

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АППЛИКАЦИЯМИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА ДИНАМИКУ ИММУННЫХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПТИМИЗАЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т.А. ДАШИНА, Н.А. ДЕРЕВНИНА, А.С. БОБКОВА, Л.Г. АГАСАРОВ

*ФГБУ РНЦ медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России,
Новый Арбат, 32, Москва, Россия, 121099*

Аннотация. Цель. Изучить влияние аппликаций смеси эфирных масел на динамику показателей иммунного и гормонального статуса и клиническое течение ОА.

Материалы и методы. 30 больным женщинам ОА проведено лечение аппликациями 5% смеси ЭМ: лаванды, имбиря, перечной мяты, розмарина, сосны, гвоздики, мускатного ореха, эвкалипта, тимьяна, аниса. Изучена динамика состояния иммунологического статуса: общее количество лейкоцитов; абсолютное и % число общего количества лимфоцитов, CD3, CD4+, CD8+, Т₀ клеток, показатели иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+, абсолютные и % показатели CD19, IgG, IgA, IgM. Изучена динамика показателей эндокринной систем: соматотропный гормона, пролактин, кортизол, тиреотропный гормон, свободный тироксин, свободный трийодтиронин, паратиреоидный гормон, кальцитонин, остеокальцин, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол и общий тестостерон, дегидроэпиандростерон, альдостерон, прогестерон, инсулин, С-пептид, индекс HOMA-IR.

Полученные результаты. До лечения выявлен иммунодефицит CD3, CD4, Т₀, увеличение CD8 цитотоксических клеток, уменьшение индекса CD4+ /CD8+. После курса терапии отмечено увеличение CD4, Т₀ клеток, уменьшение CD8, увеличение индекса CD4+ /CD8+. Отмечен статистически значимый рост тестостерона (p<0,05), снижение уровня инсулина и глюкозы (p<0,05), индекса HOMA-IR (p<0,05). На фоне улучшения показателей иммунного и гормонального статусов отмечено уменьшение болевого синдрома и улучшение функции суставов, по данным альго-функционального индекса Лекена (p<0,05).

Ключевые слова: остеоартроз, эфирные масла, иммунная система, гормональная система.

THE STUDY OF EFFECT OF LOCAL THERAPY BY ESSENTIAL OILS APPLICATIONS ON THE DYNAMICS OF THE IMMUNE AND HORMONAL INDICATORS AND THE OPTIMIZATION EFFICIENCY OF REHABILITATION TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

T.A. DASHINA, N.A. DEREVNINA, A.S. BOBKOVA, L.G. AGASAROV

*Russian research center of medical rehabilitation and balneology of the Ministry of health of Russia,
Novy Arbat, 32, Moscow, Russia, 121099*

Abstract. Purpose of this research is to study the effects of essential oils applications on the dynamics of the immune and hormonal indicators and clinical picture of osteoarthritis.

Materials and methods. 30 women with osteoarthritis were treated by applications of mixture of essential oils: lavender, ginger, peppermint, rosemary, pine, clove, nutmeg, eucalyptus, thyme, anise. The dynamics of the immunological status: the total number of leucocytes; absolute and % of number of total lymphocytes, CD3, CD4+, CD8+, T₀ cells, the indicators of immune-regulatory index CD4+/CD8+, absolute and % indicators CD19, IgG, IgA, IgM was studied. The dynamics of indicators of endocrine systems: somatotrophic hormone, prolactin, cortisol, thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, free triiodothyronine, paratiritis hormone, calcitonin, osteocalcin, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol and total testosterone, dehydroepiandrosterone, aldosterone, progesterone, insulin, C-peptide, index HOMA-IR was examined.

Results. Before treatment - immunodeficiency CD3, CD4, T₀ cells, increasing CD8 cytotoxic cells, reducing the index CD4+ /CD8+ were revealed. After therapy – it was noted increasing CD4, T₀ cells, reducing CD8, increasing the index CD4+ /CD8+. There were a statistically significant increase in testosterone (p<0.05), reduced levels of insulin and glucose (p<0.05), index, HOMA-IR (p<0.05). Against the background of improvement of immune and hormonal status, the decrease in pain and improvement of function of the joints, according to algo-functional index Lekena (p<0.05), are marked.

Key words: osteoarthritis, essential oils, immune system, hormonal system.

Введение. *Остеоартроз* (ОА) занимает лидирующее место среди болезней костно-мышечной системы, в мире обнаруживается у 20% населения земного шара и рассматривается как гетерогенная

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

группа заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом. В основе ОА лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периапартулярных мышц [1,5,6].

Начало ОА регистрируется в возрасте 40-45 лет, причем женщины болеют чаще и у них наблюдается более тяжелое течение. У лиц старше 50 лет ОА составляет 27%, в возрасте старше 60 лет достигает 97%. ОА ряд авторов рассматривают как заболевание возраста, изменения иммунной и эндокринной систем считают сопоставимыми с изменениями при хроническом стрессе [5,6,14].

Выбирать методы лечения ОА необходимо с учетом его патогенеза, который в настоящее время во многом расшифрован. В развитии и прогрессировании ОА принимает участие несколько факторов – иммунные, гормональные, биохимические, генетические. Характерной чертой ОА является дегенерация суставного (гиалинового) хряща. В основе этого лежит, недостаточный синтез хондроцитами, полноценных протеогликанов – основных составляющих патологических нарушений ОА. В реализации этих изменений участвуют как клеточные факторы, так и растворимые медиаторы. К клеточным факторам относятся хондроциты гиалинового хряща, клетки субхондральной кости, синовиоциты и мононуклеарные клетки синовиальной оболочки. Растворимые медиаторы вырабатываются хондроцитами, а также синовиоцитами и инфильтрирующими мононуклеарными клетками. К ним относят провоспалительные цитокины, протеиназы, оксид азота, липидные медиаторы (лептин, адипонектин, вистатин, резистин). Адипокины недавно открытый класс растворимых медиаторов участвующих в дегенерации хряща. Субхондральные остеобласты также способны продуцировать растворимые медиатор – ИЛ-6, липидные медиаторы, протеиназы, фрагменты фибронектина и нейропептиды, инсулиноподобный фактор роста 1(IGF-1), трансформирующий фактор роста-бета (TGF- бета), в свою очередь недостаточное образование факторов роста может приводить к развитию ОА. Важную роль в развитии ОА играют биомеханические нарушения, приводящие к активации интегрин-рецептора (механорецептора), экспрессии *миогенактивированного белка-киназы* (МАРК) и ядерного фактора карра В (NF-κB) [5, 6, 11, 14].

При этом заболевании анаболические и катаболические взаимодействия нарушаются с преобладанием последних. Наблюдается повышение экспрессии супероксидных радикалов и *металлопротеиназ* (ММП), включая коллагеназу и стромелин, протеиназ редуцированный синтез гиалуроновой кислоты синовиоцитами В, ИЛ-1, ИЛ-6, *фактора некроза опухоли* (ФНО альфа), *циклооксигеназы-2* (ЦОГ-2) и оксид азота. Запускается активация провоспалительных и деструктивных медиаторов опосредованных белками ядерного фактора транскрипции NF-κB. Эти изменения приводят к развитию воспаления в тканях сустава с вовлечением иммунных и гормональных систем. Наблюдается уменьшение экспрессии TGF- бета и рецепторов к этому фактору, содержание протеогликанов в гиалиновом хряще, коллагена, особенно 2 типа, ингибитора плазминогена-1, а также снижение концентрации тканевых ингибиторов ММП. Усиливается пролиферация хондроцитов в субхондральную кость. Все вышеперечисленное приводит к дегенерации хряща. Течение ОА определяется сбалансированностью катаболических и анаболических процессов определяющим в которых придается воспалению с вовлечением иммунной и гормональной систем [5, 6, 14, 21].

Регуляция метаболизма хрящевой ткани обеспечивается периодическим давлением и ослаблением нагрузки на хрящевую ткань, что обеспечивает диффузию растворенных в воде питательных веществ, продуктов метаболизма и гормонально-гуморальных регуляторов из капилляров надхрящницы, имеющей рецепторы и эффекторы, или синовиальной жидкости. Хондроциты также имеют циторецепторы к ряду гормонов, циркулирующих в крови, – соматотропному гормону, тироксину, трийодтиронину, инсулину, глюкокортикоидам, эстрогенам и другим. В свою очередь, гормон роста и пролактин стимулирует секреторную активность хондроцитов и митотическую активность в эпифизарных пластинах. Тироксин и трийодтирон ускоряют цитодифференцировку, но ингибируют ростковые процессы, Эстрогены ингибируют в хондроцитах биосинтез коллагена и глюкозамингиканов, Тестостерон способствует смыканию эпифизов. *Адренкортикотропный гормон* (АКТГ) и кортизол тормозят созревание хряща и его замещение костной тканью на уровне эпифизарных пластин. Реактивность хондроцитов к гормонам зависит от состояния эндокринного статуса организма (норма, дефицит или избыток гормонов), так и структурно-функционального состояния хондроцитов. Этим можно объяснить весьма противоречивые данных эффектов терапии гормонами и их влияние на течение ОА [15, 20].

В связи с выше сказанным в настоящее время в патогенезе ОА особое внимание отводится роли иммунной системы с поисками адекватной терапии. В этой связи фармакологические эффекты связывают с воздействием на NF-κB, со снижением экспрессии ИЛ-1бета синовиоцитами и хондроцитами и концентрации ИЛ-6, ингибирование хемотаксиса и фагоцитоза. Использование гормональной терапии неоднозначно и весьма противоречиво по данным ряда исследований [5, 6, 12, 20].

Патогномоничных лабораторных признаков ОА в настоящее время не найдено [5, 6, 12]. Поэтому диагноз ОА ставится на основании диагностических критериев Американского ревматологического кол-

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

леджа (ACR, 1987). Главным и постоянным симптомом ОА, служащим непосредственной причиной обращения за медицинской помощью, является боль. Уровень последней часто не соответствует выраженности её проявлений на рентгенограммах. Преимущественной причиной боли при ОА можно считать локальное воспаление в тканях сустава и субхондральной кости. Уровень боли влияет на прогноз заболевания и является определяющим в критериях эффективности терапии ОА [5, 6, 12].

В этой связи центральное место в лечении ОА отводится группе *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП) направленных на борьбу с болевым синдромом. Невозможность назначения а рiогy НПВП при наличии полипрогмазии коморбидных заболеваний и частые побочные явления, индуцируемые приемом НПВП со стороны желудочно-кишечного тракта (гастропатии), сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония), почек (лекарственная нефропатия) и других органов и систем, диктуют необходимость поиска альтернативных методов лечения ОА [2-5, 8, 9, 12].

Поиск альтернативных методов лечения поддерживается целым рядом международных сообществ: EULAR (European League Against Rheumatism), OARSI (Osteoarthritis Research Society International), ACR (American College of Rheumatology) [7, 10, 12, 17].

Одним из альтернативных методов лечения ОА является метод ароматерапии основанный на применении *эфирных масел* (ЭМ) растительного происхождения. Данный метод лечения заболеваний костно-мышечной системы используются с незапамятных времен, в современной медицине незаслуженно ограничен из-за слабой базы доказательности. Эфирные масла по своей сути являются веществами изопреновой природы, терпеноидами, многокомпонентными системами, имеющими генетическое сродство с клетками животных и человека, они наиболее эффективны при наружном применении (кожа, легкие, обонятельный анализатор). Изученными веществами ЭМ являются альфа-и бета-пинены, эвгенол, полифенольные соединения, линалолацетат, цинеол, камфора, метилсалицилат, левоментол, сафрол, миристин, эмелин. Данные вещества являются синергистами по отношению друг к другу, предшественниками витаминов и пептидов хорошо проникают через кожу. Имея различную молекулярную массу, они проникают в подкожные структуры с различной скоростью от 15 до 120 минут [13, 18]. Согласно последним данным гены обонятельного анализатора локализованы в 51 различных локусах на 21 хромосомах человека, из 856 генов обонятельных рецепторов более 40% находятся в 28 одно-многогенных кластерах 11-й хромосомы. Последняя считается самой богатой генами хромосомой человека, большое количество генов которой кодируют функцию иммунной- гормональной систем, ЦНС, кожи, костно-мышечной системы и других органов тесно связанных с генами обонятельного анализатора. Активация генов компонентами ЭМ приводит к синтезу специфических трансмембранных пептидов способных улучшать функцию различных клеток/тканей по принципу один активированный ген один специфический белок [23, 24].

Многокомпонентность каждого ЭМ и многофункциональность отдельного компонента дает поливалентный терапевтический эффект. В настоящее время доказано нормализующие действием ЭМ гормональной и иммунной систем, расширение адаптационных возможностей человека в целом. Установлена способность ЭМ, позитивно влиять на трансмембранную активность, увеличивать накопление энергии и тормозить перекисное окисление липидов клеток. С точки зрения токсичности ЭМ относятся к слабо токсическим веществам, не вызывают мутаций и привыкания [13, 18].

Цель исследования – изучить у больных идиопатическим ОА до и после лечения состояние иммунного и гормонального статусов и эффективность четырехнедельной терапии 5% аппликациями эфирных масел.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 30 женщин в возрасте от 49 до 72 лет больных первичным остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов, с незначительным синовитом (табл. 1). Основными критериями включения были наличие остеоартроза с болевым и воспалительным синдромом. Критериями исключения были наличие сахарного диабета или другой эндокринной патологии, наличие или подозрение на онкологические заболевания. Диагноз ОА был установлен на основании критериев ACR, 1987. Пациенты имели II-III-IV рентгенологическую стадию заболевания по Kellgren-Laurence. Наличие альго-функциональных нарушений более 7 баллов (по индексу Лекена) у больных ОА являлось основанием начала терапии аппликациями ЭМ, проводимой по следующей методике: для аппликации готовилась 5% композиция эфирных масел разрешенных для применения на территории России в качестве лечебного или оздоровительного средства и соответствующих: ОСТ, ГОСТ или стандартам ISO 9001:2000. Использовалась смесь ЭМ гвоздики, лаванды, мускатного ореха, перечной мяты, шалфея, тимьяна, эвкалипта, розмарина, герани в соотношении 3:6:6:4:3:3:1:3:3:, с последующим смешиванием с базовым (транспортным) маслом сладкого миндаля.

В положении лежа или полусидя 5% композиция ЭМ в количестве 5 мл (1 ч.л) втирается поочередно в обе нижние конечности от проксимального отдела ступней с захватом подошв в сторону голеней (передняя и задняя поверхности), затем область коленных суставов(передняя и задняя поверхности) в течении 8-10 минут (одна конечность) – «высокие сапоги». После этого рекомендовалось надеть легкие брюки из хлопчатобумажной ткани светлых тонов и полежать на кушетке или в постели не менее 30 ми-

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

ну. Не смывать в течении 2 часов. Процедура проводилась 3 раза в сутки. Курс лечения 28 дней. Все больные до лечения принимали регулярно диклофенак в течение двух недель и хондропротекторы в стабильной дозе последние 3-и месяца.

В табл. 1 представлены демографические и клинические данные больных ОА.

Таблица 1

Характеристика пациентов, участвующих в исследовании

Показатель	Женщины пролеченные аппликациями ЭМ (30 пациентов)
Возраст (годы)	67[58,7;70,2]
Длительность болезни (годы)	6,1[3,9;10,2]
Рентгенологическая стадия	
2	12
3	12
4	6
Индекс массы тела[Q1;Q3] до лечения	28 [25,3;29,4]
после лечения	28 [25,3;29,4]
сопутствующие заболевания :	
артериальная гипертония	30
хронический гастрит	30
язвенная болезнь 12п.кишки	10
хр.холецистит	15
Индекс Лекена[Q1;Q3] до лечения	12[10,2;13,7]
после лечения	6,5[6;7,7]*
Likert врача [Q1;Q3] до лечения	3[3;3]
после лечения	1[1;1]*
Likert больного[Q1;Q3] до лечения	3[3;3]
после лечения	1[1;1,75]*

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, * – $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

Всем больным перед включением проводились следующие обследования: клинический осмотр, рентгенография суставов, УЗИ суставов, МРТ пораженного сустава и УЗИ брюшной полости. До и после лечения в утреннее время натощак и до приема лекарств у больных брали сахар крови, протромбин, общий анализ периферической крови (табл. 2); общий анализ мочи.

Из венозной крови оценивали биохимические показатели: *щелочная фосфатаза (ЩФ)*, фибриноген, *калий (K⁺)*, *натрий (Na⁺)*, *кальций ионизированный (Ca⁺⁺)*, *кальций общий (Ca_{общ.})*, (табл. 3).

Состояние иммунологического статуса (таблица4): общее количество лейкоцитов; абсолютное и % число общего количества лимфоцитов, Т-лимфоциты (CD3), Т-хелперы (CD4+), Т- супрессоры и цитотоксические клетки (CD8+), Т-клетки не получивших дифференцировки (T₀), показатели иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+(ИРИ), абсолютные и % показатели числа В-лимфоцитов (CD19), иммуноглобулины IgG, IgA, IgM.

Показатели эндокринной систем (табл. 5): *соматотропный гормона (СТГ)*, *пролактин (ПЛ)*, *кортизол (КРТ)*, *тиреотропный гормон (ТТГ)*, *свободный тироксин (сТ₄)*, *свободный трийодтиронин (сТ₃)*, *паратиреоидный гормон (ПТГ)*, *кальцитонина (КТ)*, *оскеокальцин (ОК)*, *лютеинизирующий гормон (ЛГ)*, *фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)*, *эстрадиол (ЭД)* и *общий тестостерон (сТС)*, *дегидроэпандростерон (ДГЭА)*, *альдостерона (АС)*, *прогестерона (ПГ)*, *инсулин (ИНИ)*, *С-пептид (С-Р)*. Показатели глюкозы натощак и инсулина бывают не информативными, в начальных проявлениях толерантности к инсулину, в связи с этим оценивается показатель активности В-клеток поджелудочной железы – индекс НОМА-IR (НОМА). Рассчитывался НОМА-IR по формуле: = глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл) /22,5.

До и после лечения рассчитывался индекс массы тела. В течение 28 дней лечения за больными осуществлялось клиническое наблюдение в амбулаторных условиях. Результаты лечения оценивались по динамике клинических показателей, альго-функциональных нарушений (индекс Lequesne), оценке самочувствия по шкале Likert включающей 5 вариантов ответов, каждому из которых присвоено определен-

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

ное количество баллов (очень хорошо-1, хорошо-2, удовлетворительно-3, плохо-4, очень плохо-5), лабораторным показателям общего анализа крови, биохимических показателей, данных динамики иммунного и гормонального статусов (табл. 1,2,3,4,5).

Статистическая обработка данных производилась при помощи пакета программ SPSS 19. Количественные признаки с распределениями, отличными от нормального закона, описывались медианами (Me) и квартилями [Q1;Q3]. Для сравнения связанных групп (анализ динамики) применяли метод Вилкоксона для зависимых выборок, статистически значимым уровнем различий считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. До лечения у больных ОА показатели альго-функционального индекса Лекена были значительными и в среднем составляли 12 баллов, показатели самочувствия по шкале Likert были удовлетворительные, индекс массы тела в среднем по группе находился в пределах нормы (табл. 1). У всех больных ОА регистрировались сопутствующие заболевания в виде обострения артериальной гипертензии, желудочно-кишечных заболеваний, что требовало приема сердечно-сосудистых препаратов с одной стороны и отмены приема НПВП.

После лечения аппликациями ЭМ у больных ОА улучшились показатели альго-функционального индекса Лекена и в среднем составляли 6,5 баллов ($p < 0,05$), показатели самочувствия по шкале Likert ($p < 0,05$), масса тела больных оставалась стабильной (табл. 1).

До лечения у больных ОА показатели общего анализа крови и биохимии крови в среднем по группе были нормальными (табл. 2,3).

После лечения динамики показателей общего анализа крови не наблюдалось, что совпадает с данными литературы об отсутствии патогномичных признаков показателей периферической крови [5, 6, 20].

При оценке динамики биохимических показателей крови отмечен рост ШФ ($p < 0,05$), и натрия ($p < 0,05$) и понижение уровня сахара ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей общего анализа крови до и после лечения аппликациями эфирных масел

№ П.П	Общий анализ крови	до лечения Me[Q1;Q3]	после Me[Q1;Q3]	Норма
1	гемоглобин (г/л)	127[59;138]	122[58;136]	120-140
2	Эритроциты	4,0[3,8;4,3]	4,0[3,8;4,4]	3,9-4,7 10^{12} л
3	Цв.показатель	0,93[0,88;0,98]	0,93[0,9;0,98]	0,85-1,05
4	лейкоциты	5[2;6,2]	4,6[3,5;5,1]	4,0-9,0 10^9 л
5	Пал.ядер	1[0,5;1]	1[1;1]	1-6
6	эозинофилы	1[0,5;1]	1[0,5;3,5]	0,5-5
7	Сег.ядер	55[21;61]	55[43;58]	47-72
8	лимфоциты	29[13;34]	35[27;40]	19-37
9	моноциты	5[5;6]	4[2;6]	3-11
10	СОЭ (мм/час)	12[12;16]	10[8;15]	17<

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

Таблица 3

Динамика биохимических показателей до и после лечения аппликациями эфирных масел

№ П.П	Биохимические параметры	до лечения Me[Q1;Q3]	после Me[Q1;Q3]	Норма
1	Щелочная ф-за (ед/л)	79,0 [62,0;96,5]	100 [84,5;116,5]↑*	53-141
2	фибриноген (г/л)	4,5 [3,37;5,35]	3,9 [3,3;4,7]	3,4-5,3
3	Калий (ммоль/л)	4,3[3,9;4,5]	4,4[4,1;4,6]	3,5-5,1
4	натрий (ммоль/л)	140[133;141]	143[140;145]↑*	136-145
5	Кальций иониз. (ммоль/л)	1,24[1,2;1,25]	1,25[1,2;1,27]	1,12-1,32
6	Кальций общий(ммоль/л)	2,4[2,19;2,55]	2,4[2,29;2,6]	2,1-2,6
7	Сахар крови(ммоль/л)	4,0[1,9;4,9]	3,6[0,0;4,0]↓*	3,3-5,5

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, * – $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Динамика иммунологических показателей до и после лечения аппликациями эфирных масел

№ П.П	иммунологические показатели	до лечения Me[Q1;Q3]	после Me[Q1;Q3]	Группа контроля
1	лейкоциты 10 ⁶ /л	6300[2350;8850]	5500[4600;9050]	6400[4800;8000]
2	лимфоциты%	28 [10;30]	26[23;32]	29 [21,75;36,25]
3	лимфоц.абс. 10 ⁶ /л	1776[705;2127]	1575[1351;2333]	2100[1575;2625]
4	CD3+клетки% (Т-лимфоциты)	41[16;43] *↓	44[39;47]	57,5 [43,125;71,675]
5	CD3+клетки абс (Т-лимфоциты).10 ⁶ /л	747[246;943] *↓	817[526;1026]	1500 [1050;1750]
6	CD8+ клетки% (ЦитотоксическиеТкл Т-супрессоры)	25[7,5;32] *↑	22[17;26]	16 [12;20]
7	CD8+ клетки абс (ЦитотоксическиеТкл. Т-супрессоры)10 ⁶ /л	188[58;246] *↑	174[102;229]	180 [135;225]
8	CD4+ клетки% (Т-хелперы)	21[10;28] *↓	25[18;30]	28,5 [21,38;35,62]
9	CD4 +клетки абс (Т-хелперы) 10 ⁶ /л	171[51;242] *↓	182[137;288]	335 [251,25;418,75]
10	То-кл. не получившие дифференцировку %	43[18;54]	48[36;57]	57,5 [43,13;71,87]
11	То-кл. не получившие дифференцировку абс.10 ⁶ /л	408[101;570] *↓	424[260;596]	585 [438,75;731,25]
12	CD19 клетки% (В-лимфоциты)	19[6,5;24,5] ↑	18[15;21,5]	16,5 [12,38;20,62]
13	CD19 клетки абс. (В-лимфоциты) 10 ⁶ /л	337[91;630] ↑	315[236;480]	460 [345;575]
14	CD4+/ CD8+ (ИРИ)	0,87[0,31;1,12] *↓	1,08[0,77;1,34]	1,72 [1,29;2,15]
15	IgG	11,8[4,8;12,3]	12[12;13]*↑	15 [13,13;16,87]
16	IgA	1,7[0,5;2,1]	2[1,5;2,0]	1,62 [1,58;1,8]
17	IgM	0,9[0,35;1,25]	1[0,9;1,2]	1,39 [1,32;1,5]

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, * – p<0,05. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

Со стороны иммунной системы у больных ОА до лечения выявлялись признаки метаболической иммунодепрессии по сравнению с группой контроля: средние показатели общего количества CD3 и CD4+ , То клеток, были снижены, их показатели находились на нижней границе нормы; средние показатели % числа CD8+ (цитотоксические клетки) были выше нормальных значений, показатели соотношения ИРИ CD4+/ CD8+ были ниже 1, то есть ниже нормальных значений, показатели иммуноглобулинов не отличались от группы контроля (табл. 4).

После лечения отмечалась тенденция увеличения CD3, CD4+ и То клеток, ИРИ CD4+/ CD8+, что выражалось в статистически значимом отсутствии различия с группой контроля. Уменьшилось число CD8+ клеток, что подтверждалось в статистически значимом отсутствии различия с группой контроля и статистически значимое увеличение IgG (p<0,05).

При оценке гормонального статуса в целом по группе у больных ОА до лечения отмечались признаки хронического стресса (таблица5): уровень СТГ, ЛГ, АС, КРТ, обТС, ПГ, ДГЭА, КТ соответствовали нижней границе нормы. У всех больных не зависимо от возраста и стадии заболевания показатели сахара крови и инсулина были нормальными. Индекс НОМА-IR у большинства больных приближался или был выше 2,5, что по данным литературы может свидетельствовать о начальных проявлениях резистентности к инсулину, потреблению тканями глюкозы и как следствие нарушении энергетического метаболизма и вероятности оксидантного стресса [16, 19, 22].

После лечения аппликациями ЭМ у больных ОА отмечался рост общего ТС (p<0,05), снижение уровня инсулина (p<0,05) и индекса НОМА(p<0,05).

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Динамика показателей гормонов больных ОА до и после курса лечения аппликациями эфирных масел

№ П.П	гормоны	до лечения Me[Q1;Q3]	после Me[Q1;Q3]	Норма
1	ТТГ, мЕД\л	1,76[1,1;3,1]	1,98[0,67;4,15]	0,15-5,0
2	cT ₄ , пмоль\л	14,7[13,0;15,5]	15,4[12,7;18,0]	11,5-23
3	cT ₃ , пмоль\л	4,2[3,9;4,7]	4,5[3,8;4,8]	2,5-5,8
4	кортизол, пмоль\л	289 [255;396]	300[263;429]	170-720
5	альдостерон, пмоль\л	235[101;278]	198[131;413]	83,2-985
6	ФСТ, мЕД\л	74[54;114]	83[57;103]	27-129
7	ЛГ, мЕД\л	25,9[17,5;30,5]	28,2[22,5;33,5]	13,5-96
8	эстрадиол, пмоль\л	85,3[66,2;106,4]	96,4[60,2;115,5]	До500
9	прогестерон, пмоль\л	1,47 [1,17;1,74]	1,51[0,8;2,2]	До 5,0
10	тестостерон, нмоль\л	0,63 [0,52;0,9]	0,77[0,55;1,0]↑*	До 5,0
11	ДГЭА, мкмоль\л	2,39 [1,3;3,73]	2,25[1,47;3,53]	0,9-5,5
12	Инсулин, мЕД\л	9,9 [6,37;13,35]	8,72[4,62;13,2]↓*	2,1-22
13	С-пептид, мЕД\л	0,98 [0,59;1,09]	1,0[0,56;1,19]	0,033-1,46
14	Индекс НОМА	2,3 [1,8;3,6]	1,7 [1,39;2,4]↓*	2,5<
15	СТГ мМЕ\л	2,0 [0,64;3,3]	3,6[1,16;5,6]	До 20
16	Пролактин, мкг\л	6,5 [4,6;7,7]	6,5[4,6;7,3]	2-13
17	Кальцитонин, нг\л	3,2[1,79;5,6]	2,56 [1,16;5,63]	До 20
18	Паратиреоидин, нг\л	26,4[1,25;41,5]	28,7 [1,4;43,1]	16-62
19	Остеокальцин, мкг\л	24,1[8,08;27,35]	21,3[14,25;32,3]	9,5-48,3

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, * – p<0,05. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

Заключение. Полученные данные указывали на то, что курс лечения больных ОА аппликациями ЭМ приводил к улучшению клинических проявлений заболевания выразившихся в уменьшении боли и улучшении функции суставов по показателям альго-функционального индекса Лекена и эффективности лечения по шкале Likert, которая в среднем соответствовала значительному улучшению состояния здоровья пациентов (табл. 1). Улучшение клинических показателей протекало на фоне позитивной динамики показателей иммунной и гормональной систем. Отмечалось также улучшение состояния со стороны сопутствующей кардиоваскулярной патологии и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Все пациенты отказались от приема НПВП. Полученные позитивные данные влияния аппликаций ЭМ у больных ОА на клиническое течение заболевания, отсутствие побочных эффектов, достоверное улучшение динамики показателей иммунной и гормональной систем могут говорить о возможности эфирных масел оказывать общебиологическое влияние на организм человека в целом и противовоспалительном действии у больных ОА в частности. Выразившиеся по данным иммунологических показателей в улучшении состояния клеточного иммунитета, улучшении энергетического метаболизма в целом по данным снижения уровня инсулина, рост тестостерона может свидетельствовать в пользу улучшения функции надпочечников у больных ОА, что может рассматриваться как стресс лимитирующий эффект.

Выводы. У больных ОА до лечения аппликациями ЭМ выявлено:

- 1) иммунодепрессия Т-звена иммунитета, выразившаяся в понижении числа CD3 и CD4+, То, ИРИ CD4+ /CD8+, повышении уровня CD8+;
- 2) показатели энергетического метаболизма индекс НОМА соответствовал верхней границе нормы; У больных ОА после лечения аппликациями ЭМ отмечено:
 - 1) уменьшение признаков иммунодепрессии Т-звена иммунитета по тенденции уменьшения CD8+ и увеличения CD3 и CD4+, То, ИРИ CD4+ /CD8+ и росту иммуноглобулинов IgG ;
 - 2) достоверное понижение инсулина и индекса НОМА;
 - 3) достоверный рост тестостерона.

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Литература

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Дубровина Ю.С., Никишина О.А., Савенкова Н.А., Юнина Т.А. Вторичный остеоартроз при охронозе в сочетании с остеопорозом // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №3. С. 90–91.
2. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Федорищев И.А., Хадарцев А.А. Возможности использования артронила при остеоартрозе коленных суставов // Фундаментальные исследования. 2008. № 2. С. 24.
3. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 4. С. 183–185.
4. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 1. С. 103–105.
5. Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе // Научно-практическая ревматология. 2000. №2. С. 36–43.
6. Бадокин В.В. Синергетическое и аддитивное действие хондроитин сульфата и глюкозамина в стимуляции хрящевой ткани при остеоартрозе // Эффективная фармакотерапия. 2013. 38. С. 68–75.
7. Беляева Е.А. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №1. С. 28–31.
8. Беляева Е.А. Безопасность и эффективность лечения ранелатом стронция пациенток различных возрастных групп // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №4. С. 155–158.
9. Беляева Е.А. Оценка эффективности и безопасности Бивалоса // Научно-практическая ревматология. 2008. №2. С. 24
10. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложненном остменопаузальном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 36–38.
11. Гайдарова А.Х., Алисултанова Л.С., Миорова А.Б., Крикорова С.А, Котенко Н.В., Дубовицких Н.И., Деревнина Н.А., Бобкова А.С. «Немедикаментозные методы лечения в программе восстановления репродуктивной функции у женщин детородного возраста с бесплодием» // Аллергология и иммунология. 2012. №1. С. 53–54.
12. Дашина Т.А., Григорьева В.Д., Сидоров В.Д. Оптимизация лечения больных остеоартрозом с использованием гипербарической газовой криотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2011. №1. С.16–19.
13. Дашина Т.А., Крикорова С.А. Современные представления о фитоароматерапии // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физкультуры. 1999. №2. С. 47–53.
14. Денисов Л.Н., Насонова В.А. Ожирение и остеоартроз // Научно-практическая ревматология. 2010. №3. С. 48–51.
15. Кристич Р.В. Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека. СПб.: СОТИС, 2001. 536 с.
16. Кузнецова И.А., Курникова И.А., Климентьева Г.И. Феномен раннего старения физиологических систем // Фундаментальные исследования. 2012. № 2. С.71–75.
17. Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В., Миненков А.А., Колбая Л.И. «Технологии восстановительной медицины в коррекции микроциркуляторных нарушений у больных гонартрозом» // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2012. №1. С. 14–16.
18. Николаевский В.В. Ароматерапия: справочник. М.: Медицина, 2000. 336 с.
19. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуно-эндокринологии. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. 384 с.
20. Руководство по остеопорозу. Под ред.Беневоленской Л.И. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
21. Саморуков А.Е., Деревнина Н.А.,Тарасова Л.Ю., Алисултанова Л.С., Будылин С.П., Бобкова А.С. «Влияние мануальной терапии на дисфункцию шейного отдела позвоночника, гемодинамические показатели гормональный статус и иммунологические показатели у женщин с климактерическим синдромом» // Мануальная терапия. 2012. №1. С. 87–92.
22. Сергеев В.Н., Михайлов В.И., Шестопалов А.Е. Соматопсихологический аспект ожирения и метаболического синдрома у подростков: принципы и методы немедикаментозной коррекции // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 3. С. 39–49.
23. Buck L. B., Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. 1991.

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

24. Malnic B., Godfrey P.A., Buck L.B. The human olfactory receptor gene family // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004. 101 (8). P. 2584–2589. doi:10.1073.

References

1. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Dubrovina YuS, Nikishina OA, Savenkova NA, Yunina TA. Vtorichnyy osteoartroz pri okhronoze v sochetanii s osteoporozom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;3:90-1. Russian.
2. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Fedorishchev IA, Khadartsev AA. Vozmozhnosti ispol'zovaniya artronila pri osteoartroze kolennykh sustavov. Fundamental'nye issledovaniya. 2008;2:24. Russian.
3. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorishchev IA. Opyt primeneniya lokal'noy aplikatsionnoy terapii gialuronatsoderzhashchim gelem «Giasul'f» pri sustavnom sindrome. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:183-5. Russian.
4. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Evlanova TN, Novikova OP, Savenkova NA, Fedorishchev IA, Borisova ON, Yunina TA. Otsenka vliyaniya farmakoterapii artronilom na klinicheskie proyavleniya osteoartroza kolennykh sustavov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;1:103-5. Russian.
5. Alekseeva LI. Faktory riska pri osteoartroze. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2000;2:36-43. Russian.
6. Badokin VV. Sinergeticheskoe i additivnoe deystvie khondroitin sul'fata i glyukozamina v stimulyatsii khryashchevoy tkani pri osteoartroze. Effektivnaya farmakoterapiya. 2013;38:68-75. Russian.
7. Belyaeva EA. Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy terapii pri degenerativnykh zabolevaniyakh skeleta i komorbidnoy patologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:28-31. Russian.
8. Belyaeva EA. Bezopasnost' i effektivnost' lecheniya ranelatom strontsiya patsientok razlichnykh vozrastnykh grupp. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;4:155-8. Russian.
9. Belyaeva EA. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti Bivalosa. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008;2:24. Russian.
10. Belyaeva EA, Fedorishchev IA. Lazerofores gialuronatsoderzhashchego gelya «Giasul'f» pri oslozhnennom ostmenopauzal'nom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:36-8. Russian.
11. Gaydarova AKh, Alisultanova LS, Miorova AB, Krikorova SA, Kotenko NV, Dubovitskikh NI, Derevnina NA, Bobkova AS. Nemedikamentoznye metody lecheniya v programme vosstanovleniya reproduktivnoy funktsii u zhenshchin detородного vozrasta s besplodiem // Allergologiya i immunologiya. 2012;1:53-4. Russian.
12. Dashina TA, Grigor'eva VDSidorov VD. Optimizatsiya lecheniya bol'nykh osteoartrozom s ispol'zovaniem giperbaricheskoy gazovoy krioterapii. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2011;1:16-9. Russian.
13. Dashina TA, Krikorova SA. Sovremennye predstavleniya o fitoaromaterapii. Voprosy kurortologii fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury. 1999;2:47-53. Russian.
14. Denisov LN, Nasonova VA. Ozhirenie i osteoartroz. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2010;3:48-51. Russian.
15. Kristich RV. Illyustrirovannaya entsiklopediya po gistologii cheloveka. SPb.: SOTIS; 2001. Russian.
16. Kuznetsova IA, Kurnikova IA, Kliment'eva GI. Fenomen rannego stareniya fiziologicheskikh sistem. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;2:71-5. Russian.
17. Kul'chitskaya DB, Konchugova TV, Minenkov AA, Kolbaya LI. Tekhnologii vosstanovitel'noy meditsiny v korrektsii mikrotsirkulyatornykh narusheniy u bol'nykh gonartrozom. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2012;1:14-6. Russian.
18. Nikolaevskiy VV. Aromaterapiya: spravochnik. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.
19. Pal'tsev MA, Kvetnoy IM. Rukovodstvo po neyroimmuno-endokrinologii. Moscow: OAO «Izdatel'stvo «Meditsina»; 2006. Russian.
20. Rukovodstvo po osteoporozu. Pod red. Benevolenskoj L.I. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2003. Russian.
21. Samorukov AE, Derevnina NA, Tarasova LYu, Alisultanova LS, Budylin SP, Bobkova AS. Vliyanie manual'noy terapii na disfunktsiyu sheynogo otdela pozvonochnika, gemodinamicheskie pokazateli gormonal'nyy status i immunologicheskie pokazateli u zhenshchin s klimaktericheskim sindromom. Manual'naya terapiya. 2012;1:87-92. Russian.
22. Sergeev VN, Mikhaylov VI, Shestopalov AE. Somatopsikhologicheskij aspekt ozhireniya i metabolicheskogo sindroma u podrostkov: printsipy i metody nemedikamentoznoy korrektsii. Vestnik nevrologii, psixiatrii i neyrokhirurgii. 2012;3:39-49. Russian.
23. Buck LB, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition; 1991.

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

24. Malnic B, Godfrey PA, Buck LB. The human olfactory receptor gene family. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004;101(8):2584-9. doi:10.1073.

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5076.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).