

УДК: 615.849.19:616.72-002.77

Кулова Л.А., Бурдули Н.М.

## Эффективность влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на межклеточные взаимодействия, функцию эндотелия и систему гемостаза у больных ревматоидным артритом

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

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Цель:** оценить эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных ревматоидным артритом. **Материалы и методы.** Обследованы 132 больных ревматоидным артритом в возрасте от 18 до 85 лет. 102 пациентам проводили десятидневный курс внутривенной 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, частотой импульсов 80 Гц – 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 без перерыва на выходные дни. Исследуемые показатели определяли до и после лечения. **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют об улучшении показателей коагуляционного звена гемостаза, межклеточных взаимодействий и функции эндотелия. **Ключевые слова:** ревматоидный артрит, гемостаз, ауторозеткообразование, микроциркуляция, лазерная терапия.

**Purpose:** To assess the effectiveness of low-level laser irradiation in treating patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods.** 132 patients with rheumatoid arthritis were divided into two groups. 30 patients were in the control group and 102 patients were in the main group. Patients from the main group had daily intravenous laser blood irradiation for 10 days. For laser therapy the laser therapeutic device «Matrix-VLOK» (firm Matrix, Russia) which has two emitting heads was used: KL-VLOK with wavelength 0.63 μm, output power at the lightguide tip 1.0–1.5 mWt, pulse frequency 80 Hz, exposure 15 min; and KL-VLOK-365 with wavelength 0.365 μm, output power at the lightguide tip 1.0–1.5 mWt, exposure 5 min. in continuous mode. The course of intravenous laser blood irradiation lasted for 10 days without any break for the weekend. Test parameters were received before and after treatment. **Results.** The obtained results indicate improved functioning of coagulation chain of hemostasis, better intracellular interactions and endothelial function. **Keywords:** rheumatoid arthritis, hemostasis, cellular association, microcirculation, laser therapy.

Ревматоидный артрит (РА) является серьезной медико-социальной проблемой, что обусловлено прогрессирующим ростом заболеваемости, ранней инвалидизацией трудоспособного населения, высокой фармако-экономической стоимостью лечения. В комплексном лечении ревматоидного артрита используются препараты, оказывающие патогенетическое воздействие на аутоиммунное воспаление, дисфункцию системы гемостаза, нейро-гуморальные сдвиги, микроциркуляторные расстройства – однако эффективность и безопасность данной терапии не всегда отвечает требованиям современной медицины [5, 7, 8, 10, 11].

В последние десятилетия в медицине широко используют низкоинтенсивное лазерное излучение, обладающее противовоспалительным, иммунокорригирующим, гиполипидемическим, антиоксидантным действием [3, 4]. Многие авторы отмечают реологический и микроциркуляторный эффект, стимуляцию факторов специфического и неспецифического иммунитета, однако до настоящего времени многие вопросы применения лазерного излучения у больных ревматоидным артритом остаются малоизученными.

В этой связи целью настоящего исследования была оценка эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных ревматоидным артритом.

#### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 132 больных, из них 18 мужчин и 114 женщин, средний возраст составил  $50,3 \pm 3,2$  лет. Диагноз устанавливали согласно критериям Американской коллегии ревматологов (1987 г.). В исследуемой группе больных наличие системных проявлений выявлено у 57 (43,2%) пациентов, суставная форма – у 75 (56,8%) пациентов.

Все больные случайным методом были разделены на 2 группы. В контрольной группе (30 человек) для лечения использовали традиционную медикаментозную терапию (базисные противовоспалительные, нестероидные противовоспалительные препараты), больные основной группы (102 человека) 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 мВ, частотой импульсов 80 Гц – 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 непрерывном режиме излучения. Курс внутривенного лазерного облучения крови составлял 10 дней без перерыва на выходные дни.

Межклеточные взаимодействия оценивали по определению феномена эндогенного ауторозеткообразования капиллярной крови по методу Д.И. Бельченко (1990 г.).

Степень выраженности эндотелиальной дисфункции определяли по уровню фактора Виллебранда (ФВ) с помощью ристоминина.

Состояние системы гемостаза оценивали определением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПТВ), тромбинового времени (ТВ), активности системы протеина С (НО), антитромбина III с использованием стандартных наборов фирмы «Ренам».

Для установления различия средних показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий (критерий Стьюдента) с использованием программы STATISTICA 7.0. Различия считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Известно, что в здоровом организме феномен ауторозеткообразования практически отсутствует. За ауторозетку принимается клеточная ассоциация, образованная лейкоцитом и плотно прилегающими к нему эритроцитами. При различных патологических процессах, таких как анемии, инфекционные заболевания, аутоиммунные заболевания, атеросклеротическом поражении сосудов наблюдается явление экзоцитарного лизиса эритроцитов, что является свидетельством аутоагрессии организма.

Динамика показателей ауторозеткообразования капиллярной крови у больных ревматоидным артритом на фоне проводимой терапии представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у пациентов как основной, так и контрольной группы отмечается достоверное повышение общего ауторозеткообразования, которое составило  $15,1 \pm 0,4$  и  $13,2 \pm 1,8$  соответственно. При этом микроскопическая характеристика клеток показала, что большую часть составили нейтрофильные ауторозетки ( $11,1 \pm 0,3$  – в основной и  $10,9 \pm 0,9$  – в контрольной группе). Нами также было выявлено наличие розеток с экзоцитарным лизисом ( $4,2 \pm 0,2$  в основной группе и  $5,7 \pm 0,6$  – в контрольной). После лечения нами отмечена различная динамика показателя общего числа

ауторозеток. Так, в основной группе этот показатель практически не изменился и составил  $15,9 \pm 0,1$ , тогда как в контрольной группе имелось достоверное его повышение до  $18,1 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ). После лечения у пациентов основной группы наблюдается достоверное уменьшение содержания розеток с экзоцитарным лизисом до  $0,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ), в контрольной же группе наблюдается их увеличение до  $6,1 \pm 0,9$ , что свидетельствует о сохраняющемся воспалительном процессе аутоиммунного генеза.

В настоящее время известно, что развитие хронического воспаления при ревматоидном артрите приводит, в том числе, и к существенным сдвигам в системе гемостаза. Изменение реологических свойств крови может быть ключевым механизмом, который способствует увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории больных.

Динамика показателей системы гемостаза у больных ревматоидным артритом до и после лечения представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у больных ревматоидным артритом до лечения обнаружены достоверные нарушения в системе гемостаза. В обеих группах обнаружено укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (основная группа –  $22,2 \pm 0,5$  с и контрольная –  $21,7 \pm 1,2$  с), протромбинового (ПТВ) ( $12,8 \pm 1,7$  и  $12,6 \pm 1,3$  с соответственно) и тромбинового времени (ТВ) ( $11,2 \pm 0,9$  и  $11,6 \pm 0,2$  с соответственно). У больных РА ПТВ в основной группе составило  $12,8 \pm 1,7$  ( $p < 0,001$ ), а в контрольной –  $12,6 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ). Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о достоверных нарушениях в системе гемостаза у больных ревматоидным артритом в виде активации коагуляционного звена гемостаза.

Наряду с этим в ходе исследования отмечено также снижение антикоагулянтной активности крови, в частности снижение уровня антитромбина III и активности системы протеина С (НО), что отражает повышение тромбогенного риска у больных РА. Уровень АТ III в основной и контрольной группе составил соответственно

Таблица 1

Динамика показателей ауторозеткообразования капиллярной крови у больных ревматоидным артритом до и после лечения

	Основная группа		Контрольная группа		p'
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Общее число ауторозеток	$15,1 \pm 0,4$	$15,9 \pm 0,1$	$13,2 \pm 1,8$	$18,1 \pm 0,5^{**}$	0,001
Нейтрофильные ауторозетки	$11,1 \pm 0,3$	$14,8 \pm 0,4^{***}$	$10,9 \pm 0,9$	$10,3 \pm 0,8$	0,001
Розетки с экзоцитарным лизисом	$4,2 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,1^{***}$	$5,7 \pm 0,6$	$6,1 \pm 0,9$	0,001

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 2

Динамика показателей системы гемостаза у больных ревматоидным артритом до и после лечения

Показатель	Норма	Основная группа		Контрольная группа		p'
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
АЧТВ	$32,5 \pm 1,8$ с	$22,2 \pm 0,5'''$	$28,8 \pm 0,6^{***}$	$21,7 \pm 1,2'''$	$24,9 \pm 1,1^*$	0,01
ПТВ	$20,3 \pm 0,6$ с	$12,8 \pm 1,7'''$	$19,6 \pm 0,2^{***}$	$12,6 \pm 1,3'''$	$14,9 \pm 0,1$	0,001
ТВ	$15,8 \pm 0,7$ с	$11,2 \pm 0,9'''$	$15,6 \pm 0,1^{***}$	$11,6 \pm 0,2'''$	$12,6 \pm 1,1$	0,01
АТ III	$100 \pm 5,2\%$	$85,4 \pm 1,1'''$	$101,3 \pm 0,8^{***}$	$89,9 \pm 1,4'''$	$95,61 \pm 3,3$	0,001
НО	$1,07 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,02'''$	$0,97 \pm 0,03^{**}$	$0,85 \pm 0,01'''$	$0,87 \pm 0,04$	0,05

Примечание. ''' –  $p < 0,001$  – по сравнению с группой здоровых; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – различия до и после лечения в группах; p' – достоверность показателей после лечения между основной и контрольной группой.

Таблица 3

## Динамика активности фактора Виллебранда у больных ревматоидным артритом до и после лечения

Показатель	Норма	Основная группа		Контрольная группа		p'
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Фактор Виллебранда	106,2 ± 8,4%	133,5 ± 2,2''	108,8 ± 6,8**	125,1 ± 4,2'	122,8 ± 1,2	0,05

Примечание. ' p < 0,05; '' p < 0,01 – по сравнению с группой здоровых; \*\*p < 0,01 – различия до и после лечения в группах; p' – достоверность показателей после лечения между основной и контрольной группой.

85,4 ± 1,1 (p < 0,001) и 89,9 ± 1,4 (p < 0,001). НО составило 0,84 ± 0,02 (p < 0,001) – в основной группе и 0,85 ± 0,01 (p < 0,001) – в группе контроля.

После проведенного лечения, как видно из табл. 2, у пациентов контрольной группы положительная динамика изучаемых показателей гемостаза нами не выявлена, тогда как у больных основной группы, получающих помимо медикаментозной терапии курс лазеротерапии, мы наблюдали достоверное улучшение всех показателей, что является отражением нормализации коагуляционного звена гемостаза.

В настоящее время фактор Виллебранда (ФВ) – общепризнанный маркер эндотелиальной дисфункции. Повышение уровня ФВ в плазме крови рассматривается как один из компонентов формирования воспалительного процесса.

Динамика активности фактора Виллебранда у больных ревматоидным артритом в процессе лечения представлена в табл. 3.

Как следует из табл. 3, до лечения у пациентов основной группы активность фактора Виллебранда составила 133,5 ± 2,2% (p < 0,01), в контрольной же группе – 125,1 ± 4,2% (p < 0,05).

После проведенного лечения у пациентов контрольной группы мы наблюдали лишь тенденцию к нормализации активности фактора Виллебранда – 122,8 ± 1,2%, тогда как в основной группе наблюдали достоверное снижение его активности – 108,8 ± 6,8% (p < 0,01), которое достигло практически показателя нормы.

Исходя из полученных данных, можно утверждать, что лазерное излучение в комплексном лечении больных ревматоидным артритом оказывает патогенетическое влияние на некоторые патологические звенья развития ревматоидного артрита и сопровождается улучшением коагуляционного звена гемостаза, межклеточных взаимодействий и функции эндотелия.

## Литература

1. Бельченко Д.И. Исследование ауторозеткообразования в циркулирующей крови // Клини. лаб. диагностика. 1993. № 3. С. 58–62.
2. Бестаев Д.В. Состояние некоторых показателей системы свертывания крови и липидного обмена у больных ревматоидным артритом и пути коррекции выявленных нарушений: Автореф. дисс. ... к. м. н. Владикавказ, 2008. С. 20.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. С. 144.
4. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405», 2010. С. 58–59.
5. Коричкина Л.Н. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови и его клиническое значение при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: Автореф. дисс. ... д. м. н. Тверь, 2011. С. 22.
6. Фатхуллина Г.Ф. Система гемостаза у больных ревматоидным артритом: Автореф. дисс. ... к. м. н. Оренбург, 2005. С. 21.
7. Doran M.F., Crowson C.S., Pond G.R., O'Fallon W.M., Gabriel S.E. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study // Arthritis Rheum. 2002. 46 (9). P. 2287–2293.
8. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide // Ann. Rheum. Dis. 2002. 61 (4). P. 290–297.
9. Hoppe B., Dörner T. Coagulation and the fibrin network in rheumatic disease: a role beyond haemostasis // Nat. Rev. Rheumatol. 2012. Dec. 8 (12). P. 738–746.
10. Sokka T., Abelson B., Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update // Clin. Exp. Rheumatol. 2008. 26. P. 35–61.
11. 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.
12. Uhlig T., Heiberg T., Mowinckel P. Rheumatoid arthritis is milder in the new millennium: health status in patients with rheumatoid arthritis 1994–2004 // Ann. Rheum. Dis. 2008. 67 (12). P. 1710–1715.

Поступила в редакцию 15.10.2013 г.

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