

Д.Б. Корман

СРЕДСТВА И МЕТОДЫ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ ТЕРАПИИ РАКА: АКУПУНКТУРА — ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Среди средств альтернативной и комбинированной терапии рака (АТР) акупунктура (А) занимает особое место. Это обусловлено тем, что в отличие от большинства других методов АТР эффективность и безопасность А в симптоматическом лечении (СЛ) онкологических больных считается доказанной. Не случайно, такие ведущие онкологические центры США как Dana-Farber Cancer Institute в Бостоне, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center в Нью-Йорке, M.D.Anderson Cancer Center в Хьюстоне интегрировали А в принятые в этих центрах стандарты лечения и имеют в своем штате лицензированных специалистов по акупунктуре. Особое внимание обращается на применение А в хосписах; при этом подчеркивается, что она наиболее эффективна и безопасна при выполнении квалифицированными лицензированными специалистами [7, 51, 60].

В 1996 г. FDA США признала иглы для А медицинским инструментом. Национальный Институт здоровья США (NIH) дал такую дефиницию А: «...процедуры, включающие стимулирование анатомических областей на коже с помощью ряда методов. Наиболее изучена механическая стимуляция акупунктурных точек, использующая пенетрацию кожи тонкими твердыми металлическими иглами, которыми манипулируют вручную или используют для электрической стимуляции».

Следует подчеркнуть, что никто, даже самые активные пропагандисты А, не рассматривают ее, как способ лечить и тем более излечить рак. Считается, что А способна лишь купировать или предотвратить симптомы, обусловленные самой опухолью или проводимой конвенциональной противоопухолевой терапией, т.е. является средством улучшения качества жизни. В 1998 г. NIH признал, что А эффективна при СЛ онкологических больных для купирования болевого синдрома, терапии тошноты и рвоты, индуцированных цитостатиками. В этом документе подчеркивалось, что ключевые понятия А, пришедшие из восточной медицины (энергия «ци», система меридианов и пр.) трудно примирить с со-

временными биомедицинскими знаниями. Научное объяснение эффектов А основывается на представлении, согласно которому они обусловлены воздействием на нервные окончания, ведущим при использовании определенных точек к изменению различных биохимических процессов, выбросу нейротрансмиттеров, гормонов, эндорфинов [49].

По современным представлениям, эффект А связан с воздействием введенных подкожно игл на «неврональную акупунктурную единицу» (НАЕ), под которой понимают локальное скопление сенсорных афферентных нервных волокон в коже, мышцах, соединительной ткани. Области с наибольшим скоплением НАЕ образуют акупунктурные точки (АТ). Морфологическими исследованиями установлено, что АТ содержат большое количество свободных нервных окончаний, чувствительные рецепторы и соответствующие афферентные нервные волокна [66].

Механическая или электрическая стимуляция иглы, введенной в АТ, активирует НАЕ и индуцирует биохимические и биофизические реакции, которые передают в головной и спинной мозг афферентные сигналы от стимулированных НАЕ. Важную роль в дальнейшей реализации эффекта А играет продукция в ответ на эти сигналы нейротрофинов, опиоидов и других медиаторов [42,66].

В опытах на животных показано, что терапевтический эффект А частично опосредован модуляцией опиоидной и моноаминоэргической нейротрансмиссии, а также влиянием на функционирование гипофиза [25, 67]. В клинических исследованиях, выполненных с применением функциональной МРТ, ПЕТ, ЭЭГ, показано, что акупунктурная стимуляция модулирует активность многих участков головного мозга, включая основание мозга и гипоталамус [8, 28, 29].

Несмотря на широкое практическое применение А, в том числе в крупных онкологических клиниках, она до сих пор не рассматривается как конвенциональный метод лечения. Причиной такого положения считают отсутствие достаточных фундаментальных научных данных об этом методе воздействия на человеческий организм, а также недостаток клинических данных об ее

эффективности и безопасности, соответствующих принципам доказательной медицины [37].

Достаточно широко распространено мнение, что, на самом деле, эффект А обусловлен эффектом плацебо. В связи с этим, во многих клинических исследованиях эффективности А применяли в качестве контроля «плацебо А», для чего использовали введение классических игл в АТ, которые не используются при данной патологии, или в точки, вообще не входящие в число стандартных АТ. Другим вариантом плацебо А является использование специально сконструированной иглы Стрейтбергера (Streitberger needle), которая внешне напоминает «истинную» иглу, но имеет не острый, а тупой конец. При надавливании на кожу возникает ощущение прокалывания кожи, а при дальнейшем давлении игла уходит в полую рукоятку, т.е. не происходит пенетрации кожи, необходимой для воздействия на АТ. В специальном исследовании, выполненном на здоровых людях, показано, что ощущения, испытываемые участниками исследования, были одинаковыми при проведении истинной и плацебо А [46, 64].

Подтверждением возможной роли плацебо эффекта в эффективности А могут служить результаты обобщенного анализа клинических исследований, в которых в качестве контроля применяли плацебо А. Оказалось, что в примерно половине исследований (56%-58%) достоверных различий в эффективности истинной и плацебо А не обнаруживали [2, 46].

В онкологии А используют для купирования большого числа разнообразных симптомов, обусловленных опухолью и/или проводимой терапией (боли, усталость, тошнота и рвота, в первую очередь индуцированные химио/лучевой терапией, чувство тревоги, депрессия, бессонница, ксеростомия, нейропатия, приливы). При купировании этих симптомов А применяют обычно в качестве дополнения к стандартным способам и методам их лечения [23].

Предупреждение и купирование **тошноты и рвоты**, индуцированных химиотерапией и облучением, является одним из главных показаний к применению А у больных разными опухолями. Эффективность и безопасность А в этих случаях исследована в нескольких рандомизированных клинических исследованиях, полученные результаты неоднозначны. Обобщенный анализ этих данных показал, что А может на 15-20% уменьшить число больных с острой рвотой (по сравнению с применением антиэметических препаратов), но не меняет количество больных, у которых возникает тошнота, а также не отодвигает время появления этих симптомов. Истинной оценке эффективности А при тошноте и рвоте препятствует необходимость (с этических позиций) применять ее в сочетании со

стандартными медикаментозными антиэметиками. В ряде исследований зарегистрирована возможность снижения потребности в антиэметогенных средствах при сочетании их с А [4, 11, 19, 55].

Возможный механизм действия А при тошноте и рвоте связывают с усилением секреции гипоталамическим бета-эндорфином и АКГТ, что ведет к ингибированию хеморецепторной триггерной зоны и рвотного центра в головном мозге. Кроме того, А может снижать секрецию кислоты в желудке и подавлять в нем антиперистальтику [56].

Роль плацебо эффекта в антиэметогенном действии акупунктуры изучена в нескольких исследованиях. Показано, что частота и интенсивность тошноты и рвоты, индуцированных лучевой- и химиотерапией, а также необходимость прибегать к антиэметическим средствам в группах больных, получавших «истинную» и «плацебо акупунктуру», были практически одинаковыми. Интересно отметить, что в каждой группе пациенты одинаково часто также заявляли, что в результате этих процедур они ощущают улучшение состояния, которое выражалось в таких эффектах как релаксация, улучшение настроения, сна, снижение болей. Большинство больных в обеих группах желали повторить эту процедуру [18, 44, 61].

Одним из вариантов А является акупрессура (АП), которой обозначают воздействие на АТ давлением на кожу либо пальцами рук, либо с помощью специальных браслетов, содержащих пластиковую кнопку, осуществляющую давление при надевании браслета (обычно на запястье). Считается, что АП точки Р6 (локализованной на внутренней поверхности предплечья на 3 пальца дистальнее запястья) эффективно предупреждает и уменьшает тошноту и рвоту. Браслеты для АП этой точки широко рекламируются для применения при «морской болезни».

В ряде клинических исследований, выполненных в последние годы, демонстрировалась эффективность АП точки Р6 при тошноте и рвоте, индуцированных высокоэметогенной химиотерапией. Наибольший эффект достигался при проведении АП пациентами не самостоятельно, а при консультации квалифицированного медработника и при длительности акупрессуры не менее 6 час. в день. Оптимальным сроком ношения браслета считается 5 дней с момента проведения химиотерапии [35, 47, 62]. Отмечено, что использование браслетов более эффективно для контроля острой тошноты, тогда как пальцевая АП помогала при отсроченной тошноте и рвоте. Отмечая такие положительные особенности АП как простота выполнения, неинвазивность, низкая стоимость, авторы, тем не менее, считают, что необходимы даль-

нейшие клинические исследования прежде, чем можно будет рекомендовать АП для практического применения в качестве дополнения к медикаментозной антиэметогенной терапии [33].

При сравнении эффективности «истинного» браслета и «плацебо браслета» в нескольких рандомизированных исследованиях показана более высокая эффективность истинного браслета — отмечалось достоверное снижение частоты сильной тошноты, в том числе отсроченной. В то же время, частота острой рвоты была одинаковой [16].

Хотя А давно и широко используется для лечения разных **болей**, в том числе у **онкологических больных**, клинических исследований эффективности А при такой специфической патологии, как «раковая боль», выполнено немного. Лишь небольшая часть их соответствует критериям доказательной медицины. С. Paley с соавт., проанализировав различные базы данных, размещенные в интернете, смогли найти только 3 рандомизированных клинических исследования эффективности А при болях у онкологических больных, включившие всего 204 пациента [53].

Критериям доказательной медицины соответствовала, по их мнению, только одна работа — рандомизированное слепое контролируемое исследование, включившее 90 больных, у которых сохранялся интенсивный болевой синдром, несмотря на применение анальгетиков в течение более 1 мес. Пациентов разделили на 3 группы. В одной группе проводили истинную А в точках на ушной раковине, в двух других — ложную А (плацебо группы) на фоне продолжения предшествующей анальгетической терапии. Эффект оценивали по измерению интенсивности болей (методом визуальных аналоговых баллов — VAS) через 2 мес. после рандомизации. У пациентов, получавших А, интенсивность болей снизилась в среднем на 36% по сравнению с исходным уровнем, в группах плацебо — на 2% ($p < 0,0001$) [1].

В то же время, в нескольких исследованиях, выполненных в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, убедительных доказательств эффективности А для купирования боли у онкологических больных не получено [54].

Считается, что для достижения максимального противоболевого эффекта требуется не менее 6 сеансов А [32]. Интересно отметить, что американских военных врачей обучают методике иглоукалывания АТ на ушной раковине для снятия болей на «поле боя», что позволяет снизить количество употребляемых наркотических препаратов.

Применение А рекомендуется также при болевом синдроме, сопровождающем периферическую нейропатию (ПН), индуцированную применением противоопухолевых препаратов. Отмечается, что А способна уменьшить и другие

проявления ПН [20, 68]. Клинических исследований, обосновывающих эти рекомендации, немного. Как правило, это ретроспективный анализ результатов применения А при цитостатической ПН (обычно у небольшого числа пациентов [17, 20] или описание отдельных случаев успешного применения А у больных с периферической ПН, осложнившей химиотерапию.

В наиболее представительное рандомизированное контролируемое клиническое исследование эффективности А при ПН включено 64 больных с ПН, развившейся во время лечения паклитакселом или оксалиплатином. При анализе опросников, заполняемых пациентами до и после лечения ПН, оказалось, что эффективность А достоверно превосходит результаты применения кобамамида (активный метаболит витамина B₁₂). Из 30 больных, получавших классическую А, уменьшение проявлений ПН (особенно сенсорных нарушений) отметили 20 (66,7%), тогда как в контрольной группе подобное улучшение отметили 12 из 30 (40,0%) ($p < 0,05$) [65].

Считается, что механизмы действия А при ПН опосредованы включением центральных механизмов нейро-гуморальной регуляции, в частности образованием опиоидов, эндорфинов, энкефалина. Показано, что у крыс с ПН, индуцированной паклитакселом, положительный эффект А полностью блокируется применением антагонистов опиоидных рецепторов [45].

Анальгезирующий эффект А при нейропатических болях связывают с изменением экспрессии в гиппокампе протеинов, участвующих в метаболизме, физиологической регуляции и в регуляции внутриклеточных сигнальных путей [22]. Показана также нормализация экспрессии в спинальных нервах 68 генов, вовлеченных в регуляцию сигнальных путей и в процессе трансдукции болевых сигналов. Гиперэкспрессия этих генов регистрируется при экспериментальной ПН с болевым синдромом [31].

Еще одним механизмом реализации эффекта А при ПН может быть улучшение нервной проводимости. С помощью нейрографии этот эффект А зарегистрирован у 5 из 6 больных с ПН, индуцированной химиотерапией. В контрольной группе больных, получавших стандартную терапию, улучшение нервной проводимости отмечено у 1 из 5 пациентов [57]. В определенном смысле этот результат созвучен представлениям традиционной китайской медицины, которая давно и широко применяет А для лечения состояний, обозначаемых западной медициной обозначает как ПН. Согласно этим представлениям эффект обусловлен «нормализацией прохождения энергии через меридианы, отходящие от конечностей» [63].

О возможной эффективности А для купирования артралгии, часто осложняющей применение ингибиторов ароматазы, свидетельствуют результаты рандомизированного, слепого, плацебо-контролируемого клинического исследования, включившего 38 больных раком молочной железы, получавших адъювантную терапию ингибиторами ароматазы, у которых на фоне эндокринной терапии появились боли в суставах. Больным проводили стандартную (для лечения суставов) А или плацебо-акупунктуру 2 раза в неделю в течение 6 недель. После окончания терапии у больных, получавших истинную А зарегистрировано (по разным параметрам) достоверное снижение интенсивности болей и увеличение подвижности суставов. В контрольной группе таких эффектов не наблюдали [12].

Одной из областей применения АТР является борьба с характерным для онкологических больных «**синдромом усталости**» (СУ), существенно ухудшающим качество их жизни. Среди способов и методов борьбы с проявлениями этого синдрома значительной популярностью пользуется А [43].

В качестве доказательства эффективности А при СУ рассматривают результаты рандомизированного контролируемого клинического исследования, в котором приняли участие 302 амбулаторных больных раком молочной железы. 75 пациенток получали обычную терапию, применяемую в подобных случаях, 227 пациенткам в дополнение к этому лечению проводили стандартную А в трех парах АТ 1 раз в неделю в течение 6 недель. Эффект оценивали путем анализа специальных опросников, которые заполнялись пациентками до и после окончания исследования. Установлена достоверно ($p < 0,001$) более высокая эффективность лечения, включающего А, по всем параметрам — балл общей усталости, физическая и ментальная усталость, тревожность, депрессия, а также по «качеству жизни» [48].

Серьезным недостатком этой работы, заставляющим усомниться в связи отмеченного улучшения с действием А считают отсутствие контрольной группы с «плацебо-акупунктурой». Без такого контроля невозможно исключить «плацебо эффект» этой процедуры, поскольку пациентки в «опытной» группе имели вербальный и невербальный контакт со специалистом по акупунктуре, что давало им основание надеяться на эффективность такой процедуры. В сравниваемой группе стандартного лечения такого контакта не было и это делает сравниваемые группы неидентичными [2].

О вероятности эффекта А при СУ за счет «плацебо эффекта» свидетельствуют результаты рандомизированного, двойного-слепого, плацебо-контролируемого исследования, включившего 25 больных, получавших лучевую терапию. Больных

рандомизировали на 2 группы. В одной проводили «истинную» А 1-2 раза в неделю в течение 6-недельного курса лучевой терапии, в другой — проводилась «ложная» «плацебо акупунктура». Улучшение показателей СУ (определялось по опроснику FACIT-F) отмечено в обеих группах, при этом небольшие различия в пользу «истинной А» были статистически незначимыми ($p = 0,37$) [3].

Эффект А при СУ может продолжаться и после прекращения А. При анализе результатов самооценки качества жизни 32 больных раком молочной железы и яичников, получавших сеансы А течение 8 нед., обнаружено достоверное ($p < 0,002$) уменьшение чувства усталости по сравнению с ощущениями до лечения, причем, этот эффект, отмечаемый уже после первых сеансов А, сохранялся при оценке через 12 нед. после прекращения лечения. Аналогичный эффект больные отмечали при оценке других показателей качества жизни (чувство тревоги, депрессия, боли, бессонница) [13]. Некоторые исследователи полагают, что при депрессии у онкологических больных А в ряде случаев может быть такой же или даже более эффективной, чем применение антидепрессантов [11]. Улучшение продолжительности и качества сна при применении А связывают с обнаруженным при этом лечении повышением ночной секреции эндогенного мелатонина [59].

Одной из областей стандартного применения А является лечение «**приливов**» у здоровых женщин в постменопаузе. Исходя из этого опыта, предпринято несколько исследований, в которых изучалась возможность применения А у больных раком молочной железы, страдающих от «приливов», осложняющих антиэстрогенную терапию.

Полученные результаты противоречивы. В двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях обнаружено, что применение «истинной» А чаще приводило к существенному снижению частоты дневных и ночных «приливов» у больных, получавших адъювантную терапию тамоксифеном, причем, этот эффект сохранялся до 12 нед. после прекращения сеансов А [6, 27].

Однако, в исследовании, выполненном в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, включившем 72 больных, статически достоверных различий между эффектом «истинной А» и «плацебо А» не обнаружили. В «опытной группе» среднее число «приливов» в день снизилось с $8,7 \pm 3,9$ до $6,2 \pm 4,2$, в контрольной — с $10,0 \pm 6,1$ до $7,6 \pm 5,7$ ($p = 0,3$). В ряде случаев эффект сохранялся до 6 мес. после завершения А [14]. При сравнении эффективности в устранении приливов у больных раком молочной железы А и заместительной гормонотерапии терапии лучшие результаты зарегистрированы при последней [21].

Мета-анализ всех контролируемых исследований, посвященных оценке эффективности А для лечения «приливов», привел авторов к заключению, что полученные результаты не противостоят предположению об этом методе альтернативной терапии как эффективном способе борьбы с «приливами» [34].

В последние годы исследуется возможность применения А у больных раком головы-шеи, у которых лучевая терапия осложнилась появлением **ксеростомии** (Кс). Под Кс понимают патологическое состояние слизистой полости рта, вызванное недостаточностью слюноотделения, ведущей к сухости слизистой полости рта («сухой рот»). Кс значительно ухудшает качество жизни больных, т.к. сопровождается, помимо ощущения сухости во рту, чувством жжения языка, затруднением жевания и проглатывания пищи, нарушением вкуса.

В ряде клинических исследований, выполненных на сравнительно небольшом числе пациентов, показано, что применение стандартной А в классических точках может уменьшать симптомы Кс. Применение «плацебо А» также приводило к положительному эффекту, но он встречался реже и был менее выраженным. Максимальный эффект отмечался после завершения цикла А (обычно проводилось 8 еженедельных сеансов), но в менее выраженной форме эффект продолжался до 1 года. Повторные циклы А способствовали поддержанию эффекта [5, 9, 30]. Аналогичные эффекты наблюдали при Кс у больных, оперированных по поводу опухолей головы-шеи [50].

В 2013 г. опубликованы результаты достаточно большого рандомизированного исследования (ARIX), в которое было включено 145 пациентов с хронической Кс, сохраняющейся более 18 мес. после лучевой терапии. Сравнивали эффективность А (8 еженедельных сеансов) со стандартным симптоматическим лечением патологий слизистой полости рта. Обнаружено, что эффективность А достоверно выше результатов применения обычной терапии. Это выражалось в более значительном уменьшении ощущения сухости рта, клейкости слюны, необходимости запивать для проглатывания пищи, необходимости просыпаться ночью для смачивания полости рта. В то же время, различий в изменении интенсивности саливации не отмечено [58].

Из 18 исследований эффективности А при Кс, обнаруженных в электронных базах данных, только 3 публикации содержали более или менее объективные доказательства положительного влияния А на саливацию при Кс [52].

Эффект А при Кс может проявиться уменьшением дисфагии. W.Lu с соавт. сообщили о 6 больных (из 7), у которых проведение еженедельных сеансов А общей длительностью

в среднем 114 дней (49-368) после химиолучевого лечения позволило отказаться от питания через гастростому [39].

Анализ результатов сравнительных исследований эффективности при Кс «истинной» и «плацебо А» приводит к заключению, что значительная часть эффекта А обусловлена, вероятно, плацебо эффектом. Однако очевидно, что это не должно умалять значимости этого метода терапии такой тяжелой и плохо поддающейся лечению патологии, поскольку А способна (пусть за счет плацебо эффекта) облегчить состояние больных и улучшить качество их жизни.

Интерес представляют механизмы реализации эффекта А при Кс. В исследовании, выполненном на 20 здоровых добровольцах, показано (с помощью функциональной МРТ), что А в точке LI-2 вызывает активацию участков коры головного мозга, ответственных за восприятие стимулов, вызывающих саливацию (вкусовых, визуальных, обонятельных). Обнаружена линейная корреляция между степенью активации этих участков, вызванной А, и интенсивностью саливации. При проведении А у этих же участников в «плацебо точке» подобные изменения не регистрировались [15].

А может оказывать положительный эффект при **упорной икоте**, часто беспокоящей больных злокачественными опухолями. Обобщенный анализ 5 рандомизированных клинических исследований (всего 162 пациента), показал, что результаты применения А в этих исследованиях достоверно превосходили результаты стандартного лечения [10]. А.Ге с соавт. лечили акупунктурой (3 сеанса с интервалами 1-7 дней) 16 больных с постоянной (продолжающейся более 48 часов) икотой и зарегистрировали положительный эффект у всех пациентов. У 13 больных икота прекратилась полностью, у 3 отмечено уменьшение ее интенсивности [24].

Имеются данные, что А может препятствовать **миелодепрессии** при химиотерапии. Результаты 11 рандомизированных клинических исследований, выполненных до 2007 г. в Китае (682 больных), свидетельствуют о возможной эффективности А при лейкопении, индуцированной химиотерапией. Однако, крайняя гетерогенность этих исследований по числу и составу больных, типу химиотерапии, методам А не давали оснований считать доказанной эффективность А для предупреждения и лечения лейкопении [36].

В последние годы появились новые сообщения, указывающие на эффективность А при лейкопении, индуцированной химиотерапией. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, выполненного в Dana-Farber Cancer Institute. 21 больной раком яичников, получавшим

стандартную химиотерапию, за 1 нед. до начала 2-го цикла химиотерапии, начинали А 2-3 раза в неделю, всего 10 сеансов. К началу 3-го цикла химиотерапии среднее количество лейкоцитов было достоверно выше у больных, получивших А ($8600/\text{мм}^3$ против $4000/\text{мм}^3$, $p=0,046$). Достоверно уменьшилась частота лейкопении 2-4-й степени (с 90% случаев до 30%, $p=0,02$). Уровень снижения нейтрофилов и скорость нормализации их числа были также выше в опытной группе [38].

Добавление А к применению колониестимулирующих факторов, возможно, может усилить эффективность последних. В рандомизированном исследовании, выполненном в Китае (86 больных), все пациенты получали после химиотерапии по 4 инъекции G-CSF. В опытной группе (43 больных) к этому добавлялась А. Среднее число лейкоцитов и зрелых нейтрофилов в опытной группе через 10, 17 и 24 дня после химиотерапии было достоверно выше, чем в контрольной ($p<0,05$; $p<0,01$) [26].

В качестве одного из объяснений этого эффекта А рассматривают возможное увеличение продукции колониестимулирующих факторов, обнаруженное в экспериментальных исследованиях. Однако различий в уровне Г-КСФ у больных, получавших «истинную А» и «плацебо А», не обнаружено [38].

Таким образом, можно констатировать, что описано достаточно много свидетельств положительной роли А в симптоматическом лечении определенного контингента больных злокачественными опухолями. В то же время, имеются, также весьма многочисленные, указания на неэффективность этого метода как такового. Получаемые от его применения положительные эффекты часто могут быть объяснены эффектом плацебо. Серьезным подтверждением этому служат многочисленные клинические исследования, в которых была обнаружена эффективность плацебо-акупунктуры.

Факт обнаружения положительного эффекта от применения плацебо А обусловлен, повидимому, несомненным эмоциональным и психофизиологическим влиянием на пациентов самого ритуала А, который при плацебо А не отличается от истинной А. Не исключено, что определенная часть наблюдаемых эффектов А определяется именно этими механизмами, а не воздействием на АТ [41].

Следует, однако, заметить, что с точки зрения пациента это, очевидно, не существенно — важно, что, получив лечение А, он может испытать облегчение от тягостных симптомов, в том числе, в случае неэффективности или недостаточной эффективности стандартной терапии; может улучшиться качество его жизни. При этом особенно важно, что А лишена побочных эффектов,

ее применение считается практически безопасным. Тем не менее, определен ряд состояний, при которых А не следует применять. К ним относят нейтропению и тромбоцитопению 4-й степени, психические нарушения, клинически значимую сердечную аритмию [40]. Данных у возможном промотирующем влиянии А на опухолевый процесс нет.

Маловероятно, что А может быть признана, на основании имеющейся к настоящему времени информации, конвенциональным методом лечения онкологических больных. Это обусловлено рядом обстоятельств. Во-первых, подавляющее большинство клинических исследований, в которых обнаружен положительный эффект от применения А (также, впрочем, как и исследований с отрицательными результатами), имеет серьезные методологические недостатки, что не позволяет считать результаты этих исследований достоверными с точки зрения доказательной медицины. Немаловажно, что большинство исследований выполнено на небольшом числе пациентов. Во-вторых, особенности этого метода лечения, большое число его вариаций, необходимость скрупулезного выполнения процедуры, в частности правильного определения необходимых АТ и правильного манипулирования иглами, затрудняют обобщенный анализ результатов разных исследований [40].

В то же время, очевидно, что все это не мешает распространению А в практической онкологии, в качестве альтернативного метода лечения больных [40].

ЛИТЕРАТУРА

1. Alimi D., Rubino C., Richard-Lecendru e. et al. Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial // *J.Clin.Oncol.* — 2003. — Vol.21. — P. 4120–4126.
2. Azad A., John T. Do randomized acupuncture studies in patients with cancer need a sham acupuncture control arm // *J.Clin.Oncol.* — 2013. — Vol.31. — P.2057-2058.
3. Balk J., Day R., Rosenzweig M., Beriwal S. Pilot, randomized, blind, placebo-controlled trial of acupuncture for cancer-related fatigue // *J.Soc.Integr.Oncol.* — 2009. — Vol.7. — P. 4–11.
4. Bao I. Use of acupuncture in the control of chemotherapy induced nausea and vomiting // *Natl.Compr.Canc. Netw.* — 2009. — Vol.7. — P. 606–612.
5. Blom M., Lundberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment // *Oral.Dis.* — 2000. — Vol.6. — P. 15–24.
6. Bokmand S., Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double-blinded, randomized study // *Breast.* — 2013. — Vol.22. — P. 320-323.
7. Capodice J.L. Acupuncture in the oncology setting: clinical trial update // *Curr.Treat.Options.Oncol.* — 2010. — vol.1- -P.87-94.
8. Chen A.C., Lin F.L., Wang L., Arendt-Nielsen L. Mode and site of acupuncture modulation in the human brain: 3D

- (124-ch) EEG power spectrum mapping and source imaging // *Neuroimage*. - 2006. — Vol.29. — P.1080-1091.
9. Cho J.H., Chung W.K., Kang W. et al. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia // *J.Altern.Complement.Med.* — 2008. — Vol.14. — P.523-526.
10. Choi T.Y., Lee M.S., Ernst E. Acupuncture for cancer patients suffering from hiccups: a systematic review and meta-analysis // *Complement.Ther.Med.* — 2012. — Vol. — 20. — P.447-455.
11. Cohen A.J., Menter A., Hall L. Acupuncture role in comprehensive cancer care — a primer for oncologist and review of the literature // *Integr.Cancer Ther.* — 2005. — Vol.4. — P.131-143.
12. Crew K.D., Capodice J.L., Greenlee H. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer // *J.Clin.Oncol.* — 2010. — Vol.28. — P.1154-1160.
13. Dean-Clower E., Doherty-Gilman A.M., Keshavian A. et al. Acupuncture as palliative therapy for physical symptoms and the quality of life for advanced cancer patients // *Integr.Cancer Ther.* — 2010. — Vol.9. — P.158167.
14. Deng G., Vickers A., Yeng D. et al. Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients // *J.Clin.Oncol.* — 2007. — Vol.25. — P.5581-5590.
15. Deng G., Hou B.L., Holodny A.I., Cassileth B.R. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) changes and saliva production associated with acupuncture at LI-2 acupuncture point: a randomized controlled study // *BMC Complement.Altern.Med.* — 2008. — Vol.8. — P. 37-43.
16. Dibble S.L., Luce J., Cooper A. et al. Acupressure for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized clinical trial // *Oncol.Nurs.Forum.* — 2007. — Vol.34. — P.813-820.
17. Donald G.K., Tobin I., Strinifer J. Evaluation of acupuncture in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy // *Acupunct.Med.* — 2011. — I.24. — P.230-233.
18. Enblow A., Johnson A., Hammar M. et al. Acupuncture compared with placebo acupuncture in raditherapy-induced nausea — a randomized controlled study // *Ann. Oncol.* — 2012. — Vol.13. — P.1353-1361
19. Ezzo J., Vickers A., Richardson M.A. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting // *J.Clin.Oncol.* — 2005. — Vol.23. — P.7188-7198.
20. Franconi G., Manni L., Schroder S. et al. A systematic review of experimental and clinical acupuncture in chemotherapy-induced peripheral neuropathy // *Evid. Based Complement.Alternat.Med.* — 2013. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed239837>.
21. Frisk J., Carehall S., Kallstrom A.C. et al. Long-term follow-up of acupuncture and hormone therapy on hot flashes in women with breast cancer: a prospective randomized controlled multicenter trial // *Climacteric.* — 2008. — Vol.11. — P.166-174.
22. Gao Y.H., Chen S.P., Wang J.Y. et al. Differential proteomic analysis of the analgesic effect of the electroacupuncture intervention in the hippocampus following neuropathic pain in rats // *BMC Complement.Alternat.Med.* — 2012. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed 23198761>.
23. Garcia M.K., McQuade A., Haddad R. et al. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence // *J.Clin.Oncol.* — 2013. — Vol.31. — P.952-960.
24. Ge A.X., Ryan M.E., Gracone G. et al. Acupuncture treatment for persistent hiccups in patients with cancer // *J.Altern.Complement.Med.* — 2010. — Vol.16. — P.811-816.
25. Han J.S. Acupuncture and endorphins // *Neurosci.Lett.* — 2004. — Vol.361. — P.258-261.
26. Han Y.F., Gong Z., Huang L.Q. et al. Clinical study of acupuncture for leucopenia induced by chemotherapy // *Zhongguo Zhen. Jiu.* — 2010. — Vol.30. — P.802-805.
27. Hervic J., Mialand J. Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized controlled trial // *Breast Cancer Res.Treat.* — 2009. — Vol.116. — P.311-316.
28. Hsieh J.C., Tu C.H. Chen F.P. et al. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study // *Neurosci. Lett.* — 2001. — Vol.307. — P.105-108.
29. Hui K.K., Lin J., Marina O. et al. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation by fMRI // 2005. — Vol.27. — P.478-496.
30. Johnston P.A., Niemtow R.C., Riffenburgh R.H. Acupuncture for xerostomia: clinical update // *Cancer.* — 2002. — Vol.94. — P.1151-1156.
31. Ko J., Na D.S., Lee Y.H. et al. cDNA microarray analysis of the differential gene expression in the neuropathic pain and electropuncture treatment models // *J.Biochem.Mol. Biol.* — 2002. — Vol.36. — P.420-427.
32. Kasyminova G., Grossman M., Tran T. et al. The potential role for acupuncture in the treating symptoms in patients with lung cancer: an observational longitudinal study // *Curr.Oncol.* — 2013. — Vol.20. — P.152-157.
33. Lee J., Dodd M., Dibble S., Abrams D. Review of acupressure studies for chemotherapy-induced nausea and vomiting control // *J.Pain Symptom Manag.* — 2008. — Vol.36. — P.522-544.
34. Lee M.S., Kin K.H., Choi S.M., Ernst E. Acupuncture for treating hot flashes in breast cancer patients: a systematic review // *Breast Cancer Res.Treat.* — 2009. — Vol. 115. — P.497-503.
35. Lee J., Dibble S., Dodd M., et al. The relationship of chemotherapy-induced nausea to the frequency of pericardium 6 digital acupressure // *Oncol Nurs.Forum.* — 2010. — Vol.37. — P.19-25.
36. Lu W., Hu D., Dean-Clower E. et al. Acupuncture for chemotherapy-induced leucopenia: exploratory meta-analysis of randomized controlled trials // *J.Soc.Integr.Oncol.* — 2007. — Vol.5. — P.1-10.
37. Lu W., Dean-Clower E. Doherty-Gilman A., Rosental D.S. The value of acupuncture in cancer care // *Hematol.Oncol.North Am.* — 2008. — Vol.22. — P.611-618.
38. Lu W., Matuonis U.A., Doherty-Gilman A. et al. Acupuncture for chemotherapy-induced neutropenia in patients with gynecologic malignancies: a pilot randomized, sham-controlled clinical trial // *J.Altern.Complement.Med.* — 2009. — Vol.15. — P.745-753.
39. Lu W., Posner M.R., Wayne P. et al. Acupuncture for dysphagia after chemoradiation therapy in head and neck cancer: a case series report // *Integr.Cancer Ther.* — 2010. — Vol.9. — P.284-290.
40. Lu W., Rosenthal D.S. Recent advances in oncology acupuncture and safety considerations in practice // *Curr. Treat.Options Oncol.* // 2010. — Vol.11. — P.141-146.
41. Lundberg T., Lunde I., Sing A., Naslund J. Is placebo acupuncture what it is intended to be? // *Evid.Based Comple-*

- ment.Alternat.Med. — 2011. — <http://www.nacbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3139519>
42. Manni L., Albanesi M., Guaragna M. et al. Neurotrophins and acupuncture // *Anton Neurosci.* — 2010. — Vol.157. — P.9-17.
43. Mao J.J., Styles T., Cheville A. et al. Acupuncture for non-palliative radiation therapy-related fatigue: feasibility study // *J.Soc.Integr.Oncol.* — 2009. — Vol.7. — P.52-58.
44. Mechart D., Ihbe-Heffinger A., Leps B. et al. Acupuncture and acupressure for the prevention of chemotherapy-induced nausea — a randomized cross-over pilot study // *Support Care Cancer* . — 2006. — Vol.14. — P.878-882.
45. Meng X., Zhang Y., Li A. et al. The effects opioid receptor antagonists on electropuncture-produced antiallodynia/hyperalgesia in rats with paclitaxel-evoked peripheral neuropathy // *Brain Res.* — 2011. — Vol.1414. — P.58-65.
46. Moffet H.H. Sham acupuncture may be as efficacious as true acupuncture” a systematic review of clinical trials // *J/Altern.Complement.Med.* 0 2009. — Vol.15. — P.213-216.
47. Molassiotis A., Helin A.M., Dabbour B., Hummeiston S. The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients // *Complement.Ther/Med/* — 2007. — Vol.15. — P.3-12.
48. Molassiotis A., Bardy J., Finnegan-John J. et al. A randomized, controlled trial of acupuncture self-needling as maintenance therapy for cancer-related fatigue after therapist-delivered acupuncture // *Ann.Oncol.* — 2013. — Vol.24. — P.1645-1652.
49. NIH consensus development panel of acupuncture // *J.Amer.Med.Ass.* — 1998. — Vol.280. — P.1508- 1514.
50. Ofister D.G., Gassileth B.R., Deng F.E. et al. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial // *J.Clin.Oncol.* — 2010. — Vol.28. — P.2565-2570.
51. O'Regan D., Fishie J. Acupuncture and cancer // *Auton Neurosci.* — 2010. — Vol.157. — P.96-100.
52. O'Sullivan E.M., Hygginson I.J. Clinical effectiveness and safety of acupuncture in the treatment of irradiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review // *Acupunct.Med.* — 2010. — Vol.28. — P.191-199.
53. Palley C.J., Johnstom H.I., Tashahi O.A., Bagnall A.M. Acupuncture for cancer pain in adults // *Cochrane Data base Syst.Rev.* — 2011. 19 Jan., <http://www.nacbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249694>.
54. Park J., Linde K., Manheimer E. et al. The status and future of acupuncture clinical research // *J.Alyern/Complement.Med.* — 2008. — Vol.14. — P.871-881.
55. Sagar S.M. Acupuncture as an evidence-based option for symptom control in cancer patients // *Curr.Treat.Options Oncol.* — 2008. — Vol.9. — P.117-126.
56. Samuels N. Acupuncture for nausea: how does it work? // *Harefuah.* — 2003. — Vol.142. — P.297-300.
57. Schroeder S., Meyer-Hamme G., Epplle S. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a pilot study using neurography // *Acupunct. Med.* — 2012. — Vol.30. — P.4-7.
58. Simcock R., Fallowfield L., Monson K. et al. ARIX: a randomized trial of acupuncture v oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer // *Ann.Oncol.* — 2013. — Vol.24. — P.776-783.
59. Spence D.W., Kayumov L., Chen A. et al. Acupuncture increases nocturnal melatonin secretion and reduces insomnia and anxiety: preliminary report // *J. Neuropsychiatry Clin.Neurosci.* — 2004. — Vol.16. — P.11-28.
60. Standish L.J., Kozak L., Conghou S. Acupuncture is underutilized in hospice and palliative medicine // *Am.J.Hoap. Palliat.Care.* — 2008. — Vol.25. — P.298-308.
61. Streitberger K., Friedrich-Pubst M., Bardenhener H. et al. Effect of acupuncture compared with placebo- acupuncture at P6 as additional antiemetic prophylaxis in high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation; a randomized controlled single-blind trial // *Clin.Cancer Res.* — 2003. — Vol.9. — P.2538-2544.
62. Suh E.E. The effect of P6 acupressure and nurse-provided counseling on chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer // *Oncol.Nurs. Forum.* — 2012. — Vol.39. — P.1-9.
63. Wong R., Sagar S. Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy — a case series // *Acupunct.Med.* — 2006. — Vol.24. — P.87-91.
64. Xie C.C., Wen X.Y., Jiang L. et al. Validity of the “streitberger” needle in a chinese population with acupuncture: a randomized, single-blinded and crossover pilot study // *Evid.Based Complement.Alternat.Med.* — 2013, 2013, 251603. — <http://www.nacbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249694>.
65. Xu W.R., Hua B.J., Hou W., Bao Y.J. Clinical randomized controlled study of acupuncture for treatment of peripheral neuropathy induced by chemotherapeutic drugs // *Zhongguo Zhen Jiu.* — 2010. — Vol.30. — P.457-460.
66. Zhag Z.J., Wong M., McAlonen G.M. Neural acupuncture unit: a new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture // *Evid.Based Complement.Alternat.Med.* — 2012, 2012, 429412. <http://www.nacbi.nlm.nih.gov/pubmed/22474503>.
67. Zhao Z.Q. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia // *Proc.Neurobiol.* — 2008. — Vol.85. — P.355-375.
68. Zhou Y., Garcia M.K., Chang D.Z. et al. Multiple myeloma painful neuropathy, acupuncture? // *Amer.J.Clin.Oncol.* — 2009. — Vol.32. — P. 319-325.

Поступила в редакцию 27.08.2014 г.

D.B. Korman

MEANS AND METHODS OF ALTERNATIVE THERAPY FOR CANCER: ACUPUNCTURE—THE EFFECTS AND MECHANISMS OF ACTION

N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics
Moscow

Among means of alternative and complementary therapy for cancer, acupuncture holds a special place. This is because, unlike the most other methods of alternative and complementary therapy for cancer, efficacy and safety of acupuncture in the symptomatic treatment for cancer patients is considered as proven. Not accidentally such leading cancer centers in the USA as the Dana-Farber Cancer Institute in Boston, the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York, the M.D.Anderson Cancer Center in Houston integrated acupuncture in accepted in these centers treatment standards and are staffed by licensed professionals on acupuncture. Particular attention is drawn to the use of acupuncture in hospices. It is stressed that it is the most effective and safe in the performance by qualified licensed professionals

Key words: alternative and complementary therapy for cancer, acupuncture