

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/387229926>

EFFICACY OF THE TOR NON-INVASIVE ELECTROMAGNETIC THERAPY DEVICE FOR THE REMOTE TREATMENT OF COVID-19 CLEARANCE: PHASE II CLINICAL TRIAL RESULTS

Article · December 2024

DOI: 10.36107/2782-1714_2024-4-4-25-34

CITATIONS

0

19 authors, including:



Valery G. Gryaznov

40 PUBLICATIONS 1,017 CITATIONS

SEE PROFILE



Ekaterina Galkina

Concern GRANIT

14 PUBLICATIONS 9 CITATIONS

SEE PROFILE

READS

55



Oleg P. Smoliy

"Concern GRANIT"

4 PUBLICATIONS 27 CITATIONS

SEE PROFILE



Nikolay Bunkin

Bauman Moscow State Technical University

157 PUBLICATIONS 2,375 CITATIONS

SEE PROFILE

Purpose. To evaluate the safety and efficacy of the medical device when used for its intended purpose, as established by the manufacturer of "Non-invasive electromagnetic therapy device "TOR" according to BEMP.941523.001TU".

Materials and Methods. This article reports on a randomized Phase II clinical trial evaluating this approach. In the trial, PEMF therapy was administered for five consecutive days, with a regime of 15-minute exposure with magnetic flux density of 1.5 μ T, with peak electrode voltages 5-6.5 kV and pulse frequencies of 100-150 Hz from a distance of 5 metres from the patient to the TOR device. The therapy was combined with a standard anti-COVID treatment. A total of 236 patients were divided into three groups: control, experimental (activated "TOR" device) with standard therapy, and placebo (deactivated "TOR" device) with standard therapy.

Results. On the 5th day, 87% of patients receiving PEMF therapy had a negative PCR result, compared to 43% in the control group. By day 14th, this increased to 99% for the PEMF group, compared with 85% in the control group.

Conclusion. The combination of "TOR" non-invasive electromagnetic therapy device with standard COVID-19 treatment significantly accelerated patient recovery, with a high rate of PCR-negative results and no reported side effects. This trial is registered at ClinicalTrials.gov (NCT05220579). The "TOR" device was registered as a medical device in the State Register of the Federal Service for Surveillance in Healthcare of the Russian Federation (#RZN 2021/15459 dated September 23rd, 2021, register dossier №RD36804/79643).

KEYWORDS: remote therapy, coronavirus, non-invasive electromagnetic therapy, non-thermal non-ionizing radiation, PEMF, EMF, COVID-19, Sars-Cov-2

CORRESPONDENCE: Aleksey G. Vaganov, e-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

FOR CITATIONS: Fatenkov O.V., Davydkin I.L., Yashkov A.V. [et al.] Efficacy of the TOR Non-invasive Electromagnetic Therapy Device for Remote Treatment of COVID-19: Phase II Clinical Trial Results // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4 — № 4. — P. 25–34. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-25-34.

FUNDING SOURCE: The search and analytical work was carried out on the expense of JSC "Concern GRANIT"

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

ВВЕДЕНИЕ

Практика терапевтической электромагнитной обработки известна довольно давно. Терапия электромагнитным полем используется в ветеринарии, для лечения остеохондроза, переломов, неврологических заболеваний, воспалений, отеков и боли, а также для стимуляции заживления ран. Устройства с электромагнитными полями используются в физиотерапии для стимуляции роста костей и контроля воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Исследования *in vitro* на животных и людях показали, что импульсное электромагнитное поле (ПЭМП) может способствовать заживлению на моделях инсульта и черепно-мозговых травм без каких-либо побочных эффектов [1–5]. С. Домингес-Николас и Э. Манджаррес продемонстрировали положительное влияние лечения с применением ПЭМП на насыщение крови кислородом у пациентов с Covid-19 [1]. В то же время использование электромагнитного излучения (ЭМИ) при лечении инфекционных заболеваний изучено недостаточно. Исследования, направленные на разрушение капсидов вирусов с помощью электромагнитного излучения *in vitro*, представлены в работах [6–7], где было показано, что изучаемые вирусы могут подавляться под воздействием ЭМИ либо путем повышения температуры, либо с помощью акустических колебаний самих капсидов. Идея о потенциальном терапевтическом эффекте ЭМИ без изменения температуры была выдвинута в работах [8] на начальном этапе исследований влияния ЭМИ на биологические объекты. Тщательный анализ многочисленных результатов, доступных в этой области, привел к разработке дистанционной подшумовой технологии, способной подавлять болезнетворные микроорганизмы. Было высказано предположение, что механизмы действия ЭМИ могут быть полезны во время пандемии COVID-19 в качестве одного из методов, способствующих быстрому очищению от патогенов и выздоровлению пациентов. Мы создали способ подавления вирусной активности путем облучения биологических

объектов сверхширокополосным импульсным электромагнитным полем с целенаправленной пространственно-временной структурой. Были разработаны схемы сигналов с частотным спектром, охватывающим диапазон частот килогерц-мегагерц-гигагерц, обеспечивающих подавление активности вирусов Sars-Cov-2, не вызывая при этом метаболических изменений в организме пациентов. Портативные аппараты неинвазивной электромагнитной терапии «ТОР» предназначены для подавления активности патогенов в организме человека, что приводит к снижению вирусной нагрузки, ускоряя тем самым выздоровление пациентов с Sars-Cov-2 средней степени тяжести. Здесь мы сообщаем о результатах рандомизированного контролируемого клинического исследования безопасности и эффективности аппарата «ТОР» для дистанционной элиминации Sars-Cov-2 из носоглотки и ротоглотки пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего клинического исследования является оценка безопасности и эффективности медицинского изделия «Аппарат неинвазивной электромагнитной терапии «ТОР» по ВЕМР.941523.001ТУ» при использовании его по назначению, установленному производителем, у госпитализированных пациентов с положительными тестами на COVID-19. Аппарат «ТОР» предназначен для дистанционного подавления COVID-19 и быстрого выздоровления инфицированных, предотвращения перехода в тяжелые формы течения заболевания у пациентов с легким и средним течением болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Это рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование безопасности и эффективности неинвазивной электромагнитной терапии, представленной в виде недавно разработанного аппарата «ТОР», запатентованного

в Российской Федерации как «Устройство для подавления жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и вирусов электромагнитным излучением» № 2765973 от 07.07.22, и применяемого с использованием метода, описанного в патенте «Способ подавления жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и вирусов электромагнитным излучением» №2766002 от 07.07.22.

Согласно дизайну клинического исследования были сформированы три когорты: пациенты были рандомизированы в контрольную группу А (стандартная терапия), группу исследуемой терапии В (воздействие импульсной электромагнитной терапии плюс стандартная терапия) и группу плацебо С (имитация воздействия импульсной электромагнитной терапии плюс стандартная терапия). Пациенты были рандомизированы на визите 0 (1 день) в соотношении 1:1:1. Группу А составили 84 человека (в ходе клинических исследований осталось 73 пациента в связи со смертью 11 пациентов), группу В — 77 человек (из-за смерти 2-х пациентов осталось 75 пациентов), группу С — 75 человек (в связи со смертью 1 пациента 74 пациента осталось). Участникам исследования были присвоены уникальные номера рандомизации, которые оставались неизменными на протяжении всего клинического исследования. Использовалось четырехкратное маскирование: участник, поставщик медицинских услуг, исследователь, эксперт по оценке результатов.

Критерии соответствия

В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше, у которых после проведения ПЦР-анализа была диагностирована коронавирусная инфекция COVID-19. Всего в исследовании приняли участие 236 пациентов, из которых 14 умерли, и, следовательно, анализ был проведен на 222 пациентах. Средний возраст пациентов составил 54 года, 55,5% из них были женщинами, 44,5% — мужчинами. Возраст мужчин варьировался от 19 до 78 лет, женщин — от 24 до 85 лет. Все участники были европеоидами.

Критериями включения в исследование были:

1. Положительный результат ПЦР-теста (биоматериал — мазок из носоглотки и/или ротоглотки) на заражение вирусом Sars-Cov-2 в течение 72 часов на день обследования;
2. Характерные компьютерно-томографические признаки «симптома матового стекла» (одно- или двустороннего распространения) в сочетании с локальными очагами уплотнения или без них;
3. Кислородная терапия не требовалась, или требовалась кислородная терапия с использованием маски для лица или носовых канюль;
4. Продолжительность заболевания от появления первых симптомов до дня обследования составляла не более 7 дней;
5. Подписанное согласие на участие в исследовании;
6. Способность понимать требования к участникам, включая использование и передачу имеющей отношение к исследованию информации о состоянии здоровья и следовать процедурам, указанным в протоколе;

Критериями исключения для участия в исследовании были:

1. Желание пациента прекратить участие в исследовании (отзыв информированного согласия);
2. Решение лечащего врача об исключении из исследования в интересах самого пациента;
3. Отказ от сотрудничества с исследователем или нарушение режима;
4. Прогрессирование заболевания до тяжелой степени.
5. Смерть пациента.

Условия проведения

Клиническое исследование проводилось в Самарском государственном медицинском университете Министерства здравоохранения Российской Федерации на клинической базе кафедры факультетской терапии.

Продолжительность исследования

Клиническое исследование проводилось в период с 29 декабря 2020 года по 12 августа 2021 года.

Клиническое испытание включало следующие периоды:

- Период скрининга/включение и начало стандартной терапии — день 1, визит 0 (V0);
- Период лечения — 2–6 дней, визит 1–5 (V1–V5);
- Период выписки — 7–14 дней, визит 6 (V6);
- Период последующего наблюдения — 26–30 дней, визит 7 (V7).

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ИССЛЕДОВАНИЯ)

Пациенты основной экспериментальной группы подвергались воздействию импульсной электромагнитной терапии (аппарат «ТОР») не менее 5 дней подряд не менее 4 часов ежедневно в режиме 15+15 (15 минут воздействия + 15 минут перерыв), пациентам группы плацебо имитировалась работа импульсной электромагнитной терапии в сочетании со стандартной терапией. Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию. Стандартная терапия была назначена в соответствии с рекомендованными схемами лечения, представленными в действующей редакции Временных рекомендаций Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (Covid-19)» № 9 от 26 октября 2020 г.

Методы регистрации исходов

Первичными показателями результатов были результаты ПЦР на 5-й и 14-й день и определение числа палочкоядерных нейтрофилов на 7-й, 14-й, 28-й день:

1. Динамика репликационной активности вируса Sars-Cov-2 (количественное измерение наличия генетического материала вируса (PHK Sars-Cov-2) методом ПЦР.

Для определения использовался набор реагентов АмплиСенс® Cov-Bat-FL от ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

2. Динамика изменения количества палочкоядерных нейтрофилов.

Образцы цельной крови с антикоагулянтом К2-ЭДТА были взяты и проанализированы в течение 2-х часов после взятия. Были проанализированы уровень гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов,

лейкоцитов, количество тромбоцитов, СОЭ. Для анализа крови использовался анализатор Abbott CELL-DYN Ruby.

В крови пациентов определяли уровень общего белка, альбумина, глюкозы, креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ, общего билирубина, прямого билирубина, щелочной фосфатазы, калия, натрия, хлора, С-реактивного белка. Измерения проводились с помощью прибора Roche Cobas E411 в соответствии со стандартным протоколом.

Анализ показателей свертываемости крови проводился с использованием фракции плазмы, бедной тромбоцитами, с использованием анализатора Stago STA в соответствии со стандартным протоколом.

Вторичными показателями оценки были насыщение крови кислородом и частота дыхания на 2-е, 3-и, 4-е, 5-е сутки; шкала ВОЗ и шкала NEWS-2 для оценки клинического улучшения на 2, 3, 4, 5, 7, 14, 28 дни:

1. Динамика сатурации, частоты дыхания.

SpO₂ измеряли с помощью монитора насыщения крови кислородом (CMS50DL). Пальцевой зонд помещали на указательный палец пациента;

2. Динамика изменения баллов по шкале ВОЗ;

3. Динамика изменения баллов по шкале NEWS-2;

У всех пациентов оценивались жалобы, регистрировались жизненно важные показатели (температура тела, уровень насыщения кислородом, артериальное давление и частота сердечных сокращений), проводились клинико-лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови), общий анализ мочи, мониторинг ЭКГ.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился во всех группах рандомизированных пациентов (А, В, С), анализ показателей безопасности проводился только среди пациентов, получавших терапию аппаратом «ТОР» (группа В). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, США, лицензия №5725-A54). Непрерывные переменные были представлены в виде средних значений и стандартных отклонений, или в виде медиан и межквартильных диапазонов. Сравнения между группами проводились с использованием одностороннего дисперсионного анализа ANOVA или критерия Крускала-Уоллиса и U-критерия Манна-Уитни в соответствии с распределением данных. Сравнение связанных выборок проводилось с использованием критерия рангов Уилкоксона. Категориальные переменные срав-

нивались с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки различий между сроками достижения клинического улучшения в разных группах использовали метод Каплана-Мейера и логарифмический критерий. Статистическая мощность исследования была установлена равной 0,8. Двухстороннее значение $P < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Безопасность лечения с помощью аппарата «ТОР» оценивалась по наличию или отсутствию нежелательных явлений или серьезных нежелательных явлений на следующих основаниях: регистрация жалоб пациента, оценка жизненно важных параметров (температуры тела, артериального систолического и диастолического давления, частоты сердечных сокращений и дыхания), данные о насыщении кислородом, данные лабораторных исследований (клинический и биохимический анализы крови и анализ мочи), данные ЭКГ-исследования и данные клинического наблюдения за течением заболевания пациента. Эффективность воздействия ПЭМП оценивалась с использованием первичных и вторичных критериев. Основным критерием была динамика активности репликации вируса Sars-Cov-2 (обнаружение генетического материала вируса РНК Sars-Cov-2 с помощью ПЦР). Второстепенными параметрами были динамика насыщения крови кислородом, изменение баллов по шкалам ВОЗ и NEWS-2. Согласно жизненно важным показателям (температура тела, давление, частота сердечных сокращений и дыхания), лабораторным данным (клинический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи), ЭКГ, жалобам пациентов и данным пульсоксиметра, во время терапии не было зарегистрировано никаких побочных эффектов, связанных с применением ПЭМП. Анализ частоты летальных исходов в исследуемых группах показал, что в контрольной группе выжили 86,9% пациентов, в то время как в экспериментальной группе выжили 97,4%, а в группе плацебо — 98,7% (см. таблицу 1). Статистическая значимость для таблицы сопряженности в целом (p) определялись с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Парные межгрупповые сравнения проводились с использованием точного метода Фишера.

Были обнаружены статистически значимые различия в количестве смертей между группами А (13,1%) и В (2,6%), $p=0,019$, группами А (13,1%) и С (1,3%), $p=0,005$. Не было выявлено статистически значимых

Таблица 1. Результаты в обследованной группе пациентов ($n=236$), поступивших с признаками состояния средней тяжести

итог	группа А контрольная $n=84$		группа В экспериментальная $n=77$		Группа С плацебо $n=75$		Р	р А-В	р А-С
	общий	%	общий	%	общий	%			
нелетальный	73	86.9%	75	97.4%	74	98.7%	0.002	0.019	0.005
летальный	11	13.1%	2	2.6%	1	1.3%			

«Общий» означает абсолютное значение, «%» означает относительное значение в процентах

различий в количестве смертей в группах В (2,6%) и С (1,3%). Количественной мерой влияния исследуемого фактора (воздействие препарата) на исход (смерть пациента) является отношение шансов. Таким образом, отношение шансов (ОШ) на риск смерти для группы В по сравнению с группой А составило $ОШ=0,18$ (95% доверительный интервал (ДИ): 0,038–0,83), $p=0,028$; а для группы С по сравнению с группой А — $ОШ=0,09$ (95% ДИ: 0,01–0,71), $p=0,023$, что является статистически значимым значением. В то же время доля пациентов в анализируемых группах, поступивших с умеренным течением и перешедших в тяжелое течение заболевания, оказалась статистически незначимой.

ПЦР

ПЦР-анализ у всех 236 пациентов выявил весьма значимые различия в частоте положительных результатов ПЦР в исследуемых группах на 5-й день госпитализации. Так, в группе В было получено только 13% положительных результатов, в то время как в группе А — 57%, в группе С — 64% (оба показателя $p<0,001$, результаты в группах А и С — контрольной и плацебо — статистически не различимы). Различия в доле ПЦР-положительных пациентов между группами А и В сохранялись и на 14-й день наблюдения. Оценка статистической значимости различий между исследуемыми группами проводилась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона, попарные сравнения между группами проводились с использованием точного метода Фишера.

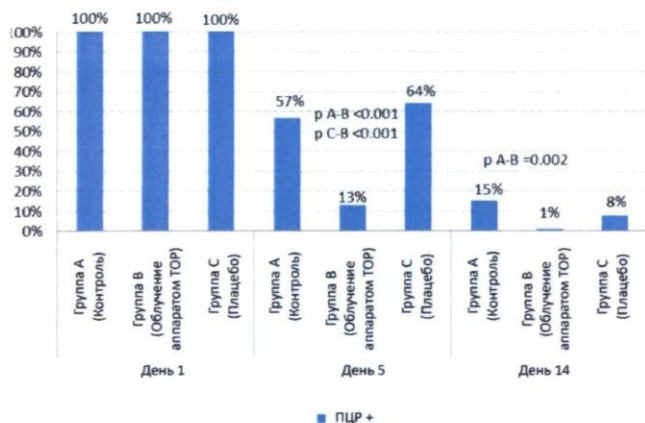


Рис. 1. Количество пациентов с Sars-Cov-2 с положительным ПЦР-тестом в исследуемых группах. Пациенты находились под наблюдением с 1-го по 14-й день, показано относительное количество пациентов в каждой группе.

После окончания терапии (5-й день терапии) клинически значимый ответ на применение дополнительной терапии с помощью аппарата «ТОР» в виде отрицательного ПЦР-теста на Sars-Cov-2 в группе В составил 87,0% (95% ДИ: 79,5–94,5) пациентов, а в группе А (контроль) — у 42,9% (95% ДИ: 31,8–53,8) пациентов. В группе С (плацебо) доля пациентов с отрицательным результатом теста составила 36,0% (95% ДИ: 25,1–46,0), в то время как в группе В отрицательный результат теста наблюдался у 87,0% (95% ДИ: 79,5–94,5) пациентов. На момент выписки число положительных пациентов

в группе А составляло 12 (14,8%), в группе В — 1 (1,3%) пациент и в группе С — 6 (8,0%) пациентов (см. рис 1). Клинически значимый ответ (эффект) от использования воздействия с помощью аппарата «ТОР» (отрицательный ПЦР-тест) составил 44,1% между группами А и В и 51,0% между группами В и С.

Изменения палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов

По результатам клинического анализа крови изучена динамика различных субпопуляций лейкоцитов и отмечено значительное различие в числе палочкоядерных нейтрофилов между группами пациентов.

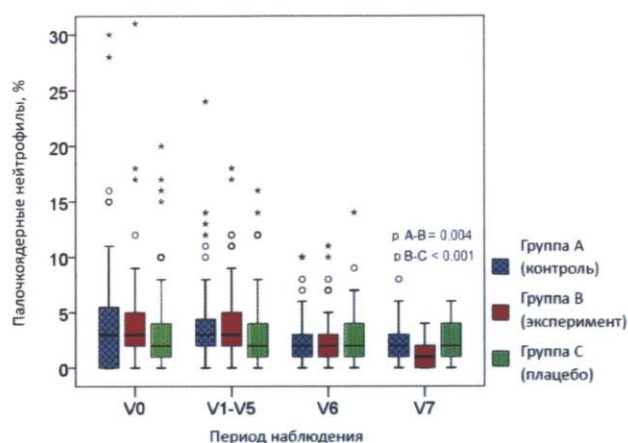


Рис. 2. Динамика количества палочкоядерных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле в исследуемых группах (диаграмма вида «ящик с усами» представляет собой медиану, верхний и нижний квантили, минимальное и максимальное значения)

К 6-му визиту у четверти пациентов уровень палочкоядерных нейтрофилов был значительно выше нормы. К 7-му визиту их содержание снизилось во всех группах по сравнению с исходным уровнем ($p<0,001$). Самые низкие значения были достигнуты в группе В (приведены медианы и квантили): 1,00 (0,00–2,00) %, что выше, чем в группе А: 2,00 (1,00–3,00) ($p=0,004$), а затем — в группе С: 2,00 (1,00–2,00) 4,00 ($p<0,001$).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шкала ВОЗ

На момент госпитализации все три группы были сопоставимы, статистических различий обнаружено не было ($p=0,093$), оценка ВОЗ составила от 3 до 6 баллов. До 3-го дня наблюдения пациенты с оценкой менее 3 баллов отсутствовали, в то же время у пациентов контрольной группы наблюдался больший разброс в оценках как в лучшую, так и в худшую сторону. К 4-му дню наблюдения группы стали статистически незначимыми, начиная с 4-го по 5-й день у некоторых пациентов показатели составляли 1–2 балла. При этом сохранялись или появлялись значения в 6–7 баллов, как правило, они были у тех пациентов, которые впоследствии умерли. Начиная с 14 дня в стационаре преимущество было отмечено у пациентов из группы В, что проявилось в более высокой повторяемости оценки в 1 балл — 74,7% случаев против 19,2% в группе А и 12% — в группе С (см. рис. 3, вставка А).

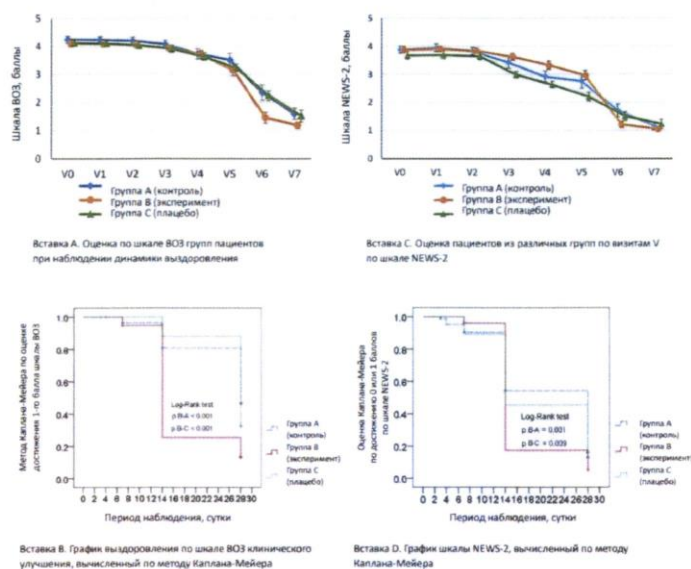


Рис. 3. Вставка А — Оценка по шкале ВОЗ у пациентов разных групп; вставка В — то же самое по методу Каплана-Мейера; вставка С — оценка по шкале NEWS-2 у пациентов разных групп; вставка Д — то же самое по методу Каплана-Мейера.

Достижение оценки в 1 балл наглядно показано на графиках с оценкой функции выживаемости. В начале наблюдения ни в одной группе не было 1 балла (оценка Каплана-Мейера=1), при достижении отдельными пациентами 1 балла в определенные периоды наблюдения кривая спускается вниз. На графике (рис. 3, вставка В) показано, что резкое различие между группами произошло на 14-й день наблюдения, когда значительная часть пациентов, получавших терапию аппаратом «ТОР», достигла хороших результатов (1 балл) по шкале ВОЗ. Различия между кривыми были оценены статистически с помощью логарифмического критерия, и были обнаружены весьма значимые различия между

группой В и группами А и С (в обеих группах $p < 0,001$). Группы плацебо и контроля не отличались друг от друга ($p = 0,923$).

Шкала NEWS-2

Общая динамика изменения средних баллов по шкале News-2 показана на рис. 2, вставки С-Д. В период V0-V2 положительной динамики не наблюдалось. К 5-му посещению было отмечено значительное снижение баллов по этой шкале. На момент поступления статистически значимых различий обнаружено не было. С момента поступления в течение 3 дней в стационаре у пациентов всех трех групп преобладали оценки в 3–4 балла по шкале News-2. До 2-го визита ни у одного из обследованных пациентов не было 0–1 балла по шкале News-2.

На 14-й день на 6-м визите хороший результат чаще отмечался у пациентов экспериментальной группы — В, где результат 0–1 балл был у 82,7% пациентов, в то время как в группе А — 46,2% ($p < 0,001$), а в группе С — 54,7% ($p = 0,001$). Через месяц (V7) пациенты из всех групп набрали 0–1 балл в 85–95% случаев, статистических различий между группами не было. Как и в случае с шкалой ВОЗ, не у всех пациентов наблюдалось снижение баллов, особенно высокие показатели были отмечены у пациентов, которые впоследствии умерли.

Кривые «выживаемости» Каплана-Мейера были построены таким образом, чтобы получить 0–1 балл. Более раннее получение хороших оценок — 0 или 1 — по этой шкале было выявлено в экспериментальной группе В по сравнению с группами А — контрольной ($p = 0,001$ по логарифмическому критерию) и С — плацебо ($p = 0,009$). Группы А и С не отличались друг от друга ($p = 0,746$) (рис. 3, врезка Д).

Сатурация крови

Показатели сатурации были измерены у пациентов всех групп (таблица 2). При поступлении в стационар насыщение крови кислородом было сопоставимым во всех группах ($p = 0,120$). Доля пациентов с $SpO_2 > 94\%$ колебалась от 56% до 71%. В течение первых суток пре-

Таблица 2. Насыщение крови кислородом за время исследования во всех группах

		группа А контрольная n=84		группа В экспериментальная n=77		Группа С плацебо n=75		Р	p А-В	p А-С
		общий	%	общий	%	общий	%			
V0	SpO ₂ ≤ 94%	24	28.6%	26	33.8%	33	44.0%	0.120	0.500	0.063
	SpO ₂ > 94%	60	71.4%	51	66.2%	42	56.0%		0.500	0.063
V1	SpO ₂ ≤ 94%	15	17.9%	11	14.3%	16	21.3%	0.525	0.669	0.689
	SpO ₂ > 94%	69	82.1%	66	85.7%	59	78.7%		0.669	0.689
V2	SpO ₂ ≤ 94%	15	17.9%	14	18.2%	22	29.3%	0.144	1.000	0.095
	SpO ₂ > 94%	69	82.1%	63	81.8%	53	70.7%		1.000	0.095
V3	SpO ₂ ≤ 94%	12	14.3%	6	7.8%	22	29.3%	0.001	0.219	0.032
	SpO ₂ > 94%	72	85.7%	71	92.2%	53	70.7%		0.219	0.032
V4	SpO ₂ ≤ 94%	13	15.7%	8	10.4%	11	14.7%	0.592	0.357	1.000
	SpO ₂ > 94%	70	84.3%	69	89.6%	64	85.3%		0.357	1.000

Примечание: на 4-м визите из группы А был исключен 1 пациент в соответствии с критериями исключения. «Общий» означает абсолютное значение, «%» означает относительное значение в процентах

бывания в стационаре во всех группах было отмечено увеличение доли пациентов с достаточной сатурацией, различий между группами по-прежнему не было. Однако к четвертому дню лечения (V3) наилучшие результаты были достигнуты в экспериментальной группе В: 92,2% пациентов в этой группе имели показатели достаточной сатурации, в то время как в группе А оно было достигнуто у 85,7% пациентов, а в группе С — у 70,7%. К 5-му дню лечения насыщение увеличилось в группе С (где оно было самым низким за все предыдущие периоды наблюдения), и группы снова стали статистически сопоставимыми.

Нежелательные явления

В ходе клинических испытаний у пациентов не было выявлено никаких угрожающих жизни состояний или нежелательных явлений, что свидетельствует о безопасности метода и используемого аппарата «ТОР». Устройство является отечественной разработкой, доступно для приобретения в Российской Федерации. Аппарат соответствует полным техническим характеристикам изделия ВЕМР.941523.001ТУ и является зарегистрированным медицинским изделием.

Обсуждение основного результата исследования

Применение ЭМИ в биологии и медицине имеет более чем 130-летнюю историю и охватывает диапазон частот, по меньшей мере, от нескольких десятых долей герц до частот видимого и даже ультрафиолетового диапазона электромагнитного спектра [5]. Импульсная электромагнитная терапия основана на широкополосном излучении с особыми частотно-временными свойствами и формой сигнала, охватывающем диапазон частот от сотен Гц до ГГц. В то же время, в отличие от интегральной мощности, спектральная плотность этого излучения чрезвычайно мала и значительно ниже спектральной мощности излучения мобильной связи.

Блочная схема аппарата «ТОР» представлена на рис. 4: А. Устройство состоит из генератора импульсов, формирователя импульсов, возбуждителя, кристал-

ла (модулятора), таймера и источника напряжения. Подробное описание принципа действия приведено в патенте на устройство. Аппарат неинвазивной электромагнитной терапии «ТОР» выпускается серийно (<https://tor-med.tech/>) и зарегистрирован в качестве медицинского изделия в Государственном реестре Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (№RZN 2021/15459 от 23 сентября 2021 года, регистрационное досье № RD36804/79643). Внешний вид устройства и его использование показаны на рис. 4, В-С.

Воздействие на биологический объект осуществляется электромагнитным полем с переменной поляризацией электромагнитных волн с использованием либо правой, либо левой поляризации. В разработанном методе подавления патогенов используется круговая или эллиптическая поляризация. Во время лечебных процедур применяется периодическое электромагнитное поле с плотностью магнитного потока 1,5 мкТл. Пиковое напряжение между электродами возбуждителя находится в пределах 5–6,5 кВ, частота высокочастотных импульсов, подаваемых на электроды возбуждителя, находится в пределах 100–150 Гц. Более подробную информацию об этом методе можно найти в описании патента на способ.

Способность патогенов проявлять коллективное поведение посредством внешних и межпатогенных сигналов хорошо известна [10]. Для модификации их дальнейшего действия мы применили ЭМИ особой спектральной и пространственно-временной структуры. Низкочастотная часть спектров отвечает за активацию гликокаликса через генерируемые бастонные комплексы [11–12], а также гигагерцовые возбуждения, локально генерируемые собственными частотами акустической моды, как в вирусных капсидах, так и в бастонах, которые нарушают эффекты кооперации вирионов (происходит так называемое «зашумление»). Существует множество исследований собственных значений энергетических состояний вирусов и их социального поведения [13–17]. Реверберированная (пе-

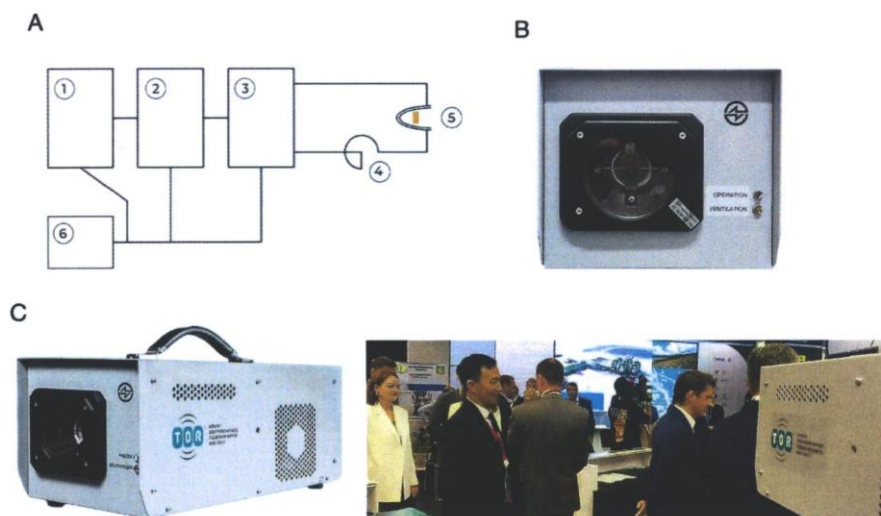


Рис. 4. Базовая структурная схема и реальный внешний вид аппарата «ТОР». А: Схема компонентов устройства. 1 – программируемый таймер генератора импульсов; 2 – генератор импульсов; 3 – формирователь высоковольтных импульсов; 4 – возбуждатель; 5 – модулятор; 6 – источник напряжения. В: вид спереди аппарата «ТОР» (вес 7,5 кг, мощность 80 Вт, 220 В, 50 Гц). С: вид сбоку, пример профилактики на конференции.

реизлученная) бабстонными комплексами ЭМИ имеет широкополосную часть диапазона МГц-ГГц и очень низкие амплитуды. Низкочастотная часть спектра (кГц-МГц) ревербированного ЭМИ не нарушает функции крупных объектов, например, клеток или бактерий. Высокочастотное ревербированное ЭМИ (правая часть спектра) вызывает шум в ансамблях вирионов вблизи клеток, нарушая тем самым репликацию вируса [18]. Плотность потока мощности, облучающего биологический объект, не превышает плотность мощности излучения современной мобильной связи и соответствует международным санитарным нормам.

При разработке терапевтического оборудования против Sars-Cov-2 мы исходили из того, что имеем дело не с отдельными патогенами, а с сообществом, характеризующимся адаптивными свойствами, распространяющим повсюду огромное количество вирионов, сообществом, которое демонстрирует коллективное поведение и черты суперорганизмов [13–15, 19]. Результаты клинического исследования эффективности аппарата «ТОР» при лечении инфекции Sars-Cov-2 и выведении ее из организма человека позволили сделать вывод о значительных преимуществах ПЭМП в отношении клинического улучшения состояния пациентов по шкалам ВОЗ и NEWS-2, что позволило снизить риск увеличения тяжести заболевания и обеспечить более быстрое выздоровление.

Способ дистанционного применения аппарата «ТОР» очень практичен, так как не требует контакта с телом и может использоваться в помещениях с большим количеством людей и на большие расстояния до 230 метров. Точно так же аппарат «ТОР» применялся и в клиниках — просто устанавливался в больничных палатах, где присутствовало много пациентов. Следует отметить, что одежда, бинты, постельные принадлежности, перегородки, коляски и постели не являются препятствиями для ЭМИ аппарата «ТОР», как и в случае с радиосигналами мобильной связи.

В целом описанная здесь методика может быть в дальнейшем распространена на другие патогены, послеоперационную терапию и на весь реабилитационный период. Последнее особенно актуально, так как согласно относительно недавно изложенной концепции академика А.Л. Бучаченко [20] микроволновые излучения (гигерцовый диапазон) способны ускорять выработку АТФ, главного энергоносителя в живых клетках.

Механизмы воздействия слабого нетеплового электромагнитного излучения на иммунную систему, на выработку антител и поведение клеточных мембран следует изучать дополнительно, и в ближайшем будущем потребуются более детальные исследования.

Ограничения исследования

К ограничениям в данном исследовании авторы относят отсутствие среди пациентов других рас, так как по географическим причинам во все когорты входили только европеоиды. Пациенты моложе 18 лет согласно Программе исследований также не были включены в испытания, соответственно, заключения настоящей работы не касаются данной возрастной группы. Так как согласно графику работы клиники обработка пациентов аппаратом «ТОР» проводилась в дневные часы, эффективность терапии аппарата в ночное время осталась неизвестной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на большом количестве пациентов показана действенность дистанционной неинвазивной электромагнитной терапии, которая применима одновременно к большому количеству больных с коронавирусной инфекцией. Анализ ПЦР-тестов 236 пациентов на пятый день работы аппарата «ТОР» показал кратное снижение положительных результатов в экспериментальной группе по отношению к контрольной группе и группе плацебо.

Авторы исследования полагают, что в дальнейшем потребуется «доопределение» предельного максимального расстояния, когда терапия аппарата «ТОР» остается эффективной.

Полученные результаты клинических испытаний имеют потенциал быть расширенными на другие виды заболеваний, связанных с иными патогенами (различные виды гриппа, стафилококк, клебсиелла и пр.). Также разумно предположить, что аппарат «ТОР» может быть эффективным для постковидной, а также для послеоперационной или посттравматической реабилитации за счет воздействия слабого ЭМИ, восстанавливающего иммунную реакцию организма. Исходя из парадигмы Академика А.Л. Бучаченко о том, что микроволновое излучение способно увеличивать синтез АТФ и тем самым улучшать питание клеток, представляется перспективным использовать аппарат «ТОР» в гнойной хирургии и для ускоренной регенерации ткани после ампутации конечностей. Естественно, эти предположения потребуют подтверждения и проведения дополнительных клинических исследований в госпиталях. Авторы полагают, что в условиях проведения СВО возможные положительные итоги таких клинических испытаний будут востребованы в хирургических подразделениях отечественной системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dominguez-Nicolas S. M., Manjarrez E. Low-field thoracic magnetic stimulation increases peripheral oxygen saturation levels in coronavirus disease (COVID-19) patients: A single-blind, sham-controlled, crossover study // *Medicine*. — 2021. — Т. 100. — №. 40. — С. e27444. <https://doi.org/10.1101/2021.05.21.21256456>.
2. Rosado M. M. et al. Immune-modulating perspectives for low frequency electromagnetic fields in innate immunity // *Frontiers in public health*. — 2018. — Т. 6. — С. 323464. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00085>.
3. Cuppen J. J. M. et al. Immune stimulation in fish and chicken through weak low frequency electromagnetic fields // *The Environmentalist*. — 2007. — Т. 27. — С. 577–583. <https://doi.org/10.1007/s10669-007-9055-2>.
4. Pall M. L. Millimeter (MM) wave and microwave frequency radiation produce deeply penetrating effects: the biology and the physics // *Reviews on Environmental Health*. — 2022. — Т. 37. — №. 2. — С. 247–258. <https://doi.org/10.1515/reveh-2020-0165>.



5. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. — 2004. — Из-во «Наука». — 272 с.
6. Yang S. C. et al. Efficient structure resonance energy transfer from microwaves to confined acoustic vibrations in viruses //Scientific reports. — 2015. — Т. 5. — №. 1. — С. 1–10. <https://doi.org/10.1038/srep18030>.
7. Kaczmarczyk L. S. et al. Corona and polio viruses are sensitive to short pulses of W-band gyrotron radiation //Environmental Chemistry Letters. — 2021. — Т. 19. — №. 6. — С. 3967–3972. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01300-0>.
8. Пресман А.С. Электромагнитные поля и живая природа. — 1968. — Изд-во «Наука». — Москва. — 288 с.
9. Девятков Н. Д. Применение электроники в медицине и биологии //Электронная техника. Сер. СВЧ-техника. — 1993. — Т. 1. — №. 455. — С. 67–76.
10. Parsek, M. R., & Greenberg, E. P. (2000). Acyl-homoserine lactone quorum sensing in Gram-negative bacteria: A signaling mechanism involved in associations with higher organisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(16), 8789–8793. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.16.8789>.
11. Bunkin N. F. et al. Long-term effect of low-frequency electromagnetic irradiation in water and isotonic aqueous solutions as studied by photoluminescence from polymer membrane //Polymers. — 2021. — Т. 13. — №. 9. — С. 1443. <https://doi.org/10.3390/polym13091443>.
12. Bunkin N. F. et al. Stochastic ultralow-frequency oscillations of the luminescence intensity from the surface of a polymer membrane swelling in aqueous salt solutions //Polymers. — 2022. — Т. 14. — №. 4. — С. 688. <https://doi.org/10.3390/polym14040688>.
13. Erez Z. et al. Communication between viruses guides lysis–lysogeny decisions //Nature. — 2017. — Т. 541. — №. 7638. — С. 488–493. <https://doi.org/10.1038/nature21049>.
14. Dolgin E. The secret social lives of viruses //Nature. — 2019. — Т. 570. — №. 7761. — С. 290–292. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01880-6>.
15. Sanjuán R. The social life of viruses //Annual review of virology. — 2021. — Т. 8. — №. 1. — С. 183–199. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-091919-071712>.
16. Barbora A., Minnes R. Targeted antiviral treatment using non-ionizing radiation therapy for SARS-CoV-2 and viral pandemics preparedness: Technique, methods and practical notes for clinical application //PLoS One. — 2021. — Т. 16. — №. 5. — С. e0251780. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251780>.
17. Patent 2010/0113983 A1. Utilizing ultrasound to disrupt pathogens.
18. Bunkin N. F. et al. Dynamics of polymer membrane swelling in aqueous suspension of amino-acids with different isotopic composition; photoluminescence spectroscopy experiments //Polymers. — 2021. — Т. 13. — №. 16. — С. 2635. <https://doi.org/10.3390/polym13162635>.
19. Lederberg J. Infectious history //Science. — 2000. — Т. 288. — №. 5464. — С. 287–293. <https://doi.org/10.1126/science.288.5464.287>.
20. Бучаченко А. Л. Магнитно-зависимые молекулярные и химические процессы в биохимии, генетике и медицине //Успехи химии. — 2014. — Т. 83. — №. 1. — С. 1–12. <https://doi.org/10.1070/rc2014v083n01abeh004335>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Фатенков Олег Вениаминович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой и клиникой факультетской терапии Самарского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава Самарской области, SPIN-код: 5678-2071, eLIBRARY AuthorID: 459660

Давыдкин Игорь Леонидович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой и клиникой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, проректор по научной и инновационной работе Самарского государственного медицинского университета, SPIN-код: 1830-7497, eLIBRARY AuthorID: 680692

Яшков Александр Владимирович, д.м.н., зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины Самарского государственного медицинского университета, профессор, SPIN-код: 2277-5401, eLIBRARY AuthorID: 252300

Губарева Екатерина Юрьевна, к.м.н. ассистент кафедры факультетской терапии Самарского государственного медицинского университета, SPIN-код: 1560-4908, eLIBRARY AuthorID: 945562

Комарова Марина Валерьевна, к.биол.н., доцент кафедры лазерных и биологических систем «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», SPIN-код: 4359-2715, eLIBRARY AuthorID: 176502

Бондарчук Елена Владимировна, вице-президент АО «Концерн ГРАНИТ», <https://orcid.org/0000-0003-4405-4513>

Овчинников Олег Вячеславович, председатель совета директоров АО «Концерн ГРАНИТ», <https://orcid.org/0000-0002-8772-3150>

Турканов Игорь Федорович, руководитель научного отдела АО «Концерн ГРАНИТ»

Грязнов Валерий Георгиевич, к.физ.-мат.н., зам. руководителя научного отдела АО «Концерн ГРАНИТ», <https://orcid.org/0000-0001-5751-6815>

Ваганов Алексей Геннадьевич, к.м.н., научный консультант АО «Концерн ГРАНИТ»

Смолий Олег Павлович, заместитель руководителя научного отдела АО «Концерн ГРАНИТ»

Галкина Екатерина Анатольевна, начальник лаборатории электробиофизических и химических исследований АО «Концерн ГРАНИТ», <https://orcid.org/0000-0003-3824-2577>

Партала Александр Владимирович, ведущий специалист научного отдела АО «Концерн ГРАНИТ»

Ольга Владимировна Долгих, ведущий специалист научного отдела АО «Концерн ГРАНИТ»

Бункин Николай Федорович, д.физ.-мат.н., профессор кафедры «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана, SPIN-код: 1182-4376, eLIBRARY Scopus Author ID: 57189208617, Research ID: C-7583-2017, <https://orcid.org/0000-0002-6893-1739>

Козлов Валерий Анатольевич, к.физ.-мат.н., старший научный сотрудник, ФГБУН Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова» SPIN-код: 3225-4751, eLIBRARY AuthorID: 346508

Болоцкова Полина Николаевна, аспирант кафедры «Физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана. SPIN-код: 3113-7394, eLIBRARY AuthorID: 1089787

Дмитриев Александр Сергеевич, д.физ.-мат.н., ФГБУ «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН», отдел статистической радиофизики, SPIN-код: 8365-8290, eLIBRARY AuthorID: 5128

Семенов Александр Анатольевич, д.физ.-мат.н., профессор, проректор по научной работе, «Национальный исследовательский университет МЭИ», eLIBRARY AuthorID: 173398

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Ввиду уникальности представленных исследований и технологии применения аппарата «ТОР» научный коллектив представлен большим количеством авторов:

Фатенков О.В. — руководство клиническими испытаниями.

Давыдкин И.Л. — организация работ по получению информированного согласия пациентов и релевантного разбиения по когортам, надзор за ходом клинических испытаний.

Яшков А.В. — написание протокола клинических испытаний.

Губарева Е.Ю. — выполнение работ с аппаратом «ТОР» в клинике СамМГУ.

Комарова М.В. — обработка статистических данных.

Бондарчук Е.В. — финансирование клинических испытаний и разработок технологии «ТОР».

Овчинников О.В. — согласование с государственными органами хода работ и их приемки.

Турканов И.Ф. — приемка результатов клинических испытаний.

Грязнов В.Г. — разработка технологии применения аппарата «ТОР», написание статьи.

А.Г. Ваганов — курирование пациентов и сбор материала для исследования.

Смолий О.П. — разработка программной части аппарата «ТОР».

Галкина Е.А. — сопровождение клинических испытаний и получение РУ на медицинский прибор, написание статьи.

Партала А.В. — разработка и подбор технических решений по модуляции излучения аппарата «ТОР» для эффективной терапии.

Бункин Н.Ф. — создание лазерной технологии по фиксированию излучения аппарата «ТОР» на основе искусственной мембраны НАФИОН.

Козлов В.А. — определение дальности действия аппарата «ТОР» на основе созданной технологии использования искусственной мембраны НАФИОН.

Болоцкова П.Н. — определение архитектуры пространственного распределения излучения аппарата «ТОР» по методу искусственной мембраны.

Дмитриев А.С. — определение свойств излучения аппарата «ТОР» в ближней зоне.

Семенов А.А. — создание модулятора для аппарата «ТОР».

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Протокол клинических исследований был утвержден на заседании комитета по этике Самарского государственного медицинского университета Минздрава России (№ 214 от 03.01.2021). Разрешение Совета по этике Минздрава России от 26 июля 2021 г. № 35.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), соответствие протокола исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, Москва, Россия), протокол № 5-2 от 03.12.2024 г.

ПОСТУПИЛА: 10.10.2024

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 22.11.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 17.12.2024