

В организме ЦОГ существует в двух формах: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Причем ЦОГ-2 контролирует преимущественно патологические процессы, сопровождающиеся воспалением, а ЦОГ-1 – главным образом физиологические функции.

История разработки и применения НПВС от аспирина до целекоксиба отражает их характерные изменения: сначала в направлении эффективности, а в последние годы – к снижению побочного действия. Вместе с тем спектр ПЭ у НПВС остается довольно многочисленным, который варьирует у конкретных НПВС. Так, при курсовом применении (особенно без периодического контроля врача), наиболее часто регистрируют повреждение слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника. Нарушение агрегации тромбоцитов при назначении больших доз НПВС может привести к серьезным кровотечениям. Дегенеративные изменения хряща в суставах показаны для большинства НПВС. В последние годы отмечено неблагоприятное влияние НПВС на гемодинамику в сердечной мышце, а также изменение работоспособности кардиомиоцитов. В ряде стран указывается на нарушение клубочковой фильтрации и повышение риска развития заболеваний почек при длительном курсе НПВС.

Выводы. Представленный спектр побочных эффектов свидетельствует о применении нестероидных противовоспалительных средств строго по показаниям и под контролем медицинского персонала.

Список литературы

1. Арльт А.В. К вопросу эпидемиологии нарушений мозгового кровообращения / А.В. Арльт, М.Н. Ивашев // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 3. – С. 148.
2. Биологическая активность соединений из растительных источников / М.Н. Ивашев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10. – Ч. 7. – С. 1482–1484.
3. Влияние буганольной фракции из листьев форзиции промежуточной на мозговое кровообращение / А.В. Арльт [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 5. – С. 10–12.
4. Влияние дибикора и таурина на мозговой кровоток в постишемическом периоде / Абдулмаджид Али Кулейб [и др.] // Фармация. – 2009. – № 1. – С. 45–47.
5. Влияние жирных растительных масел на динамику мозгового кровотока в эксперименте / А.В. Арльт [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 11. – С. 45–46.
6. Влияние катадолона на мозговой кровоток / Ю.С. Струговщик [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 3. – С. 142.
7. Влияние флупиртина малеата на мозговое кровообращение в эксперименте / А.В. Арльт [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 1. – С. 134.
8. Изучение скорости мозгового кровотока при алкогольной интоксикации / А.А. Молчанов [и др.] // Фармация. – 2009. – № 4. – С. 50–52.
9. Клиническая фармакология биотрансформации лекарственных препаратов в образовательном процессе студентов / К.Х. Саркисян [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 8. – С. 101–103.
10. Клиническая фармакология лекарственных средств, для терапии анемий в образовательном процессе / И.А. Савенко [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 8. – С. 132–134.
11. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в педиатрии в образовательном процессе студентов / А.М. Куянцева [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 10–2. – С. 307–308.
12. Клиническая фармакология препаратов, применяемых при неустановленном инсульте мозга / А.В. Арльт [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – № 3. – С. 101.
13. Особенности кардиогемодинамики при применении золетила у лабораторных животных / М.Н. Ивашев [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – Т. 17. – № 4–1. С. 168–171.
14. Эффекты кавинтона на показатели церебральной гемодинамики / А.В. Арльт [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 3. – С. 121–122.

НЕКОТОРЫЙ ОПЫТ ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ: РАЗРАБОТКА И ПРОДВИЖЕНИЕ ВОЛНОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Атмачиди Д.П., Анапалян В.Х., Бабиева С.М.,
Шихлярова А.И., Протасова Т.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт» Минздрава России,
Ростов-на Дону, e-mail: protasovatr@yandex.ru

Настоящее время – это время активного продвижения новых высокоэффективных методов диагностики и лечения различных видов патологии, включая онкологические заболевания. Фактически трансляционная медицина – это кратчайший путь от фундаментальной научной разработки в клиническую практику. Так обозначена одна из ведущих сторон стратегии развития медицины в России до 2025 г.

В медицинской науке идет сближение различных специальностей и дисциплин, позволяющих определить характер влияния факторов волновой природы на биологические процессы и деятельность организма, понять механизмы управления состоянием организма. Представляется актуальной разработка биофизических подходов повышения непосредственного противоопухолевого эффекта и неспецифической противоопухолевой сопротивляемости. В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте (РНИОИ) создана научно обоснованная платформа для применения факторов волновой природы различных частотных диапазонов. Важной и неотъемлемой ее частью служит приоритет отечественной науки – открытие в 1975 г. «Закономерности развития общих неспецифических адаптационных реакций организма» Л.Х. Гаркави, М.А. Уколовой, Е.Б. Квакиной. Благодаря этому получили развитие методы, принципы и технологии магнитотерапии (МТ) в эксперименте и клинике в широком диапазоне электромагнитных колебаний, включая оптическое когерентное и некогерентное излучение [1].

Вместе с тем, за последние годы в России существенно расширен парк современного высокотехнологичного оборудования. **Выпускаются магнитотерапевтические аппараты**

локально) и общего воздействия магнитным полем (МП). Учитывая вовлечение ЦНС в процессы формирования противоопухолевой резистентности, особый интерес представляют установки, позволяющие осуществлять транскраниальную магнитотерапию (ТМТ). По техническому заданию РНИОИ научно-производственной фирмой «Пульс» (г. Ростов-на-Дону) был разработан мультипроцессорный прибор «Спектр-1», ставший прототипом аппаратов семейства «Градиент» [2]. Возможности аппаратов определяются наличием программирования нескольких режимов сигналов, адекватных ритмам мозга, воздействиями электрического, магнитного и оптического излучения, режимов сканирования частоты в сверхнизкочастотном (СНЧ) диапазоне. С помощью этих приборов проводятся эксперименты на животных с первичными и первичноиндуцированными злокачественными опухолями, разрабатываются механизмы влияния СНЧ МП и определяются патогенетически значимые параметры. Был поставлен вопрос, можно ли повлиять на рост опухоли, воздействуя на мозг животного контролируемыми воздействиями и каковы непосредственные результаты ТМТ? Известно, что магнитное поле – мультипараметрический фактор, где основное значение имеют интенсивность, частота, экспозиция, градиент, вектор.

Более чем в 36 сериях опытов на 1200 белых крысах с различными опухолями было изучено влияние на мозг СНЧ МП различной интенсивности в диапазоне от 0,1 до 50 мТл при моночастотном режиме 50 Гц. Выявлена нелинейная зависимость эффекта регрессии и торможения роста опухоли от величины параметра с оптимумами 0,1–0,7 мТл, особенно 3,2 мТл, а также 10 и 50 мТл. Это был важный результат определения периодически повторяющихся окон активности силового параметра СНЧ МП с преимуществом малой интенсивности, где регрессия опухоли достигала 42% без применения цитостатиков.

После выбора интенсивности апробировали мультичастотный код СНЧ МП, близкий к эндогенным ритмам мозга – 0,03–0,3–3–9 Гц. Выявился эффект достоверного сдерживания «выхода» опухолей, индуцированных химическим канцерогеном 3,4 бенз(а)пиреном, т.е. удлинение этапа промоции от 30 до 50%, что характеризовало повышение противоопухолевой резистентности организма [3].

В опытах на внутриорганных опухолях легких у крыс (эктопический рост саркомы-45) было использовано сочетание СНЧМП (центрально) и СКЭНАР – (периферически) на проекцию легких. Убедительные данные были получены при гистологическом контроле ткани легкого. После введения клеток опухоли в легкое наступало кровоизлияние. Опухолевые конгломераты прорастали ткань легкого и сдавливали функциональные структуры. На 3–4 неделе от момента трансплан-

тации опухолевых клеток и начала воздействий проявлялись деструктивные изменения, охватывающие структуры опухоли от целостных узлов до отдельных мелких групп, тяжей и единичных клеток. Спустя 5–6 недель экспериментальной ТМТ в сочетании со СКЭНАР-воздействием в легких можно было обнаружить отдельные мелкие группы опухолевых клеток с дегенеративными изменениями ядра, цитоплазмы, обилие лимфоцитов, разрастание молодой соединительной ткани и компенсаторно-восстановительную динамику структуры легкого. На 30% увеличилась продолжительность жизни подопытных животных [4].

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о возможности опосредованного через мозг влияния СНЧМП на злокачественный процесс. Разумеется, переход от эксперимента в клинику требовал подбора специальных условий воздействий, с учетом чувствительности и особенностей человеческого организма. Была разработана технология ТМТ низкоинтенсивными СНЧМП с учетом локуса воздействия, эндогенных ритмов мозга, составления алгоритма интенсивности с учетом экспоненциальной зависимости, сигнальных критериев ответных адаптационных реакций.

При клинической оценке результатов послеоперационной МТ рака легкого выявилось достоверное снижение числа осложнений, частоты метастазирования, увеличение 3-летней выживаемости. Показатели перекисного, гормонального метаболизма, корковой активности мозга, уровня антистрессорных реакций свидетельствовали о повышении резистентности организма, функциональной реабилитации и качества жизни онкобольных [5].

Применение ТМТ СНЧМП в комплексном лечении больных колоректальным раком позволило значительно улучшить показатели двухлетней выживаемости после радикальной операции и увеличить среднюю продолжительность жизни в случаях паллиативного вмешательства при местнораспространенном опухолевом процессе [6].

Применение адьювантной химио-лучевой терапии с воздействием СНЧ МП на головной мозг в лечении злокачественных глиальных опухолей приводило к достижению непосредственного клинического эффекта у 93,3% пациентов (в контроле – 40%, $p < 0,001$). Достоверно увеличивалась общая двухлетняя выживаемость (40 против 16,7%) и безрецидивная выживаемость (20 против 3,3%), уменьшились симптомы неврологической токсичности, отмечалось доминирование антистрессорных реакций [7].

С использованием полученных в эксперименте данных о повышении эффективности химиотерапии опухолей при облучении крови некогерентным излучением – светом в красном диапазоне с длиной волны 670 нм, был разработан метод квантовой терапии неоперабельного рака легкого, осуществляемой посредством

специальной светодиодной приставки к прибору «Спектр-ЛЦ». В результате только одного, реже – двух курсов фотомодифицированной химиотерапии было достигнуто резектабельное состояние опухолей у 66,7% больных (в контроле – у 43,3%, $p < 0,05$), заметный регресс опухоли и метастазов в лимфоузлах, подтвержденный компьютерной томографией легких, улучшение состояния больных [8].

Подобный метод был использован в лечении рака молочной железы, с тем отличием, что осуществлялась оптико-магнитная обработка крови в программных параметрах аппарата «Градиент-3». Непосредственные результаты применения оптико-магнитной модификации химиотерапии местно-распространенного рака молочной железы выражались в увеличении регрессионного эффекта на 20%, снижении числа курсов химиотерапии с 6 до 2-х, ослаблении интоксикации, улучшении энергетического и адаптивного гомеостаза, качества жизни больных [9].

Немаловажным аспектом применения квантовой терапии стало лечение осложненных гемангиом у детей грудного возраста и старше. Этот запатентованный способ позволяет добиваться регрессирования опухолей без использования гормональных средств, криогенного, радиологического и хирургического методов лечения. [10].

Перспективной разработкой трансляционной медицины в аспекте использования волновых технологий в онкологии является изучение возможной осцилляторной активности опухоли. Еще в 1976 г. Н.М. Эмануэлем были получены спектры ЭПР различных опухолевых тканей у животных и человека. Учитывая это, было предположено, что альтернативой опухолевым осцилляциям может служить навязывание жесткого линейного режима сканирования с многократной периодичностью возмущения. Такой режим, во-первых, может исключить возможность демпфирования одночастотного сигнала, а во-вторых, повлечь за собой структурно-функциональные пробы мембран опухолевых клеток и повысить их проницаемость для химиопрепарата. Именно улучшение доставки в опухоль цитостатика открывает перспективу повышения эффективности лечения.

В экспериментах с применением препарата платины было установлено, что сканирующее магнитное поле (СкМП) при сочетании с постоянным МП увеличивает накопление цитостатика в ткани опухоли в 5 раз относительно контроля. На примере доксорубина было показано, что СкМП увеличивает мембранный потенциал живых опухолевых клеток на 80% и гиперполяризует их. Применяемый режим является надпороговым и эффект гиперполяризации воспроизводится в 100% опытов. При интерактивных измерениях клеток была выявлена разная яркость по флуоресцентным зондам АНС и ДСМ. Это характеризовало разный уровень жизне-

способности опухолевых клеток и двукратное повышение проницаемости доксорубина под влиянием СкМП, а, следовательно, усиление повреждающего влияния химиопрепарата [11]. Данный способ проходит клиническую апробацию при внутривенной химиотерапии рака мочевого пузыря.

Подождоживая, можно определить перспективу разработки в эксперименте и продвижение в практику новых технологий сканирующих электромагнитных воздействий на мозг и опухоль с учетом биодоступности к химиопрепаратам, создания алгоритмов воздействия МП, адекватных биоритмическим процессам. Целенаправленный подход к повышению неспецифической противоопухолевой резистентности организма и расширение спектра методов тестирования состояния организма обеспечит развитие персонализированных подходов в лечении онкопатологии.

Список литературы

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – Екатеринбург: Филантроп, ч. 1. – 2002. – 196 с. Ч. 2. 2003. – 336 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Шихлярова А.И., Сариев Э.О., Варванец Ю.В., Маслов А.И. Аппарат для магнитотерапии «Спектр». Магнитология. – М., 1994. – № 1. – С. 77-79.
3. Шихлярова А.И. Роль биотропных параметров электромагнитных полей в повышении неспецифической противоопухолевой резистентности: автореф. ... д-ра биол. наук. – Ростов-на-Дону, 2001. – 50 с.
4. Сидоренко Ю.С., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., др. Гистологические критерии противоопухолевого влияния полимодальных физических факторов в эксперименте // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 1 (73). – С. 28-34.
5. Шихлярова А.И., Протасова Т.П., Коробейникова Е.П., др. Оптимизация мозговых процессов и регуляции гомеостаза у больных раком легкого при центральном воздействии магнитного поля // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 8. – С. 114-119.
6. Анапалян В.Х., Барсукова Л.П., Марьяновская Г.Я., Шихлярова А.И., Орловская Л.А. Применение полимодальных факторов в практике лечения больных колоректальным раком // Российский ж-л гастроэнтерологии, гепатологии, проктологии. – 2008. – Т. 19. – № 5. – С. 186.
7. Сидоренко Ю.С., Григоров С.В., Агмачиди Д.П. Результаты комплексной терапии злокачественных глиом головного мозга с применением переменных магнитных полей сверхнизких частот и постоянного магнитного поля // Сиб. мед. ж-л. – Томск, 2009. – № 1. – С. 48-50.
8. Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Белан О.С. Возможность использования фотомодификации крови для иммунокоррекции у больных раком легкого // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. – № 4. – С. 473-473.
9. Шихлярова А.И., Кечеджиева С.М., Марьяновская Г.Я., Барсукова Л.П., Леонтьева Д.В. Применение оптико-магнитных воздействий при неoadьювантной аутогемохимиотерапии больных с местнораспространенным раком молочной железы и изучение некоторых механизмов энергетического метаболизма // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2010. – № 1. – С. 64-68.
10. Шихлярова А.И., Шейко Е.А., Козель Ю.Ю., Куркина Т.А. Прогностические возможности метода клиновидной дегидратации при оценке эффективности лечения детей с гемангиомами светодиодным излучением красного спектра // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. – Вып. 2. – С. 27-32.
11. Шихлярова А.И., Тарнопольская О.В., Франциянц Е.М., др. О влиянии сканирующего магнитного поля на проницаемость мембран опухолевых клеток в эксперименте // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 8. – С. 120-124.