

- stage incident cancers and demonstrates high positive predictive value // *Cancer*. 2013. Vol. 119. № 19. PP. 3454-3461.
6. *Сергеева Н.С., Маршутина Н.В.* Опухолеассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников: реальность, проблемы и перспективы // *Практическая онкология*. 2010. Т. 11. № 2. С. 110-119.
 7. *Старинский В.В., Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Корнеева И.А.* Проблемы ранней диагностики и скрининга рака яичников: реальность и перспективы // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2013. № 1. С. 56-62.
 8. *Braga F., Ferraro S., Mozzi R., Panteghini M.* The importance of individual biology in the clinical use of serum biomarkers for ovarian cancer // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2014. Vol. 52. № 11. PP. 1625-1631.
 9. *Park Y., Kim Y., Young Lee E., Jong-Han Lee, Hyon-Suk Kim.* Reference ranges for HE4 and CA125 in a large Asian population by automated assays and diagnostic performances for ovarian cancer // *International Journal of Cancer*. 2012. Vol. 130. № 5. PP. 1136-1144.
 10. *Anastasi E., Granato T., Falzarano R., Storelli P., Ticino A., Frati L., Porpora M.G.* The use of HE4, CA125 and CA72-4 biomarkers for differential diagnosis between ovarian endometrioma and epithelial ovarian cancer // *Journal of Ovarian Research*. 2013. № 6. P. 44.
 11. *Буланов М.Н.* Ультразвуковая гинекология / Курс лекций в 3-х томах. Т. II. – М.: Видар-М, 2010. 312 с.
 12. *Moore R.G., McMeekin D.S., Brown A.K., DiSilvestro P., Miller M.C., Allard W.J., Gajewski W., Kurman R., Bast R.C.Jr., Skates S.J.* A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass // *Gynecologic Oncology*. 2008. Vol. 112. № 1. PP. 40-46.

Артем Николаевич Наркевич,
канд. мед. наук, руководитель,
научно-исследовательская лаборатория
медицинской кибернетики и управления
в здравоохранении,
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Елена Анатольевна Борисова,
акушер-гинеколог,
врач ультразвуковой диагностики,
ООО «Медико Профи»,
Татьяна Александровна Макаренко,
д-р мед. наук, доцент,
зав. кафедрой оперативной гинекологии
института последипломного образования,
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск,
e-mail: narkevichart@gmail.com

Ю.Л. Рыбаков, В.М. Гукасов, А.Г. Гудков, С.В. Агасиева, Е.Н. Горлачева, В.Д. Шашурин

Низкоэнергетическая комплексная магнитотерапия в онкологии

Аннотация

В последние годы, главным образом в России, на базе серийно выпускаемых отечественных магнитотерапевтических установок типа «Магнитотурботрон» стало развиваться новое направление магнитотерапии, при котором на весь организм человека оказывается воздействие слабым низкочастотным вихревым магнитным полем (ВМП). Одним из направлений общесистемной ВМП-магнитотерапии стало применение этого воздействия в схемах радикального и восстановительного лечения онкологических больных. В этом плане эффективное применение общего воздействия слабого низкочастотного ВМП на организм больного ставит задачу углубленного изучения как локальных эффектов воздействия на опухоль, так и системных реакций всего организма в целом.

Введение

Несмотря на отсутствие однозначных представлений о возможных механизмах действия слабых низкочастотных электромагнитных полей (ЭМП) на живой организм и, в частности, на опухолевый процесс, интерес к этим полям со стороны экспериментальной и клинической онкологии неуклонно возрастает. Особый интерес в этом плане представляет изучение эффектов и механизмов биологического действия на весь организм человека слабого низкочастотного вихревого магнитного поля (ВМП), отличающегося наиболее высоким уровнем биотропности [1]. Особенностью этого воздействия является сочетание комплекса статических (частота, однородность) и динамических (индукция, градиент, модуляция) параметров ВМП с общим характером воздействия на весь организм. В этом случае каждая клетка организма подвергается одинаковому по величине и направлению ВМП-воздействию, которое в следующий момент времени также одинаково для них меняется. В результате в формировании биологических реакций вносят вклад процессы, происходящие на разных уровнях организации живого организма, начиная от молеку-

лярно-клеточных процессов и заканчивая физиологическими изменениями состояния организма в целом, вызывая при этом адаптивные и другие реакции его регуляторных систем. Эти уровни взаимодействуют, и различить вклад каждого в ответную реакцию организма сложно, поскольку она зависит не только от характера раздражения, но и от физиологического состояния организма. Поэтому большинство экспериментальных и клинических работ в магнитологии слабых низкочастотных полей применительно к практике лечения онкологических заболеваний сосредоточено на исследовании влияния данного воздействия непосредственно на опухолевый процесс или влияния общего воздействия на состояние всего организма в целом. В настоящей статье делается обзор наиболее интересных научно-практических результатов по каждому из этих направлений.

Биологические эффекты и механизмы противоопухолевого действия слабого низкочастотного ВМП

Появившиеся в конце прошлого века экспериментальные данные о том, что воздействие слабого низкочастотного ВМП

(3...5 мТл, 100 Гц) на организм, в котором развивается опухолевый процесс, может быть эффективным средством повышения уровня его противоопухолевой резистентности, вызвали интерес к изучению терапевтических возможностей данного физического фактора. В этом плане наиболее показательны результаты исследований, которые проводились в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН (далее – РОНЦ) [2] и в Кубанском государственном медицинском университете г. Краснодара (далее – КГМУ) [3]. При исследовании прямого повреждающего действия ВМП на культивируемые опухолевые клетки основное внимание было уделено воздействию поля на процессы пролиферации апоптоза. С этой целью в РОНЦ была проведена серия экспериментов, которая включала в себя:

- исследование воздействия ВМП на пролиферацию культивируемых опухолевых клеток на клеточной линии CaOv (карцинома яичника человека) и клеток неопухолевого происхождения (клон 431) с помощью метода радиометрического анализа по включению клетками меченого тритием 3Н-тимидина – предшественника вещества, используемого клеткой для синтеза ДНК. Данная методика позволяет вне зависимости от механизмов повреждающего действия дать объективную оценку изменения скорости пролиферации под влиянием воздействующего фактора и характеристику жизнеспособности клеток и клеточной популяции в целом;
- исследование действия ВМП на клонообразование клеток линии CaOv. Данное исследование позволяет увидеть влияние исследуемого фактора на выживаемость клоногенных клеток и оценить степень репарируемости нанесенных повреждений;
- исследование способности ВМП индуцировать апоптоз в клетках линии Jurkat (Т-клеточный лимфобластоидный лейкоз человека).

Исследования в целом показали, что для клеток линии CaOv в трети случаев имело место достоверное по отношению к контролю торможение синтеза ДНК, максимальная величина которого не превышала 35 %. При этом следует отметить, что вероятность получения статистически значимого торможения синтеза ДНК с учетом 95%-го доверительного интервала ($p < 0,05$) для разных значений ВМП была невысокой и составила в среднем 28 %. Воздействия ВМП на синтез ДНК в клетках клона 431 обнаружено не было, что, возможно, связано с их неопухолевой природой. Было отмечено снижение показателя клонообразования на 10...22 % ($p < 0,05$). При этом возникающие после воздействия ВМП повреждения в клетках CaOv носили неглубокий, кратковременный и репарируемый характер. Исследование способности ВМП инициировать эффект апоптоза в опухолевых клетках, что подтверждено выраженными пиками на гистограммах с гиподиплоидными клетками. В аналогичных исследованиях в КГМУ было показано, что при воздействии ВМП имело место уменьшение митотического индекса культивируемых клеток рака легкого, что характеризует снижение их пролиферативной активности. Для идентификации апоптоза была использована световая микроскопия, с помощью которой проводился расчет апоптозного индекса (АИ). Было отмечено, что АИ клеток в состоянии апоптоза был значительно больше в опытах с воздействием ВМП $[(4,97 \pm 0,47) \%$ по отношению к контролю $[(0,78 \pm 0,11) \%$ при $p < 0,05$.

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что прямое воздействие ВМП может быть источником статистически значимых ($p < 0,05$) повреждений в цепочке биосинтеза в опухолевых клетках, которые приводят к суммарным клеточным эффектам, выражающимся в угнетении синтеза ДНК, торможении пролиферации и инициировании апоптоза.

Для оценки противоопухолевой эффективности ВМП наибольший интерес представляет изучение опосредованных через организм реакций на моделях перевиваемых штаммов опухолей разного генезиса, выявление спектра наиболее чувствительных к воздействию ВМП опухолей, а также изучение влияния ВМП на процесс лимфогенного метастазирования и сочетанного действия с цитостатиками. Исследования РОНЦ в опытах на животных (мышах) показали, что для некоторых видов солидных опухолей (рак молочной железы Ca-755 и меланомы В-16) имело место существенное, достоверное ($p < 0,05$) и воспроизводимое угнетающее рост опухолей действие ВМП в среднем на 50...80 %. При сочетанном применении ВМП-воздействия и противоопухолевых цитостатиков (сарколизин, 6-меркаптопурин) на перевиваемые опухоли мышей имело место суммарное увеличение противоопухолевого эффекта до 90...100 %, что позволяет использовать воздействие ВМП в комплексе с химиопрепаратами. Исследование влияния ВМП на процесс метастазирования штамма высокометастазирующего рака молочной железы мышей ВМР-F1 выявило угнетение уровня лимфогенного метастазирования на 44 % и торможение роста первичной опухоли на 28 % ($p < 0,05$), что также важно для клиники. Полученные результаты в целом были сопоставимы с результатами исследований КГМУ, в которых на перевиваемых опухолях РС-1 и карциносаркоме Уокера было показано, что воздействие ВМП индукцией 3 мТл и частотой 100 Гц вызывало торможение роста опухолей на уровне 50 % по отношению к контролю.

Исследование возможных механизмов противоопухолевой эффективности слабого низкочастотного ВМП выявило эффект стимуляции функциональной активности нейтрофилов. В результате за счет увеличения продукции активных форм кислорода под воздействием ВМП уровень цитотоксичности нейтрофилов по отношению к опухолевым клеткам повышался в три раза, тем самым увеличивая противоопухолевую резистентность организма [4]. Таким образом, было установлено, что действие ВМП на опухолевый процесс в организме является неспецифичным и избирательным в отношении опухолевых и нормальных клеток и в целом способствует усилению защитных функций неспецифического иммунитета.

Другим важным приложением для практического применения ВМП-воздействия в противоопухолевой терапии стали обнаруженные эффекты радиомодифицирующего действия ВМП [5], которые показали, что в условиях фракционированной лучевой терапии применение ВМП-воздействия оказывает прямое радиозащитное действие, позволяющее снизить тяжесть лучевого поражения организма на 15 %. Наблюдаемые эффекты радиозащитного действия ВМП при местном облучении выразились в снижении тяжести лучевых реакций кожи (что было особенно заметно в период их нарастания) на 20...40 % и переносе примерно на одну неделю срока достижения максимума. Обнаруженные эффекты применения ВМП-воздействия в комплексе с лучевой терапией позволяют подводить к опухоли большую дозу облучения и уменьшать радиационные повреждения кожи, что впоследствии было успешно использовано для уплотнения режима доз курса при комбинированном лучевом лечении рака орофарингеальной области [6].

Таким образом, экспериментальные исследования на опытных животных с перевиваемыми опухолями показали, что слабое низкочастотное ВМП обладает достоверным ($p < 0,05$), существенным и воспроизводимым угнетающим действием на опухолевый процесс и на процесс лимфогенного метастазирования, характеризуется отсутствием антагонизма по отношению к цитостатикам и обладает радиомодифицирующим действием при отсутствии каких-либо отрицательных побочных эффектов.

Указанные качества послужили основанием для проведения в РОНЦ специальных клинических исследований применения ВМП-воздействия в схеме предоперационной терапии

местно распространенного рака молочной железы III-й стадии [7]. Программа проведенных клинических исследований показала, что в группе больных (70 человек) применение ВМП-воздействия в комплексе с химиолучевым лечением способствовало повышению частоты резорбции первичного опухолевого узла до 51 % (контроль – 34 %), а регионарных метастазов – до 97 % (контроль – 52 %). Было отмечено, что при ВМП-воздействии в опухолях молочной железы имели место более высокая частота и глубина лечебного патоморфоза. При этом наблюдались снижение напряженности окружающих тканей и лучшее отграничение опухолевого узла от здоровых тканей, что создавало в целом лучшие условия для последующего оперативного вмешательства. Применение ВМП после радикальных операций по поводу рака молочной железы уменьшало средний срок послеоперационной лимфорреи с 12 дней до 8, что сокращало срок пребывания больного в стационаре и улучшало качество жизни в послеоперационном периоде.

Особо интересны результаты отдаленного (6 лет) исследования данных по рецидивированию (возврату) заболевания для групп больных раком молочной железы III-й стадии, получивших в предоперационном периоде химиолучевое лечение с применением ВМП-воздействия и без него. На рис. 1 представлены кумулятивные кривые рецидивирования заболевания для данных групп с учетом уровня возможных ошибок. Из графиков видно, что при сроках наблюдения 2,5...3,5 лет вероятность отсутствия рецидива заболевания для группы больных с ВМП-воздействием в предоперационном периоде составила 72,3 %, а для группы без ВМП-воздействия – только 28,2 %, что показывает более высокую степень защиты организма от дальнейшего прогрессирования заболевания [8].

Результаты экспериментальных и клинических исследований в целом определили возможности применения ВМП-магнитотерапии в радикальном и восстановительном лечении онкологических больных, которая с началом серийного производства установок «Магнитотурботрон» (рис. 2) стала активно использоваться в онкологической практике.

Заключение

В заключение следует отметить, что поток фактического материала и теоретических разработок по проблеме противоопухолевой активности ВМП продолжает нарастать, что свидетельствует о перспективности данного метода для практики лечения онкологических заболеваний.

Статья подготовлена в рамках государственного задания № 26.4261.2017/ИМ Министерства образования и науки Российской Федерации.

Список литературы:

1. Синецкий Д.А., Синецкий С.Д. Магнитотерапевтическая установка «Магнитотурботрон» / Патент РФ № 1588425.
2. Рыбаков Ю.Л., Седакова А.А., Николаева Т.Г., Мещерикова В.В., Добрынин Я.В. Изучение противоопухолевого действия вихревого магнитного поля (ВМП) в экспериментальных тест-системах *in vitro* и *in vivo* // Медицинская физика. 2003. № 3. С. 42-50.
3. Бахмутский Н.Г., Мороз А.Н., Голубцов В.И., Бодня В.Н. Проллиферативная активность и апоптоз клеток некоторых опухолей, культивируемых в диффузионных камерах *in vivo*, при воздействии вихревого магнитного поля // Кубанский научный медицинский вестник. 2005. № 1-2. С. 155-158.

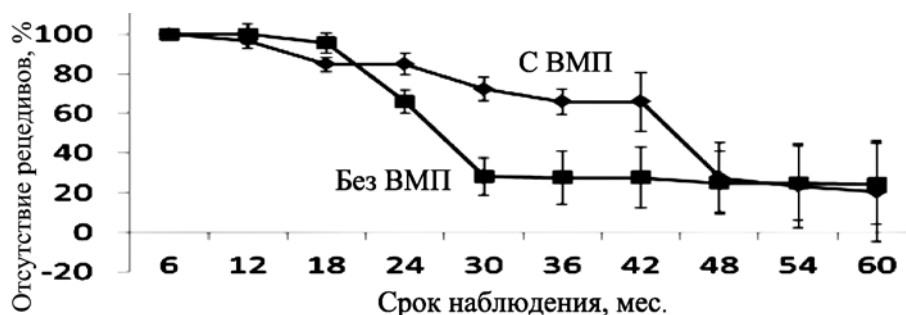


Рис. 1. Кумулятивные кривые безрецидивного течения заболевания в послеоперационном периоде



Рис. 2. Магнитотерапевтическая установка «Магнитотурботрон» [9]

4. Рыбаков Ю.Л., Рябых Т.П., Николаева Т.Г. Противоопухолевая эффективность вихревого магнитного поля (ВМП). Ч. II. Экспериментальное исследование влияния ВМП на продуцирование активных форм кислорода (АФК) фагоцитов // Медицинская физика. 2003. № 1 (17). С. 34-39.
5. Рыбаков Ю.Л., Рябых Т.П., Николаева Т.Г. Противоопухолевая эффективность вихревого магнитного поля (ВМП). Ч. III. Исследование радиомодифицирующего действия ВМП на экспериментальных животных // Медицинская физика. 2003. № 2 (18). С. 28-32.
6. Ахундов А.А., Николаева Т.Г., Рыбаков Ю.Л. Применение магнитотерапии при комбинированном лечении рака оростоматической области (предварительные результаты) / Материалы III конгресса онкологов закавказских государств. Ереван, Армения, 2004. С. 55-56.
7. Летягин В.П., Протченко Н.В., Рыбаков Ю.Л., Добрынин Я.В. Опыт применения вихревого магнитного поля в лечении рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49. № 6. С. 120-124.
8. Рыбаков Ю.Л., Летягин В.П., Протченко Н.В. Противоопухолевая эффективность вихревого магнитного поля (ВМП). Ч. IV. Применение ВМП-воздействия в лечении рака молочной железы человека // Медицинская физика. 2003. № 2 (18). С. 33-38.
9. Группа компаний «Мадин» / <https://www.madin.ru>.

Юрий Леонидович Рыбаков,
д-р биол. наук, директор,
Вадим Михайлович Гукасов,
д-р биол. наук, гл. научный сотрудник,
ГЦЭСНИ ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ,
Александр Григорьевич Гудков,
д-р техн. наук, профессор,
Светлана Викторовна Агасиева,
канд. техн. наук, доцент,
Евгения Николаевна Горлачева,
канд. эконом. наук, доцент,
Василий Дмитриевич Шашиурин,
д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой,
кафедра «Технологии приборостроения»,
МГТУ им. Н.Э. Баумана,
г. Москва,
e-mail: ooo.giperion@gmail.com

**Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов (МНТО ПМ) –
издатель журнала «ПРИБОРЫ»**

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов издает отраслевой научно-технический и производственный журнал «ПРИБОРЫ», отражающий состояние современного российского рынка приборостроительной продукции, интересы предприятий и потребителей, результаты деятельности разработчиков новых изделий и систем автоматизации, аналитические обзоры состояния этой сферы науки, техники и производства. Журнал ориентирован на широкий круг специалистов промышленности, предпринимателей, работников фирм и вузов, заинтересованных в систематическом получении актуальной и достоверной информации о выпускаемых в России и странах СНГ приборах и средствах автоматизации, о новых изделиях, предлагаемых потребителям, а также о действующих нормативных документах и рекомендациях. Журнал публикует материалы о новых методах измерений, сбора и представления измерительной и контрольной информации, новых конструкторских и технологических решениях, новых технологиях и материалах, составляющих основу создания новой конкурентоспособной продукции, осуществляет систематические публикации материалов по созданию и эксплуатации систем автоматизации различного назначения для отраслей промышленности, науки, по информационным технологиям, программно-техническим комплексам. Публикуется информация о профиле и продукции отдельных приборостроительных предприятий, их новых разработках, производственных и технологических возможностях и интересах. Тесные связи нашего Общества и редакции с Международной конфедерацией по измерениям (ИМЕКО) позволяют постоянно знакомить наших читателей с материалами этой весьма авторитетной международной профессиональной организации.

Журнал зарегистрирован в ВАК РФ как научное издание.

Журнал выходит 12 раз в год и распространяется по подписке.
Индекс журнала в каталоге Агентства «Роспечать» – 79727.

В редакции можно оформить льготную подписку на 2017 год.
Стоимость годовой подписки (12 экз.) – 12000 руб.

Заявки принимаются по тел./факсу: (495) 695-10-71
или по e-mail: kavalerov@mail.ru.

Более подробная информация о журнале «Приборы» – на сайте: www.pribory-smi.ru.