

# Лечение больных остеоартрозом с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения

*Л.В. Васильева, И.А. Стародубцева, Н.А. Барсукова  
Кафедра терапии №2 ИПМО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

## *Резюме*

**Цель.** Изучить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на показатели глюкозаминогликанов (ГАГ) у больных остеоартрозом (ОА), а также оценить результаты исследования витамина С сыворотки крови в группе пациентов с ОА.  
**Материал и метод.** В открытое рандомизированное 12-мес проспективное исследование включены 82 пациента с первичным ОА и 25 здоровых добровольцев, подписавших информированное согласие. Критерии включения: неудовлетворительный эффект предшествующей медикаментозной терапии (МТ), стабильная доза НПВП за 3-5 дней до и в течение курса НИЛИ, отсутствие сопутствующих заболеваний печени и почек в стадии функциональной декомпенсации, злокачественных новообразований, исключение терапии, которая могла бы повлиять на микроциркуляторное русло, лечебной физкультуры и физиотерапии, а также ИМТ не  $>35$  кг/м<sup>2</sup>. Внутрисуставные инъекции не проводились в течение 3-х месяцев до начала данного исследования. Выделены 3 группы: I – комплексная МТ и НИЛИ, II – МТ, III – здоровые добровольцы. Эффективность лечения оценивалась в динамике по клинико-лабораторным параметрам.

**Результаты.** Анализ результатов комплексного лечения, включающего НИЛИ выявил статистически достоверную положительную динамику большинства показателей по сравнению с традиционной МТ. Применение НИЛИ позволяло снизить медикаментозную нагрузку хондропротекторами и НПВП в лечении ОА. Снижение аскорбиновой кислоты сыворотки крови у больных ОА, возможно, может являться фактором риска развития и прогрессирования данного заболевания.

**Ключевые слова:** *первичный остеоартроз, низкоинтенсивное лазерное излучение, аскорбиновая кислота*

Остеоартроз (ОА) представляет собой основную нозологическую форму среди дегенеративных заболеваний суставов и характеризуется хроническим неуклонно прогрессирующим течением [2, 13].

Об увеличении распространенности ОА в стране можно косвенно судить по оценке удельного веса ОА среди заболеваний опорно-двигательного аппарата на основании статистических данных о госпитализации и обращаемости за лечебной помощью [5, 8].

Изучение ОА требует, с одной стороны, более детальных исследований причин развития заболевания, с другой – целенаправленного и рационального использования лечебных мероприятий, направленных на предупреждение развития и прогрессирования ОА. Медицинская помощь при ОА должна быть направлена на повышение качества жизни больных и эффективности затрачиваемых обществом средств [6, 7].

Особенное значение для нормального функ-

ционирования хряща имеет соотношение в ткани коллагена, протеогликанов, неколлагеновых гликопротеинов и воды.

Ведущим патологическим механизмом, вызывающим разрушение хряща, считается нарушение обмена протеогликанов – белков, составляющих основное вещество (матрикс) хряща.

При ОА происходит потеря матриксом составляющих частей протеогликанов – глюкозаминогликанов (ГАГ) из различных зон хряща. Это приводит к разволокнению и расщеплению матрикса, изменению процессов диффузии в нем метаболитов, дегидратации, дезорганизации и разрыву коллагеновых волокон [16, 18].

Хрящ, подобно другим тканям, remodelируется в течение роста и развития, т.е. в нем происходят процессы синтеза и деградации. Для его целостности важно, чтобы постоянный синтез ГАГ, коллагена и гиалуроновой кислоты был равен теряемому количеству их в результате естественного обмена [14, 15].

При патологии увеличенная катаболическая активность не компенсируется недостаточно возросшей синтетической активностью [1].

В патогенезе ОА обсуждаются также и дру-

гие возможные факторы: иммунные механизмы, нарушение кровообращения в суставных тканях, наследственная предрасположенность, алиментарный фактор и т.д. Недостаток в пище меди, цинка или селена может играть негативную роль в патогенезе ОА; в то же время витамины Е, С, В оказывают ингибирующее воздействие на прогрессирование ОА [17].

Витамин С (аскорбиновая кислота) участвует в синтезе коллагена – главного белка – соединительной ткани и участвует в антиоксидантной защите от разрушительного действия кислорода и свободных радикалов, повышает иммунологическую реактивность организма (борьба с инфекцией), способствует усвоению железа и нормальному кроветворению [11, 12].

Все вышеизложенное диктует необходимость комплексного подхода к лечению ОА с использованием наиболее эффективных и безопасных, менее дорогостоящих и неинвазивных, пригодных для амбулаторного применения методов.

В последние годы все большее внимание отводится лечению ОА с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающего обезболивающим, противовоспалительным, противоотечным, иммунокорригирующим, регенераторным эффектами [9, 10, 18]. Использование лазерной терапии в лечении ОА требует углубленного изучения действия этого фактора на суставной хрящ и синовиальную мембрану – основной материальный субстрат, на котором манифестируют деструктивно-дистрофический и воспалительный процессы в суставе. Однако структурные преобразования в тканях суставов под действием НИЛИ практически не описаны; нет данных о реакции хондроцитов, синовиоцитов и клеток волокнистого хряща (мениски) на лазерное облучение; не изучены ультраструктурные механизмы адаптации тканей суставов к действию низкоэнергетического импульсного инфракрасного лазерного излучения. Целью нашего исследования явилось изучение влияния НИЛИ на показатели ГАГ у больных ОА, а также определение уровня аскорбиновой кислоты в сыворотке крови больных.

### Материал и методы

Материалом для решения поставленных задач послужили результаты обследования 82 больных первичным ОА, вошедших в 12-месячное открытое рандомизированное проспективное исследование, поступивших для обследования и лечения в ревматологическое отделение МУЗ ГKB №20 г. Воронежа. Протокол испытания одобрен Этическим комитетом учреждения.

Критериями включения больных в исследование были: подписанное пациентом информированное согласие, неудовлетворительный эффект от предшествующей медикаментозной терапии, стабильная доза НПВП за 3-5 дней до и в течение курса

лазерной терапии, отсутствие сопутствующих заболеваний печени и почек в стадии функциональной декомпенсации, злокачественных новообразований, а также терапии, которая могла бы повлиять на микроциркуляторное русло, лечебной физкультуры, физиотерапии и внутрисуставных инъекций за 3 мес. до начала исследования; индекс массы тела (ИМТ)  $\leq 35$  кг/м.

Под наблюдением находились 2 муж. и 80 жен., длительность заболевания у которых колебалась от 5 до 15 лет. Локализованный ОА (менее 3-х суставов) наблюдался у 17 больных (21%), генерализованный ОА (3 и более суставов) – у 65 (79%). У 7 (8%) пациентов была I рентгенологическая стадия ОА, у 58 (71%) – II, у 17 (21%) – III стадия. В клинической картине суставного синдрома преобладали явления поли- и олигоартроза с преимущественным поражением коленных суставов.

Обследуемые были разделены на 3 группы: в 1-ю вошел 41 пациент, которым, помимо медикаментозной терапии (МТ), осуществлялось накожное лазерное облучение пораженных суставов с использованием НИЛИ; 2-ю группу составил 41 пациент, получавший только симптоматическую МТ; 3) 3-я группа – здоровые добровольцы (n=25).

Обследуемые были сопоставимы по возрасту, ИМТ, длительности заболевания (табл.1). В группу здоровых добровольцев вошли сотрудники ГKB №20 и кафедр пропедевтики внутренних болезней и терапии №2 ИПМО ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Лазеротерапия проводилась на фоне неизмен-

Таблица 1  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ С ОА (M±m)

Характеристика	I группа (n=41) НИЛИ+МТ	II группа (n=41) МТ	III группа (n=25) добровольцы
Возраст, годы	58±7,5	56±8,5	60±10
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,2±3,4	28,4±2,9	28,7±1,5
Длительность заболевания, годы	10,5± 2,2	12,2 ± 3,1	

Примечание: МТ – медикаментозная терапия, НИЛИ – низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение

ной МТ, включавшей НПВП и хондропротекторы, кроме того 15 пациентам с гонартрозом (18%) вводились в анамнезе внутрисуставно глюкокортикоиды 2-3 раза в год.

Методика лазеротерапии заключалась в накожном лазерном облучении коленных суставов по проекции суставной щели сканирующим способом или последовательно по полям и в надвеном облучении крови в проекции локтевой вены. Лазеротерапия проводилась полупроводниковым импульсным лазерным аппаратом «Мустанг 2000» с излучающими головками КЛОЗ и МЛОК1. Для накожного облучения использовалось НИЛИ с длиной волны 0,89 мкм. Частота импульсов состав-

ляла 80-1500 ГЦ, импульсная мощность 3-5 Вт, длительность экспозиции на поле 1-2 мин. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 12 мин. Курс НИЛИ состоял из 14 ежедневных процедур, кроме воскресенья, проводимых 1 раз в сутки, в одно и то же время  $\pm 2$  часа.

Анализировалась динамика лабораторных показателей: гемоглобина, СОЭ, С-реактивного белка, церулоплазмينا, серомукоидов, сиаловых кислот, а также ГАГ – в результате лечения по группам. Сравнение с группой добровольцев проводилось только при оценке уровня ГАГ.

Для клинического исследования функциональной активности больных использовались индексы Lequesne и WOMAC. Интенсивность боли в суставах оценивалась по динамике интенсивности боли в суставах в покое и при движении по ВАШ в мм от 0 до 100.

ГАГ сыворотки крови определяли в г/л с использованием орцинового реактива [4].

Критериями эффективности проводимого лечения служили 20% различия от исходных уровней для индексов WOMAC, Lequesne. Для всех лабораторных показателей, включая ГАГ, достоверными считались различия, превосходящие 10% (учитывая погрешность метода).

Все анализируемые клинико-лабораторные показатели регистрировались в день начала и день окончания курса НИЛИ.

Кроме того, у 50 больных первичным ОА определяли показатели аскорбиновой кислоты сыворотки крови с 2,6-дихлофенолиндофенолята натрия (реактив Тильманса) [3]. В исследование включили больных с отсутствием тяжелых хронических заболеваний органов ЖКТ.

Статистический анализ данных был проведен на персональном компьютере IBM PC (операционная система Windows XP Home Edition) с использованием программ Microsoft Office и Statistica версия 6.0.

Применялись методы вариационной статистики, дисперсионного и корреляционного анализов, параметрические и непараметрические критерии. Критерий Стьюдента использовался для сравнения двух нормальных генеральных совокупностей при неизвестных одинаковых дисперсиях. При нарушении условий на нормальность распределений и равенства дисперсий использовались непараметрические критерии, не связанные с конкретными законами распределения. Критерий Манна – Уитни (непараметрический аналог критерия Стьюдента) применялся для сравнения двух независимых выборок, а ранговый критерий Уилкоксона (непараметрический аналог парного критерия Стьюдента) – для анализа различия между связанными выборками. При корреляционном анализе при нормальном распределении, применялся параметрический коэффициент корреляции Пирсона, а при несоблюдении этого условия – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Значения исследуемых показателей представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $m$  – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

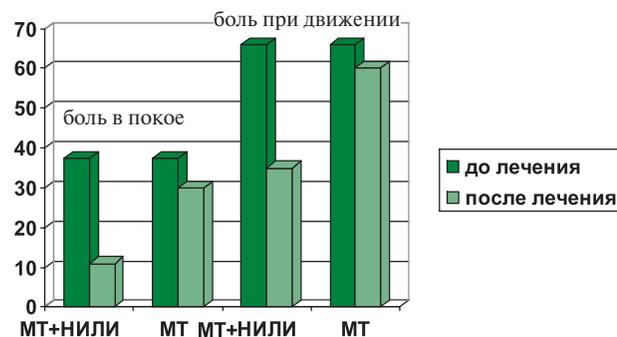
Облучение коленных суставов НИЛИ, подключенное к МТ, оказало благоприятное влияние на течение заболевания и клиническое состояние больных первичным ОА. Положительная динамика основных клинико-лабораторных показателей ОА, особенно болевого синдрома, наблюдалась уже с 3-5-й процедуры, достигая максимума к 10-14 процедуре. Под воздействием НИЛИ у больных 1-й группы уменьшилась интенсивность болевого синдрома по ВАШ на 70% ( $p < 0,01$ ) в покое и на 47%, ( $p < 0,01$ ) при движении (рис.1), наблюдалось значительное улучшение функциональных возможностей: индекс Lequesne снизился на 5, 27 балла (55,3%) ( $p < 0,01$ ), индекс WOMAC – на 59,5 балла (47%) ( $p < 0,01$ ) (рис.2).

Под воздействием НИЛИ наблюдалось достоверное снижение СОЭ на 44% ( $p < 0,05$ ) и СРБ на 31% ( $p < 0,05$ ). У больных 1-й группы происходило уменьшение на 17% ( $p < 0,05$ ) концентрации церулоплазмينا в крови, на 10% ( $p < 0,05$ ) – уровня серомукоидов и на 12% ( $p < 0,05$ ) концентрации сиаловых кислот. У больных ОА с исходно низким уровнем гемоглобина под воздействием НИЛИ отмечена тенденция к его увеличению на 9% ( $p < 0,05$ ) (табл.2).

Оценка результатов исследования показала, что у пациентов с ОА 1-ой и 2-ой групп в сыворотке крови уровень ГАГ был достоверно выше, чем у здоровых людей. Изучение содержания ГАГ в сыворотке крови у пациентов 1-ой группы до и после лечения выявило, что уровень ГАГ после НИЛИ достоверно снизился на 15% и достиг показателей контроля ( $p_2 < 0,05$ ;  $p_1 > 0,05$ ). Анализ полученных данных пациентов 2-ой группы показал, что уро-

Рисунок 1

**ДИНАМИКА ОЦЕНКИ БОЛИ В СУСТАВАХ ПО ВАШ (ММ) БОЛЬНЫМИ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЛИ ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ**

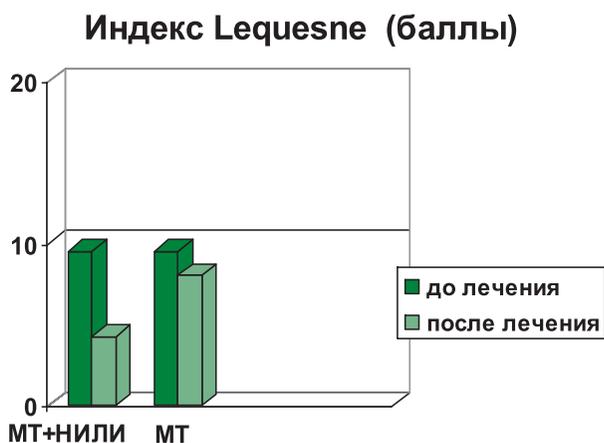


вень ГАГ на фоне МТ без НИЛИ снизился незначительно и разница показателей до и после терапии составила 5 % (табл.3).

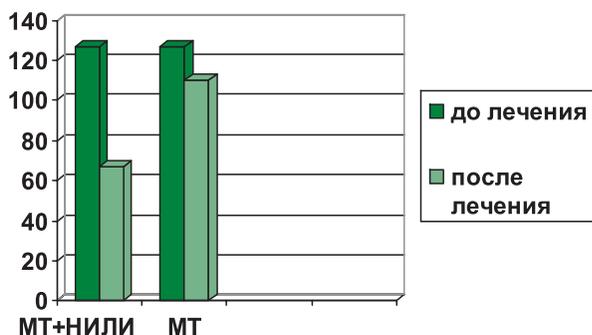
Кроме того, при определении аскорбиновой

Рисунок 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЛИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ (БАЛЛЫ)



**Индекс WOMAC (баллы)**



кислоты сыворотки крови у 50 больных первичным ОА обнаружили, что у большинства пациентов имелась тенденция к снижению данного показателя, особенно учитывая, что исследование проводили в осенний период. Суточный уровень аскорбиновой кислоты находился в пределах  $0,7 \pm 0,2$  мг/дл (N 0,7-1,2).

**Обсуждение**

Анализ результатов клинического обследования и биохимических показателей выявил, что у больных ОА независимо от их пола и возраста повышается уровень ГАГ в сыворотке крови. Очевидно, что повышение уровня ГАГ связано с метаболическими сдвигами, протекающими в хряще и суставной поверхности пораженных суставов. Комплексное лечение с использованием НИЛИ способствует улучшению клинического состояния больных, что подтверждается достоверной положительной динамикой ряда тестов, а также приводит к снижению исходно повышенного содержания сывороточных ГАГ.

Сочетанное применение курсов НИЛИ и МТ у больных ОА позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм в среднем на 50%. Так, у

Таблица 2

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЛИ И МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ (M±M)

Показатель	Больные, получавшие МТ+НИЛИ (n=41)		Больные, получавшие МТ (n=41)	
	до лечения	после	до лечения	после
Гемоглобин (г/л)	127,2±14,3	128,1±18,2*	127,4±13,5	127,6±15,5
СРБ (мг/л)	6,6±0,7	4,2±0,5*	6,7±0,9	6,3±0,3
Церулоплазмин (усл.ед.)	0,36±0,07	0,26±0,01*	0,38±0,05	0,36±0,04
Серомукоиды (мг/л)	0,39±0,2	0,3±0,08*	0,42±0,05	0,4±0,03
Сиаловые кислоты (мг/л)	736,5±52,1	654,4±37,2*	738,5±50,2	714,4±56,2
СОЭ (мм/ч)	17,2±0,5	9,7±0,03**	17,3±0,4	14,5±0,5

Примечание: \* - достоверность критерия Стьюдента,  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

Таблица 3

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ГАГ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (Г/Л) У БОЛЬНЫХ ОА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (M±m)

Группа обследованных	n	Содержание ГАГ, (г/л)
		в сыворотке крови
Здоровые люди	25	1,1±0,1
Больные, получавшие МТ+НИЛИ до лечения	41	1,4±0,17 $p_1 < 0,05$
Больные, получавшие МТ+НИЛИ после лечения	41	1,2±0,06 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Больные, получавшие МТ, до лечения	41	1,42±0,15 $p_1 < 0,05$
Больные, получавшие МТ, после лечения	41	1,35±0,08 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечание:  $p_1$  - достоверность различий по сравнению с контролем,  $p_2$  - достоверность различий до и после лечения.

80% пациентов, прошедших 3 курса лазерной терапии, потребность в НПВП сократилась на 70%, у 13% - более чем на 90%, а 7% пациентов полностью отказались от приема противовоспалительных препаратов в течение нескольких месяцев.

Так как витамин С принимает участие в синтезе коллагена, можно предположить, что недостаточная концентрация данного вещества в организме обследованных больных ОА может способствовать развитию и прогрессированию дегенеративных процессов в хрящевой ткани.

Следовательно, в лечении больных ОА может

оказаться полезным использование витаминов, содержащих аскорбиновую кислоту, которая входит в состав веществ, необходимых для регенерации хряща, препятствует развитию дегенеративных

процессов в хрящевой ткани и воспаления и поддерживает антиоксидантные процессы. Это предположение требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова Г.Г. Майко О.Ю. *Остеоартроз*. М., 2005, 224 с.
2. Бадюкин В.В. Пути оптимизации терапии остеоартроза. *Русс. мед. журн.*, 2006, 25, 1824-1829.
3. Волгарев М.Н. *Определение вит. С с 2,6 – дихлорофенолиндофенолята натрия (реактив Тильманса)*. Сб. науч. трудов. Теоретич. и клинич. аспекты науки о питании. Методы оценки обеспеченности населения витаминами, том VIII, 1989.
4. Камышиников В.С. *Методы клинических лабораторных исследований*, М., 2003, 775 с.
5. В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанова *Ревматические заболевания в свете международной статистики*. Тер. архив, 1998, 5, 5-8.
6. С.А. Кобина, В.Ю. Семенов *Введение в фармакоэкономику Пробл. стандарт. в здравоохран.*, 1999, 1, 39-48.
7. А.М. Лила, О.И. Карнов *Остеоартроз: социально-экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии* *Русс. мед. журн.*, 2003, 28, 1558-1562.
8. В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанова *Ревматические заболевания в свете статистики: вопросы и факты*. *Клинич. ревматол.*, 1995, 3, 4-7.
9. *Низкоинтенсивная лазерная терапия*. Под ред. С. В. Москвина, В.А. Буйлин. М., ТОО Фирма Техника, 2000, 724 с.
10. Никитин А.В. *Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине* А.В. Никитин, И.Э. Есауленко, Л.В. Васильева. Воронеж ВГУ, 2000, 192 с.
11. Спиричев В.Б. *Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества*. Справочник., М., 2004, 150 с.
12. Спиричев В.Б. *Что могут и чего не могут витамины*. М., 2003, 154 с.
13. Fife R.S. *Osteoarthritis- epidemiology, pathology and pathogenesis. Primer on the Rheumatic Diseases, 11th ed.* Atlanta, Georgia: Arthritis Foundation., 1997, 216-217.
14. Lahmander L.S. *Markers of altered metabolism in osteoarthritis*. *J. Rheumatol.*, 2004, suppl., 70, 28-35.
15. Mort J.S., Billington C.J. *Articular cartilage and changes in arthritis: Matrix degradation*. *Arthr. Res.*, 2001, 3, 337-341.
16. Roughley P.J., Lee E.R. *Cartilage proteoglycans: Structure and potential functions*. *Microsc. Res. Tech.*, 1994, 28, 385.
17. Sandowsci U., Levinski H. *Progress in Rheumatology*, Boston, 1982., 1, 139-143.
18. Simon L.S. *Osteoarthritis: a review*. *Clin. Conveston*, 1999, 2, 26-37.

Поступила 19.11.07

## Abstract

### *L.V. Vasiljeva, I.A. Starodubtseva, N.A. Barsukova* Therapy of patients with osteoarthritis with low energy laser radiation

**Objective.** To assess influence of low energy laser radiation (LELR) on glycosaminoglycan (GAG) and vitamin C level in pts with osteoarthritis (OA).

**Material and methods.** 82 pts with primary OA and 25 healthy volunteers signed informed consent were included in an open randomized prospective 12-month study. Inclusion criteria: unsatisfactory effect of previous drug therapy (DT), stable NSAID dose 3-5 days before and during LELR course, absence of comorbid hepatic and kidney diseases in stage of functional decompensation, malignant diseases, exclusion therapy influencing microcirculation, exercise therapy, physical therapy. Intra-articular injections were not done during 3 months before the study. Pts were divided into 2 groups. Group 1 received complex DT and LELR, group 2 – DT. clinical and laboratory parameters were used as efficacy measures. Statistical analysis was performed on personal computer IBM PC (OS – Windows EP Home Edition) with Microsoft office and STATISTICA 6.0 programs.

**Results.** Analysis of the results showed significant improvement of most measures in comparison with traditional DT. LELR administration allowed to decrease chondroprotector and NSAID doses. Vitamin C decrease in serum of OA pts may be a risk factor of development and progression of this disease.

**Key words:** primary osteoarthritis, low energy laser radiation, vitamin C