

Митьковская Наталья Павловна, Мухарская Юлия Александровна
**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИЯ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ
АРТРИТОМ**

Воздействие импульсного магнитного поля (частота (60–200 Гц, модулированным частотой 10 Гц; индукция 100 ± 20 мТл) на кровь больных ревматоидным артритом *in vitro* и *in vivo* оказывает позитивное влияние на ряд показателей внутриклеточного метаболизма лимфоцитов, количество Т лимфоцитов, Т супрессоров и “null” лимфоцитов, электрофоретическую подвижность эритроцитов и реологические свойства крови. Сочетанное применение по разработанной схеме экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии и среднеобъемного фракционного плазмафереза у больных ревматоидным артритом обеспечивает более выраженную положительную клиническую и лабораторную динамику по сравнению с проведением плазмафереза без экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии. Ключевые слова: ревматоидный артрит, экстракорпоральная аутогемоманнитотерапия, эритроциты, лимфоциты, реология крови.

The influence of the pulsed low-frequency magnetic field (induction 100 ± 20 mTl, frequency 60-200 Hz, modulated by frequency 10 Hz) on the blood of rheumatoid arthritis patients *in vitro* and *in vivo* leads to the positive changes of some markers of the intracellular metabolism, the quantity of T lymphocytes, T suppressors, “null” cells, electrophoretic mobility of the erythrocytes, rheological properties of blood. Combined use of the the extracorporeal autohaemomagnetotherapy and plasmapheresis in rheumatoid arthritis patients leads to the more intensive positive clinical and laboratory changes in comparison with the plasmapheresis without the extracorporeal autohaemomagnetotherapy.

Key words: rheumatoid arthritis, extracorporeal autohaemomagnetotherapy, erythrocytes, lymphocytes, blood rheology, echocardiography.

Лечение больных ревматоидным артритом (РА) остается одной из важнейших проблем современной медицины [6,15]. В последние годы появились единичные сообщения о позитивном влиянии переменного магнитного поля (МП) на функциональное состояние мембран клеток крови [3]. При обработке крови переменным МП зафиксированы функционально-метаболические изменения клеток крови - стабилизации лизосомальных мембран нейтрофильных гранулоцитов, снижение агрегационной функции тромбоцитов и эритроцитов, повышение экспрессии +CD3 и +CD8 лимфоцитов и др. [9,10,13,14]. Цель исследования: изучение характера лечебного действия переменного магнитного поля у больных ревматоидным артритом для определения тактики применения экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии (ЭАГМТ), позволяющей улучшить результаты лечения этой категории больных.

Материалы и методы. Воздействие МП на кровь больных РА *in vitro* и *in vivo* (ЭАГМТ) осуществлялось с помощью аппарата «НемоSPOK» (60–200 Гц, модулирующая частота 10 Гц; индукция магнитного поля 100 ± 20 мТл.). При проведении ЭАГМТ осуществлялась пункция и катетеризация локтевой вены,

затем внутривенно вводилось 2500 МЕ гепарина и по системе для переливания кровь самотеком попадала во флакон с антикоагулянтом (гепарин 2500 МЕ, физиологический раствор 100мл). Протекая по системе, кровь (1.5 ± 0.2 мл/кг массы тела больного) находилась между полюсами электромагнита аппарата «НемоSPOK». Время воздействия – 10 минут. По окончании воздействия МП внутривенно капельно больному производился возврат крови, подвергшейся воздействию МП. Курс ЭАГМТ состоял из 5 процедур. Воздействие МП *in vitro* осуществлялось в ячейке, куда помещалась пробирка с кровью. Параметры МП были аналогичны таковым при воздействии *in vivo*. Длительность воздействия МП на кровь составляла 3 сек. Метод ПА в сочетании с ЭАГМТ включал три основных этапа: проведение ЭАГМТ по описанной выше методике, предаферезная подготовка и непосредственное проведение ПА по стандартной методике [4].

В процессе выполнения работы было обследовано 139 больных РА, для постановки диагноза у которых использовались критерии Американской ревматологической ассоциации. Из них 93 человека прошли курс ЭАГМТ, 46 человек составили контрольную группу. Основная группа была разделена на две подгруппы: пациенты, в комплексе с медикаментозной терапией (МТ) прошедшие курс ЭАГМТ (группа МТ / ЭАГМТ – 69 человек) и пациенты, в комплексе с медикаментозной терапией прошедшие ЭАГМТ в сочетании со среднеобъемным фракционным плазмаферезом (ПА) (группа МТ / ЭАГМТ / ПА – 24 человека). Соответственно, контрольная группа также была разделена на пациентов, получавших только МТ и не прошедших курс ЭАГМТ (группа МТ – 26 человек) и пациентов, получавших МТ в комплексе с ПА без ЭАГМТ (группа МТ / ПА – 20 человек). Кроме того, было обследовано 52 донора, по возрастному и половому составу сопоставимых с основной и контрольной группами больных РА. Пациенты основных и контрольных групп имели полиартрит, медленно прогрессирующее течение заболевания, были сопоставимы (группа МТ / ЭАГМТ с группой МТ; группа МТ / ЭАГМТ / ПА с группой МТ / ПА) по клинико-лабораторным степеням активности (II-III), рентгенологической стадии РА (преимущественно II-III), функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата (преимущественно II-III), иммунологической характеристике заболевания, возрастному и половому составу, средней продолжительности заболевания.

В качестве медикаментозной терапии пациенты получали медленно действующие препараты, глюкокортикостероиды (ГКС) и нестероидные противовоспалительные средства. Средняя суточная доза ГКС в пересчете на преднизолон в группе МТ / ЭАГМТ на момент поступления в стационар составляла 10.1 ± 1.18 мг, в группе МТ - 9.64 ± 1.84 мг, в группах МТ / ЭАГМТ / ПА и МТ / ПА - 10.8 ± 1.92 и 11.2 ± 1.99 мг, соответственно.

Изучались реологические свойства крови с использованием модели Sirs J.A. и уравнения $h = h_0 + t_s \cdot \alpha (g^* + g)$, где h_0 - гидродинамическая вязкость, т.е. вязкость, которую имела бы суспензия частиц в отсутствие любого взаимодействия между ними, за исключением гидродинамического; g^* - константа кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц; t_s - прочность структуры, образованной форменными элементами крови, чем выше значение этого параметра, тем сложнее разрушить агрегаты [12];

электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) [8]; функциональное состояние клеток иммунной системы методом розеткообразования с эритроцитами барана и мыши [11]; активность каталазы [2]; супероксиддисмутазы (СОД) [5]; кислой фосфатазы; перекисное окисление липидов (ПОЛ); концентрация средних молекул (СМ). Кроме того, в процессе комплексного лечения с включением ЭАГМТ производилась клиническая оценка состояния больных с определением суставного индекса Ричи, продолжительности утренней скованности, функциональных возможностей опорно-двигательного аппарата, наличия воспаленных суставов и степени тяжести РА [6]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы вариационной статистики в приложении Sigma Plot for Windows. Результаты после статистической обработки представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Влияние низкочастотного магнитного поля на функциональное состояние эритроцитов и лимфоцитов у больных ревматоидным артритом *in vitro*.

Как показало настоящее исследование, ЭФПЭ у 35 больных РА из группы “МТ / ЭАГМТ” достоверно снижена по сравнению с показателями в группе здоровых лиц (соответственно, 1.09 ± 0.006 $\text{mc}^{-1} \text{V}^{-1} \text{cm}$ и 1.16 ± 0.001 $\text{mc}^{-1} \text{V}^{-1} \text{cm}$, $p < 0.001$).

Воздействие МП на кровь пациентов с РА *in vitro* вело к достоверному увеличению величины ЭФПЭ до 1.14 ± 0.006 $\text{mc}^{-1} \text{V}^{-1} \text{cm}$ ($p < 0.001$), которая у большинства больных достигала нормы, что косвенно свидетельствует об улучшении функционального состояния эритроцитарной мембраны – ее газообмена и метаболизма, достижении физиологического уровня адсорбции белков. Низкочастотное МП не обладает достаточным энергетическим потенциалом, чтобы непосредственно влиять на электрический заряд мембраны. Однако МП, тем не менее, способно изменять структуру и функцию мембраны, вероятно, за счет изменения ориентации молекул, их колебания и вращения, изменения кинетики биохимических реакций.

Изучение динамики реологических свойств крови у больных РА под воздействием МП производилось исходя из предположения, что нормализация поверхностного заряда эритроцитарной мембраны может благоприятно сказаться на агрегационной способности и деформируемости эритроцитов. Эти свойства, в свою очередь, являются одним из факторов, определяющих вязкость крови. В результате проведенных исследований реологического поведения крови с использованием модели Sirs J.A., было показано, что все три ($h\Gamma, g^*, ts$) константы уравнения $h = h\Gamma + ts \times (g^* + g)$, (где $h\Gamma$ - гидродинамическая вязкость, т.е. вязкость, которую имела бы суспензия частиц в отсутствие любого взаимодействия между ними, за исключением гидродинамического; g^* - константа кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц; ts - прочность структуры, образованной форменными элементами крови), у пациентов с РА (27 человек из группы “МТ / ЭАГМТ”) изменены по сравнению с группой здоровых лиц (26 человек) в сторону ухудшения реологических свойств крови. Так, у больных РА отмечено повышение константы $h\Gamma$ до 3.33 ± 0.30 (2.09 ± 0.18 в группе здоровых лиц, $p < 0.05$) и показателя сдвиговой прочности структуры ts до 18.21 ± 2.21 (12.06 ± 1.13 в группе здоровых лиц, $p < 0.05$), снижение константы g^* до 0.09 ± 0.006 (0.13 ± 0.006 в группе здоровых

лиц, $p < 0.02$), что является, вероятно, следствием изменения состояния клеточных мембран и состава плазмы у этих больных.

При воздействии низкочастотного магнитного поля (МП) на кровь таких пациентов *in vitro* не было обнаружено достоверных изменений гидродинамической вязкости η и сдвиговой прочности структуры t_s , однако константа g^* у ряда больных претерпевала значительные изменения. В зависимости от исходных показателей g^* группа больных РА “МТ / ЭАГМТ” была разделена на две подгруппы. В первой подгруппе (16 человек) исходные показатели g^* находились в пределах нормальных значений, во второй (11 человек) g^* была снижена по сравнению с нормальными значениями. Воздействие низкочастотного МП на кровь больных первой подгруппы не оказало влияния на g^* (g^* оставалась в пределах нормальных значений), однако во второй подгруппе g^* крови после магнитной модификации достоверно повысилась с 0.06 ± 0.005 до 0.10 ± 0.009 ($p < 0.01$), практически достигнув показателей в группе здоровых лиц. Логично было бы предположить, что увеличение константы кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц g^* под действием МП ведет к улучшению текучести крови, что может благоприятно сказаться на состоянии микрогемодинамики.

У больных РА (26 человек из группы МТ / ЭАГМТ) по сравнению с группой здоровых лиц величина ПОЛ достоверно повышена (соответственно, 45.67 ± 2.42 и 35.57 ± 2.02 наномоль/108кл., $p < 0.01$), а активность ферментов антиоксидантной системы каталазы (соответственно, 370.25 ± 45.63 и 584.6 ± 40.10 мккат/108кл., $p < 0.01$) и супероксиддисмутазы (СОД) (соответственно, 21.69 ± 1.4 и 36.56 ± 1.16 усл.ед.опт.плотн., $p < 0.02$) достоверно снижена, что свидетельствует о преобладании процессов свободнорадикального окисления над активностью антиоксидантной системы. Активность кислой фосфатазы достоверно повышена по сравнению с группой здоровых лиц (соответственно, 58.63 ± 4.3 и 30.57 ± 1.7 нанокат/108 кл., $p < 0.01$), свидетельствуя о повышенной активности лизосомальных ферментов лимфоцитов, что может быть следствием нарушения целостности мембран с последующим выходом лизосомальных ферментов и разрушением клеток при РА.

При однократном воздействии МП на кровь больных РА *in vitro* наиболее заметные изменения наблюдались со стороны антиоксидантного фермента СОД, исходно сниженная активность которой повысилась с 21.69 ± 1.4 усл. ед. опт. плотности до 26.48 ± 1.3 усл.ед.опт.плотности ($p < 0.01$). Уровень ПОЛ и активность каталазы после воздействия МП достоверно не изменялись. Поскольку за несколько секунд облучения вряд ли могло произойти образование новой СОД, то было бы естественно предположить, что МП реактивировало фермент. Повышение активности СОД, несмотря на отсутствие динамики уровня ПОЛ и каталазы, свидетельствует о благоприятном изменении соотношения прооксидантных и антиоксидантных процессов после воздействия МП *in vitro*, что способствует нормализации функциональной активности лимфоцитов.

Исходно повышенная активность кислой фосфатазы имела тенденцию к снижению после магнитной модификации крови (49.04 ± 4.4 нанокат/108 кл после воздействия МП).

Таблица 1

Динамика некоторых параметров клеточного звена иммунной системы у больных РА (группа “МТ / ЭАГМТ”) при воздействии МП

Параметры	Группа здоровых лиц n=39	Больные РА до воздействия МП n=26	Больные РА после воздей- ствия МП in vitro n=26
Т-лимф. Е-РОК, %	57.56±0.8	51.17±1.3*	57.53±1.6**
Т-супр., %	9.92±0.3	7.50±0.7*	11.88±1.2**
«null»-лимф. %	34.28±0.9	42.21±1.4*	32.23±1.6**

Примечание. * - изменения достоверны по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0.01$)

** - изменения достоверны до/после воздействия МП ($p < 0.001$)

Однократное воздействие МП на кровь больных РА in vitro привело к достоверному повышению исходно сниженного количества Т-лимфоцитов и Т-супрессоров до нормальных величин ($p < 0,001$) (табл.1). Количество “null”-лимфоцитов, ранее повышенное, достоверно снижалось ($p < 0.001$). Полученные данные могут свидетельствовать о повышении функциональной активности Т-лимфоцитов, вероятно, за счет субпопуляции Т-супрессоров, что может быть следствием повышения аффинности рецепторов лимфоцитов под действием МП. Изменения со стороны В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-аффинных клеток при воздействии МП носили разнонаправленный характер и были недостоверны.

Оценка характера лечебного действия экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии у больных ревматоидным артритом

Изучение ЭФПЭ у больных РА (35 пациентов из группы “МТ / ЭАГМТ”) в процессе проведения ЭАГМТ показало, что воздействие низкочастотного МП in vivo, несмотря на относительно небольшой объем облучаемой при каждой манипуляции крови (100-150 мл), так же, как и воздействие МП на кровь больных РА in vitro, ведет к достоверному повышению ЭФПЭ периферической крови с 1.09 ± 0.006 мс-1V-1см до 1.13 ± 0.01 мс-1V-1см после курса ЭАГМТ ($p < 0.03$). При изучении показателя ЭФПЭ в динамике отмечено, что у больных РА через неделю и через месяц после окончания курса ЭАГМТ сохраняется практически тот же уровень ЭФПЭ (соответственно, 1.14 ± 0.01 мс-1V-1см, $p < 0.001$ и 1.13 ± 0.01 мс-1V-1см, $p < 0.03$), что и непосредственно после завершения пятой процедуры магнитной модификации крови. При изучении ЭФПЭ в группе контроля “МТ” повышения этого показателя в процессе лечения не отмечено.

Проведение курса ЭАГМТ, как и воздействие МП на кровь больных РА in vitro, не вызвало достоверных изменений показателя гидродинамической вязкости hI при стандартизованном гематокрите и константы прочности структуры ts. Однако, как и в опытах in vitro, ЭАГМТ повела к изменениям константы кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц g^* . ЭАГМТ не оказала влияния на g^* в первой подгруппе, где ее исходные показатели находились в пределах нормальных значений, однако во второй подгруппе, где показатели g^* были исходно снижены, повысила значения g^* с 0.06 ± 0.005 до начала лечения до 0.09 ± 0.008 после четырех процедур ($p < 0.01$), приблизив его к таковому в группе здоровых лиц (0.13 ± 0.006). Подобная дифференцированность

действия МП неоднократно обсуждалась в литературе и может быть связана с тем, что влияние МП носит в некоторой степени информационный характер, хотя, безусловно, в основе действия МП, как и любых других физических факторов, лежит изменение структуры с опосредованным изменением функции. Практически те же значения g^* у этих больных (вторая подгруппа) сохраняются и через неделю (0.12 ± 0.007), и через месяц (0.10 ± 0.007) после окончания курса ЭАГМТ, что может свидетельствовать о достаточно стойких изменениях мембранных структур эритроцитов при воздействии низкочастотного МП. Подобных изменений g^* в группе контроля “МТ” не отмечено. Многократное воздействие переменного МП на кровь больных РА в процессе проведения курса ЭАГМТ оказалось более эффективным по сравнению с однократным воздействием МП *in vitro* по влиянию на активность СОД и кислой фосфатазы (табл.2).

Таблица 2

Динамика активности некоторых показателей внутриклеточного метаболизма лимфоцитов больных РА основной группы “ЭАГМТ / МТ”

Исследуемые тесты	Группа здоровых лиц n=48	Больные РА до лечения n=26	Больные РА через неделю после проведения курса ЭАГМТ n=25	Больные РА через месяц после проведения курса ЭАГМТ n=13
Активность супероксид-дисмутазы, усл.ед.опт.плотн.	36,56 ±1,16	21,69 ±1,4*	31,49 ±1,7**	31,06 ±1,5**
Активность каталазы, нанкат/10 ⁶ кл.	584,6 ±40,1	370,25 ±45,6*	377,87 ±49,1	435,67 ±66,7
Перекисное окисление липидов, нанмоль/10 ⁶ кл.	35,57 ±2,0	45,67 ±2,4*	40,63 ±1,7	40,92 ±2,8
Активность кислой фосфатазы, нанкат/10 ⁶ кл.	30,57 ±1,7	58,63 ±4,3*	41,66 ±4,0**	44,8 ±6,9

Примечание. * - изменения достоверны по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0.01$)

** - изменения достоверны по сравнению с показателями “до лечения” ($p < 0.01$).

Это явление может быть связано как с увеличением суммарного объема облучаемой крови, так и с включением определенных адаптационных механизмов на организменном уровне. Активность СОД у больных РА в процессе ЭАГМТ увеличивалась, приближаясь к показателю в группе здоровых лиц. До воздействия МП активность кислой фосфатазы у больных РА была увеличена в сравнении с показателем контрольной группы и после проведения курса ЭАГМТ достоверно снизилась. Уровень ПОЛ и активность каталазы на протяжении всего исследования существенно не изменялись. Изменения изучаемых показателей внутриклеточного метаболизма лимфоцитов в группе контроля “МТ” были разнонаправлены и недостоверны.

При изучении динамики функционального состояния Т- и В-лимфоцитов у больных РА каких-либо достоверных изменений данных показателей в процессе медикаментозной терапии (группа контроля “МТ”) отмечено не было. Однако, после проведения курса ЭАГМТ в группе “ЭАГМТ / МТ” зафиксированы изменения некоторых параметров клеточного звена иммунной системы, сходные с таковыми, полученными после однократного воздействия низкочастотного МП *in vitro*. После воздействия МП *in vitro* уровень Т-лимфоцитов возрастал с $51,17 \pm 1,3$ % до $57,5 \pm 1,6$ % ($p < 0.01$) при норме $57,56 \pm 0,8$ %. Через неделю после окончания курса ЭАГМТ этот показатель ($55,08 \pm 1,2$ %) также сохранялся повышенным ($p < 0,01$), а через месяц имел тенденцию к снижению ($53,9 \pm 1,7$ %). Эффект повышения уровня Т супрессоров, полученный при воздействии МП *in vitro* (с $7,5 \pm 0,7$ % до $11,88 \pm 1,2$ % при норме

9,92±0,34 %), является менее стойким, поскольку их количество через неделю после окончания курса ЭАГМТ составляет 9,0±0,9 %, находясь, однако, в пределах нормы, а уже через месяц после окончания курса ЭАГМТ практически возвращается к исходным значениям (7,73±1,3 %). Уровень «null» клеток снижался с 42,2±1,4 % до 32,2±1,6 % после воздействия МП in vitro (при норме 34,28±0,9 %), оставаясь сниженным через неделю (33,87±1,2 % и через месяц (35,75±2,5 %) после окончания курса ЭАГМТ (p<0,01). Изменения со стороны В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-аффинных клеток были недостоверны.

После окончания курса комплексной терапии с включением ЭАГМТ у 69 пациентов с РА группы “МТ / ЭАГМТ” отмечено достоверное снижение суставного индекса, продолжительности утренней скованности, а через неделю после окончания курса ЭАГМТ – степени тяжести РА (p<0.05), улучшение функциональных возможностей суставов, однако аналогичное улучшение произошло и в контрольной группе (26 человек из группы “МТ”), и связано, вероятно, с комплексным лечением РА в условиях стационара.

Из 69 пациентов группы “МТ / ЭАГМТ” было выделено 17 больных, за время госпитализации не получавших внутрисуставных инъекций глюкокортикостероидов, не изменивших (привычную) дозу НПВС, ГКС или базисного препарата. После курса ЭАГМТ только 3 человека из этой подгруппы оценили результат лечения как выраженное улучшение, 7 человек - как улучшение, состояние 5 человек не изменилось, а у 2 даже ухудшилось.

В отличие от контрольной группы, 27 (39,1%) пациентов основной группы “МТ / ЭАГМТ” отмечало положительные Ивнесуставные I эффекты ЭАГМТ: значительное уменьшение проявлений синдрома Рейно, аллергических проявлений, головных болей, дискомфорта в области сердца; исчезновение перебоев в работе сердца; улучшение сна и общего состояния. Пациенты контрольной группы “МТ”, получавшие только медикаментозное лечение и не прошедшие курса ЭАГМТ, отмечали подобные эффекты в 11.5% случаев.

Клинико-лабораторная оценка сочетанного применения методов экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии и среднеобъемного фракционного плазмафереза у больных ревматоидным артритом

Согласно полученным данным, ЭАГМТ ведет к улучшению функционального состояния эритроцитов и лимфоцитов, реологических свойств крови. Поскольку плазмаферез (ПА) – метод экстракорпоральной терапии, механизм лечебного действия которого связан не только с освобождением клеток от адсорбированных на их поверхности продуктов, но и с изменением их жизнедеятельности, с влиянием на взаимодействие с другими клетками и регулируемыми факторами, ЭАГМТ использовалась нами в сочетании с ПА для повышения эффективности последнего.

При обследовании группы здоровых лиц (48 человек) концентрация средних молекул (СМ) составила 0.53±0.01 г/л. При определении концентрации веществ группы СМ в крови больных РА (группа МТ / ЭАГМТ / ПА) обнаружено ее достоверное повышение (0.62±0.03 г/л, p<0.01) по сравнению с группой здоровых лиц. Проведение процедуры ПА в группе больных “МТ / ПА” приводило к достоверному снижению концентрации СМ до 0.50±0.02 г/л (p<0.05). Уровень среднемолекулярных пептидов после сочетанного применения ЭАГМТ и ПА в группе “МТ / ЭАГМТ / ПА” составлял 0.42±0.03

г/л, что достоверно ниже уровня СМ после проведения только ПА ($p < 0.05$). Уменьшение концентрации СМ как биологически активных метаболитов свидетельствует об уменьшении степени эндотоксикоза, что наряду с другими эффектами ПА ведет к снижению клинико-лабораторной активности РА.

При изучении реологических свойств крови у больных РА в процессе проведения ПА выявлено изменение исходно повышенных показателей гидродинамической вязкости $h\Gamma$ и константы прочности структуры ts . Так, если принять исходные (до начала комплексного лечения с включением ПА) значения $h\Gamma$, ts и g^* у больных РА (группа “МТ / ПА”) за единицу, то проведение процедуры ПА (независимо от порядкового номера процедуры у данного больного) увеличивало показатель гидродинамической вязкости $h\Gamma$ на 10,9%, снижало константу прочности структуры ts на 21,9% и не оказывало влияния на константу кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц g^* . Аналогичные изменения претерпевали вышеуказанные показатели и при сочетанном применении методов ЭАГМТ и ПА (группа “МТ / ЭАГМТ / ПА”): $h\Gamma$ увеличивалась на 14,3%, константа ts снижалась на 22,5%, константа g^* не претерпевала достоверных изменений.

После окончания курса комплексной терапии с включением ПА и ЭАГМТ в группе “МТ / ЭАГМТ / ПА” отмечено достоверное снижение суставного индекса, продолжительности утренней скованности, степени тяжести РА, улучшение функциональных возможностей суставов ($p < 0.05$) (табл.3).

Таблица 3

Оценка суставного синдрома больных РА в группе “МТ / ЭАГМТ / ПА” и в контрольной группе “МТ / ПА” в процессе лечения.

Показатели	До лечения		После окончания курса лечения		Через неделю после окончания лечения		Через месяц после окончания лечения	
	МТ / ПА n=20	МТ / ЭАГМТ / ПА n=24	МТ / ПА n=20	МТ / ЭАГМТ / ПА n=24	МТ / ПА n=20	МТ / ЭАГМТ / ПА n=22	МТ / ПА n=18	МТ / ЭАГМТ / ПА n=20
Суставной индекс, 0-3 балла	20,44± 2,99	21,15± 1,3	13,32± 0,8*	10,0± 0,9*	12,33± 1,3*	11,81± 1,5*	13,58± 0,9*	14,99± 1,2*
Утренняя скованность, мин.	188,5± 19,2	172,1± 21,4	55,31± 28,6*	49,15± 46,7*	59,1± 22,4*	47,6± 32,4*	79,3± 34,4*	54,4 ± 32,3*
Синозит	у 25% больных	у 25% больных	у 12,5% больных	у 10% больных	нет	у 5% больных	у 8,3% больных	у 10% больных
Функци. индекс Lee, 0-3 балла	8,89± 0,88	7,92± 1,0	4,9± 1,4*	4,1± 1,6*	3,5± 1,1*	4,7± 1,2*	6,1± 1,4	6,2± 1,3
Степень тяжести РА, баллы	20,8± 2,58	21,1± 2,41	15,8± 2,77	4,2± 1,92*	13,0± 2,22*	12,6± 2,61*	12,9± 3,0*	13,1± 3,2*

* - изменения достоверны по сравнению с показателями “до лечения” ($p < 0.05$)

По сравнению с контрольной группой “МТ / ПА”, отмечалась тенденция к более выраженному снижению указанных показателей. 21 человек (87.5%) из 24 группы МТ / ЭАГМТ / ПА оценил результаты лечения как выраженное улучшение, 2 человека – как некоторое улучшение, состояние 1 пациента не изменилось. В контрольной группе “МТ / ПА” только 15 человек из 20 (75%) отметили выраженное улучшение, 4 (20%) – некоторое улучшение, состояние 1 человека (5%) не изменилось. У 13 (54.1%) пациентов основной группы отмечались положительные внесуставные эффекты сочетанного применения ЭАГМТ и ПА: уменьшение клинических проявлений синдрома Рейно, аллергических проявлений, головной боли. Пациенты контрольной группы,

получавшие только медикаментозное лечение в сочетании с ПА и не прошедшие курса ЭАГМТ, отмечали подобные эффекты в 40% случаев (8 человек) ($p < 0,01$).

Выводы

1. Воздействие низкочастотного низкоинтенсивного магнитного поля на кровь больных ревматоидным артритом *in vitro* улучшает функциональное состояние эритроцитов и реологические свойства крови, повышая исходно сниженные у этой группы больных электрофоретическую подвижность эритроцитов и реологическую константу кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц.

2. Низкочастотное низкоинтенсивное магнитное поле оказывает позитивное влияние на функциональное состояние лимфоцитов *in vitro*, повышая активность фермента антиоксидантной системы супероксиддисмутазы и нормализуя количество Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и «null»-клеток, исходно измененное у больных ревматоидным артритом.

3. Проведение курса экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии у больных ревматоидным артритом приводит к повышению электрофоретической подвижности эритроцитов и константы кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц, а также к нормализации ($p < 0,01$) исходно измененного количества Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и «null»-клеток, активности ферментов супероксиддисмутазы и кислой фосфатазы.

4. Комплексное лечение с включением экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии у 39,1% больных ревматоидным артритом уменьшает выраженность синдрома Рейно, головных болей, аллергических реакций, улучшает сон.

5. Эффект нормализации электрофоретической подвижности эритроцитов, константы кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц, активности супероксиддисмутазы сохраняется в течение месяца после завершения курса экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии. Активность кислой фосфатазы, количество Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и «null»-клеток остается на нормальном уровне на протяжении недели.

6. При сочетанном применении по разработанной схеме экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии и среднеобъемного фракционного плазмафереза у больных ревматоидным артритом отмечается более выраженное снижение суставного индекса, продолжительности утренней скованности, степени тяжести заболевания, улучшение функциональных возможностей суставов и большая частота проявления «внесуставных» эффектов - уменьшение выраженности синдрома Рейно, аллергических проявлений, головных болей, а также более значительное снижение концентрации средних молекул по сравнению с проведением среднеобъемного фракционного плазмафереза без экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии.

Литература

1. Григорян Г.Е. Магниторецепция и механизмы действия магнитных полей на биосистемы. – Ереван, 1999. – 77 с.

2. Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев // Лабораторное дело. – 1988. - №1. - С.16-18.

3. Оценка влияния экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии на состояние системы гемостаза в комплексной терапии распространённого атеросклероза / Н.Г.Кручинский, А.И.Тепляков, Р.М.Василенко и др. / Эфферентные и физико-химические методы терапии: Материалы III Белорусской научно-практической конференции /Под ред. В.А.Остапенко. – Могилёв, 1998. – С. 189-193
4. Плазмаферез и ультрафиолетовое облучение крови в комплексном лечении больных с ревматоидным артритом: Метод. рекомендации / Кирковский В.В., Митьковская Н.П., Лабань Ф.Н. и др. // Минск. гос. мед. ин-т., Белорусский центр экстра- и интракорпоральных методов коррекции гомеостаза – Минск, 2000. – 17 с.
5. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кварцеина /В.А.Костюк, А.К.Потапович, Ж.В.Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. - №2. - С.83-91.
6. Сорока Н.Ф., Ягур В.Е. Ревматоидный артрит: проблемы диагностики и лечения // Справочное пособие. – Мн.: Беларусь, 2000. – 190с.
7. Экстракорпоральная аутогемоманнитотерапия /В.А.Остапенко, В.С.Улащик, Н.Г.Кручинский и др. // Методическое пособие для врачей. – Минск, 2001. – 27 с.
8. Электрофоретическая подвижность эритроцитов больных с ревматоидным артритом в процессе проведения экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии / В.В.Кирковский, В.И.Левин, Н.П.Митьковская, Л.С.Луц и др. // Здравоохранение. – 2002. – № 1. – С.12-18.
9. Hematological Changes in Rats Exposed to Weak Electromagnetic Fields / A.Ubeda, M.Diaz-Enriquez, M.Martinez-Pascual, A.Parreno / Life Sciences. – 1997. – Vol. 61, № 17. – P. 1651-1656.
10. Increased Apoptosis, Changes in Intracellular Ca²⁺, and Functional Alterations in Lymphocytes and Macrophages After in Vitro Exposure to Static Magnetic Field / D.Flipo, M.Fournier, C.Benquet e.a. / J. Toxicol. Environ. Health – 1998. – Vol. 54, № 1. - P. 63-76.
11. Lola H. Fractionation of human lymphocytes using rosetteformation with popaintreated mouse erythrocytes / J. Immunology. – 1977. - Vol. 18, № 3-4. - P.387-389.
12. Sirs J.A. The Flow of Human Blood Through Capillary Tubes □ □ J Physiol. – 1991. – Vol. A 50 Yz Electromagnetic Field Impairs Sleep □ T.Akerstedt, B.Arnetz, G.Ficca e.a. □ □ J. Sleep Res. – 1999. – Vol. 8, № 1. - P. 77-81.
13. The Effect in Vitro of Permanent and Variable Magnetic Fields on Immunocompetent Blood Cells from Patients with Hemoblastoses and Non-Hodgkin“s Malignant Lymphoma / S.S.Bessmel“tsev, K.M.Abdulkadyrov, T.S.Lavrushina e.a // Lik. Sprava. – 1998. – № 3. - P. 125-130.
14. Three Dimensional (3D) Analysis of the Morphological Changes Induced by 50 Hz Magnetic Field Exposure on Human Lymphoblastoid Cells (Raji) /A.Lisi, D.Pozzi, E.Pasquali e.a. // Bioelectromagnetics. – 2000. – Vol. 21. – P. 46-51.
15. Zvaifer N.J. Rheumatoid Arthritis // Internal Medicine □J.H.Stein, J.M.Eisenberg, N.J.Zvaifer e.a. - : Mosby Inc.,1998. – Ch. 192. – P. 1200-1209.