

Нартикоева З.Д., Бурдули Н.М.

**Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику мелатонина, кортизола и качество жизни у больных ревматоидным артритом**

Nartikoeva Z.D., Burduli N.M.

**Effect of intravenous laser therapy on dynamics of melatonin, cortisol and quality of life in patients with rheumatoid arthritis**

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская госмедакадемия» МЗ РФ РСО – Алания, г. Владикавказ

*Цель:* изучение динамики мелатонина, кортизола, показателя активности заболевания DAS-28 и качества жизни у больных ревматоидным артритом при включении в комплексное лечение внутривенного лазерного облучения крови. *Материалы и методы:* обследованы 128 больных ревматоидным артритом в возрасте от 18 до 75 лет. 98 пациентам осуществляли десятидневный курс внутривенной низкоинтенсивной лазерной терапии, которую 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 мВ, в течение 15 мин и КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 0,365 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВ – в течение 5 мин, в непрерывном режиме излучения. Курс ВЛОК-НИЛТ составлял 10 дней без перерыва на выходные дни. Исследуемые показатели определяли до и после лечения. *Результаты:* полученные данные свидетельствуют о нормализации уровня кортизола, снижении уровня мелатонина, снижении активности заболевания и повышении качества жизни. *Ключевые слова:* ревматоидный артрит, мелатонин, кортизол, микроциркуляция, лазерная терапия, опросник качества жизни SF-36, DAS 28.

*Purpose:* To study the effects of intravenous laser blood irradiation (ILBI) at the dynamics of melatonin, cortisol, indicator DAS 28 and at the quality of life of patients with rheumatoid arthritis. *Material and methods:* 128 patients with rheumatoid arthritis aged 18–75 were taken into the study. 98 patients had a daily ILBI course with laser apparatus «Matrix-VLOK» (firm Matrix, Russia). Two emitting heads were used: KL-VLOK with wavelength 0.63 μm, light power at the lightguide tip 1.5–2.0 mW, exposure 15 min., and KL-VLOK-365 with wavelength 0.365 μm, light power at the lightguide tip 1.5–2.0 mW, exposure 5 min. in continuous mode. The two heads were used alternately every other day. ILBI course lasted for ten days with no days off. The studied parameters were measured before and after the treatment. *Results:* The obtained results have shown cortisol normalisation, melatonin decrease, less disease activity, better quality of life. *Key words:* rheumatoid arthritis, melatonin, cortisol, microcirculation, laser therapy, questionnaire of the quality of life SF-36, DAS 28.

**Введение**

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний человека, его встречаемость среди взрослого населения составляет 0,5–2% [8]. Уже при первом визите к ревматологу до 50% пациентов имеют ограниченный диапазон движений суставов. Особенностью РА является прогрессирующее течение заболевания с тяжелым поражением опорно-двигательного аппарата, высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста. Рано возникающее снижение функциональных способностей, потеря профессиональных и социальных навыков, трудность физической и психологической адаптации пациентов к нарушениям двигательных функций, значительная инвалидизация представляют серьезную общемедицинскую и социальную проблему, приводящую к огромным экономическим потерям [8].

Тяжелые функциональные нарушения могут наблюдаться уже на ранней стадии заболевания при естественном течении. Более чем у 80% больных РА эрозии развиваются в течение первых двух лет, а деструктивные процессы развиваются уже через 3–6 месяцев от начала заболевания. С увеличением продолжительности болезни прогрессирующее течение приводит к вовлечению в патологический процесс новых суставов и внесуставных структур, формированию стойких необратимых изменений суставов (деструкция, подвывихи, контрактуры) [6]. Все это обуславливает тяжелую функциональную недостаточность, нарушения во всех сферах жизнеде-

ятельности и значительное снижение качества жизни пациентов [1].

На сегодняшний день в мировой литературе практически отсутствуют исследования эффективности применения немедикаментозных методов лечения больных РА, хотя в последние годы в различных областях медицины широко используют низкоинтенсивное лазерное излучение [5, 7]. Однако многие вопросы использования низкоинтенсивного лазерного излучения в ревматологии, и в частности у больных РА, остаются открытыми.

В этой связи, **целью** настоящего исследования являлась оценка эффективности применения НИЛИ в комплексном лечении больных РА при дополнении традиционного лечения сеансами низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ).

**Материалы и методы**

В исследовании приняли участие 128 больных, из них 12 мужчин и 116 женщин, средний возраст составил  $50,3 \pm 3,2$  лет. Диагноз установлен согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR/EULAR, 2010). Наличие системных проявлений было выявлено у 47 (36,7 %) пациентов, суставная форма выявлена у 81 (63,2 %) пациентов.

Все больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. В контрольной группе (32 человека) при лечении применяли традиционную медикаментозную терапию (базисные противовоспалительные, нестероидные противовоспалительные препараты). Больные

основной группы (96 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии. Внутривенную лазерную терапию (внутривенное лазерное облучение крови – ВЛОК) проводили аппаратом «Матрикс», Россия, чередованием через день воздействия двух излучающих головок: КЛ-ВЛОК с длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВт – в течение 15 мин и КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 0,365 мкм, мощностью излучения на конце световода 1,5–2,0 мВт – в течение 5 мин в непрерывном режиме излучения. Курс сеансов ВЛОК составлял 10 дней без перерыва на выходные дни.

Содержание мелатонина и кортизола в слюне определяли с использованием тест систем «BUHLMANN» (Швейцария) методом ИФА на иммуноферментном анализаторе Victor 2 фирмы Perkin Elmer (США).

Одним из способов, позволяющим осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения, является применение опросников качества жизни. В нашей работе был использован опросник качества жизни SF-36, с помощью которого мы оценивали физическое функционирование (PF), эмоциональное функционирование (RE), жизнеспособность (VT), шкалу боли (BP), социальное функционирование (SF), физическое состояние (RP), физическое здоровье (GH), психическое здоровье (MH). Все шкалы опросника разделены на физический (RF, RP, BP, GH) и психический (VT, SF, RE, MH) компоненты здоровья. Более высокий балл соответствует более высокому качеству жизни.

Для статистической обработки данных использовали программу STATISTICA 7,0. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

Динамика показателей мелатонина и кортизола у больных ревматоидным артритом представлена в табл. 1.

Данные литературы в отношении уровня мелатонина у больных ревматоидным артритом неоднозначны. Большинство исследований указывает на нормальный и повышенный уровень мелатонина, тогда как некоторые авторы приводят данные о низком его уровне при РА [9].

Как видно из табл. 1, исходно в обеих исследуемых группах в утренние часы нами был отмечен нормальный уровень мелатонина, что согласуется с мнением

большинства исследователей [9]. Уровень же кортизола до лечения у всех обследованных больных был снижен и составил в основной группе  $2,59 \pm 0,11$  нг/мл и  $2,65 \pm 0,26$  нг/мл – в контрольной группе.

После лечения в основной группе у больных РА, получавших помимо традиционного лечения курс ВЛОК, мы отмечали достоверное снижение уровня мелатонина с  $4,44 \pm 0,06$  до  $2,83 \pm 0,08$  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 претерпел изменений.

По нашему мнению, вероятно, определяющим в этом процессе была тесная сопряженность роста глюкокортикоидной активности надпочечников на фоне низкоинтенсивной лазерной терапии в противодействие провоспалительным стимулам, в том числе мелатонину, который как известно, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и рассматривается как «провоспалительный» гормон. Полученные данные позволяют говорить нам о том, что включение в комплексную терапию РА низкоинтенсивной лазерной терапии сопровождается нормализацией содержания кортизола и снижением уровня мелатонина, что, в свою очередь, приводит к супрессии аутоиммунного процесса и снижению активности процесса, тогда как только традиционная медикаментозная терапия не сопровождается достоверной динамикой кортизола и мелатонина [9].

Одним из показателей активности процесса при ревматоидном артрите является индекс DAS-28. Значение индекса DAS-28 более 5,1 указывает на высокую активность заболевания, менее 3,2 – на низкую активность заболевания, а менее 2,6 – на ремиссию.

Данные табл. 2 свидетельствуют, что до лечения все обследованные больные имели высокую степень активности процесса: индекс DAS-28 составил в основной группе  $5,65 \pm 0,057$  и в контрольной группе –  $5,76 \pm 0,055$ .

После лечения активность процесса снижается у пациентов обеих групп, однако в основной группе значения индекса DAS-28 соответствуют минимальной степени активности, тогда как в контрольной группе сохраняется более высокая степень активности.

Динамика показателя DAS-28 у больных ревматоидным артритом на фоне проводимой терапии представлены в табл. 2.

Таблица 1

Динамика показателей мелатонина и кортизола в слюне у больных ревматоидным артритом до и после лечения

7 <sup>00</sup> –8 <sup>00</sup> утра	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мелатонин (N-6 ± 2 пг/мл)	4,44 ± 0,06	1,58 ± 0,08**	4,23 ± 0,09	2,83 ± 0,04
Кортизол (N-3,9 до 25 нг/мл)	2,59 ± 0,11	5,17 ± 0,08***	2,65 ± 0,26	2,97 ± 0,16

Примечание. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  различия до и после лечения в группах.

Таблица 2

Динамика показателя DAS-28 у больных ревматоидным артритом до и после лечения

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
DAS-28	5,65 ± 0,06	2,64 ± 0,07***	5,76 ± 0,06	3,75 ± 0,14*

Примечание.  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$  – различия до и после лечения в группах;  $p'$  – достоверность показателей после лечения между основной и контрольной группой.

**Таблица 3**

**Динамика показателей качества жизни, по данным опросника SF-36, у пациентов с РА обследованных групп до и после лечения**

Показатели	Здоровые	Группы пациентов			
		Основная группа		Контрольная группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
PF – физическое функционирование	100	68 ± 6 <sup>##</sup>	86 ± 5	67 ± 10 <sup>#</sup>	79 ± 6
RP – ролевое функционирование	100	70 ± 10 <sup>##</sup>	96 ± 4 <sup>**</sup>	71 ± 9 <sup>##</sup>	81 ± 10
BP – интенсивность боли	100	70 ± 4 <sup>###</sup>	85 ± 6 <sup>*</sup>	68 ± 7 <sup>###</sup>	77 ± 11
GH – общее состояние здоровья	100	71 ± 5 <sup>###</sup>	89 ± 7 <sup>*</sup>	71 ± 5 <sup>###</sup>	74 ± 6
VT – жизненная активность	100	60 ± 5 <sup>###</sup>	75 ± 5 <sup>*</sup>	58 ± 7 <sup>###</sup>	62 ± 5
SF – социальное функционирование	100	70 ± 7 <sup>##</sup>	91 ± 5 <sup>*</sup>	69 ± 6 <sup>###</sup>	79 ± 10
RE – эмоциональное функционирование	100	62 ± 10 <sup>###</sup>	95 ± 5 <sup>*</sup>	64 ± 10 <sup>###</sup>	75 ± 12
MH – психическое здоровье	100	56 ± 7 <sup>###</sup>	79 ± 9 <sup>*</sup>	57 ± 8 <sup>###</sup>	64 ± 7
PSH – суммарные измерения физического здоровья	100	73 ± 6 <sup>###</sup>	92 ± 5 <sup>*</sup>	74 ± 8 <sup>###</sup>	81 ± 8
MSH – суммарные измерения психологического здоровья	100	64 ± 7 <sup>###</sup>	84 ± 6 <sup>*</sup>	61 ± 8 <sup>###</sup>	71 ± 8

Примечание. <sup>#</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>##</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>###</sup> –  $p < 0,001$  – по сравнению с нормой; <sup>\*</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>\*\*</sup> –  $p < 0,01$  – различия до и после лечения в пределах одной группы.

Изучение качества жизни у больных ревматоидным артритом по данным опросника SF-36 представлено в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, до лечения у пациентов обеих групп отмечается исходное снижение качества жизни по сравнению с группой здоровых. Преимущественно снижалось психическое здоровье ( $56 \pm 7$  в основной группе ( $p < 0,001$ ) и  $57 \pm 8$  в контрольной группе ( $p < 0,001$ ); эмоциональное функционирование ( $62 \pm 10$  в основной группе ( $p < 0,001$ ) и  $64 \pm 10$  контрольной группе ( $p < 0,01$ ); жизненная активность ( $60 \pm 5$  в основной группе ( $p < 0,001$ ) и  $58 \pm 7$  в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

После лечения в основной группе отмечается достоверная положительная динамика всех показателей опросника SF-36, тогда как у больных контрольной группы улучшение показателей носит статистически недостоверный характер.

Таким образом, включение в комплексную традиционную терапию ревматоидного артрита сеансов ВЛОК-НИЛТ сопровождается достоверной нормализацией содержания мелатонина и кортизола, а также приводит к более выраженному снижению активности ревматоидного процесса и достоверному улучшению качества жизни пациентов.

### Литература

1. Амирджанова В.Н. Ревматоидный артрит с позиции оценки качества жизни больных // Тер. архив. 2007. 79 (5). С. 15–20.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин – роль в организме, применение в клинике. СПб.: Система, 2007. 40 с.
3. Бурдули Н.М., Тадтаева Д.Я. Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику простагландинов E2 и F2a и состояние микроциркуляции у больных гастроэзофагеальной рефлюкс-

ной болезнью // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. № 6. 2012. С. 17–20.

4. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови // М.–Тверь: Триада, 2008. 144 с.
5. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405». 2010. 96 с.
6. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 5–17.
7. Москвин С.В., Ачилов А.А. Основы лазерной терапии. М.–Тверь: Триада-Х, 2008. 256 с.
8. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов // Тер. архив. 79 (5). С. 5–8.
9. Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е. Мелатонин и его роль в регуляции циркадного ритма воспалительной реакции при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2008. № 3. С. 54–61.
10. Cutolo M., Maestroni G.J.M., Otsa K. et al. Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winter time: a north and south Europe comparison // Ann. Rheum. Dis. 2005. 64. P. 212–216.
11. Dekkers J.K., Greenen R., Godaert G.L.R. et al. Diurnal rhythm of salivary cortisol levels in patients with recent-onset rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. 2000. 43. P. 465–467.
12. Sokka T., Abelson B., Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update // Clin. Exp. Rheumatol. 2008. 26 (5 Suppl. 51). P. 35–61.
13. Turesson C., McClelland R., Christianson T. et al. Multiple extra-articular manifestations are associated with poor survival in patients with rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2006. 65. P. 1533–1534.
14. Uhlig T., Heiberg T., Mowinckel P. Rheumatoid arthritis is milder in the new millennium: health status in patient with rheumatoid arthritis 1994–2004 // Ann. Rheum. Dis. 2008. 67 (12). P. 1710–1715.

Поступила в редакцию 13.04.2015 г.

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