

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АДМИНИСТРАЦИИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

# **НИЗКОЧАСТОТНАЯ МАГНИТОТЕРАПИЯ**

**Материалы международной  
научно-практической конференции  
«Применение магнитных полей в медицине»  
25–26 октября 2000 г., г. Оренбург**

**Под редакцией проф. В.С. Улащика**



**Минск  
БелЦНМИ  
2001**

ББК 53.58  
Н 61  
УДК 615.847.8

**Низкочастотная магнитотерапия:** Материалы международной научно-практической конференции «Применение магнитных полей в медицине», 25–26 октября 2000 г., г. Оренбург / Под ред. проф. В.С. Улащика. — Минск: Белорусский центр науч. мед. информации, 2001. — 172 с.: табл., ил.

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: В.С. УЛАЩИК**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**В.И. Войнов, Г.И. Герасимович, С.В. Плетнев,  
В.А. Мохорт, В.А. Остапенко, Д.Н. Чичкан (отв. секретарь)**

В сборнике обобщены результаты экспериментальных исследований по наиболее актуальным вопросам магнитотерапии, а также итоги эмпирического изучения эффективности низкочастотных импульсных магнитных полей при различных заболеваниях. В нем представлен первый опыт использования аутогемомагнитотерапии в медицинской практике.

Издание предназначено для физиотерапевтов и врачей различных специализаций, использующих магнитное поле в комплексном лечении больных, а также специалистов, разрабатывающих магнитотерапевтическую аппаратуру.

ISBN 985-6063-03-5

# **МЕТОДИКА: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКОРПО- РАЛЬНОЙ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА, РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

*В. А. Остапенко, Н.Г. Кручинский, В.В. Курковский,  
А.И. Тепляков, С.В. Плетнев*

*Белорусский НИИ экологической и профессиональной патологии  
(Могилев)*

*Научно-исследовательский клинический институт радиационной  
медицины и эндокринологии (Минск)*

*Минский государственный медицинский институт  
ООО «ИНТЕРСПОК» (Минск)*

Согласно современным представлениям атеросклеротическое поражение является пролиферативно-воспалительным процессом сосудистой стенки «в ответ на повреждение», связанный с активацией эндотелия, в основе которого лежит нарушение межклеточных взаимодействий в системе «тромбоцит — лейкоцит — эндотелий», и включением медиаторов межклеточных взаимодействий практически всех 4-х известных классов: цитокинов, клеточных адгезивных молекул, протоонкогенов и экстрацеллюлярного матрикса [2, 5, 11, 13]. Помимо сосудисто-тромбоцитарного гемостаза уровень фибриногена и некоторых факторов коагуляционного каскада является независимым от классических факторов риска развития окклюзионно-тромботических осложнений атеросклероза [2, 13].

До настоящего времени актуальной задачей современной медицины остается поиск средств повышения эффективности лечения пациентов с распространенным атеросклерозом. В отечественной практике хорошо зарекомендовали себя как традиционные, так и новые методы терапии, основанные на принципах эфферентной [15] и физиогемотерапии [1, 12], что можно считать одним из весьма перспективных направлений.

Цель настоящего исследования — изучение влияния ЭАГМТ на состояние системы гемостаза, реологические свойства крови и эритронов у данного контингента больных.

### Материал и методы исследования

Объектом изучения явились 44 больных с распространенным атеросклерозом в возрасте от 47 до 60 лет (преобладали мужчины, 27 человек). По нозологической принадлежности пациенты распределялись следующим образом: 7 — ишемическая болезнь сердца (ИБС) с клиническими признаками стенокардии напряжения II функционального класса, 3 — стабильная стенокардия напряжения III функционального класса (двое из них имели в анамнезе инфаркт миокарда), 10 — сочетание ИБС с гипертонической болезнью II стадии, 2 — с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей II стадии.

У 4-х обследованных с ИБС имел место ранний восстановительный период ишемического инсульта, у 15 — прогрессивное течение дисциркуляторной энцефалопатии на фоне атеросклеротического поражения магистральных артерий и остеохондроза шейного отдела позвоночника. У 2-х пациентов распространенный атеросклероз был осложнен сахарным диабетом 2 типа (инсулиннезависимым) со среднетяжелым течением и клинико-метаболической субкомпенсацией.

В качестве базисной терапии назначались антиангинальные средства (антагонисты кальция,  $\beta$ -блокаторы, пролонгированные нитраты). При прогрессивном течении ишемии головного мозга также проводилось общепринятое лечение с помощью сосудорегулирующих препаратов и ноотропов [2]. При развитии гиперкоагуляционного и гиперагрегационного состояния данная схема дополнялась антиагрегантами и низкомолекулярными гепаринами [6].

Курс ЭАГМТ состоял из 4–5 процедур, выполняемых через день. Объем эксфузии составлял 200,0 мл венозной крови, взятой самотеком из кубитальной вены во флакон с антикоагулянтом («Глюгидир»). Для профилактики нарушений системной гемодинамики перед процедурой осуществлялась инфузионная подготовка 400,0 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно. Терапия проводилась с помощью низкочастотного импульсного переменного магнитного поля (напряженность 120 мТл, частота 60–200 Гц) от источника — аппарата магнитного воздействия (АМВ) «Гемоспок» (ООО «Спок»). На индуктор АМВ подавался пульсирующий ток частотой 10 Гц. Каждый импульс характеризовался тем, что частота тока изменялась в диапазоне от 60 до 200 Гц (рис. 1); продолжительность импульса составляла 50 мс.

Курс ЭАГМТ осуществлялся в режиме работы АМВ № 8 на протекающую по системе кровь двукратно во время ее эксфузии и возвра-

та. Среднее время воздействия магнитного поля составило 15 мин.

Показанием для включения метода в комплексное лечение (верифицированное поражение двух и более магистральных сосудистых бассейнов) [2] служили неэффективность консервативной терапии, наличие синдромов гипервязкости и гиперкоагуляции [3, 4, 7, 13–15].

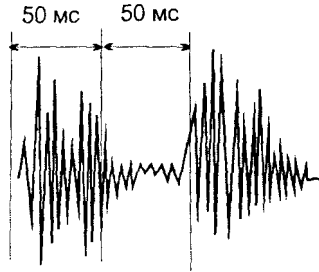


Рис. 1. Схематичное изображение тока, подаваемого на индуктор магнитотерапевтического аппарата «ГЕМОСПОК»

ЭАГМТ у пациентов с распространенным атеросклерозом проводилась с использованием развернутой гемостазиограммы. Функциональное состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза оценивалось с помощью серии агрегатограмм с различными индукторами (АДФ в концентрациях 1 и 2,5 мкм, адреналин — 2,5 мкм и ристоцетин — 1,0 мг/мл), записанных фотометрически на агрегометре «СОЛАР» (Беларусь). Выбор индукторов обусловлен тем, что низкое содержание АДФ характеризует чувствительность тромбоцитов к активационному сигналу (активность  $P_2$ -пуриноцепторов). АДФ в большом количестве и адреналин в нормальных условиях вызывают двухфазную кальцийзависимую агрегацию кровяных пластинок, характеризующую первую волну агрегации, связанную с экспрессией пуриноцепторов и цитоадгезина IIb/IIIa, последующее плато и необратимую агрегацию. Первая фаза ристоцетин-агглютинации оценивает кальцийнезависимую адгезию тромбоцитов с помощью экспрессии цитоадгезина I<sub>b</sub>/V/IX к активированному фактору Виллебранда, а вторая — фазу секреции.

Коагуляционное звено системы гемостаза исследовано с учетом всех фаз свертывания крови [3]:

I фаза — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);

II фаза — протромбиновый индекс (ПТИ);

III фаза — концентрация фибриногена, тромбиновое время.

Дополнительно изучены паракоагуляционные дериваты фибриногена — растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ) — основные показатели тромбемии.

Антитромботический потенциал оценивали на основе анализа состояния фибринолитической системы по тестам Хагеман- и эуглоблинзависимого фибринолиза.

Ранее выполненные исследования выявили, что все факторы риска развития атеросклероза (гиперхолестеролемию, курение, повышение АД и концентрации фибриногена, избыточная масса тела и нарушение толерантности к глюкозе) сопровождаются увеличением вязкости плазмы и/или цельной крови [7]. Более того, ухудшение реологических параметров является одним из факторов, усугубляющих течение ишемии [2, 10].

Реологические показатели образцов крови (при стандартизованном гема-токрите) изучены на ротационном вискозиметре АКР-2 (Л «Комед», Москва) в широком диапазоне скоростей сдвига (300, 200, 100, 75, 50, 20, 10  $\text{c}^{-1}$ ) с оценкой деформируемости и агрегации эритроцитов [10]. Для определения возможности прямого влияния ЭАГМТ на состояние эритронов и реологические свойства крови проводилось исследование *ex vivo* (непосредственно до и после воздействия магнитного поля во время каждого сеанса). Изменение данных гемограмм, характеризующих состояние эритронов, изучали по следующим структурно-функциональным параметрам эритроцитов: средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроците, ширина распределения эритроцитов по объему. Для этой цели использовался полуавтоматический гематологический анализатор Sysmex 800 (Япония).

Обследование проводилось до начала курса ЭАГМТ, после каждой процедуры (проба *ex vivo* — 10,0 мл остатка омагниченной крови после ее возврата пациенту), на следующее утро после каждой процедуры после окончания курса лечения.

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью прикладного пакета программ «Statistica 5.0».

## **Результаты и их обсуждение**

Исходное исследование функциональной активности тромбоцитов выявило повышение чувствительности к агрегационным индукторам: развитие гиперадгезивной и гиперагрегационной тромбоцитопатии. Однако, против, после двухкратного воздействия магнитного поля в режиме № 8 отмечалось уменьшение чувствительности тромбоцитов к малым концентрациям индукторов (АДФ 1мкм), а также снижение скорости агрегации, что являлось, на наш взгляд, причиной некоего удлинения времени агрегации. Характерной особенностью агрегации

грамм с АДФ в конечной концентрации 2,5 мкм и адреналином являлся их однофазный плоский характер: после первичной агрегации наблюдалась полная дезагрегация, а волна необратимой агрегации отсутствовала. Более того, эти изменения сопровождались уменьшением скорости первичной агрегации и напоминали агрегатограммы, получаемые при приеме антиагрегантов, прежде всего аспирина.

В образцах крови *ex vivo* степень адгезии тромбоцитов снижалась менее выражено, при этом следующая за ней фаза секреции содержимого тромбоцитарных гранул также оказывалась растянутой во времени.

Исследование показало значительное прямое угнетение адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов, которое может быть связано с их глубокой структурно-функциональной модификацией. С учетом значения состояния ионных каналов в обеспечении адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов, прежде всего транспорта кальция, представляется вероятным изменение функционирования кальциевых каналов. Обращает на себя внимание тот факт, что антиадгезивный и антиагрегантный эффект, наблюдаемый *in vitro* уже при первом воздействии, обнаруживался и *in vivo* к третьему сеансу ЭАГМТ. Однако в последующем отмечалась реакция «выскальзывания», и у тромбоцитов снижалась чувствительность к электромагнитному воздействию. В то же время, по данным гемограммы, изменялась и морфология тромбоцитов, увеличивалось их распределение по объему. Указанные изменения могут быть следствием обновления пула циркулирующих тромбоцитов в результате активации тромбоцитопоза [8]. Вероятная причина — попадание в кровоток тромбоцитов, подвергшихся влиянию магнитного поля, приводит к тому, что они либо сами, либо при взаимодействии с остальными форменными элементами крови и эндотелием сосудистой стенки изменяют состояние цитокиновой сети, в частности секрецию тромбопоэтина и/или ИЛ-6.

Представляет интерес и тот факт, что повышение концентрации в плазме крови РКМФ по времени соответствовало увеличению содержания средних молекул в моче, что подтверждает нашу гипотезу о патофизиологическом единстве синдромов эндогенной интоксикации и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [4]. Рост уровня РКМФ, вероятно, обусловлен улучшением перфузии микроциркуляторного русла с выбросом заблокированного пула РКМФ и его последующей элиминацией.

Обнаружены своеобразные сдвиги фибринолитического потенциала, связанные с укорочением времени зуглобулинового фибринолиза. Считается, что зуглобулиновая фракция практически лишена ингибиторов фибринолиза. В то же время Хагеман-зависимый фибринолиз изменялся мало, что говорит об отсутствии контактной активации фибринолиза [3,13]. Следовательно, курсовое применение ЭАГМТ харак-

теризовалось активацией лизиса сгустка по механизмам, отличным контактной активации.

Для оценки механизмов эффективности ЭАГМТ на состояние системы гемостаза с помощью корреляционного анализа определялись основные тенденции в динамике величин исследуемых показателей (табл.). Как видно из представленной таблицы, все корреляционные связи оказались статистически значимыми и отражали направление изменения параметров в ответ на проводимое лечение.

Таблица

Изменение состояния системы гемостаза в процессе лечения пациентов с распространенным атеросклерозом методом ЭАГМТ (n=88)

Параметр	Коэффициент корреляции	P
АЧТВ (с)	0,268	0,010
ПТИ (у.е.)	-0,34	0,001
РКМФ (мл/л): нафтоловый тест	-0,218	0,040
Эуглобулинзависимый фибринолиз (мин)	-0,45	0,000
Тромбиновое время (с)	0,234	0,022

Так, при проведении терапии отмечается увеличение исходно укороченного АЧТВ, уменьшение ПТИ, удлинение тромбинового времени. Полученная картина может быть расценена как снижение выраженности гиперкоагуляционного состояния по тестам, затрагивающих практически все фазы свертывания крови, а падение концентрации РКМФ указывает на уменьшение степени тромбинемии.

Кроме того, имеет место усиление фибринолитического потенциала по тесту эуглобулинзависимого фибринолиза. Отсутствие изменений по тесту Хагеман-зависимого лизиса сгустка при укорочении времени эуглобулинового лизиса расценивается как благоприятная тенденция, так как не является результатом контактной активации.

### **Мониторинг состояния периферической крови и изменения реологических свойств крови при проведении курса ЭАГМТ**

Обнаружен фазный характер изменения количества эритроцитов, связанный с их снижением после 2-й и 3-й процедур с последующим восстановлением до исходного уровня.



Структурные показатели эритроцитов также претерпевали определенные сдвиги: умеренные статистически незначимые колебания MCV с максимальным снижением к 3-му анализу и последующим восстановлением до исходного уровня. Это подтверждалось и динамикой анизоцитоза (параметр RDW). Его увеличение принято считать результатом активации эритропоэза [9].

Следовательно, волнообразная динамика изученных параметров эритронов является доказательством влияния магнитного поля, которое связано по времени с проведением процедур ЭАГМТ и приводит к его переключению на новый уровень функционирования.

Образцы крови, взятые *in vitro* (сразу после окончания сеанса ЭАГМТ из одноразовой системы непосредственно после омагничивания), характеризовались снижением вязкости во всем исследуемом диапазоне скоростей сдвига: от высоких к низким, что приводило к значительным изменениям реологической кривой (зависимость скорость сдвига — вязкость). Эти явления не связаны с гемодилуцией или добавлением антикоагулянта. Вискозиметрические исследования для исключения этого эффекта проведены при стандартизированном гематокрите и носят кумулятивный характер (табл. 2).

Таблица 2

Изменение реологических параметров крови у пациентов с распространенным атеросклерозом при проведении курса ЭАГМТ (n=88)

Вязкость крови при скорости сдвига	Коэффициент корреляции	P
300 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,369	0,000
200 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,358	0,001
300 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,357	0,001
75 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,352	0,001
50 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,344	0,001
20 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,331	0,002
10 с <sup>-1</sup> , сПз	-0,256	0,031

Наиболее тесная зависимость между лечением и изменениями вискозиметрических параметров наблюдалась при высоких скоростях

сдвига. Отрицательный характер корреляционной связи свидетельствует о том, что вязкость при высоких скоростях сдвига после ЭАГМТ снижается, а значит, уменьшается жесткость эритроцитарных мбран. Следует отметить, что величина коэффициента корреляции по пропорциональна скорости сдвига. Следовательно, влияние на формируемость эритроцитов является ведущим эффектом ЭАГМТ.

Выявленные нами качественные изменения биофизических параметров крови после применения данного метода обусловлены снижением ее аномалии. Поскольку зависимость скорость сдвига — вязкость для плазмы крови сохраняет линейный характер, аномалия связана столько с крупномолекулярными комплексами плазмы, сколько с ферментными элементами крови, основную массу которых составляют эритроциты.

Снижение индекса деформируемости *in vitro* указывает на понижение способности эритроцитов к деформации. Вероятно, это является следствием мембранотропных свойств в ЭАГМТ, влияющих на структурно-функциональные параметры эритроцитов. Это в свою очередь служит основой изменения функционирования эритрона. Известно, что увеличение жесткости мембран эритроцитов приводит к их элиминации из кровотока. Второй эффект, вызывающий нарушения пассажа по микроциркуляторному руслу, — образование спонтанных агрегатов и повышенная способность эритроцитов к сладж-феномену в потоке низкими скоростями сдвига.

На рис. 2 показана исходная реологическая кривая у пациента с распространенным атеросклерозом; на рис. 3 — реологическая кривая после первого сеанса ЭАГМТ. Возможно, это является результатом особенностей регуляции эритрона со стороны цитокинов и клеточных адгезивных молекул в условиях ишемии и нарушения межклеточных взаимодействий: симптоматический (компенсаторный) эритроцитоз при нормальном MCV либо повышение концентрации гемоглобина при нормальном содержании эритроцитов и увеличении их среднего объема.

Кроме того, выявлено, что индекс деформируемости не зависит от количества эритроцитов, но статистически значимо коррелирует с параметром MCV ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,02$ ). Функциональное состояние эритрона находится под активирующим влиянием эритропоэтина и супрессивным — фактора некроза опухолей- $\alpha$  [9]. Снижение деформируемости эритроцитов усугубляет нарушение межклеточных взаимодействий при атерогенезе: во-первых, повреждение мембран эритроцитов приводит к высвобождению предшественника эндотелина-1 — самого мощного из известных вазоконстрикторов с митогенной и нейротрансмиттерной активностью; во-вторых, отмечается усиление селективной активации тромбоцитов, на которую практически не влияет ни один из известных антитромботиков [4, 11]. Результаты реологического иссле-

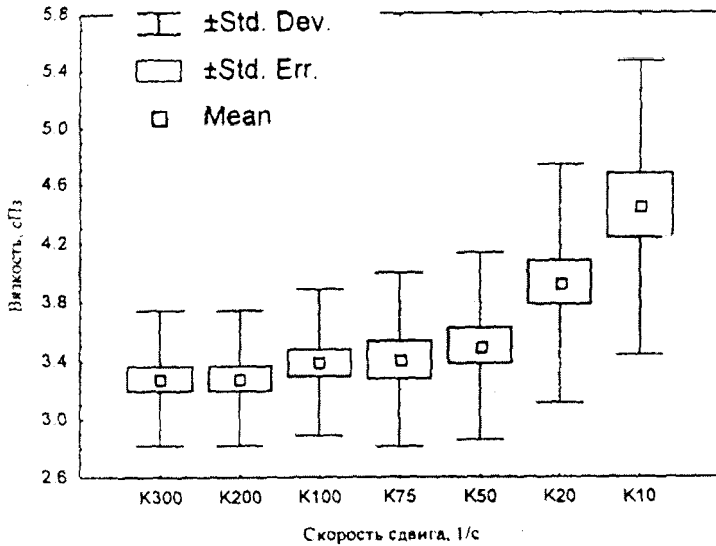


Рис. 2. Исходная реологическая кривая у пациентов с распространенным атеросклерозом

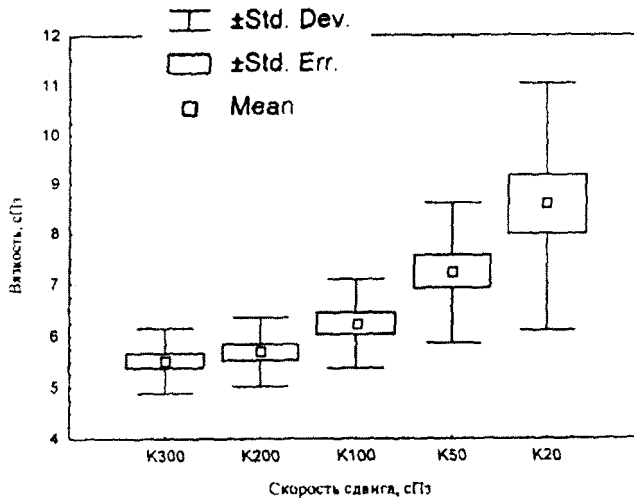


Рис. 3. Реологическая кривая после первой процедуры ЭАГМТ

дования хорошо коррелировали с динамикой реоэнцефалографических параметров: степень затруднения венозного оттока зависела от вязкости крови практически во всем диапазоне скоростей сдвига. Затруднение венозного оттока является, по нашему мнению, следствием только снижения тонуса вен, но и увеличения вязкости крови и служит одним из факторов, отягощающих течение ишемии.

Таким образом, проведенное исследование показало, что воздействие магнитного поля является антитромботическим по своей природе. Его основные механизмы реализуются через комплекс антиромбоцитарных и профибринолитических свойств, что актуально в плане профилактики и терапии возможных осложнений атеросклероза, занимающих первое место в мире среди причин смертности [2].

Нарушение реологических свойств крови и структурно-функциональных параметров эритроцитов при атеросклерозе является адекватной мишенью для патогенетической терапии с помощью ЭАГМТ.

Кумулятивный антиромботический эффект, обнаруживаемый в процессе лечения, вероятно, не позволит использовать эту методику в острых коронарных тромбозах и в остром периоде ишемического инсульта, но возможно, ЭАГМТ будет целесообразной при хронических формах ИБС, хроническом нарушении мозгового кровообращения также облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей.

## Литература

1. Ализаде И.Г., Караева Н.Т., Алиева С.Н. Магнитная обработка аутокрови в комплексном лечении больных гипертонической болезнью // *Вопр. курортол. физиотер. и лечебн. физкультуры.* — 1991. — № 1. С. 32–33.
2. *Болезни органов кровообращения: Рук-во для врачей / Под ред. Е.И. Чазова.* — М.: Медицина, 1997. — 831 с.
3. Иванов Е.П. *Руководство по гемостазиологии.* — Минск: Беларусь, 1991. — 302 с.
4. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Савельев В.А. Единство патофизиологических механизмов синдрома эндогенной интоксикации и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Совершенствование трансфузиологического обеспечения в Республике Беларусь. Разработка, экспериментальное изучение и клиническое применение препарата неофлекс: Материалы науч.-практ. конф., 24–27 мая 1994 г., Могилев Могилев, 1994.* — С. 99–102.
5. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Прищепова Е.В., Чегерова Г. Гемостазиологические и реологические факторы нарушения межклеточных взаимодействий при атеросклерозе при длительном воздействии ионизирующей радиации в малых дозах — новая мишень для ф

макологического вмешательства // Человек и лекарство: Тез. докл. V российского национального конгресса, 21–25 апреля 1998 г., Москва. — М., 1998. — С. 445.

6. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. Применение неорондекса и низкомолекулярного гепарина (фраксипарин) при тромбозах // Здоровоохранение. — 1998. — № 10. — С. 37–39.

7. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. — М.: Медицина, 1982. — 272 с.

8. Мосягина Е.Н., Владимирская Е.В., Торубарова Н.А. Кинетика форменных элементов крови. — М.: Медицина, 1976. — 272 с.

9. Новицкий В.В., Козлов Ю.А., Лаврова В.С., Шевцова Н.М. Гемопоз, гормоны, эволюция. — Новосибирск: Наука, Сиб. предприятие АН, 1997. — 432 с.

10. Парфенов А.С. Оценка реологических свойств крови с использованием ротационного вискозиметра // Клини. лаб. диагностика. — 1992. — № 3–4. — С. 43–45.

11. Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Прищепова Е.В., Чегерова Т.И., Теплякова Д.В. Роль клеточных адгезивных молекул и цитокинов в регуляции межклеточных взаимодействий при атеросклерозе // Ангиол. и сосуд. хирургия. — 1999. — Т. 5, № 3. — С. 11–15.

12. Улащик В.С. Физиогемотерапия — перспективное направление использования лечебных физических факторов // Здоровоохранение. — 1998. — № 5. — С. 3–8.

13. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1986. — 336 с.

14. Экстракорпоральная аутогемоманнитотерапия: метод эфферентной терапии / В.А. Остапенко, А.И. Тепляков, Н.Г. Кручинский, Р.М. Василенко, А.М. Горчаков и др. // Вестн. интенсивной терапии. — 1998. — № 4. — С. 61–62.

15. Эфферентные и физико-химические методы терапии: Материалы III белорусской науч.-практ. конф. / Под ред. В.А. Остапенко. — Могилев, 1988. — 264 с.