation in 5 patients are done.



Fig. 1. General view of the hip joint endoprosthesis with sapphire head



Fig. 2. X-ray photograph of the patient before operation (a) and after operation (b)

Contact Details

Sytenko Institute of Spine and Joint pathology, Ukrainian Academy of Medical Sciences

Director: Nicolay Korzh

Contact person: Volodimir Filipenko

Address: 80, st. Pushkinskaya, Kharkov, 61024, Ukraine

Tel.: (8-057) 715-75-06

Fax: (8-057) 715-63-05

E-mail: filipenko@valor.ua

2. Institute for Single Crystals

Contact person: Leonid Lytvynov

Tel.: (380) 57-341-01-47

Fax: (380)57-340-86-19

E-mail: lytvynov@isc.kharkov.ua

ЕНДОПРОТЕЗ З САПФІРОВОЮ ГОЛОВКОЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПОШКОДЖЕНЬ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Огляд пропозиції

Сьогодні при ендопротезуванні кульшових суглобів широко використовують штучні суглоби з металевими, керамічними, метало-полімерними, а також керамо-полімерними парами тертя, які відповідають природним біомеханічним з'єднанням "головка кульшового суглоба – вертлюгова западина". Поряд з безперечними позитивними властивостями, сучасні конструкції ендопротезів з металу, кераміки та полімерів мають певні недоліки. Серед них – недостатня біологічна інертність і надмірне стирання компонентів пар тертя, що призводить до недовговічності роботи штучного кульшового суглоба. Крім того, в результаті зношування матеріалу в парі тертя шарніра ендопротеза накопичуються токсичні та онкобезпечні продукти розпаду в різних органах і тканинах, що в 30–40 % призводить до тяжких ускладнень та вимагає складних інвалідизуючих оперативних втручань.

Ми, вперше в Україні, розробили ендопротез з сапфіровою головкою підвищеної зносостійкості для лікування захворювань і пошкоджень кульшового суглоба.

Інноваційний аспект та основні переваги

Ендопротез складається з металевої ніжки, сапфірової головки, проміжного шару між ними з надвисокомолекулярного поліетилену і вертлюгової западини. Сапфірові головки виготовляються із заготовок особливо чистого матеріалу – кристалів оксиду алюмінію, синтезованих при температурі >2000 °С.

Головка з сапфіру має наступні характеристики і переваги:

- не розсмоктується і не змінює своїх властивостей в організмі впродовж всього життя людини; має високий ступінь біосумісності з організмом людини;
- достатньо низький і сталий коефіцієнт тертя ($f = 0,05-0,10$) при певній кристаллографії контактуючих поверхонь сапфірових пар тертя;
- висока зносостійкість;
- головка витримує навантаження > 50 kN;
- можливість поліровки до високого ступеня чистоти (вище, ніж у металевих або керамічних аналогів).

В порівнянні з головками з металу виключаються алергічні реакції організму на металеві сплави. У порівнянні з головками з корундової кераміки, яка є полікристалом, монокристалічна сапфірова головка довговічніша, оскільки сапфір однорідніший і у нього відсутні межі блоків, що сприяє високій зносостійкості матеріалу.



Рис. 1. Загальний вигляд ендопротеза кульшового суглоба з сапфіровою головкою



Рис. 2. Рентгенограми хворого до операції (а), після операції (б)

Галузі застосування

Ортопедія та травматологія.

Стадія розробки

Розроблений ендопротез кульшового суглоба з головою із сапфіру, виготовлені дослідні зразки, проведено їх експериментальне вивчення, випробування на тваринах і клінічна апробація у 5 хворих.

Контактна інформація

1. Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка АМН України

Директор: Н. О. Корж

Контактна особа: Філіпенко Володимир Акимович

Адреса: вул. Пушкінська, 80, 61024, Харків, Україна

Тел.: (8-057) 715-75-06; Факс: (8-057) 715-63-05

E-mail: filipenko@valor.ua

2. Інститут монокристалів НАН України

Літвінов Леонід Аркадійович

Тел.: (380) 57-341-01-47; Факс: (380) 57-340-86-19

E-mail: lytvynov@isc.kharkov.ua

FLUORESCENT PROBES AND LABELS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Description

Proprietary fluorescent probes and labels of **Square** and **Seta** dyes series are used in biological and biomedical research, clinical diagnostics and high-throughput screening. These materials include: a) **Reactive Red and near-infrared (NIR) Fluorescent Labels** for covalent attachment to biomolecules (proteins, amino-acids, peptides, amino-modified oligonucleotides, DNA, RNA, etc.); b) **Fluorescent Probes** for proteins, lipids and cells; c) **Dark quenchers** for Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) Applications; d) **Classification Dyes** (hydrophobic fluorophores) for single or multiple encoding of microspheres used in High-throughput Screening (HTS).

Innovative Aspect and Main Advantages

- **Spectral properties.** The **Square** and **Seta** dyes series absorb and emit in the 500–900 nm spectral range. Unlike the **Cy** and **Alexa** series, these red and NIR emitting markers can be excited not only with the red, 635-nm and 670-nm diode lasers but also with the blue, 370-nm or 405-nm lasers or light emitting diodes (LEDs).
- **Brightness.** The red and NIR **Square** and **Seta** dyes have high extinction coefficients (up to $265,000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) and protein conjugates of these labels are extremely bright (quantum yields up to 70 %).
- **Photostability.** **Square** and **Seta** dyes are in general more photostable compared to **Cy** or **Alexa** dyes.
- **Fluorescence Lifetimes.** **Square** and **Seta** dyes are perfect tracers for lifetime (FLT) based assays. The microenvironment sensitive lifetimes of these dyes are in the range of 500 ps to 3 ns. We are currently also developing lifetime labels that have lifetimes in the order of 10 ns.
- **Sensitivity towards the microenvironment.** Selected **Square** and **Seta** probes exhibit high affinity for proteins, biomembranes and lipoproteins and can be used to detect and quantitate these species.
- **Reactive Dark Quenchers.** The newly developed reactive Dark Quenchers that absorb in the 600–800 nm spectral range have several times higher extinction coefficients as Black Hole Quenchers, do not exhibit any residual fluorescence and are perfectly suited for covalent labeling of proteins, peptides and oligonucleotides for use in FRET and real-time PCR based applications.

Areas of Application

Seta and **Square** dyes are utilized in fluorescent applications using intensity, polarization, Fluorescence Resonan-



Fig. 1. **Seta** and **Square** dyes fluoresce in a wide spectral region from the ultra-violet (UV) to the near-infrared (NIR)



Fig. 2. **Biological Imaging.** Dog spermatozoa stained with a mixture of fluorescent probes **K35** and **Square-635**

ce Energy Transfer (FRET), or Fluorescence Lifetime (FLT) as a read-out parameter. These products are used in life sciences (**biology**, **medicine** and **pharmacology**), more specific areas include Biological Imaging, Cytology, Immunology, Drug Screening, Cellular and Molecular Biology, Proteomics, Genomics, High-throughput Screening, Photodynamic Therapy, Clinical Diagnostics.

Stage of Development

These fluorescence products are already commercially available from SETA BioMedicals, LLC, <http://www.setabiomedicals.com>

Contact Details

State Scientific Institution "Institute for Single Crystals" of the National Academy of Sciences of Ukraine
Leonid Patsenker, Head of Department of Organic Luminophores and Dyes

Address: 60, Lenin Ave., Kharkov 61001, Ukraine

Tel.: + 38 (057) 341-02-72; +38 (057) 341-01-02

Fax: +38 (057) 340-93-43

E-mail: patsenker@isc.kharkov.com

<http://www.isc.kharkov.com/old>,

<http://www.setabiomedicals.com>

ФЛУОРЕСЦЕНТНІ ЗОНДИ І МІТЧИКИ ДЛЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Огляд пропозиції

Запатентовані флуоресцентні зонди і мітчики серій **Square** і **Seta** для біологічних і медико-біологічних досліджень, клінічної діагностики та високопродуктивного скринінгу. До цих матеріалів належать:

- **Реакційноздатні червоні та ближні інфрачервоні (БІЧ) флуоресцентні мітчики** для ковалентного зв'язування з біомолекулами (протеїнами, амінокислотами, пептидами, аміномодифікованими олігонуклеотидами, ДНК, РНК, тощо);
- **Флуоресцентні зонди** для протеїнів, ліпідів і клітин;
- **Гасителі флуоресценції** для випадків застосування, коли використовується флуоресцентне резонансне перенесення енергії (FRET);
- **Класифікаційні барвники** (гідрофобні флуорофори) для поодинокого та мультиплексного кодування мікросфер, що використовуються у високопродуктивному скринінгу та у масовій діагностиці.

Інноваційний аспект та основні переваги

- **Спектральні властивості.** Барвники серій **Square** і **Seta** поглинають та випромінюють у спектральній області 500–900 нм. На відміну від серій **Sy** і **Alexa**, нові маркери, що випромінюють у червоній та БІЧ області, можуть збуджуватися не тільки червоними, 635-нм і 670-нм діодними лазерами, але також синіми, 370-нм і 405-нм лазерами або світлодіодами.
- **Яскравість.** Червоні та БІЧ барвники **Square** і **Seta** мають високі коефіцієнти екстинкції, що сягають $265,000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, а кон'югати цих мітчиків з протеїнами надзвичайно яскраві (квантові виходи досягають 70 %).
- **Фотостабільність.** Як правило, барвники **Square** і **Seta** є більш стійкими до дії світла, ніж барвники **Sy** і **Alexa**.
- **Тривалість флуоресценції.** Барвники **Square** і **Seta** можуть використовуватися для аналізів, що базуються на вимірюванні тривалості флуоресценції (FLT). Їх чутливі до мікрооточення тривалість флуоресценції змінюються від 500 пс до 3 нс. Розробляються також мітчики з тривалістю флуоресценції понад 10 нс.
- **Чутливість до мікрооточення.** Окремі зонди серій **Square** і **Seta** мають високу спорідненість з різними протеїнами, біомембранами і ліпопротеїнами. Вони можуть використовуватися для детектування та кількісного визначення цих речовин.
- **Реакційні гасителі.** Розроблені реакційні гасителі "**Dark Quenchers**", що поглинають в області 600–800 нм, мають у декілька разів більші коефіцієнти екстинкції, ніж відомі "**Black Hole Quenchers**", вони не мають ніякої залишкової флуоресценції та найкраще підходять для ковалентного зв'язування з протеїнами, пептидами та олігонуклеотидами при використанні у методах FRET та ПЛІР реального часу.



Рис. 1. Барвники Seta і Square випромінюють у широкому спектральному діапазоні від ультрафіолету (УФ) до ближньої інфрачервоної області (БІЧ)



Рис. 2. Біологічне зображення. Сперматозої собаки, які забарвлені сумішшю флуоресцентних зондів K35 і Square-635

Галузі застосування

Барвники серій **Seta** і **Square** є придатними для використання у флуоресцентних технологіях, що базуються на вимірюванні інтенсивності, поляризації, флуоресцентного резонансного переносу енергії (FRET) та тривалості флуоресценції (FLT). Ці матеріали можуть застосовуватися у **біології, медицині та фармакології**, а саме, у наступних галузях: Отримання біологічних зображень, Цитологія, Імунологія, Скринінг лікарських препаратів, Клітинна та Молекулярна біологія, Дослідження протеїнів, Дослідження геномів, Високопродуктивний скринінг, Фотодинамічна терапія, Клінічна діагностика.

Стадія розробки

Розроблені флуоресцентні матеріали комерційно доступні на фірмі SETA BioMedicals, LLC, <http://www.setabiomedicals.com>

Контактна інформація

Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" НАН України

Леонід Паценкер, Зав. відділом
Адреса: пр. Леніна, 60, Харків 61001, Україна

Тел.: (38 057) 3307972, (38 057) 3307002

Факс: (38 057) 3404474

E-mail: patsenker@isc.kharkov.com

<http://www.isc.kharkov.com/old>,

<http://www.setabiomedicals.com>