

ДИНАМИКА ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Н. Н. БУРДУЛИ

ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России

Аннотация. Цель: изучить содержание лептина в плазме крови больных ревматоидным артритом и его динамику при включении в комплексную терапию внутривенного лазерного облучения крови.

Материалы и методы: обследовано 132 пациента с достоверным диагнозом «Ревматоидный артрит». Диагноз ревматоидного артрита устанавливался на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (1987 г).

Курс внутривенной лазерной терапии проводился с помощью аппарата «Матрикс – ВЛОК» («Матрикс», Россия) и состоял из 10 сеансов для одного пациента. Все больные были разделены на две группы: основную и контрольную.

В контрольной группе больные получали только традиционную медикаментозную терапию. Эту группу составили 30 больных. Основную группу составили 102 человека, получавшие помимо традиционной медикаментозной терапии курс внутривенной лазерной терапии.

Результаты: у больных ревматоидным артритом отмечено повышение содержания лептина в плазме крови. В целом по группам как в основной, так и в контрольной до проведенного лечения уровень лептина достоверно превышал показатели нормы и составил в основной группе $8,825 \pm 0,720$ пг/мл ($p=0,1$), в контрольной группе уровень его составил $10,36 \pm 1,237$ пг/мл ($p<0,05$).

После лечения только в основной группе уровень лептина достоверно снизился до значений нормы, составив $6,900 \pm 0,601$ пг/мл ($p<0,05$). В контрольной группе снижение уровня лептина не достигло нормы ($8,635 \pm 1,062$ пг/мл) и было статистически недостоверным ($p>0,05$).

Выводы: применение внутривенного лазерного облучения крови у больных ревматоидным артритом в комплексном лечении с традиционной медикаментозной терапией, способствует нормализации уровня лептина в плазме крови.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, лептин, внутривенное лазерное облучение крови.

THE DYNAMICS OF LEPTIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS FOR INCLUSION IN THE COMPLEX THERAPY OF INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD

N.N. BURDULI

State budgetary educational Institution of Higher Professional Education "North Ossetian State Medical Academy" Russian Ministry of Health

Abstract. Objective: to study the content of leptin in the blood plasma of patients with rheumatoid arthritis and its dynamics in complex therapy of intravenous laser irradiation of blood.

Materials and methods: 132 patients with a documented diagnosis of "Rheumatoid Arthritis". Diagnosis of rheumatoid arthritis was established on the basis of clinical, laboratory and instrumental methods in accordance with the criteria of the American College of Rheumatology (1987).

Course of intravenous laser therapy performed by the apparatus "Matrix - VLOK" ("Matrix", Russia) and consisted of 10 sessions per patient. All patients were divided into two groups: basic and control.

In the control group, patients received only traditional drug therapy. This group consisted of 30 patients. Main group consisted of 102 people, in addition to receiving traditional drug therapy course endovenous laser therapy.

Results: In patients with rheumatoid arthritis was an increase in plasma leptin levels. In general, the groups in both the main and the control to the treatment leptin levels significantly above those standards and in the study group was $8,825 \pm 0,720$ pg / ml ($p=0.1$) in the control group level it was $10,36 \pm 1,237$ pg / ml ($p<0.05$).

After treatment only in the main group, leptin level was significantly reduced to values of the norm, making $6,900 \pm 0,601$ pg/ml ($p<0.05$). In the control group, a decrease in leptin levels did not reach the standards ($8,635 \pm 1,062$ pg/ml) and was not statistically significant ($p>0,05$).

Conclusions: The use of intravenous laser irradiation of blood in rheumatoid arthritis patients in the combined treatment with conventional drug therapy, helps to normalize the level of leptin in the blood plasma.

Key words: rheumatoid arthritis, leptin, intravenous laser irradiation of blood.

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое прогрессирующее эрозивное заболевание суставов иммуновоспалительной природы, частота которого в популяции достигает 1% [2, 3].

Медико-социальная значимость этого заболевания обусловлена прежде всего медленной, но неуклонно прогрессирующей деструкцией суставов с неполными ремиссиями и частыми обострениями, приводящим не только к снижению качества жизни больных ревматоидным артритом, но и к длительной потере трудоспособности и ранней инвалидности. Ревматоидный артрит как причина выхода на инвалидность, особенно у лиц среднего и пожилого возраста, превышает аналогичный показатель при сердечно-сосудистых заболеваниях и церебро-васкулярной болезни [4].

Это позволяет рассматривать РА как одно из самых тяжелых хронических заболеваний человека [13, 15].

У больных ревматоидным артритом одним из патогенетическим механизмом, принимающим участие в прогрессирующем неконтролируемом иммунном воспалении синовиальной оболочки суставов, является нарушение баланса между синтезом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с преобладанием первых над вторыми [7].

В последнее время все больше обсуждается роль лептина в развитии и течении ревматоидного артрита. Лептин (от греч. leptos – худой) – цитокиноподобный гормон, продуцируется адипоцитами жировой ткани [1, 5, 6, 10]. В литературных источниках показана способность лептина стимулировать клеточный иммунный ответ с увеличением продукции провоспалительных цитокинов. Предполагают, что лептин может выступать в качестве провоспалительного цитокина при РА [11, 14].

Как провоспалительный медиатор лептин стимулирует продукцию разнообразных провоспалительных цитокинов как моноцитами и макрофагами, так и самими хондроцитами, в результате чего в хрящевой ткани активируется металлопротеиназы и развивается апоптоз хондроцитов [8, 9, 12, 16].

В этой связи **целью работы** явилось изучение содержания лептина в плазме крови больных ревматоидным артритом и его динамика при включении в комплексную терапию внутривенного лазерного облучения крови.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 132 больных ревматоидным артритом в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст – $54,5 \pm 13,3$), из них 118 человек – женщины, 14 человек – мужчины. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (1987 г).

Курс внутривенной лазерной терапии проводился с помощью аппарата «Матрикс – ВЛОК» («Матрикс», Россия) и состоял из 10 сеансов для одного пациента, с чередованием через день излучающей головки КЛ – ВЛОК, с длиной волны 635 нм, мощностью на выходе одноразового световода 1,5-2,0 мВт, временем экспозиции 15 минут, и лазерной головки КЛ-ВЛОК-365 с длиной волны 365 нм, мощностью на выходе одноразового световода 1,0 мВт, время экспозиции составляло 5 минут. Процедуры выполнялись ежедневно, без выходных.

Все исследуемые случайным методом были разделены на две группы: контрольную и основную. Группу сравнения составили сопоставимые по полу и возрасту 15 практически здоровых лиц без признаков ревматоидного артрита. Полученные результаты соответствуют нормальным значениям.

В контрольной группе, больные получали только традиционную терапию (базисные противовоспалительные препараты – метотрексат 15 мг в неделю, фолиевую кислоту 5 мг неделю внутрь и нестероидные противовоспалительные препараты – мовалис 15 мг/сут.). Эту группу составили 30 больных, 27 из которых – женщины, 3 человека – мужчины. Средний возраст больных контрольной группы составил $51,8 \pm 16,5$. Положительные титры ревматоидного фактора были обнаружены у 11 больных и 11 больных оказались положительными по наличию антител к *антицитруллиновому пептиду* (АЦЦП). Системные проявления ревматоидного артрита в контрольной группы выявлены у 9 больных. Со второй степенью активности в исследование вошли – 14 человек; с третьей – 16 больных РА. Степень активности ревматоидного артрита с учетом индекса активности DAS28 была высокой у 16 пациентов, средней – у 14.

Основную группу составили 102 человека, получавшие помимо традиционной медикаментозной терапии курс внутривенной лазерной терапии. Из них 91 пациент – женщины, 11 – мужчины. Средний возраст больных основной группы составил $55,4 \pm 12,1$. Наличие ревматоидного фактора отмечено у 63 человек, положительными по наличию АЦЦП были 48 человек. Наличие системных проявлений в этой группе отмечалось у 54 больных ревматоидным артритом. Вторая степень активности заболевания выявлена у 27 человек и у 75 человек была третья степень активности. Группу сравнения составили 15 практически здоровых лиц.

Обследование больных проводили в первый - второй день госпитализации в ревматологическое отделение и через 3-5 дней после окончания курса лазерной терапии.

Определение уровня лептина проводили с помощью набора производства DBC Canada, методом иммуноферментного анализа, с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer с длиной волны 450 нм.

При анализе статистических данных учитывалась величина M – выборочное среднее, m- ошибка среднего. 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 их обсуждение. При исследовании уровня лептина в плазме крови больных ревматоидным артритом, нами отмечено наличие больных как с повышенным, так и с пониженным содержанием лептина, при этом в обеих группах преобладали больные с повышенным содержанием лептина в плазме крови.

С целью изучения влияния внутривенного лазерного облучения на содержание лептина, нами изучена его динамика в процессе лечения. Данные приведены в таблице.

Таблица

Динамика содержания лептина в сыворотке крови в процессе лечения

	Основная группа (n=102)		Контрольная группа (n=30)	
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
Здоровые	7,4±0,45 пг/мл			
В целом по группе	8,8±0,72 ^{####}	6,9±0,60 [*]	10,3±1,23 [#]	8,6±1,06
Больные со сниженной концентрацией лептина	2,9±0,70 ^{###}	6,4±0,54 ^{***}	3,0±0,58 ^{###}	3,7±0,42
Больные с повышенной концентрацией лептина	15,0±0,72 ^{###}	7,4±0,61 ^{***}	14,49±0,67 ^{###}	12,6±0,58 [*]

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001; #### – p=0,1 – различия с группой здоровых

В целом по группам как в основной, так и в контрольной до проведенного лечения уровень лептина достоверно превышал показатели нормы и составил в основной группе 8,825±0,720 пг/мл (p=0,1), в контрольной группе уровень его составил 10,36±1,237 пг/мл (p<0,05).

Из приведенной выше таблицы видно, что уровень лептина в основной группе после лечения достоверно снизился до значений нормы, составив 6,900±0,601 пг/мл (p<0,05). В контрольной же группе нами также отмечено снижение уровня лептина, однако, нормальных величин оно не достигло, составив 8,635±1,062 пг/мл и явилось статистически недостоверным (p>0,05).

При раздельном анализе по группам при наличии исходно повышенного или пониженного содержания лептина в плазме нами также выявлена различная динамика в зависимости от проводимого лечения.

Так, в основной группе у лиц с исходно сниженной концентрацией лептина после лечения нами отмечено достоверное повышение его концентрации с 2,909±0,700 пг/мл до 6,421±0,549 пг/мл (p<0,001). В этой же группе лиц с исходно повышенным содержанием исследуемого показателя уровень его после лечения достоверно снизился и достиг нормальных значений – 7,477±0,612 пг/мл (p<0,001).

В контрольной же группе, у лиц с исходно сниженным содержанием лептина после медикаментозной терапии уровень его существенно не изменился и не достиг показателя нормы – 3,730±0,424 пг/мл (p>0,05). В этой же группе с исходно повышенным содержанием лептина в плазме крови после лечения нами отмечено достоверное снижение этого показателя с 14,479±0,677 до 12,688±0,587 пг/мл (p<0,05), но уровня нормальных значений оно не достигло.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию ревматоидного артрита внутривенного лазерного облучения крови, приводит к достоверной нормализации содержания провоспалительного цитокина - лептина, независимо от его исходного уровня.

Литература

1. Аметов, А.С. Влияние лептина на регуляцию массы тела / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.Л. Целиковская // Consilium medicum: Журнал доказательной медицины для практикующих врачей.– 2001.– Т.2.– №3.– С. 309–316.
2. Балабанова, Р.М. Интенсивная терапия ревматоидного артрита / Р.М. Балабанова // Клин. ревматология.– 1991.– №1.– С. 18–20.
3. Насонов, Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней / Е.Л. Насонов.– М., 1996 34 с.
4. Насонов, Е.Л. Перспективы фармакотерапии воспалительных ревматических заболеваний: моноклональные антитела к фактору некроза опухоли / Е.Л. Насонов // РМЖ.– 2001.– Т. 9.– № 7-9.– С. 280–284.
5. Петрухина, А.О. Лептин – голос жировой ткани / А.О. Петрухина: Электронный ресурс. [Режим доступа] URL: [http:// www. selfcare. ru/d0cell/d08. htm](http://www.selfcare.ru/d0cell/d08.htm) / 2003.
6. Christophers, E. Comorbidities in psoriasis / E. Christophers, J. Eur// Acad. Dermatol. Venerol.– 2006.– Vol. 20.– P. 52–55.
7. Feldman, M. Role of cytokines in rheumatoid arthritis / M. Feldman, F. Brennan, R.N. Maini // Annual

review of immunology.– 1996.– Vol. 14.– P. 397–440.

8. *Goldring, M.B.* The role of the chondrocyte in osteoarthritis / M.B. Goldring // *Arthritis & Rheumatism.*– 2000.– Vol. 43.– №9.– P. 1916–1926.

9. *Goldring, M.B.* The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitricoxide / M.B. Goldring, F. Berenbaum // *Clinical orthopaedics and related research.*– 2004.– Vol. 427.– P. 37–46.

10. *Kershaw, E.S.* Adipose tissue as an endocrine organ / E.S. Kershaw, J.S. Flier // *The journal of clinical endocrinology and metabolism.*– 2004.– Vol. 89.– №6.– P. 2548–2556.

11. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression / G.M. Lord [et al.] // *Nature.*– 1998.– Vol. 394.– P. 897–901.

12. Towards a pro-inflammatory and immunomodulatory emerging role of leptin / M. Otero [et al.] // *Rheumatology (Oxford).*– 2006.– Vol. 45.– № 8.– P. 944–950.

13. Synovial membrane and cartilage spontaneous and LPS-induced Nitric oxide production: methotrexate modulatory action / A.M. Santos [et al.] // *Annual Congress of Rheumatology.*– 2002 EULAR.

14. Epub. Elevated serum levels of resistin, leptin, and adiponectin are associated with C-reactive protein and also other clinical conditions in rheumatoid arthritis / T. Yoshino [et al.] // *Internal Medicine.*– 2011.– Vol. 50.– № 4.– P. 269–275.

15. Comparison of azathyoprine, methotrexate, and the combination of both in the treatment of rheumatoid arthritis / R.F. Wilkens [et al.] // *Arthritis & Rheumatism.*– 1992.– Vol. 35.– P. 849–856.

16. High-Dose Leptin Activates Human Leukocytes Via Receptor Expression on Monocytes / H. Zarkesh-Esfahani [et al.] // *The Journal of Immunology.*– 2001.– Vol. 167.– P. 4593–4599.