

Жарикова И.П.<sup>1</sup>, Абрамова Т.Я.<sup>1</sup>, Сулутьян А.Э.<sup>1</sup>, Сизиков А.Э.<sup>1</sup>,  
Бородина М.А.<sup>2</sup>, Корчажкина Н.Б.<sup>3</sup>

## Регуляторное воздействие нового аппаратного метода офтальмохромотерапии на иммунный и психосоматический статус в комплексном лечении ревматоидного артрита

<sup>1</sup>ФГБУ "НИИ клинической иммунопатологии" СО РАН, 630047, Новосибирск; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО "Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства", 125371, Москва; <sup>3</sup>ИППО ГНЦ "Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна" ФМБА России, Москва

Для корреспонденции: Жарикова Ирина Павловна, Ir.Kutc@mail.ru

Цель исследования — оценка особенностей физиотерапевтического воздействия на воспалительный процесс при ревматоидном артрите (РА). Основываясь на положении об интегративном характере взаимодействия нервной и иммунной систем, провели сравнительный анализ различных видов аппаратного физиотерапевтического воздействия, направленного преимущественно на центральные и периферические отделы нервной системы в комплексном лечении РА — заболевания, имеющего двойственный аутоиммунный и психосоматический генез. Динамика изменений психологических, иммунологических и клинических характеристик пациентов свидетельствовала о положительных, но разнонаправленных эффектах методов латеральной светотерапии и низкоинтенсивной магнитотерапии относительно высшей нервной деятельности, системного воспаления, гуморального иммунитета.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; латеральная светотерапия; офтальмохромотерапия; низкочастотная магнитотерапия; иммунная система; центральная нервная система.

Для цитирования: Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2015; 14 (4): 24—28.

Zharikova I.P.<sup>1</sup>, Abramova T.Ya.<sup>1</sup>, Sulutyayn A.E.<sup>1</sup>, Sizikov A.E.<sup>1</sup>,  
Borodina M.A.<sup>2</sup>, Korchazhkina N.B.<sup>3</sup>

### THE REGULATORY ACTION OF THE NEW INSTRUMENTAL TECHNIQUE FOR OPHTHALMOCHROMOTHERAPY ON THE IMMUNE AND PSYCHOSOMATIC STATUS DURING THE COMBINED TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

<sup>1</sup>Federal state budgetary institution "Research Institute of Clinical Immunopathology", Siberian Division of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630047; <sup>2</sup>Federal state budgetary educational institution of continuous professional education "Institute of Advanced Medical Training", Russian Federal Medico-Biological Agency, Moscow, 125371; <sup>3</sup>Institution of post-graduate professional education "State Research Centre A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre", Moscow, 125371

The objective of the present study was to elucidate the specific effects of the physiotherapeutic treatment of the inflammatory processes underlying rheumatoid arthritis (RA). Bearing in mind the integrated character of the interaction between the nervous and immune systems, we undertook the comparative analysis of various effects of the combined instrumental and physiotherapeutic treatment largely on the central and peripheral regions of the nervous system in the patients presenting with rheumatoid arthritis, i.e. a disease of the dual, autoimmune and psychosomatic, origin. Dynamics of the changes of psychological, immunological, and clinical characteristics in these patients suggested the positive but differently directed effects produced by the methods of lateral phototherapy and low-intensity magnetic therapy on the higher nervous activity, systemic inflammation, and humoral immunity.

Key words: rheumatoid arthritis, lateral phototherapy, ophthalmochromotherapy, low-frequency magnetic therapy, immune system, central nervous system.

For citation: Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2015; 14 (4): 24—28. (in Russian)

For correspondence: Zharikova Irina, Ir.Kutc@mail.ru

Received 06.03.15

### Введение

По современным представлениям ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с поражением преимущественно периферических суставов по типу симметричного прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита [1]. С точки зрения патогенетических механизмов, РА — это гетерогенное

заболевание. В основе патогенеза РА лежат глубокие нарушения иммунного ответа с дисбалансом количественного и качественного состава иммунокомпетентных клеток с нарушением их функциональной активности и клеточной кооперации. Кроме того, РА относится к истинным, т. е. связанным с органическими изменениями, психосоматическим заболеваниям и входит в семерку (holyseven) первоначально

выделенных психосоматозов [2]. Известно, что к психосоматическим заболеваниям относят такие нарушения здоровья, при которых при защите душевного равновесия повреждается телесное здоровье [3]. Так, при наличии эмоционального переживания, которое не блокируется психологической защитой, поражается соответствующая система органов и функциональный этап поражения перерастает в деструктивно-морфологические изменения в соматической сфере, происходит генерализация психосоматического заболевания.

В связи с тем что патогенез РА определяется функциональным состоянием нейроэндокринной и иммунной систем, одним из направлений современных взглядов на патогенез РА является установление их функционального взаимодействия. С углублением знаний о взаимосвязи иммунной и нервной систем при РА возникает необходимость расширения спектра регуляторных воздействий при этом заболевании.

В современной медицине наряду с фармакологическими препаратами широко применяются немедикаментозные методы лечения. В физиотерапии новым методом аппаратного воздействия на центральные отделы нервной системы является латеральная светотерапия, т. е. офтальмохромотерапия. Данный метод, основанный на курсовых воздействиях длинноволновыми и коротковолновыми электромагнитными излучениями оптического диапазона одновременно на правую и левую половины сетчатки обоих глаз, эффективно применяется в комплексном лечении психических расстройств, а с недавнего времени — при психосоматической патологии. В частности, в результате функциональной активации правополушарных структур ("обратные засветки") был установлен гипотензивный эффект при гипертонической болезни и противовоспалительный эффект у пациентов, страдающих РА [4].

С учетом сведений о влиянии цвета на психоэмоциональное состояние человека, эндокринную систему и циклическую организацию ритма сон—бодрствование, а также данных о перцептивной "тропности" электромагнитных излучений различного спектрального состава к разным полушариям мозга можно говорить о многофакторности психотропного действия светотерапии. При этом есть основания полагать, что основным механизмом воздействия латеральной светотерапии на организм является изменение активности симпатического и парасимпатического отделов ЦНС [5].

Широко применяемым методом воздействия на периферические нервные окончания и суставы является низкоинтенсивная магнитотерапия [6]. Многие клетки, органы и системы организма чувствительны к магнитным полям [7, 8]. С иммуномодулирующим действием магнитных полей связывают противовоспалительный и десенсибилизирующий эффекты. При этом сведения об иммуномодулирующем действии магнитных полей не всегда однозначны, хотя большинство исследователей указывают на усиление клеточного и гуморального иммунитета [9].

Цель данного исследования — сравнительный анализ характера влияния латеральной офтальмо-

хромотерапии и низкоинтенсивной магнитотерапии на воспалительный процесс и динамику течения РА.

### Материалы и методы

**Объект исследования.** В исследование были включены 44 женщины в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст  $49,2 \pm 1$  год), находившиеся на лечении в ревматологическом отделении клиники иммунопатологии НИИКИ СО РАН. Диагноз был поставлен и верифицирован в соответствии с проектом классификации РА от 2007 г., анализируемые группы были сопоставимы по возрасту, длительности и клиническим характеристикам заболевания. Все пациентки в качестве базисной терапии получали иммуносупрессивные препараты (преимущественно метотрексат). Эффективность лечения оценивали в динамике: при госпитализации и в конце курса стационарного лечения на 18—20-е сутки.

**Физиотерапевтические методы.** Больные были поделены на 2 группы в зависимости от применяемого немедикаментозного метода лечения. Больным 1-й группы — 25 (56,8%) пациенткам проводили латеральную офтальмохромотерапию при использовании мелкосерийного аппарата ОКБ "Ритм" для курсового воздействия импульсными длинноволновыми и коротковолновыми электромагнитными волнами оптического диапазона отдельно на правую и левую половины сетчатки обоих глаз [4]. Использовали монохромное видимое излучение зеленого спектра со средней длиной волны 450 нм в правых полуполях зрения, красного спектра — со средней длиной волны 700 нм в левых полуполях зрения при частоте импульсов 8—12 Гц (частота альфа-ритма) в течение 8—15 мин. Курс лечения составил 10 процедур.

Во 2-й группе у 19 (43,2%) пациенток проводили курсовую низкочастотную магнитотерапию с применением аппарата Полимаг-01 по методу непрерывной, бегущей горизонтали в течение 20 мин с индукцией магнитного поля 25—30 мТл.

**Тестирование типологических особенностей нервной системы.** Использовали экспертную психологическую программу группы авторов под руководством проф. Б.Я. Первوماйского (программное обеспечение Т.И. Клейн, МСП "Катарсис", Психологический центр, Луганск, 1992). Указанная программа представляет собой компьютерную модифицированную версию опросников. При анализе использовали интегративные данные о силе, подвижности и инертности возбудительных и тормозных процессов. Результаты выражали в усл. ед.

**Иммунологические методы.** Фенотипирование и определение функций иммунокомпетентных клеток проводили методом проточной цитофлюориметрии с помощью аналитической системы FACS Calibur фирмы "BectonDiscinson" (США) согласно инструкции по эксплуатации, прилагаемой к прибору, с моноклональными антителами к CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD20, HLA-DR фирм "МедБиоСпектр" и "Сорбент" (Москва).

Выраженность эффекторных функций клеток определяли в тесте гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по интенсивности продукции

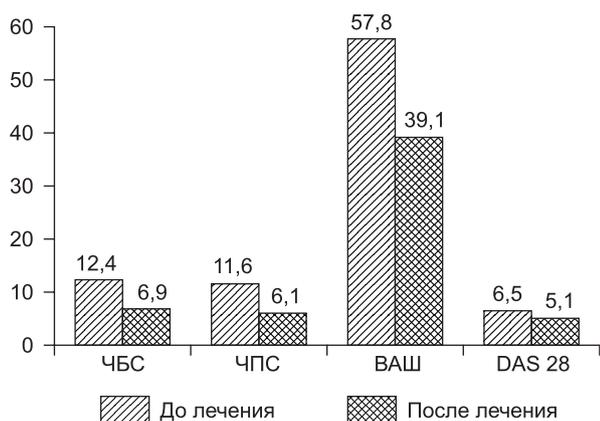


Рис. 1. Динамика показателей клинического течения РА во 2-й группе ( $n = 19$ ) при включении в комплексное лечение низкоинтенсивной магнитотерапии.

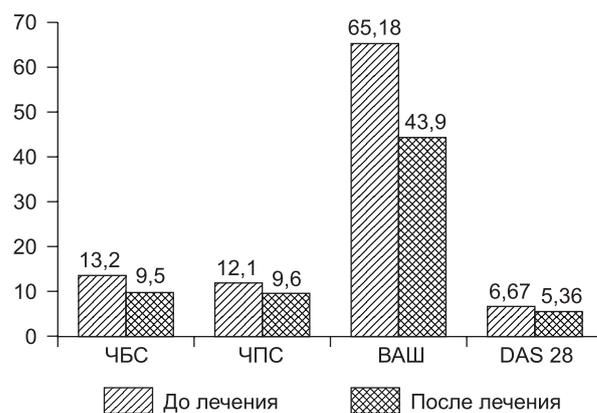


Рис. 2. Динамика показателей клинического течения РА в 1-й группе ( $n = 25$ ) при включении в комплексное лечение офтальмохромотерапии.

фактора торможения миграции и фактора торможения распластывания в ответ на митогенную стимуляцию фитогемагглютинином (ФГА) *in vitro* (разработчик метода д-р мед. наук В.С. Кожевников, авторское свидетельство № 157511). ГЗТ *in vitro* у пациентов оценивали по трем параметрам: индексу миграции (ИМфга), индексу ингибции миграции (ИИМфга), интегральному показателю эффекторных функций лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов (ПЭФга).

Уровни IgG, IgA, IgM в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом с использованием наборов реагентов для микроанализа производства ЗАО НПО "СИНТЕКО" (Москва) согласно инструкции по применению. Уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли фотометрическим методом по Т.Л. Настаушевой.

**Мониторинг активности болезни** включал оценку показателей суставного статуса (число болезненных (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС) и др.) и острофазовых показателей крови (СОЭ, С-РБ). Оценка боли и функциональной активности больного в повседневной деятельности проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и с помощью русского варианта опросника состояния здоровья (HAQ). Указанные параметры использовали для количественной оценки ответа на лечение с помощью индекса DAS (Disease Activity Score), рекомендованного Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) и признанного международным сообществом ревматологов.

Для математической обработки полученных данных использовали статистическую компьютерную программу Statistica 6.0 для Windows ("StatSoft", США). Обработку результатов проводили методами параметрической и непараметрической оценки согласно условиям применения статистических процедур. Различия между группами оценивали как значимые при  $p \leq 0,05$ . Данные представлены в виде средней  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ).

### Результаты и обсуждение

Согласно индексу DAS28, позволяющему оценить не только эффективность лечения, но и текущий уровень активности процесса, при поступлении

в стационар больные РА 1-й и 2-й групп имели высокую активность болезни и достоверно не различались по параметрам суставного синдрома ( $6,67 \pm 1,7$  и  $6,5 \pm 1,38$  соответственно). В результате лечения группы также не различались по отдельным показателям суставного синдрома, а динамика по анализируемому индексу DAS28 превышала показатель в 1,2 раза и свидетельствовала о хорошем эффекте терапии (рис. 1, 2). При этом пациенты обеих групп оставались в категории высокой активности: в 1-й группе индекс DAS28 снизился на 1,31 и при выписке составил 5,36, а во 2-й группе снизился на 1,33 и при выписке составил 5,17.

Латеральная светотерапия и низкоинтенсивная магнитотерапия отличаются по механизмам воздействия на организм. Так, неврологической основой метода латеральной офтальмохромотерапии является морфофункциональная организация зрительного анализатора человека. Излучение различных участков видимой части спектра вызывает разные психофизиологические реакции со стороны организма. Академик В.М. Бехтерев отмечал, что возбуждающее действие на корковые центры и подкорковые структуры оказывает красное и оранжевое излучение, угнетающее действие — синее и фиолетовое излучение, а желтое и зеленое излучение обладает свойством уравнивать процессы возбуждения и торможения в коре головного мозга, а также оказывает антидепрессивное действие. Терапевтическая составляющая лечения светом основана на его воздействии через сетчатку на гипоталамус, бета-адренорецепторы мембраны пинеалоцитов шишковидной железы. Рецепторы "меланопсин-фоторецепторы" отвечают на определенные длины волн света, которые содержатся в естественном солнечном спектре. Воздействие света приводит к снижению уровня мелатонина и увеличению уровней серотонина и дофамина. Следует отметить, что у пациентов 1-й группы в процессе лечения отмечалась более выраженная динамика увеличения параметров высшей нервной деятельности, в частности кратковременной памяти (от  $79,4 \pm 17$  до  $88,2 \pm 12$ ;  $p = 0,003$ ) и реминисценции памяти, относящейся к среднесрочным характеристикам памяти (от  $69,4 \pm 27$  до  $82,4 \pm 19,5$ ;  $p = 0,0016$ ),

**Динамика показателей иммунологического статуса у пациентов с РА в процессе физиотерапевтического воздействия**

Показатель	До физио-лечения	После физио-лечения	<i>p</i>
Латеральная офтальмохромотерапия, 1-я группа ( <i>n</i> = 25)			
Моноцитарный фагоцитоз, %	51,4±10,6	47,5±12,6	0,048
ИМ нейтрофилов, усл. ед.	1,03±0,2	1,18±0,5	0,09
IgA, г/л	2,78±1,4	2,5±1,25	0,07
Низкоинтенсивная магнитотерапия, 2-я группа ( <i>n</i> = 19)			
Лимфоцитоз, · 10 <sup>9</sup> /л	1686,2±671	2220±1247	0,08
ЦИК, усл. ед.	29,8±14,8	22,4±7,8	0,01
О.м.м. ЦИК, о.е.	2,16±0,5	1,8±0,4	0,07

а также параметров краткого ориентированного теста умственных способностей, характеризующих некоторые стороны мыслительной деятельности или способности к обучению (от 18,07±5,9 до 20,2±5,1; *p* = 0,005). Кроме того, типологические особенности нервной системы больных, получивших курс латеральной светотерапии, включали снижение подвижности торможения. Ранее нами было установлено, что повышение процессов торможения (в частности, инерции тормозных процессов) в нервной системе больных РА ассоциировалось с увеличением длительности заболевания, возраста больного и повышением рентгенологической стадии [7]. Динамика изменения иммунологических параметров свидетельствовала о снижении воспалительных проявлений обострения — достоверном снижении моноцитарного фагоцитоза и выраженной тенденции к снижению уровней IgA (см. таблицу). Тенденция к повышению ИМ является косвенным свидетельством снижения эффекторной функции Т-клеток, что на фоне клинического улучшения также указывает на ослабление воспалительной активности. Следует отметить, что эффект воздействия метода "обратных засветок", активирующих преимущественно правое полушарие мозга, на нервную и иммунную систему пациентов может быть опосредован индивидуальной функциональной асимметрией мозга (ФМА) больного. Ранее В.Л. Бианки (1972) показал, что ФМА, возникающая при действии бокового источника света, связана с контрастными изменениями возбудимости обоих полушарий, при которых очаг повышенной возбудимости в контралатеральном полушарии оказывает угнетающее влияние на ипсилатеральное. Поэтому необходимым дальнейшим шагом нашей работы является определение характера ФМА у больных РА и выявление особенностей влияния латеральной светотерапии у пациентов с различной ФМА.

В отличие от офтальмохромотерапии влияние магнитного поля на человека исследовано более подробно. Так, по мнению Н.А. Удинцева и Koshland (цит. по [7]), как при локальном, так и при общем воздействии магнитного поля в ответную реакцию вовлекаются все регуляторные системы организма. Авторы объясняют этот эффект реакцией со стороны нейроэндокринной системы, которая способна

преобразовывать ничтожный по энергии сигнал в мощную цепную адаптивную метаболическую реакцию, повышающую резервные возможности организма. Известно, что периферическая нервная системы реагирует на магнитное поле снижением порога болевой чувствительности периферических рецепторов и улучшением функции проводимости. В нашем исследовании выполнение курса магнитотерапии на суставы кистей рук и нижних конечностей, направленного на периферические отделы нервной системы, ассоциировалось с улучшением функциональной активности вегетативной нервной деятельности. Так, в данной группе у пациентов улучшилась память как кратковременная (от 69,2±9,0 до 81,7±12,7; *p* = 0,003), так и реминисценция (от 57,3±22 до 79,0±14,5; *p* = 0,004). При этом в отличие от 1-й группы повышение памяти не сопровождалось значимым улучшением "общих способностей". Курс магнитотерапии приводил к достоверным изменениям типологических свойств нервной системы. У пациентов этой группы уменьшилась сила нервных процессов с 71,2±7,9 до 66,6±9,2 (*p* = 0,02) и на уровне выраженной тенденции снизились процессы возбуждения (с 62,5±14,4 до 56,3±11,9; *p* = 0,06). Известна положительная связь между слабостью нервной системы и снижением выносливости, что позволяет соотносить величину силы нервных процессов с выносливостью к повреждающим факторам. Полученные данные свидетельствуют о выраженном влиянии локально применяемого магнитного поля на ЦНС. При этом в отличие от латеральной светотерапии воздействие на вегетативную нервную деятельность выражено в меньшей степени, а подавление силы нервных процессов — в большей.

Магнитное поле в терапевтических дозировках рассматривается как иммуномодулирующее средство с широким спектром действия на иммунокомпетентные клетки. При этом у соматических больных, получавших магнитотерапию, отмечается, как правило, устойчивая тенденция к нормализации уровня иммуноглобулинов, снижение уровня ЦИК, повышение Т-хелперной активности, фагоцитарного показателя и завершенности фагоцитоза [10]. В реализации этих эффектов определенную роль играет диффузная нейроэндокринная система [11]. Наши исследования подтвердили известные литературные данные: во 2-й группе уменьшился уровень ЦИК с 29,8±14,8 до 22,4±7,8 (*p* = 0,01), а также снизилась относительная молекулярная масса (о.м.м.) ЦИК (2,1±0,5 против 1,8±0,4; *p* = 0,04), которая свидетельствует об уменьшении доли низкомолекулярных комплексов (см. таблицу). Низкомолекулярные ЦИК слабо активируют комплемент и из-за недостаточной самомобилизации и фагоцитирующей активности длительно персистируют в кровеносном русле и способны вызывать иммунопатологические состояния, поэтому их снижение свидетельствует о положительной динамике в течении хронического воспаления.

Сложность изучения РА заключается в том, что прогрессирование заболевания — это динамически развивающийся процесс, который лишь условно

можно разделить на несколько стадий. Существует устойчивое мнение, что в основе развития данной патологии лежит сложное влияние генетически детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные и физиологические стимулы. В то же время в современной тактике лечения РА не учитывается психосоматическая составляющая заболевания, а взаимозависимый характер функционирования иммунной и нервной систем свидетельствует о необходимости адекватного лечебного воздействия на обе системы, при этом физиотерапевтические методы позволяют проводить такую терапию в наиболее щадящем режиме.

### Заключение

Проведенные исследования позволяют расширить реабилитационную составляющую в лечении РА — патологии, имеющей двойственный аутоиммунный и психосоматический генез. Применение латеральной светотерапии при РА способствует стимуляции высшей нервной деятельности и фагоцитоза. Низкоинтенсивная магнитотерапия снижает нагрузку на нервную систему и гуморальный иммунитет.

Таким образом, включение физиотерапии в комплексное лечение РА позволяет повысить психологические и иммунологические резервы больных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Рассошанский А.Ю., Савиных В.И. *Цветодиагностика и цветолечение в офтальмологии: Новые медицинские технологии*. Новокузнецк; Екатеринбург; 2003.
2. Мирошниченко И.В., Мальцева В.В., Косова И.Л. и др. *Низкоэнергетическая магнитотерапия: опыт клинического применения и перспективы развития*. М.; 1998.
3. Малкина-Пых И.Г. *Психосоматика: новейший справочник*. М.: Издательство "Эксмо"; СПб.: Сова; 2003.
4. Волкова Л.П. *Периодичность зрительных восприятий в акте бинокулярного зрения и некоторые клинические аспекты использования этого явления: Дисс. ... канд. мед. наук*. СПб.; 1991.
5. Родин Ю.А. *Низкоэнергетическая магнитотерапия: опыт клинического применения и перспективы развития*. М.; 1998.
6. Абрамова Т.Я., Абрамов С.В. *Нейроиммунологическая характеристика больных ревматоидным артритом*. LAPLAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, Germany; 2012.
7. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Базисная терапия ревматоидного артрита в ранней стадии. *Терапевтический архив*. 1996; 68 (5): 5—8.
8. Alexander G.E. Central mechanisms of initiation and control of movement. Diseases of nervous system. In: Asbari A.K. et al. *Clinical Neurobiology*. 2nd ed. New York: W.B. Saunders; 1992: 285—308.
9. Чуприков А.П., Палиенко И.А. Влияние полушарий головного мозга на функциональные системы организма. В кн.: *Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия*. М.: Научный мир; 2004: 677—89.
10. Kurtais Y., Tur B.S., Elhan A.H., Erdogan M.F., Yalcin P. Hypothalamic-pituitary-adrenal hormonal responses to exercise stress test in patients with rheumatoid arthritis compared to healthy controls. *J. Rheumatol*. 2006; 33 (8): 1530—7.
11. Straub R.H., Schaible H.G., Wahle M., Schedlowski M. et al. Neuroendocrine-immunological mechanisms in rheumatic diseases. *J. Rheumatol*. 2002; 61 (2): 195—200.

### REFERENCES

1. Rassoshanskiy A.Yu., Savinykh V.I. *Color Diagnostics and Color Therapy in Ophthalmology: New Medical Technologies*. [Tsvetodiagnostika i tsvetolechenie v oftal'mologii: novye meditsinskie tekhnologii]. Novokuznetsk; Ekaterinburg; 2003. (in Russian)
2. Miroshnichenko I.V., Mal'tseva V.V., Kosova I.L. et al. *Low-energy Magnetic Therapy: Clinical Experience and Prospects [Nizkoenergeticheskaya magnitoterapiya: opyt klinicheskogo primeneniya i perspektivy razvitiya]*. Moscow; 1998. (in Russian)
3. Malkina-Pykh I.G. *Psychosomatics: Newest Guidebook*. [Psikhosomatika: noveyshiy spravochnik]. Moscow: Izdatel'stvo "Eksmo"; St. Petersburg: Sovo; 2003. (in Russian)
4. Volkova L.P. *Frequency of visual perception in the act of binocular vision and some clinical aspects of this phenomenon: Diss.* St Petersburg; 1991. (in Russian)
5. Rodin Y.A. *Low-energy Magnetic Therapy: Clinical Experience and Prospects*. Moscow: 1998. (in Russian)
6. Abramova T.Ya., Abramov S.V. *Neuro-immunological Characteristics of Patients with Rheumatoid Arthritis*. [Neyroimmunologicheskaya kharakteristika bol'nykh revmatoidnym artritom]. LAPLAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, Germany; 2012. (in Russian)
7. Nasonova V.A., Sigidin Ya.A. Basic therapy of rheumatoid arthritis at an early stage. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1996; 68 (5): 5—8. (in Russian)
8. Alexander G.E. Central mechanisms of initiation and control of movement. Diseases of nervous system. In: Asbari A.K. et al. *Clinical Neurobiology*. 2nd ed. New York: W.B. Saunders; 1992: 285—308.
9. Chuprikov A.P., Palienko I.A. The influence of the cerebral hemispheres on the human functional systems. In: *Functional hemispheric asymmetry. Guidance*. [Funktsional'naya mezhpolusharnaya asimmetriya. Khrestomatiya]. Moscow: Nauchnyy mir; 2004: 677—89. (in Russian)
10. Kurtais Y., Tur B.S., Elhan A.H., Erdogan M.F., Yalcin P. Hypothalamic-pituitary-adrenal hormonal responses to exercise stress test in patients with rheumatoid arthritis compared to healthy controls. *J. Rheumatol*. 2006; 33 (8): 1530—7.
11. Straub R.H., Schaible H.G., Wahle M., Schedlowski M. et al. Neuro endocrine immunological mechanisms in rheumatic diseases. *J. Rheumatol*. 2002; 61 (2): 195—200.

Поступила 06.03.15