

УДК: 615.849.19:616.72-002.77

Бурдули Н.М., Нартикоева З.Д.

Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику мелатонина, кортизола и некоторые показатели микроциркуляции у больных ревматоидным артритом

Burduli N.M., Nartikoeva Z.D.

Effect of intravenous laser therapy on the dynamics of melatonin, cortisol and some indicators of microcirculation in patients with rheumatoid arthritis

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

В патогенезе ревматоидного артрита участвуют многие факторы, в том числе и эндокринные. Целью исследования было изучение динамики мелатонина, кортизола и некоторых показателей микроциркуляции у больных ревматоидным артритом при включении в комплексное лечение внутривенного лазерного облучения крови. Были обследованы 128 больных ревматоидным артритом в возрасте от 18 до 75 лет. 96 пациентам осуществлялся десятидневный курс внутривенной лазерной терапии, которая проводилась аппаратом «Матрикс – ВЛОК» («Матрикс» Россия), чередованием через день двух излучающих головок: КЛ-ВЛОК с длиной волны 0,63 мкм мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВ, в течение 15 минут и КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 0,365 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВ – в течение 5 минут, в непрерывном режиме излучения. Курс внутривенного лазерного облучения крови составлял 10 дней. Исследуемые показатели определялись до и после лечения. У больных ревматоидным артритом, получавших помимо традиционной терапии ВЛОК, отмечалось снижение уровня мелатонина, повышение уровня кортизола, улучшение показателей микроциркуляции. *Ключевые слова:* ревматоидный артрит, мелатонин, кортизол, микроциркуляция, лазерная терапия.

Many factors are involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis including endocrine ones. The aim of the present work was to study effects of low level laser irradiation at the dynamics of melatonin, cortisol and some indicators of microcirculation in patients with rheumatoid arthritis. The authors examined 128 patients with rheumatoid arthritis aged 18–75. 96 patients (studied group) had a 10-day course of intravenous laser therapy every other day with Matrix-VLOK laser apparatus (Matrix firm, Russia) having two emitting heads: KL-VLOK with wavelength 0.63 μm, power at the end of the tip 1.5–2.0 mV, exposure 15 minutes and KL-VLOK-365 with wavelength of 0.365 μm, power at the end of the tip 1.5–2.0 mV, exposure 5 minutes in continuous mode. The intravenous laser therapy course lasted for 10 days without any intervals for the weekend. The studied parameters were assessed before and after treatment. Patients with rheumatoid arthritis who had the course of intravenous laser therapy in addition to traditional therapy demonstrated the decrease of melatonin level, the increase in cortisol level and better microcirculation. *Keywords:* rheumatoid arthritis, melatonin, cortisol, microcirculation, laser therapy.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное соединительно-тканное заболевание с прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовидиальных) суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита. РА регистрируется во всех странах мира и во всех климато-географических зонах с частотой от 0,6 до 1,3%. По данным ВОЗ, в мире от этой болезни страдает свыше 23 млн человек, причем наиболее подвержено заболеванию трудоспособное население в возрасте 30–50 лет. В России общее количество больных составляет около 1 млн. При этом ежегодно инвалидами становятся около 80 тысяч, что обуславливает не только медицинскую, но и социальную значимость ревматоидного артрита.

По данным ряда исследований, показана патогенетическая роль гипофизарно-надпочечниковой системы в возникновении и развитии ревматоидного артрита. Циркадианные ритмы гипоталамо-гипофизарной системы подчиняются вышележащей нейроэндокринной иерархии – эпифизу, чье регулирующее влияние, тесно связанное с изменением фоторежима, реализуется через изменение концентрации гормона мелатонина. Так как РА является заболеванием с четко выраженной суточной периодичностью, внимание ученых привлекает изучение мелатонина в патогенезе данного заболевания [5–9].

На сегодняшний день остается актуальным вопрос о лечении РА. Применение современных базисных противовоспалительных, в том числе и генно-инженерных

биологических, средств не всегда приводит к желаемому результату, часто сопровождается возникновением ряда тяжелых побочных эффектов. Кроме того, применение современных лекарственных препаратов в финансовом отношении является обременительным для пациента. Все это стимулирует поиск новых методов лечения, в том числе и немедикаментозных. Из немедикаментозных методов в последние два десятилетия широкое распространение получила лазерная терапия. Однако до настоящего времени остаются открытыми вопросы патогенетического действия лазерного излучения при ревматоидном артритом, и, в частности, его влияния на гормоны гипофизарно-надпочечниковой системы.

Цель исследования – изучение влияния низкоинтенсивной лазерной терапии на динамику мелатонина, кортизола и оценка гемодинамических типов микроциркуляции у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 128 больных, из них 12 мужчин и 116 женщин, средний возраст составил $50,3 \pm 3,2$ года. Диагноз устанавливался согласно критериям Американской коллегии ревматологов (2010 г).

Все больные случайным методом были разделены на 2 группы. В контрольной группе (32 человека) для лечения использовали традиционную медикаментозную терапию (базисные противовоспалительные, нестеро-

идные противовоспалительные препараты). Больные основной группы (96 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии. Внутривенную лазерную терапию проводили аппаратом «Матрикс – ВЛОК» («Матрикс» Россия), чередованием через день двух излучающих головок: КЛ-ВЛОК с длиной волны 0,63 мкм мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВт, в течение 15 минут, и КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 0,365 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВт, в непрерывном режиме излучения, в течение 5 минут. Курс внутривенного лазерного облучения крови составлял 10 дней без перерыва на выходные дни [3, 4].

Содержание мелатонина и кортизола в слюне определяли с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer (США). Использовались наборы для количественного определения мелатонина и кортизола в слюне фирмы Elisa (Германия).

Для исследования состояния микроциркуляторного русла использовали лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Оценивали следующие параметры лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ): показатель микроциркуляции (ПМ) – характеризует скорость периферического кровотока, СКО – среднеквадратичное отклонение, dM – разница между исходным и минимальным кровотоком во время окклюзии.

Для статистической обработки данных использовалась программа STATISTICA 7,0.

Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика показателей мелатонина и кортизола в слюне у больных ревматоидным артритом на фоне проводимой терапии представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, исходно в обеих исследуемых группах отмечался нормальный уровень мелатонина, уровень же кортизола до лечения у всех обследованных больных был достоверно снижен и составил в основной группе $2,59 \pm 0,11$ нг/мл ($p < 0,01$) и $2,65 \pm 0,26$ нг/мл ($p < 0,01$) в контрольной группе, что согласуется с данными большинства исследователей [5, 8, 9].

После лечения в основной группе у больных с РА, получавших помимо традиционного лечения курс внутривенной лазерной терапии, отмечалось достоверное снижение уровня мелатонина с $4,44 \pm 0,06$ до $1,58 \pm 0,08$ пг/мл ($p < 0,01$) и достоверное повышение уровня кортизола с $2,59 \pm 0,11$ до $5,17 \pm 0,08$ нг/мл ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе снижение уровня мелатонина носило недостоверный характер, а уровень кортизола не пре-

терпел существенных изменений. По нашему мнению, определяющей в этом процессе, вероятно, была тесная сопряженность роста глюкокортикоидной активности надпочечников на фоне лазерной терапии в противодействие провоспалительным стимулам, в том числе мелатонину, который, как известно, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и рассматривается некоторыми авторами как «провоспалительный» гормон [7–9].

При проведении ЛДФ у исследуемых пациентов были выявлены следующие гемодинамические типы микроциркуляции.

Среди больных основной группы до лечения преобладали лица с застойно-стазическим типом микроциркуляции – 56 пациентов (58,3%). Возникновение застойно-стазического типа микроциркуляции обусловлено функциональным и структурным разрежением микроциркуляторного русла. Спастический тип микроциркуляции наблюдался у 28 пациентов (29,1%), а нормоциркуляторный тип – у 12 пациентов (12,6%). В возникновении спастического типа микроциркуляции решающее значение придается снижению притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих микрососудов.

Среди больных контрольной группы также преобладали лица с застойно-стазическим типом – 16 пациентов (50%); спастический тип микроциркуляции выявлен у 12 пациентов (37,5%) и нормоциркуляторный тип – у 4 пациентов (12,5%).

Таким образом, у больных РА выявлены различные гемодинамические типы с достоверным преобладанием застойно-стазического и спастического типов микроциркуляции, что согласуется с данными ряда авторов [6].

После проведенного лечения произошло перераспределение гемодинамических типов микроциркуляции. В основной группе после лечения до 58 (60,4%) возросло число пациентов с нормоциркуляторным типом микроциркуляции за счет уменьшения числа пациентов с застойно-стазическим и спастическим типами микроциркуляции – до 24 (25%) и до 14 (14,6%), соответственно.

В контрольной группе также отмечалось увеличение количества больных с нормоциркуляторным типом микроциркуляции, однако значительных изменений в соотношении гемодинамических типов микроциркуляции не произошло. Число пациентов с застойно-стазическим типом микроциркуляции составило 12 (37,5%), со спастическим типом микроциркуляции – 14 (43,8%) и нормоциркуляторным типом микроциркуляции – 6 (18,7%).

Изменение структуры гемодинамических типов микроциркуляции после лечения у пациентов с РА в основной группе можно объяснить разрешением застойно-стазических явлений, уменьшением спастического влияния факторов, вызывающих вазоконстрикцию. В контроль-

Таблица 1

Динамика показателей мелатонина и кортизола в слюне у больных ревматоидным артритом

	Здоровые	Основная группа		Контрольная группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мелатонин	6 ± 2 пг/мл	$4,44 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,08^*$	$4,23 \pm 0,09$	$3,83 \pm 0,04$
Кортизол	$15,5 \pm 5,5$ нг/мл	$2,59 \pm 0,11^{\#}$	$5,17 \pm 0,08^{**}$	$2,65 \pm 0,26^{\#}$	$2,97 \pm 0,16$

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ различия до и после лечения в пределах одной группы; $\#$ $p < 0,01$ различия с группой здоровых.

ной же группе изменение структуры гемодинамических типов микроциркуляции носит недостоверный характер.

При оценке показателей микроциркуляции у всех исследуемых больных РА выявлены существенные отклонения параметров ЛДФ-граммы от нормального уровня (табл. 2).

Так, ПМ, отражающий скорость периферического кровотока, у пациентов со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции в основной группе до лечения оказался достоверно сниженным по сравнению с группой здоровых ($5,2 \pm 0,05$ перф. ед.) и составил $1,3 \pm 0,8$ перф. ед. ($p < 0,001$) и $1,6 \pm 0,3$ перф. ед. ($p < 0,001$) – в группе контроля. Сниженным ПМ был и у больных застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции – $2,2 \pm 0,8$ перф. ед. ($p < 0,001$) в основной группе и $2,7 \pm 0,4$ перф. ед. ($p < 0,001$) – в контрольной. Снижение ПМ свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла.

Изменения ПМ после лечения в обеих группах носят однонаправленный характер, однако только в основной группе как у больных со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции, так и у больных с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции после лечения отмечается достоверное возрастание ПМ, достигающее значений нормы. В противоположность этому в контрольной группе независимо от типа микроциркуляции после лечения отмечается недостоверное увеличение ПМ, которое, к тому же, не достигает показателя нормы.

О выраженности нарушений механизмов регуляции тканевого кровотока можно судить по показателю СКО, который в группе здоровых составил $0,7 \pm 0,03$ перф. ед. Как видно из табл. 2, показатель СКО был достоверно снижен в основной и контрольной группах как в группе больных со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции, так и в группе больных с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции ($0,4 \pm 0,6$ перф. ед. и $0,3 \pm 0,2$ перф. ед., соответственно).

После лечения только у больных основной группы отмечается достоверное увеличение показателя СКО, достигающее нормальных значений, независимо от типа микроциркуляторных нарушений. Так, в группе больных со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции показатель увеличился с $0,4 \pm 0,21$ перф. ед. до $1,1 \pm 0,5$ перф. ед. ($p < 0,05$), а в группе больных с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции – с $0,3 \pm 0,2$ перф. ед. до $1,1 \pm 0,4$ перф. ед. ($p < 0,05$).

В контрольной же группе после лечения независимо от гемодинамического типа микроциркуляции после лечения динамики показателя СКО нами не наблюдалось.

Показатель dM отражает разницу между исходным и минимальным кровотоком во время окклюзии и характеризует уровень кровенаполнения микрососудистой сети, которая в группе здоровых составила $2,4 \pm 0,4$ перф. ед.

При проведении реактивной постокклюзионной гиперемии выявлено снижение показателя dM в группах больных с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции и спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции, который составил в основной группе $0,7 \pm 0,4$ перф. ед. ($p < 0,01$), $0,7 \pm 0,8$ перф. ед. ($p < 0,01$) и $0,6 \pm 0,7$ перф. ед., ($p < 0,01$) $0,6 \pm 0,4$ перф. ед. ($p < 0,01$) соответственно, что характерно при наличии явлений стаза.

После лечения отмечается недостоверное увеличение показателя dM в контрольной группе как у больных с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции, так и у больных со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции, которое к тому же не достигает показателя нормы.

Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить о том, что включение в комплексную терапию РА внутривенного лазерного облучения крови сопровождается достоверным снижением уровня мелатонина и повышением уровня кортизола. По литературным данным, мелатонин играет существенную роль в иммунорегуляции. В основе мелатониновой иммуномодуляции лежит прямое воздействие через специфические рецепторы на функцию клеток лимфоидных органов и клеточных элементов крови, а также опосредованное влияние через мобилизацию опиоидных механизмов и модификацию выработки кортикостероидов корой надпочечников [7]. Так как мелатонин способен нейтрализовать иммуносупрессивный эффект эндогенных или экзогенных глюкокортикоидов, то снижение его уровня является желаемым результатом в лечении больных ревматоидным артритом. Нами также отмечена нормализация показателей микроциркуляции в группе больных, получавших на фоне медикаментозной терапии лазерное облучение, по сравнению с группой больных, получавших только традиционную терапию, где достоверных изменений не наблюдалось.

Заключение

При аутоиммунных заболеваниях, в том числе при ревматоидном артрите, внутривенная лазерная терапия

Таблица 2

Динамика показателей микроциркуляции у больных РА до и после лечения

Показатель	Здоровые	Группы пациентов	Нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции		Спастический гемодинамический тип микроциркуляции		Застойно-стазический гемодинамический тип микроциркуляции	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ, перф. ед.	$5,2 \pm 0,05$	основная	$5,1 \pm 0,03$	$5,5 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,8''$	$5,1 \pm 0,3^{**}$	$2,2 \pm 0,8''$	$4,7 \pm 0,2^*$
		контрольная	$5,2 \pm 0,7$	$5,3 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,3''$	$2,7 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,4''$	$3,8 \pm 0,6$
СКО, перф. ед.	$0,7 \pm 0,03$	основная	$0,6 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,6''$	$1,1 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,2''$	$1,1 \pm 0,4$
		контрольная	$0,7 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,6$	$0,5 \pm 0,4''$	$0,6 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,2''$	$0,5 \pm 0,4$
dM, перф. ед.	$2,5 \pm 0,4$	основная	$1,9 \pm 0,9$	$2,4 \pm 0,6$	$0,7 \pm 0,8'$	$1,9 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,3^*$
		контрольная	$1,9 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,4''$	$0,9 \pm 0,5^{**}$	$0,6 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,4$

$'p < 0,05$; $''p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых; $*p < 0,01$; $**p < 0,001$ различия до и после лечения в пределах одной группы.

оказывает патогенетически обоснованный эффект, который заключается в снижении уровня мелатонина, увеличении уровня кортизола и нормализации показателей микроциркуляции.

Литература

1. Анисимов В.Н. Мелатонин – роль в организме, применение в клинике. – СПб.: Система, 2007. – С. 40.
2. Бурдули Н.М., Тадтаева Д.Я. Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику простагландинов E2 и F2a и состояние микроциркуляции у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2012. – № 6. – С. 17–20.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.–Тверь: Триада, 2008. – 336 с.
4. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405». – Тверь: Триада, 2010. – 96 с.
5. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Насонов В.А. Первый опыт применения мелатонина для коррекции нарушений сна у больных с ревматоидным артритом // Научно-практич. ревматол. – 2004. – № 4. – С. 73–76.
6. Кулова Л.А., Бурдули Н.М. Влияние внутривенной лазерной терапии на функцию эндотелия и состояние микроциркуляции у больных ревматоидным артритом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2014. – № 3. – С. 9–12.
7. Мендель О.И. Мендель В.Э. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 336.
8. Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е. Мелатонин и его роль в регуляции циркадного ритма воспалительной реакции при ревматоидном артрите // Научно-практич. ревматол. – 2008. – № 3. – С. 54–61.
9. Cutolo M., Villaggio B., Otsa K. et al. Altered circadian rhythms in rheumatoid arthritis patients play a role in the disease's symptoms // Autoimmun. Rev. – 2005. – № 8. – P. 497–502.

Поступила в редакцию 28.03.2017 г.

Для контактов: Бурдули Николай Михайлович
E-mail: burduli@yandex.ru

УДК 615.831.6

Пустовит О.М.¹, Наседкин А.Н.¹, Исаев Э.В.¹, Чурсинова Ю.В.¹, Кузьмин М.В.²

Фотохромотерапия больных после септопластики и подслизистой вазотомии нижних носовых раковин

Pustovit O.M., Nasedkin A.N., Isaev E.V., Chursinova Yu.V., Kuzmin M.V.

Photochromotherapy in patients after septoplasty and submucous vasotomy in lower nasal cavities

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

² ГАУЗ «Брянская городская больница № 2», г. Брянск

Цель работы – повысить эффективность репаративных процессов слизистой оболочки носа после септопластики и подслизистой вазотомии нижних носовых раковин посредством применения монохромного некогерентного излучения синей части спектра ($\lambda - 450$ нм), т. е. посредством фотохромотерапии. В исследование были включены 50 пациентов с искривлением перегородки носа и вазомоторным ринитом, которым были выполнены одновременно септопластика и подслизистая вазотомия нижних носовых раковин. Всех пациентов разделили на 2 группы: основную и контрольную. Больные контрольной группы получали стандартную послеоперационную терапию, а пациенты основной группы в дополнение к стандартной послеоперационной терапии, начиная со 2-х суток после операции, получали фотохромотерапию ($\lambda - 450$ нм). Обследование пациентов включало: эндоскопический осмотр полости носа, определение транспортной, выделительной, всасывательной функций слизистой оболочки носа, цитологическое исследование, а также переднюю активную риноманометрию. В ходе исследования выяснили, что облучение полости носа монохромным некогерентным излучением $\lambda - 450$ нм способствует стимуляции репаративных процессов слизистой оболочки носа. *Ключевые слова:* искривление перегородки носа, вазомоторный ринит, септопластика, репарация, фотохромотерапия.

Purpose. To increase the effectiveness of reparative processes in the nasal mucous after septoplasty and submucous vasotomy of lower nasal cavities by applying monochrome incoherent radiation of blue light of the spectrum ($\lambda - 450$ nm), i. e. by photochromotherapy. The study included 50 patients with nasal septum deviation and vasomotor rhinitis who had simultaneous septoplasty and submucosal vasotomy in lower nasal cavities. All patients were divided into two groups: main and control. Patients from the control group had standard postoperative therapy, while patients from the main group in addition to the standard postoperative therapy had photochromotherapy ($\lambda - 450$ nm) starting from day 2 after the surgery. Patients' examination included: endoscopy of nasal cavity, assessment of transport, excretory and suction functions of the nasal mucous as well as cytological examination and anterior active rhinomanometry. The research performed has revealed that irradiation of the nasal cavity with monochrome incoherent radiation, having wavelength $\lambda - 450$ nm, promotes stimulation of reparative processes in the nasal mucous. *Keywords:* nasal septal deviation, vasomotor rhinitis, septoplasty, repair, photochromotherapy

Введение

Лидирующее место в структуре хирургического лечения оториноларингологических (ЛОР) заболеваний принадлежит коррекции перегородки носа и нижних носовых раковин [1, 3]. Несмотря на то что современная ринопластика направлена на минимизацию травматизма

структур оперируемого органа [18], и послеоперационная фармако- и физиотерапия делают очевидные успехи [7, 8, 10, 13, 16, 17], сроки реабилитации пациентов после септумкоррекции и подслизистой вазотомии нижних носовых раковин составляют от нескольких недель до нескольких месяцев. Длительный восстановительный