

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-10-17>

Влияние внутривенного лазерного облучения крови на некоторые показатели цитокинового профиля, кортизола и мелатонина у пациентов с ревматоидным артритом

З.Д. Цагараева, кандидат медицинских наук,
Н.Н. Бурдули, кандидат медицинских наук,
Н.М. Бурдули, доктор медицинских наук, профессор,
З.С. Брциева, кандидат медицинских наук,
М.Р. Брциева,
Д.В. Бестаев, доктор медицинских наук
 Северо-Осетинская государственная медицинская академия
 Минздрава России, Владикавказ
E-mail: davidbestaev@rambler.ru

Ревматоидный артрит (РА) снижает качество жизни и способствует ранней инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Немедикаментозная терапия РА, к которой относится внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), представляет собой дополнительные методики, с помощью которых можно улучшить самочувствие и функциональный статус пациента.

***Цель.** Изучить динамику некоторых показателей цитокинового профиля, мелатонина и кортизола у пациентов с РА при включении в терапию ВЛОК.*

***Материал и методы.** Обследованы 112 пациентов с РА. Диагноз установлен в соответствии с критериями ACR/EULAR. Пациенты были разделены на 2 группы: пациенты основной группы, помимо традиционной медикаментозной терапии, получали курс ВЛОК; контрольной группы – только традиционную медикаментозную терапию. Курс ВЛОК проводился с помощью аппарата Матрикс–ВЛОК (Матрикс, Россия) и состоял из 10 сеансов.*

***Заключение.** Результаты исследования показали, что включение ВЛОК в комплексную терапию РА способствует снижению дисбаланса в соотношении провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, снижает уровень мелатонина, а также повышает уровень кортизола.*

Ключевые слова: ревматология, эндокринология, ревматоидный артрит, цитокины, кортизол, мелатонин, внутривенное лазерное облучение крови.

Для цитирования: Цагараева З.Д., Бурдули Н.Н., Бурдули Н.М. и др. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на некоторые показатели цитокинового профиля, кортизола и мелатонина у пациентов с ревматоидным артритом. *Врач.* 2022; 33 (10): 81–84. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-10-17>

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характерной чертой которого является хронический деструктивный полиартрит [1]. РА характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и быстрым развитием необратимых изменений суставов. Частота РА в популяции составляет от 0,5 до 2% [2].

Социально-экономические последствия РА обусловлены тем, что заболевание поражает лиц трудоспособного возраста, что приводит к ранней инвалидизации и значительному снижению качества жизни [3, 4]. РА вызывает стойкую потерю трудоспособности у половины пациентов в течение первых 3–5 лет от начала болезни и приводит к существенному сокращению продолжительности их жизни, как за счет высокой частоты развития сердечно-сосудистой патологии, тяжелых инфекций, онкологических заболеваний, так и характерных для РА широкого спектра внесуставных проявлений, связанных с системным иммуновоспалительным процессом (ревматоидный васкулит, интерстициальная болезнь легких и др.) [5–7].

В последние годы активно изучается влияние ряда цитокинов на развитие РА. Показано, что цитокины играют важную патогенетическую роль в формировании аутоиммунного процесса при РА [2]. При РА в тканях суставов продуцируется избыточное количество цитокинов макрофагального происхождения – фактор некроза опухоли- α (ФНО α), интерлейкины (ИЛ)-1 β , -6 при минимальной выработке Т-клеточных цитокинов (ИЛ2, -3, -4, интерферон- γ), что сопровождается возникновением дисбаланса в цитокиновой сети с преобладанием секреции провоспалительных цитокинов. Избыточная секреция провоспалительных цитокинов при РА приводит к хронизации и прогрессированию суставного воспаления [8].

В патогенезе РА участвуют многие факторы, в том числе эндокринные. В ряде исследований показана патогенетическая роль гипоталамо-надпочечниковой системы в возникновении и развитии РА. Циркадианные ритмы гипоталамо-гипофизарной системы подчиняются вышележащей нейроэндокринной иерархии – эпифизу, чье регулирующее влияние, тесно связанное с изменением фотопериода, реализуется через изменение концентрации гормона мелатонина. Так как РА является заболеванием с четко выраженной суточной периодичностью, внимание ученых привлекает изучение роли мелатонина в патогенезе данного заболевания [1, 9, 10]. По литературным данным, мелатонин играет существенную роль в иммунорегуляции [11]. 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 глюкокортикоидов (ГКС) корой надпочечников [11]. Так как мелатонин способен нейтрализовать иммуносупрессивный эффект эндогенных или экзогенных ГКС, то снижение его уровня является желаемым результатом в лечении пациентов с РА. Анализ литературных данных показал, что выработка мелатонина и кортизола – два взаимосвязанных процесса. Взаимодействие между этими гормонами, вероятно, осуществляется как через посредничество системы цитокинов (связывание мелатонина со специфическими рецепторами приводит к повышению продукции провоспалительных цитокинов), так и вследствие прямого воздействия мелатонина на кортизол путем ингибирования экспрессии гена ГКС-рецепторов [1]. Кроме того, необходимо отметить, что по данным ряда авторов повышение уровня провоспалительных цитокинов, в свою очередь, приводит к изменению активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы – снижению продукции ГКС в ранние утренние часы, что совпадает с максимальной выраженностью клинических симптомов РА [10].

РА остается одной из наиболее важных проблем научной и практической ревматологии [12]. Длительно сохраняющаяся высокая активность РА, невозможность интенсификации лечения при быстром прогрессировании заболевания, усиление костной деструкции и ухудшение качества жизни требуют поиска более эффективных подходов к его терапии [13]. 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. Немедикаментозные способы терапии РА, к которым относится и внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), представляют собой дополнительные методики, с помощью которых можно улучшить самочувствие и функциональный статус пациента. ВЛОК обладает противовоспалительным, иммунокорректирующим, гиполлипидемическим, антиоксидантным действием [14]. При помощи ВЛОК можно улучшить самочувствие и функциональный статус пациента.

Цель исследования – изучить влияние ВЛОК на динамику провоспалительного (ИЛ1 β) и противовоспалительного (ИЛ4) цитокинов, динамику уровня мелатонина и кортизола у пациентов с РА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерия включения в исследование: пациенты с установленным диагнозом РА. Диагноз РА устанавливался на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с критериями ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, 2010). **Критерии исключения:** возраст старше 65 лет; наличие злокачественных и доброкачественных новообразований. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование вошли 112 пациентов с РА в возрасте от 18 до 65 лет (102 женщины и 10 мужчин; средний возраст – 52,9 \pm 11,3 года).

Обследуемые случайным методом были разделены на 2 группы: контрольную и основную. Кроме того, была сформирована группа сравнения, в которую вошли 15 практически здоровых лиц без признаков РА, сопоставимые по полу и возрасту с группами исследования.

Пациенты контрольной группы (n=30) получали традиционную медикаментозную терапию (базисные противовоспалительные препараты: метотрексат – 15 мг в неделю, фолиевую кислоту – 5 мг неделю внутрь, нестероидные противовоспалительные препараты).

Пациенты, вошедшие в основную группу (n=82), помимо стандартной медикаментозной терапии получали курс ВЛОК. Курс ВЛОК проводился с помощью аппарата Матрикс–ВЛОК (Матрикс, Россия) и включал 10 сеансов для каждого пациента. Процедуры выполнялись ежедневно, без выходных, с чередованием через день излучающих головок КЛ–ВЛОК (длина волны – 635 нм, мощность на выходе одноразового световода – 1,5–2,0 мВт, время экспозиции – 15 мин) и КЛ–ВЛОК-365 (длина волны – 365 нм, мощность на выходе одноразового световода – 1,0 мВт, время экспозиции – 5 мин).

Обследование пациентов проводили в 1–2-е сутки госпитализации в ревматологическое отделение и через 3–5 сут после окончания курса ВЛОК.

Содержание уровня цитокинов ИЛ1 β и ИЛ4 определяли в плазме крови при помощи тест-систем производства ЗАО «Вектор–Бест», методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 (Perkin Elmer, США). Содержание мелатонина и кортизола в слюне определяли с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 (Perkin Elmer, США). Использовались наборы для количественного определения мелатонина и кортизола в слюне фирмы Elisa (Германия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 7.0. Достоверность полученных результатов в группах определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности ошибки p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей цитокинов в плазме крови до начала лечения показал отклонение от референсных значений в обеих группах исследования, при этом преобладающим было повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ1 β и снижение уровня противовоспалительного ИЛ4. Полученные нами данные свидетельствуют о развитии дисбаланса в цитокиновой сети у пациентов с РА с преобладанием секреции провоспалительных цитокинов, что согласуется с данными других авторов [15].

Динамика показателей цитокинов в группах исследования до и после лечения представлена в табл. 1.

Динамика показателей цитокинов в крови пациентов с РА до и после лечения

Таблица 1

Table 1

Time course of changes in blood cytokine levels in RA patients before and after treatment

Цитокины, пг/мл	Основная группа		Контрольная группа		Группа сравнения (здоровые)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ИЛ1 β	2,115 \pm 0,188 [#]	1,454 \pm 0,073 ^{**}	1,847 \pm 0,210	1,787 \pm 0,254	1,5 \pm 0,3
ИЛ4	3,953 \pm 0,071 ^{##}	4,451 \pm 0,234 [*]	3,886 \pm 0,064 ^{###}	4,847 \pm 0,168 ^{***}	4,4 \pm 0,2

Примечание. Достоверность различий до и после лечения в пределах одной группы: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; достоверность различий с группой сравнения (здоровые лица): [#] – p=0,1; ^{##} – p<0,02; ^{###} – p<0,002.

Note. Significance of differences within the same group before and after treatment: * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001; significance of differences with the comparison group (healthy individuals): [#] p=0.1; ^{##} p<0.02; ^{###} p<0.002.

Таблица 2

Динамика показателей мелатонина и кортизола в слюне у пациентов с РА

Table 2

Time course of changes in salivary melatonin and cortisol levels in RA patients

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		Группа сравнения (здоровые)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Мелатонин, пг/мл	3,98±0,05	2,38±0,18*	4,23±0,09	3,83±0,04	6,0±2,0
Кортизол, нг/мл	2,87±0,15#	4,19±0,10*	2,65±0,26##	2,97±0,16	15,5±5,5

Примечание. Достоверность различий до и после лечения в пределах одной группы: * – p<0,001; достоверность различий с группой сравнения (здоровые лица): # – p<0,05; ## – p<0,01.
Note. Significance of differences within the same group before and after treatment: * p<0.001; significance of differences with the comparison group (healthy individuals): # p<0.05; ## p<0.01.

Как видно из табл. 1, до лечения у пациентов с РА (основная и контрольная группа) отмечался повышенный уровень содержания провоспалительного цитокина ИЛ1β. После курса терапии в обеих группах наблюдалось снижение уровня провоспалительного цитокина ИЛ1β, однако только в основной группе данные изменения были достоверными (p<0,01); в контрольной группе снижение ИЛ1β было менее существенным и носило статистически незначимый характер (p>0,05).

Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ4 в основной и контрольной группах до начала лечения был ниже, чем у здоровых лиц. После курса терапии уровень ИЛ4 в основной и контрольной группах приблизился к показателям группы сравнения (здоровые лица). Однако в контрольной группе уровень этого цитокина составил 4,847±0,168 пг/мл (p<0,001), что превышает нормальные значения, а по данным ряда авторов, высокий уровень ИЛ4 говорит о низком иммунном ответе, что способствует дальнейшему прогрессированию воспалительного процесса [16].

Динамика показателей мелатонина и кортизола в слюне у пациентов с РА на фоне проводимой терапии представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, до начала лечения в обеих группах отмечался уровень мелатонина в пределах референсных значений, при этом уровень кортизола был достоверно снижен: в основной группе – 2,87±0,15 нг/мл (p<0,05); в контрольной – 2,65±0,26 нг/мл (p<0,01), что согласуется с данными большинства исследователей [1, 9, 10].

После лечения в основной группе (пациенты, получавшие помимо традиционного лечения курс ВЛОК) отмечалось достоверное снижение уровня мелатонина с 3,98±0,05 до 2,38±0,18 пг/мл (p<0,001) и достоверное повышение уровня кортизола с 2,87±0,15 до 4,19±0,10 нг/мл (p<0,001), тогда как в контрольной группе снижение уровня мелатонина носило недостоверный характер, а уровень кортизола имел лишь тенденцию к повышению. По нашему мнению, определяющим в этом процессе была тесная сопряженность роста ГКС-активности надпочечников на фоне ВЛОК в противодействии провоспалительным стимулам, в том числе мелатонину, который, как известно, стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и рассматривается некоторыми авторами как «провоспалительный» гормон [1, 10, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что комплексная терапия с применением ВЛОК сопровожда-

ется устранением дисбаланса между уровнями провоспалительного цитокина ИЛ1β и противовоспалительного цитокина ИЛ4, а также достоверным снижением уровня мелатонина и повышением уровня кортизола, что свидетельствует о вероятных цитокин-опосредованных изменениях уровня мелатонина и кортизола. С целью дальнейшего изучения эффективности ВЛОК в составе комплексной терапии пациентов с РА необходимо проведение крупных рандомизированных клинических исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа проводилась без участия спонсоров.

Литература

1. 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; 46 (3): 54–61. DOI: 10.14412/1995-4484-2008-660
2. McInnes I., Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2007; 7 (6): 429–42. DOI: 10.1038/nri2094
3. Вакулenco, О.Ю., Горячев Д.В., Кричевская О.А. и др. Оценка снижения производительности труда у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2013; 51 (6): 671–9. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-671-9
4. Wysocka-Skurska I., Sierakowska M., Kulak W. Evaluation of Quality of Life in Chronic, Progressing Rheumatic Diseases Based on the Example of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 1741–50. DOI: 10.2147/CIA.S116185
5. Бестаев Д.В., Божьева Л.А., Никонорова Н.О. и др. Сравнительная клинико-лабораторная и инструментальная характеристика интерстициальных изменений при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52 (3): 277–82. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-277-282
6. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; с. 17–57.
7. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388 (10055): 2023–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8
8. Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В., Батенева Е.И. и др. Разработка комплекса тест-систем на основе ОТ-ПЦР в режиме реального времени для определения цитокинового профиля в мононуклеарных клетках крови и синовиальной жидкости при ревматоидном артрите. *Медицинская иммунология*. 2008; 10 (6): 563–70. DOI: 10.15789/1563-0625-2008-6-563-570
9. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. и др. Первый опыт применения мелатонина для коррекции нарушений сна у больных с ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2004; 42 (4): 73–6. DOI: 10.14412/1995-4484-2004-807
10. Cutolo M., Villaggio V., Otsa K. et al. Altered circadian rhythms in rheumatoid arthritis patients play a role in the disease's symptoms. *Autoimmun Rev*. 2005; 4 (8): 497–502. DOI: 10.1016/j.autrev.2005.04.019
11. Мендель О.И., Мендель В.З. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике. *РМЖ*. 2010; 6: 336.
12. Каратеев Д.Е. Ритуксимаб в современной терапии ревматоидного артрита. *Фарматека*. 2010; 5: 26–32.
13. Мазуров В.И., Авлохова С.Р. Качество жизни больных ревматоидным артритом, получающих ритуксимаб. *Клиническая медицина*. 2014; 12: 42–48.

14. Кулова Л.А., Бурдули Н.М. Эффективность влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на межклеточные взаимодействия, функцию эндотелия и систему гемостаза у больных ревматоидным артритом. *Лазерная медицина*. 2014; 18 (2): 5–7.

15. Хачкинаев Г.А., Лысенко И.Е., Соколов И.О. и др. Анализ ответа на базисную противовоспалительную терапию при раннем ревматоидном артрите и возможности дифференцированного подхода к выбору препаратов. *Лечащий врач*. 2011; 7: 79–83.

16. Ильенкова Н.А. Уровень цитокинов воспаления в сыворотке крови и в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с острым бронхитом и пневмонией (краткое сообщение). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2006; 3: 61–2.

References

1. Pogozeva E.Y., Karateev A.E., Karateev D.E. Melatonin M. Its role in regulation of circadian rhythm of inflammatory reaction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2008; 46 (3): 54–61 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2008-660

2. McInnes I., Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2007; 7 (6): 429–42. DOI: 10.1038/nri2094

3. Vakulenko O.Yu., Goryachev D.V., Krichevskaya O.A. et al. Evaluation of a decrease in work productivity in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2013; 51 (6): 671–9 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2013-671-9

4. Wysocka-Skurska I., Sierakowska M., Kulak W. Evaluation of Quality of Life in Chronic, Progressing Rheumatic Diseases Based on the Example of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 1741–50. DOI: 10.2147/CIA.S116185

5. Bestaev D.V., Bozhyeva L.A., Nikonorova N.O. et al. Comparative clinical, laboratory, and instrumental evaluation of interstitial lung changes in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2014; 52 (3): 277–82 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2014-277-282

6. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Ed. E.L. Nasonov. M.: GEOTAR-Media, 2017; p. 17–57 (in Russ.).

7. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388 (10055): 2023–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8

8. Trofimov D.Yu., Burmenskaya O.V., Bateneva E.I. et al. Development of a real-time RT-PCR-based test panel for assessment of cytokine profile in mononuclear cells from blood and synovial fluid in rheumatoid arthritis. *Medical Immunology (Russia)*. 2008; 10 (6): 563–70 (in Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-2008-6-563-570

9. Karateev A.E., Karateev D.E., Luchihina E.L. et al. The first experience of melatonin administration for correction of sleep disturbances in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology Science and Practice*. 2004; 42 (4): 73–6 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2004-807

10. 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; 4 (8): 497–502. DOI: 10.1016/j.autrev.2005.04.019

11. Mendel O.I., Mendel V.E. Melatonin: the role in the body and therapeutic possibilities. Experience of using the drug Melaxen in Russian medical practice. *RMJ*. 2010; 6: 336 (in Russ.).

12. Karateev D. Rituximab In The Current Therapy Of Rheumatoid Arthritis. *Farmateka*. 2010; 5: 26–32 (in Russ.).

13. Mazurov V.I., Avlokhova S.R. The quality of life in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2014; 12: 42–48 (in Russ.).

14. Kulova L.A., Burduli N.M. The effectiveness of low-level laser irradiation at the cellular interactions, endothelial functions, and hemostatic system in patients with rheumatoid arthritis. *Laser Medicine*. 2014; 18 (2): 5–7 (in Russ.).

15. Khachkinaev G.A., Lysenko I.E., Sokolov I.O. et al. Analysis of the response to basic anti-inflammatory therapy in early rheumatoid arthritis and the possibility of a differentiated approach to the choice of drugs. *Lechashchii vrach*. 2011; 7: 79–83 (in Russ.).

16. Ilyenkova N.A. Inflammatory cytokine levels in the blood and in expired air condensate from children with acute bronchitis and pneumonia. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2006; 3: 61–2 (in Russ.).

IMPACT OF INTRAVENOUS LASER BLOOD IRRADIATION ON THE TIME COURSE OF CHANGES IN SOME CYTOKINE PROFILE INDICATORS AND CORTISOL AND MELATONIN LEVELS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Z. Tsagaraeva, Candidate of Medical Sciences; N. Burduli, Candidate of Medical Sciences; Professor N. Burduli, MD; Z. Brtsieva, Candidate of Medical Sciences; M. Brtsieva; D. Bestaev, MD

North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Vladikavkaz

Rheumatoid arthritis (RA) lowers quality of life and contributes to early disability in able-bodied patients. Non-drug therapy for RA, which includes intravenous laser blood irradiation, is an additional procedure that can improve the patient's health and functional status.

Objective. To study the time course of changes in some cytokine profile indicators and melatonin and cortisol levels in patients with RA when intravenous laser blood irradiation is incorporated into the therapy.

Subjects and methods. A total of 112 patients with RA were examined. The diagnosis was established according to the ACR/EULAR criteria. The patients were divided into 2 groups: a study group of patients who received an intravenous laser therapy cycle in addition to intravenous laser therapy and a control group of those who had traditional drug therapy only. The cycle of intravenous laser therapy was performed using a Matrix-ILBI device (Matrix, Russia) and consisted of 10 sessions.

Conclusion. The findings may state that combination therapy using intravenous laser blood irradiation is accompanied by the elimination of an imbalance ratio of pro-inflammatory to anti-inflammatory cytokines and also causes a decrease in melatonin levels and an increase in cortisol ones.

Key words: rheumatology, endocrinology, rheumatoid arthritis, cytokines, cortisol, melatonin, intravenous laser blood irradiation.

For citation: Tsagaraeva Z., Burduli N., Burduli N. et al. Impact of intravenous laser blood irradiation on the time course of changes in some cytokine profile indicators and cortisol and melatonin levels in patients with rheumatoid arthritis *Vrach*. 2022; 33 (10): 81–84. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-10-17>