

Применение капсульного миниробота в медицине

М.К. Седанкин

к.т.н., научный сотрудник отдела СОиАРИ
РТК, ФГБУ «ГНИИЦ РТ» МО РФ; Москва

e-mail: msedankin@yandex.ru

С.А. Хворостов

генеральный директор НПО «Экомед»; Москва

Н.С. Дмитриева

студентка магистратуры Московского
технологического университета;
Москва

Д.Н. Чупина

студентка бакалавриата Московского
государственного технического университета
имени Н.Э. Баумана (НИУ); Москва

Аннотация. Проведен анализ различных разработок в области медицинского роботостроения. Составлена классификация медицинских робототехнических комплексов на основе среды функционирования. Приведена классификация медицинских интрабиологических мини-роботов в соответствии с массогабаритными характеристиками. Рассмотрено применение в медицине электронного нормализатора, стимулирующего желудочно-кишечный тракт и слизистые оболочки биологических объектов. Проведенные исследования НИИ детской гематологии МЗ РФ прямой и непрямой туморицидной активности мини-робота в культурах клеток показали, что он обладает выраженным противоопухолевым эффектом и может быть эффективным средством, повышающим резистентность организма к опухолям и усиливающим лечебный эффект известных химиотерапевтических препаратов.

Ключевые слова: мини-роботы, электронный нормализатор, медицинская робототехника, туморицидная активность, микро-роботы.

При создании медицинских роботов необходима синергия специалистов не только в робототехнике, мехатронике и радиоэлектронике, но и в других областях знания: теории искусственного интеллекта, программировании, *computer science*, когнитивной психологии, телекоммуникационных и информационных технологиях, биомедицинской технике, инновационном менеджменте и многих других. Современные МРТК – это те-

раностические продукты междисциплинарного взаимодействия. Сегодня крайне актуальным является вопрос использования медицинских минироботов для диагностики и терапии. В ходе работы освещены клинические исследования эффективности применения мини-роботов в терапии опухолей на базе НИИ детской гематологии МЗ РФ. Выполнены исследования прямой и непрямой туморицидной активности мини-робота (автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек) в краткосрочных и долгосрочных клеточных культурах. Проведенные исследования показали, что данный мини-робот обладает выраженным противоопухолевым эффектом в культурах клеток. Он достоверно снижает пролиферирующую активность клеток солидной и асцитной опухолей в культуре. Слабое электромагнитное поле, создаваемое мини-роботом, угнетает метаболизм, скорость пролиферации и значительно снижает колониеобразование опухолевых клеток, не влияя при этом на проницаемость клеточных мембран. Мини-робот повышает противоопухолевую активность клеток-фагоцитов (основных клеточных элементов естественного противоопухолевого иммунитета организма), усиливая продукцию ими свободных радикалов кислорода, регистрируемых с помощью люминол-зависимой хемолюминесценции, и увеличивая продукцию клетками фактора некроза опухолей. Опираясь на полученные результаты, можно заключить, что мини-робот может быть эффективным средством, повышающим резистентность организма к опухолям и усиливающим лечебный эффект известных химиотерапевтических препаратов.

Введение

В течение предстоящих 15–20 лет прогнозируется бурное развитие робототехники. Роботизация различных направлений техносферы рассматривается как одно из магистральных направлений развития индустриальных стран. Важное место в подобных исследованиях занимают медицинские роботы, основное назначение которых – повышение эффективности и качества оказания медицинской помощи гражданам в условиях минимизации человеческого фактора. С учетом стремительного развития робототехники в России и мире особую актуальность приобретает создание перспективных медицинских робототехнических комплек-



сов (МРТК) военного назначения, применение которых позволит решить ряд важных стратегических задач:

- повысить уровень безопасности военно-медицинского персонала при оказании помощи и эвакуации раненых, уменьшить количество безвозвратных потерь и снизить риск инвалидизации;
- обеспечить передачу уникальных знаний на расстоянии в условиях телемедицины;
- сократить трудозатраты и риски, связанные с человеческим фактором и медицинской логистикой;
- обеспечить своевременную доставку специальных медицинских грузов;
- обеспечить дистанционный мониторинг функционального состояния организма и переход к превентивной и персонализированной медицине;
- повысить качество медицинской помощи, оказываемой в военных условиях и условиях мирной жизни;
- создать технологии и медицинские изделия двойного назначения.

Учитывая интеграцию различных МРТК в единую систему военной и гражданской робототехники, необходимо рассмотреть общую классификации МРТК. На основе изучения и анализа достижений отечественной и зарубежной медицинской робототехники, передовых технологий производства, результатов выполнения научно-исследовательских работ [1–7], различных информационных источников составлена классификация МРТК. В зависимости от среды функционирования МРТК подразделяются на следующие группы:

- интрабиологические (внутрибиологические) – конструкция робота полностью погружена во внутреннюю среду организма;
- экстрабиологические – конструкция робота частично погружена во внутреннюю среду организма или вовсе не взаимодействует с ней;
 - воздушные;
 - космические;
 - морские (надводные и подводные);
 - разнородные.

Объектом исследования настоящей работы являются медицинские интрабиологические роботы, которые могут быть использованы в мирное время для диагностики и лечения военнослужащих и гражданских лиц, а также непосредственно в полевых медицинских частях в условиях, приближенных к боевым. Помещенные во внутреннюю среду организма и выполняющие там определенные функции, они являются эффективным средством терапии и диагностики,

замещения лекарственных препаратов и много другого. Медицинские мини-роботы в свою очередь подразделяются на несколько классов: минироботы (организменный уровень, размеры 0,3...5 см), микро-роботы (клеточный уровень, размеры не превышают 250 мкм), нано-роботы (молекулярный уровень, размеры ≈ 500 нм). Такая классификация основана на массогабаритных характеристиках. В современной медицине выполнен ряд исследований, которые продемонстрировали высокий тераностический потенциал медицинских мини-роботов. Так, в работе [8] представлены микро-роботы, приведение в действие которых осуществляется посредством магнитно-резонансной томографии. Роботы, с помощью магнитно-резонансной навигации, успешно перемещаются по запрограммированной траектории к нужной точке биологического объекта. В режиме реального времени отслеживается состояние сосудов по магнитно-резонансным изображениям. Такие роботы используются как для обнаружения патологии, например, опухоли, так и для доставки лекарственных препаратов при различных заболеваниях. R.A. Freitas разработал искусственную кровяную клетку, названную впоследствии респироцитом [9]. Респироцит представляет собой сферу диаметром 1 мкм, наполненную сжатым кислородом и диоксидом углерода. При введении в кровеносные сосуды кислород высвобождается под контролем компьютера. Респироцит является гидропневмоаккумулятором, способным нагнетать внутрь себя до 9 миллиардов молекул кислорода и диоксида углерода, что может обеспечить весь организм кислородом с помощью введения в кровоток 5 см³ 50%-раствора респироцитов. В целях упрощения ангиохирургических операций был разработан внутрисосудистый мини-робот [10], способный выполнять операции на крупных артериальных сосудах. Наличие автоматизированной транспортной системы существенно отличает данный робот от большинства эндоваскулярных устройств. Транспортный модуль состоит из двух элементов, расположенных на разных концах робота и обеспечивающих поочередную фиксацию на стенках сосуда, а также сильфона, размещенного посередине между ними.

В работе [11] описаны капсульные роботы, способные менять свою форму, оказывая тем самым минимальное воздействие на организм человека. Внешнее электромагнитное поле контролируется врачом для изменения формы капсулы. После проглатывания пациентом робот движется внутри пищевода за счет естественной перистальтики с сохранением своей начальной цилиндрической

формы. При попадании в желудок он принимает форму сферы, диаметр которой больше просвета 12-типерстной кишки, благодаря чему робот не может пройти на следующий этап пищеварения и остается в желудке для пассивного введения лекарств в организм. Когда препарат истощается, робот восстанавливает обратно свою цилиндрическую форму, после чего попадает в 12-типерстную кишку и выводится из организма. Изменение формы робота происходит следующим образом. В оба конца цилиндрической капсулы встроены два постоянных магнита, поля которых совпадают с направлением внешнего поля. Когда внешнее поле становится больше критической величины, оба магнита стремятся связаться друг с другом, из-за чего капсулы принимают сферическую форму. Аксиально сжатый робот поддерживает свою форму с помощью внутреннего магнитного притяжения. Процесс восстановления цилиндрической формы происходит под влиянием внешнего вращающего магнитного момента. Другой областью применения капсульных роботов является диагностика, в частности – эндоскопия [12]. Система состоит из трех основных компонентов: капсульного эндоскопа, системы управления внешним электромагнитным полем и вращающейся кровати. Желудок пациента заполняется водой, после чего тот глотает капсулу. Пациент находится в положении лежа на кровати, капсула перемещается исключительно по нижней поверхности желудка для заданного положения тела. Перемещение капсулы осуществляется изменением положения кровати, вследствие чего положение тела пациента и его желудка меняются, а вращение – изменением врачом внешнего поля. Для отслеживания положения робота врач наблюдает на экране за изображением с камеры капсулы в режиме реального времени.

Относительно новым направлением зарубежной медицинской робототехники является использование нано-роботов или нано-ботов – роботов размером с молекулу [13–15]. Роботы действуют в организме человека на молекулярном уровне, способны двигаться, считывать и обрабатывать информацию, а также их можно запрограммировать на выполнение определенных задач. Сферы использования таких устройств следующие: ранняя диагностика рака и точная доставка лекарств в раковые клетки, фармакокинетика, мониторинг организма больных диабетом и др. Известны медицинские микроскопические роботы для выявления и лечения рака, разработанные в университете штата Иллинойс, которые могут перемещаться в вязких жидкостях и биологических средах.

К примеру, нано-робот *Cyberplasm* передвигается в организме человека и выявляет различные заболевания на ранней стадии. Другой пример: нано-роботы инженера А. Пуна [16, 17], которые могут перемещаться по кровеносной системе, доставлять лекарства, брать анализы и удалять сгустки крови. Также известен магнитный нано-робот *Spermbot* [18], нано-роботы для замены белков в организме *University of Vienna* и *University of Natural Resources and Life Sciences Vienna*.

Особый интерес представляют капсульные мини-роботы, которые оказывают управляющее воздействие на организм человека и являются терапевтическими устройствами. Они получили название электронных нормализаторов (ЭН), т.к. их воздействие на организм является нормализующим [19–23]. Эти системы могут применяться в военное и в мирное время. При попадании в электропроводящую кислотно-щелочную среду БО срабатывает пусковое устройство капсулы за счет изменения проводимости в электрической цепи ЭН. Начинают вырабатываться электрические сигналы заданной формы в зависимости от имеющейся патологии. На рис. 1 схематически представлена конструкция ЭН. Electroды (2) и (3), изолированные втулкой (4), образуют вместе неразъемный герметичный корпус 1, внутри которого размещен микропроцессор (5). Первый полюс питания (7) соприкасается с контактным элементом (6), а второй прижимается пружиной (8) для надежного контакта. На рис. 2 представлены различные виды ЭН (фото сделано агентством «UPI», США).

ЭН, описанный в [19], имеет ряд особенностей. Равномерное дозированное введение недостающих в организме микроэлементов, нанесенных на поверхность капсулы робота, осуществляется благодаря специальной конструкции электродов-вибраторов. Микропроцессор, формирующий сигналы, обеспечивает защиту электродов от ко-

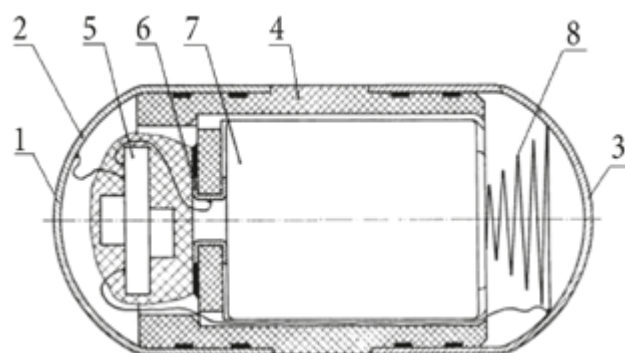


Рис. 1. Конструкция электронного нормализатора [19]



Рис. 2. Различные виды электронных нормализаторов

роткого замыкания и пробоя статическим электричеством. Ресурс работы увеличен до 150 ч за счет уменьшенной в 2...3 раза величины постоянной составляющей тока между электродами, что с учетом герметичности изделия позволяет говорить о его многократном использовании. Данный ЭН корректирует комплексные параметры гомеостаза с эффективным результатом, сохраняющимся полгода при однократном использовании. Корректор липидного и углеводного обмена – ЭН типа 02-Аи – является более эффективным, чем лучшие лекарственные препараты, такие как «симвастатин» и «ципрофибрат». Так, например, при лечении лекарственными препаратами уровень общего холестерина снижается на 20...22%, в то время как у ЭН этот показатель составляет 52%. Также по истечении 30 дней после приема ЭН у больных сахарным диабетом наблюдалось достоверное снижение гипергликемии и глюкозурии [21–23].

При нарушениях биохимического и микроэлементного состава крови используется ЭН типа 03-Си или 05-Се, представляющий собой цилиндрический сфероид с красным – Си (или серым Се) и белым – Fe колпаками. Мини-робот состоит из двух металлических полукорпусов, являющихся одновременно электродами и вибраторами антенн, внутри которых находятся микропроцессор и блок питания. Процессор контролирует проводимость между полюсами, генерирует токовые режимы и управляет ими, обеспечивает защиту от короткого замыкания, а также формирует ионный поток дефицитных микроэлементов. При клинических испытаниях ЭН типа 04-Аи наблюдалось 100%-ное снижение гиперреактивности бронхов, в большинстве случаев (75%) достигалась нормализация измененной реактивности воздухопроводящих путей [23]. На базе различных медицинских учреждений проводятся исследования эффек-

тивности применения ЭН в терапии различных заболеваний.

Побудительным мотивом для продвижения исследований в области коррекции метаболизма онкологических клеток явились беспрецедентные позитивные клинические результаты, полученные на больных с нарушениями липидного углеводного обмена, представленные в [20, 21].

Материалы и методы

Исследование лечебного эффекта электронных нормализаторов выполнено в НИИ детской гематологии МЗ РФ, а именно проведены исследования прямой и непрямой туморицидной активности автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек (АЭС ЖКТ и СО) в краткосрочных и долгосрочных клеточных культурах. Объектом исследования служили перитонеальные макрофаги крыс, асцитная лимфома *EL-4* и саркома *MCA/77-23* (клон *H*). Культуры опухолевых клеток были предоставлены Джексоновской лабораторией (США). Опухоли перевивались на 8–10 недельных мышцах линии *C57BL/6J* (*H-2k*). Исследования проводились следующим образом: выделение перитонеальных макрофагов, культивирование опухолевых клеток, определение параметров функционирования и структурной целостности опухолевых клеток. Клетки перитонеального экссудата выделяли по общепринятой методике с незначительными модификациями. Крысам, находящимся под легким эфирным наркозом, вводили внутривентриально 5...10 мл подогретого до 37 °С раствора Хенкса, брюшную стенку массировали в течение 3–5 мин и вскрывали ножницами. Содержимое брюшной полости отсасывали пастеровской пипеткой и вносили в центрифужные пробирки. Центрифугировали в течение 10 мин при 150g для осаждения клеточных элементов. Осадок клеток трижды промывали большими объемами холодного раствора Хенкса с 10%-сывороткой теленка, инактивированной нагреванием. Клетки хранили при температуре тающего льда и использовали для исследований в течение 4 ч после процедуры изолирования.

Продукцию свободных радикалов кислорода макрофагами оценивали по интенсивности люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) (спонтанной и активированной частицами латекса). При проведении анализа $5 \cdot 10^5$ макрофагов помещали в среду, содержащую раствор Хенкса и 5mM люминола и люцигенина, в специальную полистироловую кювету хемилюминометра ЛКБ мод. 1251. Измерения интенсивности люминол- и люцигенин-зависимой ХЛ проводили в режиме

постоянного перемешивания содержимого измерительной кюветы при постоянной температуре 37 °С. Условия инкубирования, измерения и представления результатов контролировались с помощью встроенного компьютера. Регистрировали интенсивность спонтанного свечения в суспензии макрофагов в течение 3 минут, затем, не нарушая светоизоляции системы, вносили суспензию частиц латекса (0,1%) и измеряли максимальную величину хемилюминесцентного ответа на активатор (данная величина определялась как разница между интенсивностью активированного и спонтанного свечения клеток). Исследуя эффекты АЭС на продукцию кислородных радикалов фагоцитирующими клетками, АЭС помещали в культуру макрофагов и производили отбор клеток для анализа через 30, 60, 120 и 180 мин. В контрольную культуру помещали неработающий АЭС.

Производство фактора некроза опухолей (α -TNF) перитонеальными макрофагами определяли с помощью иммуноферментного метода, используя специальные наборы для специфического выявления микроколичеств α -TNF. АЭС помещали в культуру макрофагов на 1, 2 и 2,5 ч, а продукцию α -TNF измеряли через 24 ч инкубации клеток в стерильных условиях. Клетки EL-4 и MCA/77-23 культивировали в 24-луночных планшетах (Costar) в среде RPMI-1640, содержащей 10%-эмбриональную телячью сыворотку, буфер HERES, L-глутамин, незаменимые аминокислоты, пируват натрия, антибиотики и 2-меркаптоэтанол. В различные сроки после начала культивирования определяли уровень включения 3H-тимидина, для чего клетки переносили в 96-луночные планшеты (NUNC) по 50 тыс. клеток на 1 лунку, добавляли 1,5 mCi 3H-тимидина и культивировали в течение 1 ч. После этого клетки с помощью харвестера переносили на фильтр и определяли уровень радиоактивности с помощью бета-счетчика (Beckman). Первоначально было установлено, что максимальное количество 3H-тимидина включается в клетки лимфомы EL-4 на 2-е сутки после начала культивирования и в клетки саркомы MCA/77-23 – на 4-5-е сутки. Для определения противоопухолевой активности АЭС ЭКТ и СО клетки лимфомы и саркомы культивировали в 6-луночных планшетах в объеме 8 мл культуральной среды с концентрацией клеток, равной $(3,5 \dots 4) \cdot 10^5$ клеток/мл. В опытную лунку помещали исправный АЭС, в контрольную – неработающий АЭС. Через 1, 6 и 24 ч клетки ресуспендировали непосредственно в лунках и забирали часть суспензии для определения параметров их функционирования и структурной

целостности. Оценку жизнеспособности клеток в культуре определяли по окраске витальным красителем трипановым синим, для чего добавляли к культуре 5%-ный раствор красителя и через 5 минут микроскопически определяли количество окрашенных нежизнеспособных клеток. Вычисляли процентное содержание неокрашенных жизнеспособных клеток в культуре.

Интенсивность синтеза ДНК в опухолевых клетках определяли по включению 3H-тимидина, для чего $5 \cdot 10^4$ опухолевых клеток инкубировали в присутствии 1,5 mCi меченого по тритию тимидина в течение 1 ч, переносили клетки на фильтр и определяли уровень радиоактивности на фильтре. Результаты выражали в виде индекса угнетения включения 3H-тимидина I:

$$I = N_1/N_2,$$

где N_1 – количество импульсов в опытной культуре, N_2 – количество импульсов в контрольной культуре.

Каждая точка измерялась в трипликате. Проводили постановку пяти независимых экспериментов. Статистическую обработку результатов проводили методом Стьюдента, приняв 5% в качестве критерия достоверности различий опытных и контрольных результатов. Оценку клоногенной активности опухолевых клеток проводили в боросиликонированных капиллярах. Опухолевые клетки в количестве $5 \cdot 10^5$ клеток/мл в полной среде RPMI 1640 с 10% эмбриональной телячьей сывороткой смешивали с 0,32%-агаром, приготовленным на бидистиллированной воде, и помещали в капилляр. Капилляры инкубировали 14 дней при 37 °С в атмосфере 5% CO₂. За колонию принимали скопление не менее 50 опухолевых клеток. Эффективность колониеобразования К оценивали в процентах:

$$K = (N_{c1}/N_{c2}) \cdot 100\%,$$

где N_{c1} – количество колоний, N_{c2} – количество высеянных клеток.

Для каждой точки заполняли по три капилляра. Статистический анализ проводили по методу Стьюдента.

Результаты

В результате исследований было обнаружено, что АЭС ЖКТ и СО статистически значимо усиливает спонтанную люминол-зависимую ХЛ и угнетает спонтанную люцигенин-зависимую ХЛ (табл. 1). Одновременно наблюдается угнетение активированного частицами латекса люминол- и люцигенин-зависимого свечения. Макси-

Влияние АЭС на интенсивность люминол- и люцигенин-зависимой ХЛ перитонеальных макрофагов

Время инкубации, мин	Интенсивность люминольной ХЛ, (% от контроля)		Интенсивность люцигениновой ХЛ, (% от контроля)	
	спонтанная	активированная	спонтанная	активированная
0	100	100	100	100
30	152	161	н.а.	н.а.
60	280	0	23	75
120	196	0	17	68
180	148	0	н.а.	н.а.

мальное активирующее воздействие АЭС ЖКТ и СО отмечено через 60 минут совместной инкубации (эффект усиления 280%). Усиление люминол-зависимой ХЛ указывает на усиление продукции кислородных радикалов, образующихся в результате разложения пероксида водорода. Как было показано в ряде исследований, именно эти радикалы обладают наибольшей цитотоксичностью по отношению к опухолевым клеткам. Напротив, люцигенин-зависимая ХЛ регистрирует образование важных в физиологическом отношении супероксидных радикалов, которые, однако, практически не влияют на жизнеспособность опухолевых клеток. Примечательно, что через 60 минут инкубации АЭС с суспензией макрофагов наблюдалось максимальное усиление продукции фактора некроза опухолей фагоцитирующими клетками (табл. 2). Пролиферативная активность клеток лимфомы и саркомы значительно снижались под влиянием АЭС ЖКТ и СО через 1 и 6 ч после начала кокультивации.

Так индекс угнетения включения тимидина в ДНК составил 1 ч воздействия АЭС $0,74 \pm 0,06$ для клеток лимфомы и $0,8 \pm 0,05$ для клеток саркомы. Аналогичная величина через 6 ч совместной культивации равнялась $0,5 \pm 0,01$ ($p < 0,05$)

Таблица 2.

Влияние АЭС на продукцию фактора некроза опухолей перитонеальными макрофагами

Время инкубации с АЭС	Концентрация α -TNF, пг/мл
0	173 ± 43
30	151 ± 24
60	237 ± 68
120	164 ± 35
180	102 ± 38

для клеток лимфомы и $0,6 \pm 0,04$ для клеток саркомы. Колониеобразующая способность опухолевых клеток под воздействием АЭС ЖКТ и СО изучена на лимфоме *El-4* в фазе логарифмического роста опухоли при максимальном включении тимидина в нее. Исходно количество колоний, образовавшихся в капиллярах, было равно $20,0 \pm 1,8$; $K_{эф} = 0,04\%$. Через 1 ч количество колоний незначительно снижалось, достигая величины $15,0 \pm 1,6$; $K_{эф} = 0,03\%$. Через 6 ч инкубации количество колоний в опытных капиллярах снижалось до $1 \dots 2$; $K_{эф} = 0,0002\%$. Количество колоний в контрольных капиллярах практически не изменялось в зависимости от времени инкубации и составило соответственно $20,0 \pm 1,7$; $20,0 \pm 1,4$; $19,0 \pm 1,5$; $K_{эф} = 0,04\%$.

Таким образом, наблюдалось достоверное снижение $K_{эф}$ через 6 ч совместной культивации клеток лимфомы с АЭС ($p < 0,05$). Проведенные исследования показали, что АЭС ЖКТ и СО обладает выраженным противоопухолевым эффектом в культурах клеток. Он достоверно снижает пролиферирующую активность клеток солидной и асцитной опухолей в культуре, о чем судили по угнетению включения тимидина в ДНК быстро делящихся опухолевых клеток. Данное угнетение включения предшественников в ДНК не связано, однако, с прямым цитотоксическим действием АЭС ЖКТ и СО, т.к. жизнеспособность опухолевых клеток оставалась практически неизменной.

Обсуждение

Можно предположить, что слабое электромагнитное поле, создаваемое АЭС ЖКТ и СО, угнетает метаболизм и скорость пролиферации опухолевых клеток, не влияя при этом на проницаемость клеточных мембран. АЭС ЖКТ и СО обладает способностью значительно снижать ко-

лониеобразование опухолевых клеток (скорость колониеобразования является показателем, характеризующим скорость метастазирования опухолей и степень их злокачественности). АЭС ЖКТ и СО повышает противоопухолевую активность клеток-фагоцитов (основных клеточных элементов естественного противоопухолевого иммунитета организма), усиливая продукцию ими свободных радикалов кислорода, регистрируемых с помощью люминол-зависимой ХЛ, и увеличивая продукцию клетками фактора некроза опухолей. Однако молекулярно-клеточный механизм подобной активности остается неизученным и требует дополнительных уточнений и дополнительных исследований.

Заключение

Стремительное развитие робототехники в России и мире побуждает исследователей и инженеров к созданию перспективных медицинских робототехнических комплексов, применение которых позволит решить ряд важных стратегических задач, главная из которых – повышение качества и своевременности оказания медицинской помощи и сокращение сроков реабилитации и восстановления после ранения, травмы, заболеваний и др. При создании подобных изделий необходима синергия специалистов различных отраслей знания. Крайне актуален вопрос использования медицинских мини-роботов для диагностики и терапии. Основываясь на полученных в ходе исследований НИИ детской гематологии МЗ РФ результатах, можно предположить, что АЭС ЖКТ и СО может быть эффективным средством, повышающим резистентность организма к опухолям и усиливающим лечебный эффект известных химиотерапевтических препаратов.

Литература

1. Рудианов Н.А., Хрущев В.С. Обоснование облика боевых и обеспечивающих робототехнических комплексов Сухопутных войск // Инженерный журнал: наука и инновации. 2013 № 8. С. 1–8.
2. Мосиенко С.А. Концепция построения наземного робототехнического ударного комплекса / С.А. Мосиенко, В.И. Лохтин. М.: ООО «Самполиграфист». С. 124.
3. Основные направления создания и развития медицинской робототехники в интересах медицинской службы Вооруженных Сил РФ/ Солдатов Е.А. [и др.]// Известия ЮФУ. Технические науки. 2016. № 2. С. 230–240.

4. Наговицын А.И., Севрюков А.Г. Робототехнические комплексы военного назначения, опыт и перспективы их применения в РВИА СВ // Известия ЮФУ. Технические науки. 2016. № 1. С. 197–210.

5. Макаренко С.И. Робототехнические комплексы военного назначения – современное состояние и перспективы развития // Системы управления, связи и безопасности. 2016. № 2. С. 73–132.

6. Gilbert G.R., Beebe M.K. United states department of defense research in robotic unmanned systems for combat casualty care. NATO/RTO.USA. 2010. P. 11.

7. Gilbert G.R., Beebe M.K. Robotics and unmanned systems game changers for combat medical missions. U.S. Army Medical Research and Materiel Command Telemedicine and Advanced Technology Research Center ATTN: TATRC, MCMR-TT, 1054 Patchel Street Fort Detrick, MD 21702-5012.USA. 2010. P. 8.

8. Martel S. Beyond imaging: macro- and micro-scale medical robots actuated by clinical MRI scanners // Science robotics. 2017. V 2. № 2. P. 5–6.

9. Freitas A.R. Exploratory design in medical nanotechnology: a mechanical artificial red cell // Artificial Cells, Blood Substitutes, and Immobil. Biotech. 1998. № 26. P. 411–430.

10. Саврасов Г.В., Башлай А.П. Структура биотехнической системы внутрисосудистого робототехнического комплекса // Медицинская техника. 2014. № 3. С. 27–30.

11. Yim S., Sitti M. Shape-programmable soft capsule robots for semi-implantable drug delivery // IEEE Transactions on robotics. 2012. V. 28. № 5. P. 1198–1202.

12. Yim S., Sitti M. Design and rolling locomotion of a magnetically actuated soft capsule endoscope // IEEE Transactions on robotics. 2012. V. 28. № 1. P. 183–194.

13. Hamdi M., Ferreira A. Guidelines for the design of magnetic nanorobots to cross the blood–brain barrier // IEEE Transactions of robotics. 2014. V. 30. № 1. P. 81–92.

14. Jing Y., Yongliang Y., Seiffert-Sinha K. Multi-layer coated nanorobot end-effector for efficient drug delivery // IEEE International conference on nanotechnology. 2016. № 16. P. 511–5144.

15. Korayem. A.H., Korayem M.H., Taheri M. Robust controlled manipulation of nanoparticles using the AFM nanorobot probe // Arabian journal for science and engineering. 2015. № 9. P. 2685–2699.

16. Zheng Y., Poon A., Carmen C.Y. Wearable Devices and Their Applications in Surgical Robot Control and p-Medicine // 20th IEEE International



Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design. 2016. P. 659–663.

17. Motion compensated controlled for a tendon-sheath-driven flexible endoscopic robot/ Wenjun X.[et al.] // International journal of medical robotics and computer assisted surgery. 2017. V. 13. № 1. P. 98–112.

18. Magdanz V., Medina-Sanchez M., Chen Y. How to improve spermbot performance // Advanced functional materials. 2015. № 18. P. 2763–2770.

19. Хворостов С.А. Электронный нормализатор // Патент РФ № 2071368, класс а61N1/375. заявл. 30.01.1996; опубл. 10.01.1997.

20. Креминская В.М., Мкртумян А.М., Бабалобкин М.И. Влияние автономного электростимулятора желудочно-кишечного тракта и слизистых оболочек на состояние углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 1999. № 3. С. 43–45.

21. Хворостов С.А. Влияние автономного микроробота «Электронный нормализатор» на состояние углеводного обмена у больных сахарным диабетом // Нано- и микросистемная техника. 2006. № 12. С. 26–29.

22. Новиков К.Ю. Отчет о клинических испытаниях электронного нормализатора (ЭН-проглатываемого процессора – корректора системы управления организмом) у больных с бронхиальной астмой (БА), проведенных в Респираторно-восстановительном Центре НИИ пульмонологии РФ // Национальный медицинский каталог. 2005. № 2. С. 25–28.

23. Новиков К.Ю. О клинических испытаниях автономного «Электронного нормализатора (ЭН-проглатываемого процессора – корректора системы управления организмом)» у больных бронхиальной астмой (БА) // Национальный медицинский каталог. 2004. № 2. С. 15–17

Application of the Capsular Minirobot in Medicine

M.K. Sedankin, candidate of technical sciences, research associate of department CP&ATR of Federal state budgetary enterprise «Main Research Test Center of Robotics» of the Ministry of Defence of the Russian Federation (FSBE @MRTCR of MD RF); Moscow

e-mail: msedankin@yandex.ru

S.A. Khvorostov, general director of the Scientific and production association «Ecomed»; Moscow

N.S. Dmitrieva, student of a magistracy of Moscow technological university; Moscow

D.N. Chupina, student of a bachelor degree of Bauman Moscow State Technical University (NRU); Moscow

Summary. Rapid development of robotics in Russia and the world induces researchers and engineers to creation of perspective medical robotic complexes (MRC) which use in the military sector will allow to solve a series of important strategic tasks:

- to increase the level of safety of military-medical personnel at assistance and evacuation of wounded, to reduce the number of irrevocable losses and to reduce risk of an invalidism;
- to provide telemedicine use, to reduce the labor costs and risks bound to a human factor and medical logistics;
- to provide remote monitoring of vital functions of an organism and transition to the preventive and personalized medicine;
- to increase quality of the medical care provided in military conditions and conditions of peaceful life;
- to frame technologies and medical products of dual purpose.

During creation of medical robots the synergy of experts not only robotics, mechatronics and radio electronics, but also other areas of knowledge is necessary: theories of artificial intelligence, programming, computer science, cognitive psychology, telecommunication and information technologies,

biomedical engineering, innovative management and many others. Modern MRC are teranostic products of cross-disciplinary interaction. Today the question of use of medical minirobots for diagnostics and therapy is extremely relevant. During work clinical trials of efficiency of use of minirobots in therapy of tumors on the basis of scientific research institute of a children's hematology of Ministry of Health of Russian Federation are lit. Researches of a straight line and indirect tumoritsidny activity of the minirobot (an autonomous electrostimulator of digestive tract and mucosas) in short-term and long-term cellular cultures are executed. The conducted researches showed that this minirobot has the expressed antitumoral effect in the cultures of cells. It authentically reduces proliferating activity of cells of solid and ascites tumors in culture. The weak electromagnetic field framed by the minirobot oppresses a metabolism, rate of a proliferation and to considerably reduce a colony formation of tumor cells, without influencing at the same time permeability of cellular membranes. The minirobot increases antitumoral activity of cells phagocytes (the basic cellular elements of natural antitumoral immunity of an organism), strengthening production them the free radicals of oxygen recorded by means of a luminol-dependent hemoluminescent and enlarging production cells of a factor of a necrosis of tumors. Relying on the received results, it is possible to conclude that the minirobot can be the effective remedy increasing resistance of an organism to tumors and enhancing medical effect of the known chemotherapeutic drugs.

Keywords: minirobots, electronic normalizer, medical robotics, tumoricidal activity, microrobots.

References:

1. Rudianov N.A., Khrushchev V. S. Justification of shape of the fighting and providing robotic complexes of Ground forces. *Engineering magazine: science and innovations*. 2013. No. 8. pp. 1–8.

2. Mosiyenko S.A., Lokhtin V.I. Concept of creation of a land robotic shock complex. *LLC Sampoligrafist*. Moscow, p. 124.
3. Soldatov E.A. The main directions of creation and development of medical robotics for the benefit of health service of the Armed Forces of the Russian Federation. *News of Southern Federal University. Technical science*. 2016. No. 2. pp. 230–240.
4. Nagovitsyn A.I., Sevryukov A.G. Military robotic complexes, experience and the prospects of their application in rocket troops and artillery of ground forces. *News of Southern Federal University. Technical science*. 2016. No. 1. pp. 197–210.
5. Makarenko S.I. Military robotic complexes – the current state and the prospects of development. *Control systems, communications and safety*. 2016. No. 2. pp. 73–132.
6. G.R. Gilbert, M.K. Beebe. United States department of defense research in robotic unmanned systems for combat casualty care. *NATO/RTO.USA*. 2010. P. 11.
7. Gilbert G.R., Beebe M.K. Robotics and unmanned systems game changers for combat medical missions. *U.S. Army Medical Research and Materiel Command Telemedicine and Advanced Technology Research Center ATTN: TATRC, MCMR-TT, 1054 Patchel Street Fort Detrick, MD 21702-5012. USA*. 2010. P. 8.
8. Martel S. Beyond imaging: macro- and microscale medical robots actuated by clinical MRI scanners. *Science robotics*. 2017. V. 2. No. 2. pp. 5–6.
9. Freitas A.R. Exploratory design in medical nanotechnology: a mechanical artificial red cell. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Immobil. Biotech*. 1998. No. 26. pp. 411–430
10. Savrasov G.V., Bashlay A.P. Structure of the biotechnical system of an intra vascular robotic complex. *Medical equipment*. 2014. No. 3. pp. 27–30.
11. Yim S., Sitti M. Shape-programmable soft capsule robots for semi-implantable drug delivery. *IEEE Transactions on robotics*. 2012. V. 28. No. 5. pp. 1198–1202.
12. Yim S., Sitti M. Design and rolling locomotion of a magnetically actuated soft capsule endoscope. *IEEE Transactions on robotics*. 2012. V. 28. No. 1. pp. 183–194.
13. Hamdi M., Ferreira A. Guidelines for the design of magnetic nanorobots to cross the blood-brain barrier. *IEEE Transactions of robotics*. 2014. V. 30. No. 1. pp. 81–92.
14. Jing Y., Yongliang Y., Seiffert-Sinha K. Multi-layer coated nanorobot end-effector for efficient drug delivery. *IEEE International conference on nanotechnology*. 2016. No. 16. pp. 511–5144.
15. Korayem. A.H., Korayem M.H., Taheri M. Robust controlled manipulation of nanoparticles using the AFM nanorobot probe. *Arabian journal for science and engineering*. 2015. No. 9. pp. 2685–2699.
16. Zheng Y., Poon A., Carmen C. Y. Wearable Devices and Their Applications in Surgical Robot Control and p-Medicine . *20th IEEE International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design*. 2016. pp. 659–663.
17. Motion compensated controlled for a tendon-sheath-driven flexible endoscopicrobot/ Wenjun X. [et al.]. *International journal of medical robotics and computer assisted surgery*. 2017. V. 13. No. 1. pp. 98–112.
18. Magdanz V., Medina-Sanchez M., Chen Y. How to improve spermbot performance. *Advanced functional materials*. 1015. No. 18. pp. 2763–2770.
19. Hvorostov S.A. Electronic normalizer. Patent of the Russian Federation No. 2071368, class ab1N1/375. it is stated 1/30/1996; it is published 1/10/1997.
20. Kreminskaya V.M., Mkrtyumyan A.M., Babalobkin M.I. Influence of an autonomous electrostimulator of digestive tract and mucosas on a condition of carbohydrate and lipide metabolism at patients with a diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 1999. No. 3. pp. 43–45.
21. Hvorostov S.A. Influence of the independent microrobot «Electronic Normalizer» on a condition of carbohydrate metabolism at patients with a diabetes mellitus. *Nano – and the microsystemic equipment*. 2006. No. 12. pp. 26–29.
22. Novikov K.Yu. The report on clinical tests of an electronic normalizer (EN-swallow processor – the proofreader of a control system of an organism) at the patients with the bronchial asthma (BA) who are carried out in the Respiratory and recovery Center of scientific research institute of pulmonology of the Russian Federation. *The national medical catalog*. 2005. No. 2 pp. 25–28.
23. Novikov K.Yu. About clinical tests autonomous «An electronic normalizer (EN-swallow processor – the proofreader of a control system of an organism)» at patients with the bronchial asthma (BA). *National medical catalog*. 2004. No. 2. pp. 15–17.