

В.В. Яковленко¹
О.В. Синяченко¹
В.Н. Сокрут¹
Л.М. Пасиешвили²
Е.Д. Егудина³
О.П. Сокрут¹

¹Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького, Красный Лиман

²Харьковский национальный медицинский университет

³Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: артрит ревматоидный, лечение, рефлексотерапия.

МИЕЛОАКУПНКТУРА В ЛЕЧЕНИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Акупунктуру как метод рефлексотерапии больных ревматоидным артритом используют в течение многих лет. Авторами предложен способ миелоакупунктуры (МАП), целью и задачами которого стали оценка его эффективности при разных вариантах течения заболевания, изучение механизмов действия. Материал и методы. Под наблюдением находились 293 больных (20% мужчин и 80% женщин в возрасте от 18 до 79 лет). Методом случайной выборки у 16% обследованных пациентов выполнена МАП. Эти лица составили основную группу обследованных, а остальные — контрольную, среди которых в 7% случаев имитировали проведение процедуры МАП, но иглу в спинной мозг не вводили (группа плацебо-контроля). Результаты. Уже спустя 2 нед МАП значительно повышает результаты параллельно проводимой медикаментозной патогенетической терапии, снижая содержание в крови ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллиновому пептиду, фибриногена, иммуноглобулина G, фактора некроза опухоли- α , эндотелина-1, простагландина E₂ и показателя объемной вязкости сыворотки крови на фоне повышения концентрации интерлейкина-4, кортизола и параметра модуля сывороточной вязкоэластичности, чего не происходит в контрольной группе, а исходные значения поверхностной упругости имеют прогностическую значимость МАП. Эффективность процедур акупунктуры в спинной мозг негативно зависит от наличия у больных тендовагинита, синдрома Шегрена, поражений скелетных мышц и почек. Выводы. Использование МАП при ревматоидном артрите теоретически обосновано, очень эффективно, вызывает мало побочных эффектов, не имеет противопоказаний к применению.

ВВЕДЕНИЕ

Акупунктура как метод рефлексотерапии основана на введении в ткани организма специальных металлических игл в строго определенные («активные») точки тела (Lou X.F., Jiang S.H., 2012; Birch S. et al., 2013). Существует методика введения акупунктурной иглы в спинной мозг для борьбы с интенсивным длительным болевым синдромом (Ulloth J.E., Haines S.J., 2007), которая, по предложению одного из авторов настоящей статьи (Яковленко В.В.), более 20 лет назад получила название «миелоакупунктура» (МАП).

МАП меняет возбудимость нейронов спинного мозга и стимулирует синтез различных биологически активных соединений (например нейромедиаторов и нейрогормонов), благодаря чему блокируется артралгия (Zhang Y. et al., 2012; Yu J.S. et al., 2013). Анальгезирующий эффект МАП связан с подавлением в тканях спинного мозга продукции эфрина-B1 и увеличением соотношения содержания эфрина-B3/B4 (Ju Z. et al., 2013), стимуляцией синтеза липоксина-A4 (Li Q. et al., 2013) и высвобождения метионин- и лейцинкефалинов (Wang X., Wu J., 2008), нормализацией активности нейрональной оксидазотной синтетазы (Yan L.P. et al., 2012), блокированием серотонин-индуцированного ингибирования рецепции N-метил-D-аспартата (Zhang R. et al., 2014), влиянием на продукцию субстанции-P (Lin J.G., Chen W.L.,

2008). В целом механизмы анальгезии МАП в отношении суставной патологии остаются полностью невыясненными (Guyenet P.G. et al., 2012).

Применение акупунктуры при болезнях суставов имеет многовековую историю с целью обезболивания и достижения противовоспалительного действия (Bernateck M. et al., 2008; Lee J.Y. et al., 2013). МАП оказалась весьма эффективной при экспериментальном адьювантном и коллаген-индуцированном артрите у крыс линии Wistar (Shou Y. et al., 2013; Zheng B. et al., 2014), что связывают с угнетением активности ферментов циклооксигеназы-2 и киназы-1/2 в рогах спинного мозга (Kim M.H. et al., 2012; Fang J.Q. et al., 2014), снижением продукции ядерного фактора kB (Li J. et al., 2015). У новозеландских кроликов с моделью артрита МАП ведет к подавлению содержания острофазовых белков и активности капсазы-3 (Huang Y.R. et al., 2014). Акупунктурное раздражение спинного мозга у крыс линии Sprague-Dawley воздействует на ноцицептин-орфанин-FQ-пептид, определяя тем самым последующие рефлекторные ответы со стороны опорно-двигательного аппарата (Zhou W. et al., 2009). МАП сопровождается снижением концентраций в крови провоспалительных цитокинов и активацией иммунорегуляторных (доказано на животных с экспериментальным воспалением суставов и про-

демонстрировано на больных ревматоидным артритом — РА) (Li W.X. et al., 2012).

Отметим, что в отличие от других методов игло-рефлексотерапии (корпоральная, ушная и пр.), МАП при РА пока не нашла широкого применения (Amezaga Urruela M., Suarez-Almazor M.E., 2012; Lee J.A. et al., 2014). Цель и задачи данной работы — оценка эффективности МАП при разных вариантах течения заболевания и факторов, ее определяющих, изучение механизмов действия этой рефлексотерапии, установление побочных действий процедуры.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 293 больных РА (19,5% мужчин и 80,6% женщин) в возрасте от 18 до 79 лет (в среднем — $45,6 \pm 0,68$ года). Длительность заболевания составила $9,3 \pm 0,41$ года, I стадия РА констатирована в 8,5% наблюдений, II — в 38,9%, III — в 33,5%, IV — в 19,1%, внесуставные (системные) проявления болезни отмечены в 29,0% наблюдений, остеопения (остеопения, остеопороз) — в 48,1% случаев (метакарпальный индекс Барнетта — Нордина $< 0,45$ о.е., денситометрический T-критерий < -1 SD). Серопозитивность заболевания по ревматоидному фактору (РФ) выявлена у 77,8% обследованных, а по наличию антител к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП) — у 75,8% (соответственно средние показатели составили $24,6 \pm 1,88$ МЕ/мл и $20,8 \pm 0,26$ Е/мл). Индекс активности артрита ($iDAS_{28}$) был равен $7,6 \pm 0,25$ о.е., индекс Лансбури (iL) — $15,6 \pm 4,19$ балла, индекс тяжести РА (iW_{RA}) — $17,4 \pm 1,22$ о.е., индекс прогрессирования РА (iP_{RA}) — $1,5 \pm 0,10$ о.е.

Тендовагинит диагностирован в 46,1% наблюдений, энтезопатия — в 25,6%, изменения миокарда (нарушения возбудимости и электрической проводимости, увеличение размеров камер сердца) — в 18,8%, эндокарда и клапанного аппарата — в 15,0%, периферической нервной системы (полинейропатия, радикулопатия, цервикокраниалгия, мортонская метатарзалгия) — в 12,6%, скелетных мышц (миозит, миалгии) — в 11,3%, почек (интерстициальный нефрит, мезангиальный гломерулонефрит, амилоидоз) — в 10,6%, легких (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы) и печени — в 9,2%, лимфоузлов и глаз (увеит, склерит, кератит) — в 5,8%, серозных оболочек (плеврит, перикардит) — в 5,1%, щитовидной железы (тиреоидит, гипотиреоз) и центральной нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия, астеновегетативный и кортиконуклеарный синдромы) — в 3,1%, дигитальный артериит — в 4,1%, синдром Шегрена — в 3,8%.

Рентгенологическое исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника проводили на аппарате «Multix-Compact-Siemens» (Германия), ультразвуковое исследование суставов — на «Envisor-Philips» (Нидерланды), двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости — на «QDR-4500-Delphi-Hologic» (США). Для оценки лабораторных показате-

телей использовали анализатор «Olympus-AU640» (Япония), ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur» (Франция), компьютерные тензиореометры «ADSA-Toronto» (Германия-Канада) и «PAT2-Sinterface» (Германия).

В качестве контроля обследованы 32 практически здоровых человека (8 мужчин и 24 женщины в возрасте 17–64 лет). Подсчитывали iW_{RA} по формуле:

$$iW_{RA} = iDAS,$$

а iP_{RA} — по формуле:

$$iP_{RA} = \frac{\sum^2 + S}{V},$$

где S — рентгенологическая стадия, \sum — сумма рентгеносонографических признаков, V — длительность клинической манифестации РА.

Методом случайной выборки 48 (16,4%) больным выполнена МАП. Эти пациенты составили 1-ю (основную) группу обследованных, а остальные 245 (83,6%) — 2-ю (контрольную). Среди больных 2-й группы также методом случайной выборки отобраны 17 человек, у которых имитировали проведение процедуры МАП, но иглу в спинной мозг не вводили (3-я группа плацебо-контроля). В 1-й группе по сравнению со 2-й были более выраженными костно-деструктивные изменения со стороны суставов ($\chi^2=30,76$; $p<0,001$), в 2,5 раза чаще диагностировали поражение скелетных мышц ($\chi^2=7,80$; $p=0,005$), на 38% чаще — развитие остеопении/остеопороза ($\chi^2=4,75$; $p=0,029$), на 85% был большим iP_{RA} ($t=3,92$; $p<0,001$). По другим 37 клиничко-лабораторным и рентгеносонографическим признакам 1-я и 2-я группы между собой не отличались, что методологически позволило сравнивать эффективность у них лечебных мероприятий.

В 1-й группе в 2,1 раза чаще применяли антиагреганты ($\chi^2=8,33$; $p=0,004$), а во 2-й — препараты кальция и витамин D ($\chi^2=4,60$; $p=0,032$). В целом у 85,7% обследованных больных в комплексном лечении применяли глюкокортикоидные гормоны, у 68,9% — иммунодепрессанты цитотоксического действия (преимущественно метотрексат, значительно реже — циклофосфамид, азатиоприн), у 20,5% — сульфасалазин, у 15,7% — лефлуномид, у 12,6% — 4-аминохинолины (гидроксихлорохин, хлорохин), у 20,1% — антиагреганты (пентоксифиллин, дипиридабол), у 18,4% — миорелаксанты (толперизон, тизанидин), у 22,2% — препараты кальция и витамин D, у 14,0% — стронция ранелат.

Во время МАП больной находился в положении сидя. После спиртовой дезинфекции рук врача и антисептической обработки кожи пациента в месте пункциры (сначала 5% спиртовым раствором йода, а затем — 96% этиловым спиртом) стерильную акупунктурную иглу длиной 10 см вводили под углом ($\approx 30^\circ$) к коже и строго перпендикулярно к спинному мозгу между остистыми отростками позвонков, глубину введения контролировали по появлению легкого ощущения «электрического тока» книзу от места введения иглы. После этого осуществляли вращательные движения иглы по часовой стрелке и против на 180° . Иглу обычно вводили в зоны C_{VI} – C_{VII} по-

звончика, реже — $C_{VII}-D_1$, $D_{XI}-D_{XII}$, $D_{XII}-L_1$, а время выполнения процедуры составляло 40–45 мин. Извлечение иглы осуществляли в обратном порядке путем легкого вращения, иногда ступенчатым способом с остановками (Li X., Wang Q., 2013; Zhou W., Benharash P., 2014). Проводили 9–12 (в среднем — 10) ежедневных процедур МАП на один курс лечения, после чего спустя 2 мес эту рефлексотерапию у 83,3% пациентов повторяли.

На фоне МАП дополнительное медикаментозное лечение больным не назначали, а оставляли ранее получаемую патогенетическую терапию в прежнем объеме. Спустя 2 нед от начала МАП сравнивали эффективность лечения в 1-й и 3-й группах, а через 2,5–3 мес — в 1-й и 2-й группах. Под «значительным улучшением» понимали снижение $iDAS_{28}$ до $<-2,8 SD$, iW_{RA} в 2 раза, исчезновение лимфаденопатии, пневмопатии и серозитов, а обязательным «улучшением» были нормализация температуры тела и снижение $iDAS_{28}$ не менее чем на 1,0 SD.

Статистическую обработку полученных результатов исследований выполняли с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные отклонения (SD) и ошибки (m), коэффициенты корреляции (r), критерии дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона — Рао (WR), Макнемара — Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уменьшение выраженности артралгии достигалось уже после первого сеанса МАП. В 1-й группе к концу наблюдения отсутствие какого-либо эффекта не отмечалось, а улучшение и значительное улучшение констатированы в 85,4% случаев, во 2-й группе эти параметры соответственно зарегистрированы в 9,0 и 60,8% ($\chi^2=48,45$; $p<0,001$). По данным однофакторного дисперсионного анализа, на результаты лечения в основной группе негативно влияют наличие тендовагинита ($D=3,15$; $p=0,047$), синдрома Шегрена ($D=3,60$; $p=0,037$), поражение скелетных мышц ($D=3,52$; $p=0,041$) и почек ($D=3,12$; $p=0,048$), а в контрольной — исходный уровень $iDAS_{28}$ ($D=2,72$; $p=0,046$), степень выраженности субхондрального склероза ($D=2,67$; $p=0,048$), изменения рогов менисков коленных сочленений ($D=3,82$; $p=0,011$), наличие артрокальцинатов ($D=6,41$, $p<0,001$), поражений почек ($D=3,68$; $p=0,013$) и периферической нервной системы ($D=2,65$; $p=0,049$). В 1-й группе эффективность лечебных мероприятий с той или иной фоновой медикаментозной терапией не связана, а во 2-й группе отмечена зависимость от применения глюкокортикоидных гормонов ($D=3,54$; $p=0,015$), цитостатиков ($D=8,34$; $p<0,001$), сульфасалазина ($D=3,31$; $p=0,021$) и антиагрегантов ($D=3,75$; $p=0,012$). Это еще один дополнительный аргумент в пользу проведения МАП при РА. По результатам лечения 1-я группа существенно превосходила 2-ю ($\chi^2=9,32$; $p=0,025$), а уровень $iDAS_{28}$

через 2 нед соответственно снизился в 2,7 раза ($t=6,50$; $p<0,001$) и на 11% ($t=6,65$; $p<0,001$), составляя $2,8\pm 0,63$ и $7,5\pm 1,13$ о.е.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Иглокальвание в спинной мозг вызывает отчетливый антиоксидантный эффект с угнетением синтеза супероксидного аниона и простагландина (Pg) E_2 (Choi D.C. et al., 2012), подавляет уровень провоспалительных интерлейкинов (IL)-1 β , -6, -8, -17, -23 и туморонекротического фактора (TNF)- α (Lin S.Y. et al., 2014; Guo L.H. et al., 2015), снижает активность индуцибельной оксидантной синтетазы на фоне уменьшения содержания эндотелина (ET) 1 с восстановлением эндотелиальной функции сосудов (Garrido-Suarez B.B. et al., 2009), нормализует состояние рецепции N-метил-D-аспартата (Zhang R. et al., 2014). Известно, что иглокальвание в спинной мозг через митогенактивированную протеинкиназу ингибирует синтез матриксных металлопротеиназ и циклооксигеназ (Lau W.K. et al., 2008; Lee J.Y. et al., 2013).

На рис. 1 отражен уровень отклонений ($<M\pm SD>$ %) от значений у здоровых людей исходных показате-

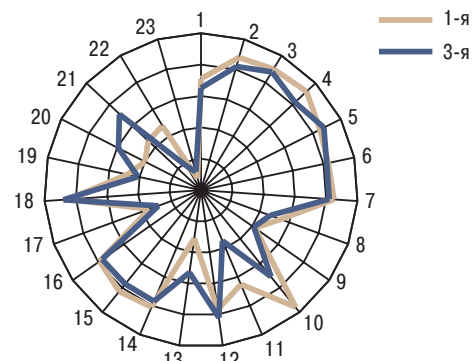


Рис. 1. Отличия изменений показателей у больных 1-й и 3-й групп по сравнению со значениями у здоровых людей ($<M\pm SD>$ %)

На рис. 1, 2 и в таблице: 1 – РФ, 2 – АЦЦП, 3 – С-реактивный протеин (СРП), 4 – фибриноген, 5 – иммуноглобулин (Ig) G, 6 – IgM, 7 – циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), 8 – IL-1 β , 9 – IL-4, 10 – IL-6, 11 – TNF- α , 12 – ET1, 13 – тромбоксан (Tx) A_2 , 14 – Pgl $_2$, 15 – PGE $_2$, 16 – Pgf $_{2\alpha}$, 17 – кортизол, 18 – объемная вязкость (ОВ), 19 – поверхностная вязкость (ПВ), 20 – поверхностная упругость (ПУ), 21 – модуль вязкоэластичности (ВЭ), 22 – поверхностное натяжение (ПН), 23 – поверхностная релаксация (ПР)

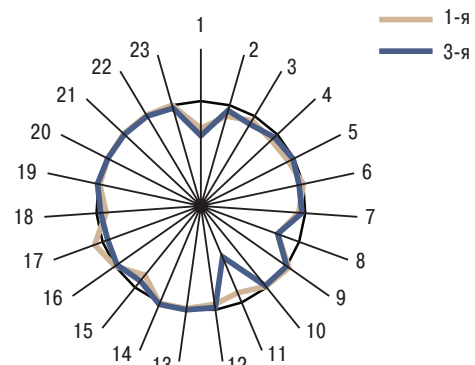


Рис. 2. Изменения показателей у больных 1-й и 3-й групп в процессе лечения (значения до лечения приняты за 100%)

Показатели активности воспалительного процесса в крови больных РА до и после лечения (M±m)

Показатель	Группа			
	1-я, основная (n=48)		3-я, контрольная (n=17)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
РФ, МЕ/мл	15,5±2,73	11,4±1,25*	15,0±2,46	10,1±1,12*
АЦЦП, Е/мл	21,2±0,82	18,9±0,59*	20,9±0,90	19,8±0,93
СРП, мг/л	14,0±1,15	13,3±1,03	14,8±1,73	13,4±1,30
Фибриноген, г/л	7,8±0,52	7,2±0,45*	7,2±0,88	6,9±0,73
IgG, ммоль/л	17,0±0,54	16,0±0,42*	16,7±0,84	16,5±0,75
IgM, ммоль/л	2,1±0,08	2,1±0,08	2,4±0,31	2,3±0,31
ЦИК, у.е.	110,6±9,22	103,6±7,77*	107,7±14,36	104,7±12,64
IL-1β, пг/мл	86,6±13,84	67,2±7,79	79,5±26,70	61,7±12,31
IL-4, пг/мл	68,7±12,31	70,6±12,26*	45,8±8,38	46,0±8,33
IL-6, пг/мл	86,2±3,46	85,2±3,50	80,8±2,03	79,0±2,15
TNF-α, пг/мл	180,6±28,22	163,2±24,95*	180,9±39,99	95,7±18,39*
ET1, пг/мл	5,6±0,23	5,3±0,22*	5,7±0,40	5,6±0,37
TxA ₂ , нг/мл	16,1±0,73	15,9±0,71	18,7±1,44	18,6±1,01
Pgl ₂ , нг/мл	38,6±0,96	38,8±0,96	36,1±1,31	36,8±1,27
PgE ₂ , нг/мл	5,2±0,37	4,4±0,28*	5,1±0,57	4,7±0,50
PgF _{2α} , нг/мл	18,5±1,04	18,4±1,01	17,6±1,68	17,3±1,50
Кортизол, нмоль/л	373,2±31,85	402,8±31,66*	422,2±57,02	399,4±48,66
ОВ, мПа·с	2,2±0,08	2,0±0,07*	2,3±0,10	2,2±0,09
ПВ, мН/м	14,2±0,55	14,1±0,53	14,4±1,06	14,5±1,05
ПУ, мН/м	39,0±1,41	39,0±1,40	35,9±1,79	35,9±1,78
ВЭ, мН/м	17,9±1,02	18,1±1,00*	14,9±1,62	15,0±1,61
ПН, мН/м	41,7±0,37	42,0±0,36	42,8±0,48	42,8±0,50
ПР, сек	144,4±6,36	144,4±6,37	147,5±11,70	143,2±7,81

*Различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$).

лей системы иммунитета, цитокиновой сети, эндотелиальной функции сосудов, кортизолемии и физико-химических адсорбционно-реологических свойств сыворотки крови при РА. 1-я группа отличалась от 2-й более частым повышением концентраций IL-6 и TNF-α (соответственно $\chi^2=8,32$; $p=0,004$ и $\chi^2=4,39$; $p=0,036$) и снижением межфазной поверхностной активности (ПН) крови ($\chi^2=4,79$; $p=0,029$). Ни одни из изученных исходных средних показателей у пациентов 1-й и 3-й групп не отличались между собой (рис. 2).

По данным критерия Уилкоксона — Рао (WR), МАП оказывает высокодостоверное воздействие на интегральную динамику изученных лабораторных показателей (WR=8,03; $p < 0,001$). Спустя 2 нед от начала МАП (таблица) наблюдалось достоверное снижение на 26% показателя в крови РФ ($t=2,20$; $p=0,033$), на 11% — АЦЦП ($t=3,00$; $p=0,004$), на 8% — фибриногена ($t=2,18$; $p=0,034$), на 6% — IgG ($t=2,82$; $p=0,007$), на 10% — TNF-α ($t=2,25$; $p=0,030$), на 5% — ET1 ($t=3,03$; $p=0,004$), на 15% — PgE₂ ($t=3,43$; $p=0,001$), на 9% — ОВ ($t=3,59$; $p=0,001$) при повышении на 3% уровня IL-4 ($t=2,20$; $p=0,042$), на 8% — кортизола ($t=3,37$; $p=0,002$) и на 1% — ВЭ ($t=2,46$; $p=0,018$). В те же сроки в 3-й группе констатировано только уменьшение на 33% параметра РФ ($t=2,22$; $p=0,042$) и на 47% — TNF-α ($t=2,72$; $p=0,015$). Отметим, что повышение ВЭ (рис. 3) свидетельствует о способности МАП восстанавливать состояние адсорбционно-реологических свойств крови, что является результатом коррекции в организме белково-липидного дисбаланса сурфактантов и неорганических поверхностно-неактивных веществ.

В 1-й и 3-й группах наблюдается обратная корреляционная связь эффективности лечения

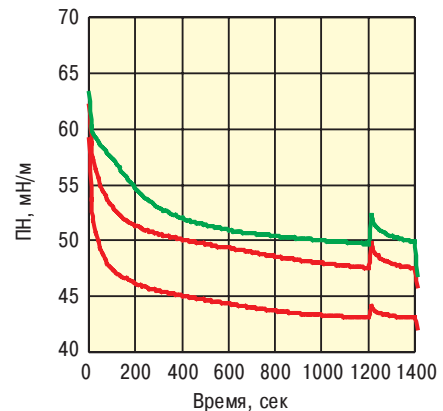


Рис. 3. Тензиореограммы сыворотки крови у больного РА до лечения (нижняя кривая), после курса МАП (средняя) и у здорового человека (верхняя)

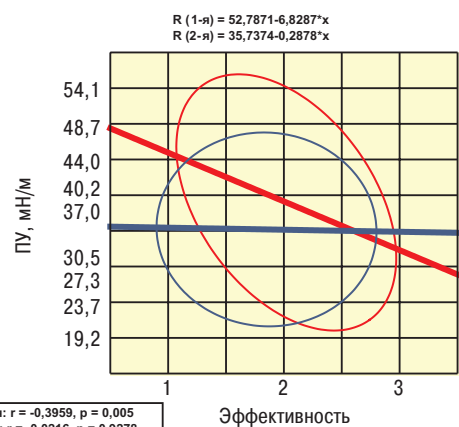


Рис. 4. Корреляционно-регрессионные связи эффективности лечения с показателем ПУ в 1-й (красная гистограмма) и в 3-й (синяя гистограмма) группе

с первоначальным показателем эндотелинемии ($r=-0,337$; $p=0,039$ и $r=-0,564$; $p=0,045$ соответственно). Вместе с тем (рис. 4) на фоне МАП отмечена также отрицательная корреляция с параметром ПУ сыворотки крови ($r=-0,396$; $p=0,005$). К тому же, уровень ПУ оказывает достоверное дисперсионное влияние на результаты лечебных мероприятий ($D=2,81$; $p=0,048$). На наш взгляд, ПУ <30 мН/м ($<M-SD$ всех больных РА) является прогнозпозитивным критерием дальнейшей МАП.

Противопоказаний к использованию МАП в комплексном лечении у больных РА нами не установлено. Из побочных действий МАП в 4 случаях наблюдались различные вегетативные реакции, такие как повышение потливости тела, бледности лица и похолодания конечностей, что не было основанием для прекращения процедуры и отмены последующего ее проведения. В двух случаях на фоне МАП наблюдали корешковый синдром, а в одном — явления менингизма. Среди проявлений корешкового синдрома отмечали неинтенсивную боль в виде прострелов по ходу иннервации задействованного спинномозгового корешка. Синдром кратковременного менингизма во время МАП проявлялся головной болью, головокружением, небольшой ригидностью затылочных мышц, тошнотой и позывами к рвоте. Такое побочное действие МАП расценено нами как раздражение оболочек головного мозга вследствие повышения внутричерепного давления, вызванного резким усилением продукции спинномозгового ликвора. В литературе упоминается развитие перидурального нагноения, вызванного *Serratia marcescens*, с полным дальнейшим выздоровлением женщины в возрасте 54 лет после осуществления иглоукалывания в спинной мозг (Yang C.W. et al., 2014).

ВЫВОДЫ

Использование МАП как одного из современных методов рефлексотерапии при РА теоретически обосновано, вызывает мало побочных действий, не имеет противопоказаний к применению, уже спустя 2 нед значительно повышает результаты параллельно проводимой медикаментозной патогенетической терапии, снижая содержание в крови РФ, АЦЦП, фибриногена, IgG, TNF- α , ET1, PGE $_2$ и показателя ОВ сыворотки на фоне повышения концентрации IL-4, кортизола и параметра модуля сывороточной ВЭ, чего не происходит в контрольной плацебо-группе, а исходные значения ПУ имеют прогностическую значимость МАП, при этом эффективность процедур иглоукалывания в спинной мозг негативно зависит от наличия у больных тендовагинита, синдрома Шегрена, поражений скелетных мышц и почек.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Amezaga Urruela M., Suarez-Almazor M.E.** (2012) Acupuncture in the treatment of rheumatic diseases. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 14(6): 589–597.
- Bernateck M., Becker M., Schwake C. et al.** (2008) Adjuvant auricular electroacupuncture and autogenic training in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Auricular acupuncture and autogenic training in rheumatoid arthritis. Forsch. Komplementmed.*, 15: 187–193.
- Birch S., Alraek T., Norheim A.J.** (2013) Acupuncture adverse events in China: a glimpse of historical and contextual aspects. *J. Altern. Complement. Med.*, 19(10): 845–850.
- Choi D.C., Lee J.Y., Lim E.J. et al.** (2012) Inhibition of ROS-induced p38MAPK and ERK activation in microglia by acupuncture relieves neuropathic pain after spinal cord injury in rats. *Exp. Neurol.*, 236(2): 268–282.
- Fang J.Q., Fang J.F., Liang Y., Du J.Y.** (2014) Electroacupuncture mediates extracellular signal-regulated kinase 1/2 pathways in the spinal cord of rats with inflammatory pain. *BMC Complement. Altern. Med.*, 14(4): 285–289.
- Garrido-Suarez B.B., Garrido G., Marquez L., Martynez I.** (2009) Pre-emptive anti-hyperalgesic effect of electroacupuncture in carrageenan-induced inflammation: role of nitric oxide. *Brain. Res. Bull.*, 79(6): 339–344.
- Guo L.H., Liu C.X., Tian G.H. et al.** (2015) Effect of electroacupuncture intervention on serum IL-17 and IL-23 contents in rheumatoid arthritis rats. *Zhen Ci Yan Jiu*, 40(2): 141–145.
- Guyenet P.G., Stornetta R.L., Schreihof A.M., Pelaez N.M.** (2012) Opioid signalling in the rat rostral ventrolateral medulla. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 29(3): 238–242.
- Huang Y.R., Jin Y.L., Li N. et al.** (2014) Effects of acupotomy, electroacupuncture or round-sharp acupuncture needle interventions on expression of Bcl-2, Bax, Caspase-3 proteins of rectus femoris in rabbits with knee osteoarthritis. *Zhen Ci Yan Jiu*, 39(2): 100–105.
- Ju Z., Cui H., Guo X. et al.** (2013) Molecular mechanisms underlying the effects of acupuncture on neuropathic pain. *Neural. Regen. Res.*, 25(8): 2350–2359.
- Kim M.H., Park Y.C., Namgung U.** (2012) Acupuncture-stimulated activation of sensory neurons. *J. Acupunct. Meridian Stud.*, 5(4): 148–155.
- Lau W.K., Chan W.K., Zhang J.L., Yung K.K.** (2008) Electroacupuncture inhibits cyclooxygenase-2 up-regulation in rat spinal cord after spinal nerve ligation. *Neuroscience*, 155(2): 463–468.
- Lee J.A., Son M.J., Choi J. et al.** (2014) Bee venom acupuncture for rheumatoid arthritis: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 4(4): 004602.
- Lee J.Y., Choi D.C., Oh T.H., Yune T.Y.** (2013) Analgesic effect of acupuncture is mediated via inhibition of JNK activation in astrocytes after spinal cord injury. *PLoS One*, 8(9): 73948.
- Li J., Li J., Chen R., Cai G.** (2015) Targeting NF- κ B and TNF- α activation by electroacupuncture to suppress collagen-induced rheumatoid arthritis in model rats. *Altern. Ther. Health Med.*, 21(4): 26–34.
- Li Q.M., Tian Y., Wang Z.F. et al.** (2013) Involvement of the spinal NALP1 inflammasome in neuropathic pain and aspirin-triggered-15-epi-lipoxin A4 induced analgesia. *Neuroscience*, 19(254): 230–240.
- Li W.X., Huang Y.R., Lei L.D., Li N.** (2012) Effects of electroacupuncture and manual acupuncture interventions on contents of serum inflammatory cytokines in rats with chronic adjuvant arthritis. *Zhen Ci Yan Jiu*, 37(4): 271–276.
- Li X., Wang X.** (2013) Acupuncture therapy related cardiac injury. *Chin. J. Integr. Med.*, 19(12): 885–888.
- Lin J.G., Chen W.L.** (2008) Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. *Am. J. Chin. Med.*, 36(4): 635–645.
- Lin S.Y., Yin Z.L., Gao J. et al.** (2014) Effect of acupuncture-anesthetic composite anesthesia on the incidence of POCD and TNF- α , IL-1 β , IL-6 in elderly patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 34(7): 795–799.
- Lou X.F., Jiang S.H.** (2012) Anatomical characters and classification of acupoint. *Zhongguo Zhen Jiu*, 32(4): 319–323.
- Shou Y., Yang Y., Xu M.S. et al.** (2013) Electroacupuncture inhibition of hyperalgesia in rats with adjuvant arthritis: involvement of cannabinoid receptor 1 and dopamine receptor subtypes in striatum. *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, 13: 393460.
- Ulloth J.E., Haines S.J.** (2007) Acupuncture needles causing lumbar cerebrospinal fluid fistula. Case report. *J. Neurosurg. Spine.*, 6(6): 567–569.

Wang X., Wu J. (2008) Influence of electroacupuncture and antagonism of electroacupuncture analgesia by naloxone on enkephalin-like immunoreactivity in guinea pig adrenal and spinal cord. *Acupuncture Res.*, 3: 231–238.

Yan L.P., Wu X.T., Yin Z.Y. et al. (2012) Effect of electroacupuncture on expression of spinal neuronal nitric oxide synthase protein and mRNA in rats with neuropathic pain. *Zhen Ci Yan Jiu*, 37(5): 345–350.

Yang C.W., Hsu S.N., Liu J.S., Hueng D.Y. (2014) *Serratia marcescens* spinal epidural abscess formation following acupuncture. *Intern. Med.*, 53(15): 1665–1668.

Yu J.S., Zeng B.Y., Hsieh C.L. (2013) Acupuncture stimulation and neuroendocrine regulation. *Int. Rev. Neurobiol.*, 111: 125–140.

Zhang R., Lao L., Ren K., Berman B.M. (2014) Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain. *Anesthesiology*, 120(2): 482–503.

Zhang Y., Zhang R.X., Zhang M. et al. (2012) Electroacupuncture inhibition of hyperalgesia in an inflammatory pain rat model: involvement of distinct spinal serotonin and norepinephrine receptor subtypes. *Br. J. Anaesth.*, 109(2): 245–252.

Zheng B., Hu L., Song X. et al. (2014) Analgesic effect of different moxibustion durations in rheumatoid arthritis rats. *J. Tradit. Chin. Med.*, 34(1): 90–95.

Zhou W., Mahajan A., Longhurst J.C. (2009) Spinal nociceptin mediates electroacupuncture-related modulation of visceral sympatho-excitatory reflex responses in rats. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 297(2): 859–865.

Zhou W., Benharash P. (2014) Effects and mechanisms of acupuncture based on the principle of meridians. *J. Acupunct. Meridian Stud.*, 7(4): 190–193.

МІЄЛОАКУПНКТУРА В ЛІКУВАННІ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

**В.В. Яковленко, О.В. Синяченко,
В.М. Сокрут, Л.М. Пасієшвілі,
Є.Д. Єгудіна, О.П. Сокрут**

Резюме. Акупунктуру як метод рефлексотерапії хворих на ревматоїдний артрит використовують впродовж багатьох років. Авторами запропоновано спосіб мієлоакупунктури (МАП), метою й завданнями якого стали оцінка його ефективності при різних варіантах перебігу захворювання, вивчення механізмів дії. Матеріал і методи. Під наглядом перебували 293 хворих (20% чоловіків та 80% жінок віком від 18 до 79 років). Методом випадкової вибірки у 16% обстежених пацієнтів виконано МАП. Ці особи становили основну групу обстежених, решта — контрольну, серед яких у 7% випадків імітували проведення процедури МАП, але голку в спинний мозок не вводили (група плацебо-контролю). Результати. Вже за 2 тиж МАП значно підвищує результати медикаментозної патогенетичної терапії, що паралельно проводиться, знижуючи вміст у крові ревматоїдного фактора, антитіл до циклічного цитрулінового пептиду, фібриногену, імуноглобуліну G, фактора некрозу пухлини- α , ендотеліну-1, простагландину E_2 і показника об'ємної в'язкості сироватки крові на тлі підвищення концентрації інтерлейкіну-4, кортизолу й параметру модуля сироваткової в'язкоеластичності, чого не відбувається в контрольній групі, а початкові значення поверхневої пружності мають прогностичну значущість МАП. Ефективність процедур акупунктури у спинний мозок негативно залежить від наявності у хворих тендовагініту, синдрому Шегрена, уражень скелетних м'язів та нирок.

Висновки. Використання МАП при ревматоїдному артриті теоретично обґрунтоване, дуже ефекtywne, спричиняє мало побічних ефектів, не має протипоказань до застосування.

Ключові слова: артрит ревматоїдний, лікування, рефлексотерапія.

MYELOACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

**V.V. Yakovlenko, O.V. Syniachenko,
V.M. Sokrut, L.M. Pasiashvili, E.D. Yegudina,
O.P. Sokrut**

Summary. Acupuncture as a method of reflexotherapy in patients with rheumatoid arthritis is used for many years. The authors propose a method of myeloacupuncture (MAP), the purpose and objectives of which was to assess its effectiveness in various forms of the disease, to study the mechanisms of action. Material and methods. The study included 293 patients (20% men and 80% women aged 18 to 79 years). MAP was made in 16% of the number of examined patients by the random sample's method. These persons form the main group of examined, and the rest — control, including 7% cases of the simulated procedure, holding MAP, but a needle was not injected into the spinal cord (placebo control group). Results. After two weeks MAP significantly improves results of parallel conducted pathogenetic drug therapy, reducing blood levels of rheumatoid factor, cyclic citrullinated peptide antibodies, fibrinogen, immunoglobulin G, tumor necrosis factor α , endothelin-1, prostaglandin E_2 and bulk viscosity index serum against the increasing concentrations of IL-4, cortisol and parameter of module serum viscoelasticity. These results do not occur in the control group, and the original values of the surface elasticity have prognostic significance of MAP. The effectiveness of acupuncture treatments in the spinal cord negative depends on the presence in patients tendovaginitis, Sjogren's syndrome, lesions of skeletal muscle and kidney. Conclusions. The use of MAP in rheumatoid arthritis is theoretically proved, very effective, has few side effects, no contraindications to use.

Key words: rheumatoid arthritis, treatment, reflexotherapy.

Адрес для переписки:

Синяченко Олег Владимирович
84404, Донецкая обл., Красный Лиман,
ул. Кирова, 27
Донецкий национальный медицинский
университет им. Максима Горького,
кафедра внутренней медицины № 1
E-mail: synyachenko@ukr.net