

Нарушение свободнорадикального баланса крови человека, которое лежит в основе большинства воспалительных патологий, может происходить не только под воздействием негативных факторов окружающей среды [12], но и в ходе некоторых лечебных процедур. Многими авторами подчеркивается терапевтическое значение общей магнитотерапии (ОМТ) [1-6,10], однако обоснование выбранных доз при одних и тех же заболеваниях, от нескольких мТл до 10 мТл, в работах отсутствует [10]. В клинике и экспериментах на животных выявлена неоднозначность магнитотропных реакций организма [5, 6], которая определяется не только величиной магнитной индукции, но и особенностями метаболизма в тканях и органах-мишенях.

С использованием хемиллюминесцентного (ХЛ) микроанализа установлено, что под влиянием ОМТ существенно возрастает выработка активных форм кислорода (АФК) фагоцитами крови пациентов, особенно на фоне исходной гиперактивности этих клеток [8]. При этом неизбежно повышается скорость истощения метаболических ресурсов и возрастает риск срыва защитных реакций организма [1, 5]. Для снижения подобного риска необходим дифференцированный выбор интенсивности лечебного воздействия как «тонкой настройки» регуляторных механизмов, особенно уязвимых при патологических состояниях. Очевидно, что подобное изменение стратегии применения ОМТ возможно лишь при наличии надежного и щадящего метода контроля свободнорадикального гомеостаза крови как одного из наиболее информативных критериев функционального состояния организма [7]. Целью исследования было обоснование выбора оптимальной дозы магнитной индукции при проведении общей магнитотерапии с помощью хемиллюминесцентного анализа крови.

Лечение проводили вращающимся магнитным полем, создаваемым аппаратом общего воздействия на организм человека «Магнитотурботрон МТА-1» [9]. Частоту вращения магнитного поля поддерживали на постоянном уровне 100 Гц. Исследовали влияние магнитной индукции 1 мТл; 0,75 мТл и 0,5 мТл. Курс ОМТ состоял из 10 ежедневных процедур (исключая выходные дни). Первая процедура - пробная, продолжительностью 10 мин; последующие - по 20 мин. Пробу крови для анализа функциональной активности фагоцитов у пациентов забирали трижды: до начала курса лечения, после 5-й и 10-й процедур.

Контроль окислительного баланса крови проводили с помощью анализа микрообразцов крови пациентов (n = 87, 29 мужчин, 58 женщин 23-66 лет) с различными заболеваниями (ИБС, заболевания головного и спинного мозга сосудистого генеза, остеохондроз позвоночника, атеросклероз, окклюзионная болезнь артерий конечностей, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.), сопровождающимися различным уровнем (гипо-, нормо-, ги-пер-) реактивности фагоцитов крови. Подсчет общего количества лейкоцитов и доли фагоцитирующих клеток осуществляли общепринятым методом в камере Горяева. Функциональную активность фагоцитов оценивали по хемиллюминесценции (ХЛ) цельной крови на РС-управляемом 36-канальном хемиллюминиметре «CL-3604». Для приготовления реакционной смеси к 100 мкл гепаринизированной (20 ЕД/мл) капиллярной крови, суспензированной при 10-кратном разведении в растворе Хенкса, добавляли 200 мкл люминола ($2,2 \times 10^{-4}$ М) и 50 мкл монодисперсного латекса, опсонизированного свежей сывороткой крови здоровых людей. При оценке базальной реактивности фагоцитов латекс не использовали.

Регистрацию кинетики хемиллюминесцентной реакции осуществляли в течение 90 минут при 37 °С. Интенсивность хемиллюминесценции оценивали по высоте максимума (I_{max} , имп/с), светосумме (S, имп/90 мин), оценочному индексу (ОИ) прооксидантного сдвига и удельной активности фагоцитов. Результаты соотносили с нормой, установленной для клинически здоровых людей. Результаты статистически обрабатывали с использованием пакета программ Lgraf.exe.

Исследования показали, что магнитотропные реакции клеточного звена неспецифической резистентности являются дозозависимыми и имели специфику, связанную с полом. Светосумма ХЛ-ответа коррелировала с уровнем магнитной индукции ($r = 0,79$), тогда как прооксидантный сдвиг, выявленный у 92% пациентов, не зависел от мощности магнитного воздействия.

Проведенными исследованиями мим/с ми установлено, что при дозе магнитной индукции 1 мТл в среднем по группе общее количество лейкоцитов и доля фагоцитирующих клеток достоверно не изменялись (табл. 1). Из таблицы 1 видно, что у 19% обследованных пациентов указанные показатели оставались неизменными на всех этапах ОМТ, тогда как у 48% достоверно повышались, а у 33% снижались относительно фоновых значений. При оценке среднegrupповых значений эти разнонаправленные изменения нивелировались и оставались в пределах референтных значений. В то же время независимо от количества фагоцитирующих клеток их функциональная активность однотипно возрастала под влиянием ОМТ при дозе магнитной индукции 1 мТл (табл. 2).

При исходной гиперпродукции фагоцитами АФК применение ОМТ в дозе 1 мТл приводила к 2-3-кратному возрастанию уровня не только активированной, но и базальной реактивности клеток крови. Как видно из рис. 1, исходно повышенный уровень продукции свободных радикалов активированными фагоцитами в ходе лечения вращающимся магнитным полем (1 мТл) еще больше возрастал, причем величина базальной продукции АФК достигала уровня активированной реакции фагоцитов. Это означает, что антиоксидантные механизмы, обеспечивающие удаление избыточного количества свободных радикалов, были подавлены или истощены, и применение ОМТ при данных условиях способствовало нарастанию эндогенной агрессии и не снижало, а увеличивало риск вторичного патогенеза.

Учет исходного типа продукции АФК фагоцитами крови пациентов до лечения показал, что под влиянием дозы 1 мТл удовлетворительное соответствие ХЛ-ответа крови норме достигалось только при начальной гипопродуктивности клеток (частота встречаемости 18%). Для нормализации ХЛ-ответа фагоцитов у подавляющей части обследованных пациентов (82%) оптимальными оказались дозы ОМТ 0,5 мТл и 0,75 мТл.

В частности, если исходный уровень активности фагоцитов до начала лечения соответствовал норме (частота встречаемости 34%), то наиболее благоприятному терапевтическому эффекту ОМТ в течение всего курса лечения соответствовал уровень магнитной индукции 0,5 мТл. При исходной гиперреактивности фагоцитов (частота встречаемости 48%) адекватной дозой магнитной индукции являлась 0,75 мТл, при этом достоверное снижение ($p < 0,001$) удельной активности фагоцитов происходило уже к 5-й процедуре (табл. 3).

Следовательно, для эффективной терапии необходимо предварительное определение исходного типа реактивности фагоцитов крови. Ниже приведены примеры, иллюстрирующие эффективность применения дифференцированного подхода при выборе величины магнитной индукции.

1 мТл

Больная Б., 49 лет. Диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, риск III степени. До начала лечения у пациентки был получен микрообразец капиллярной крови (100 мкл), который затем анализировали с помощью ХЛ-метода. Функциональный ответ фагоцитов крови составлял 165, то есть был на 41% ниже нормы, соответствовал гипопродуктивному типу. Для проведения ОМТ была выбрана доза магнитной индукции 1 мТл. Уровень функционального ответа фагоцитов уже после 5-й процедуры составил 265, или 95% от нормы, а после 10-й процедуры - 271 (98% от нормы) и соответствовал физиологическому оптимуму.

0,5 мТл

Больная Ш., 41 год. Диагноз: сахарный диабет (инсулинзависимого типа). До начала лечения у пациентки был получен микрообразец капиллярной крови (100 мкл), который затем анализировали с помощью ХЛ-метода. Функциональный ответ фагоцитов крови составлял 275, что соответствовало нормопродуктивному типу. Для проведения ОМТ была выбрана доза магнитной индукции 0,5 мТл. Величина функционального ответа фагоцитов после 5-й процедуры составила 290, или 104%, после 10-й процедуры - 275 (99% от нормы), то есть сохранялась на физиологически оптимальном уровне.

0,75 мТл

Больной С, 37 лет. Диагноз: остеохондроз шейного и поясничного отделов позвоночника. До начала лечения у пациента был получен микрообразец капиллярной крови (100 мкл), который затем анализировали с помощью ХЛ-метода. Функциональный ответ фагоцитов крови составлял 541 и превышал норму в 1,9 раза, то есть соответствовал нормопродуктивному типу. Для проведения ОМТ была выбрана доза магнитной индукции 0,75 мТл. Уровень функционального ответа фагоцитов после 5-й процедуры снизился до 465, все еще превышая норму в 1,6 раза, а после 10-й процедуры достиг оптимального значения 270 (97% от нормы).

Исходная гиперпродукция фагоцитов наиболее успешно корректировалась под влиянием доз, меньших, чем 1 мТл. При этом у женщин достоверное снижение удельной ХЛ-активности фагоцитов наблюдалось только под воздействием дозы 0,75 мТл и достигалось уже к 5-й процедуре. У мужчин эффективными были дозы 0,5 и 0,75 мТл, однако в первом случае клеточная реактивность нормализовалась только к 10-й процедуре, а во втором - уже к 5-й, причем продолжение магнитотерапии у 35% пациентов приводило к повторному усилению СР-активности клеток крови.

С использованием программы Statistica и модуля Non-linear Estimation была составлена матрица (табл. 4) и построена экспоненциальная модель зависимости ожидаемого эффекта (нормализация генерации АФК) от индукции магнитного поля (рис. 2). Судя по полученным данным, максимальный эффект будет достигаться практически у 100% пробандов (что соответствует точке С₆) при использовании ОМТ с величиной индукции 0,75 мТл.

При этом максимальная нормализация функционально-метаболического ответа фагоцитов наблюдалась при плотности магнитного потока 0,75 мТл в режиме 10 процедур у 55% женщин и у 65% мужчин. Следовательно, гипореактивный ответ у мужчин корректируется легче, чем у женщин; дозы ОМТ ниже 1 мТл являются предпочтительными для снижения риска эндогенной свободнорадикальной агрессии; при использовании дозы 0,75 мТл для достижения положительного результата ОМТ часто достаточно 5, а не 10 процедур.

Результаты исследования позволяют заключить, что преобладающим эффектом ОМТ при уровне магнитной индукции 1 мТл, но не 0,75 или 0,5 мТл, является резкое усиление свободнорадикальной продукции фагоцитов у пациентов обоего пола. Подобный результат является желательным при исходной гипопродукции АФК фагоцитами, но должен быть исключен при нормо- и гиперреактивных типах фагоцитарного ответа, поскольку сопряжен с риском осложнений вследствие усиления эндогенной свободнорадикальной агрессии как метаболической основы многих патологических состояний. Коррекция гипореактивности фагоцитов с помощью ОМТ была более эффективной у мужчин, поскольку уже к 5-й процедуре (у женщин - к 10-й) наблюдалась нормализация удельной СР-продуктивности фагоцитов, уровень которой на старте был в 4-8 раз ниже нормы. Исходная нормопродукция АФК фагоцитами у пациентов обоего пола сохранялась под влиянием доз 0,5 и 0,75 мТл, тогда как под влиянием 1 мТл возрастала в 2 и более раз.

Можно констатировать, что контроль магнитотропных реакций пациентов до лечения вращающимся магнитным полем и в ходе процедур позволяет подобрать индивидуально для каждого больного дозу магнитной индукции при проведении ОМТ с учетом исходного типа продукции АФК фагоцитами крови, а также в зависимости от половой принадлежности.

Динамика показателей неспецифического клеточного иммунитета у пациентов под влиянием ОМТ

Количество пациентов, п, чел.	Доля выборки, %	Этапы ОМТ			Изменения показателя
		до лечения (фон)	после 5-й процедуры	после 10-й процедуры	
<i>Лейкоциты, x10⁹ кл/л (норма 4-9)</i>					
10	19	4,5±0,3	4,9±0,4	3,8±0,3	отсутствуют
25	48	4,5±0,2	5,1±0,4	6,0±0,3 ⁿ	возрастание
17	33	5,3±0,4	6,4±1,3	4,1 ±0,2*	снижение
<i>всего по выборке:</i>					
52	100	5,1±0,3	5,3±0,5	5,1 ±0,6	отсутствуют

Уровень фагоцитоза, %, норма (45-55)					
10	19	45,9±3,7	47,0±4,9	45,4±4,0	отсутствуют
25	48	40,8±3,0	52,6±3,8	65,1±2,2"	возрастание
17	33	51,2±4,4	41,2±4,3	33,9±2,7*	снижение
всего по выборке:					
52	100	45,3±2,2	46,3±3,1	48,3±1,9	отсутствуют

Примечание. * -p-level = 0,05; " -p-level = 0,01 (для Т-критерия Уилкоксона).

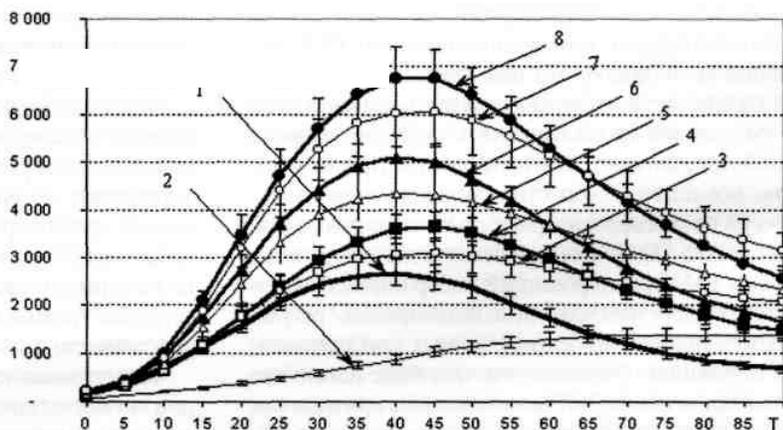


Рисунок 1. Возрастание активированного и базального ХЛ-ответа фагоцитов крови пациентов под влиянием ОМТ.

Норма: 1 – ХЛ активированная (ХЛ_{акт}), 2 – ХЛ базальная (ХЛ_{баз});

ОМТ: $\begin{cases} \text{до лечения} & 3 - \text{ХЛ}_{\text{акт}}; 4 - \text{ХЛ}_{\text{баз}} \\ \text{в ходе лечения} & 5 - \text{ХЛ}_{\text{акт}}; 6 - \text{ХЛ}_{\text{баз}} \\ \text{после лечения} & 7 - \text{ХЛ}_{\text{акт}}; 8 - \text{ХЛ}_{\text{баз}} \end{cases}$

Динамика показателей

активированного ХЛ-ответа фагоцитов у пациентов под влиянием ОМТ

Количество пациентов, чел.	Доля выборки, %	Этапы ОМТ			Изменения показателя ХЛ-ответа
		до лечения (фон)	после 5-й процедуры	после 10-й процедуры	
<i>1_{max} тыс. имп/с (норма 2,9±0,1)</i>					
10	19	4,1±0,4	6,4±0,4	11,8±0,7	возрастание
25	48	3,5±0,2	4,6±0,3	6,0±0,3*	возрастание
17	33	3,5±0,2	5,0±0,3	5,8±0,4*	возрастание
всего по выборке:					
52	100	3,7±0,7	5,1±0,6	6,7±0,9"	возрастание
<i>S, млн. имп/90 мин. (норма 8,4±0,4)</i>					
10	19	11,2±0,6	17,7±1,2	30,8±1,5"	возрастание
25	48	11,6±0,6	15,5±0,9	20,7±1,2**	возрастание
17	33	Ю,9±0,9	14,8±0,9	18,3±1Д*	возрастание
всего по выборке:					
52	100	12,1±1,8	16,3±2,1	21,5±2,9"	возрастание

Примечание. ' -p-level=0,05; " -p-level= 0,01 (для T-критерия Уилкоксона).

Дозозависимое влияние ОМТ на удельную активность фагоцитов крови

Магнитная индукция	Удельная активность фагоцитов ¹ , M _x ± ггц (имп/кл)			
	до лечения	в ходе лечения	после лечения	норма
1 мТл	89,8±9,Г	281,1±18,0	264,7±16,4	278,1±12,4
0,5 мТл	303,9±29,0*	277,8±20,1	250,3±17,3	
0,75 мТл	623,3±64,2"	289,2±31,4	293,9±27,2	

Примечание. ' — отношение светосуммы к количеству фагоцитов; " ~ p < 0,05, " ~ p < 0,01 (по t-критерию Стьюдента).

Матрица для построения экспоненциальной зависимости доза-эффект

Шифр дозы	Dj (мТл / № проц.)	P, (%)
C1	1 мТл / 5 проц.	14,7
C2	1 мТл / 10 проц.	0
C3	0,5 мТл / 5 проц.	16
C4	0,5 мТл / 10 проц.	43
C5	0,75 мТл / 5 проц.	43,8
C6	0,75 мТл / 10 проц.	100

Примечание. D_i — доза; P_i — требуемый эффект (нормализация генерации АФК фагоцитами крови).

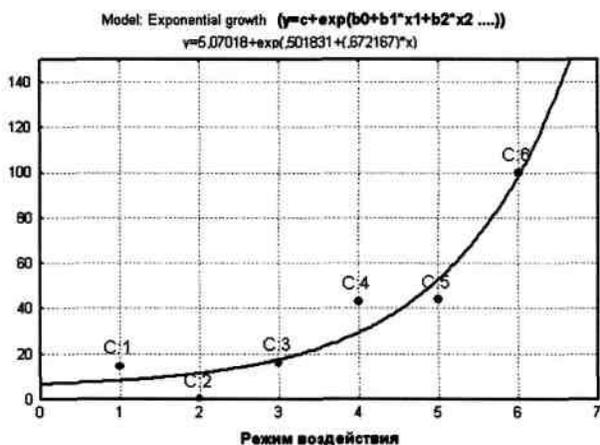


Рисунок 2. Экспоненциальная модель зависимости «доза-эффект» у пациентов под влиянием ОМТ различных уровней индукции магнитного поля (обозначения — шифр дозы, табл. 4).