

УДК 616.72-002.77-08-053.2:615.849.19

КВАНТОВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

© 2004 г. Я. Ю. Иллек, М. М. Грейс

Государственная медицинская академия, г. Киров

Лечение больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) основано на применении базисных и нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов в сочетании с препаратами, улучшающими обменные процессы, и физиотерапевтическими процедурами [2, 8, 9]. Вместе с тем в комплексном лечении больных ЮРА достаточно широко используют иммуномодулирующие препараты [1—3, 5, 8].

В последние годы при лечении многих заболеваний применяют магнитоинфракрасную лазерную (квантовую) терапию, которая оказывает общестимулирующее, противовоспалительное, противоотечное, обезболивающее, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, улучшает крово- и лимфообращение, усиливает репаративные процессы [4, 7]. В литературе [6, 7] представлены данные об эффективности магнитоинфракрасной лазеротерапии (МИЛТ) при анкилозирующем спондилоартрите и ревматоидном артрите, однако мы не встретили сообщений о влиянии МИЛТ на клиничко-иммунологические показатели у больных ЮРА, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Методика исследования

Под наблюдением находилось 86 детей (32 мальчика и 54 девочки) в возрасте 5—14 лет, страдающих преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита с медленно прогрессирующим характером течения заболевания. Длительность болезни составляла 1—4 года. При поступлении в стационар у 43,0 % (37) больных ЮРА отмечались сдвиги клиничко-лабораторных показателей, соответствующие низкой (I), у 57,0 % (49) — умеренной (II) степени активности воспалительного процесса. Присутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови обнаружилось у 16,3 % больных в титрах 1:20—1:320. У 22,1 % больных отмечалась I, у 15,1 % — II рентгенологическая стадия артрита. Способность к самообслуживанию у пациентов сохранялась.

Во время пребывания в стационаре больным ЮРА с низкой степенью активности заболевания назначался далагил (по 250—500 мг, внутрь вечером после еды) и индометацин (по 25—50 мг внутрь 2 раза в день после еды), с умеренной степенью — метотрексат (по 5—10 мг внутрь 1 раз в неделю) и диклофенак-натрий (по 2 мг/кг/сут в 2 приема после еды). Всем больным ЮРА назначался курантил, витамины В₁, В₆, С, Е, никотинамид, рибоксин, АТФ, электрофорез новокаина и лидазы на пораженные суставы, ЛФК и массаж. В то же время 20 больным с низкой и 20 больным с умеренной степенью активности заболевания проводили курсы магнитоинфракрасной лазеротерапии аппаратом «РИК-ТА-02/1» (М1), используя 50 % уровня мощности инфракрасного и лазерного излучения [7]. МИЛТ начинали со второго дня пребывания больных в стационаре. При олигоартритическом варианте ЮРА облуче-

Изучено влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на клиничко-иммунологические показатели у больных ювенильным ревматоидным артритом. Показано, что включение квантовой терапии в комплексное лечение обеспечивает нормализацию многих показателей иммунитета и наступление продолжительной клинической ремиссии болезни.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, квантовая терапия, иммунитет, ремиссия.

ние пораженных суставов проводили через день (всего 10 сеансов на каждый сустав) в течение 20 дней. У пациентов с полиартритическим вариантом ЮРА облучение одной группы пораженных суставов проводили в первый день (всего 10 сеансов на каждый сустав), другой группы — на следующий день (всего 10 сеансов на каждый сустав); продолжительность курса лечения составляла 20 дней. Никаких осложнений и побочных реакций при проведении МИЛТ у больных не возникало.

У больных ЮРА в первые 1—2 дня пребывания в стационаре и за 1—2 дня перед выпиской исследовали показатели иммунологической реактивности. У них определяли содержание Т- и В-лимфоцитов (реакции спонтанного и комплементарного розеткообразования), CD4- и CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител ИКО-86 и ИКО-31) в крови; уровни иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля); фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием частиц латекса); уровни интерферона-альфа (ИФН-α), интерлейкина-1бета (ИЛ-1β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Результаты исследования параметров иммунологической реактивности у больных ЮРА сравнивали с этими показателями у 532 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове и

Кировской области (в работе использованы региональные нормативы показателей иммунитета у детей, разработанные сотрудниками лаборатории иммуногематологии КНИИ ГиПК и кафедры детских болезней КГМА).

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что у больных преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита с медленно прогрессирующим характером течения процесса при поступлении в стационар отмечались значительные изменения иммунологической реактивности.

Так, у больных ЮРА с низкой степенью активности заболевания (табл. 1) при поступлении в стационар констатировалось повышение уровней Ig G ($p < 0,01$), Ig A ($p < 0,01$) и Ig M ($p < 0,001$) в сыворотке, снижение показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,01$) и НСТ-теста ($p < 0,001$), снижение уровня ИФН-α ($p < 0,001$) и повышение уровня ИЛ-1β ($p < 0,05$) в сыворотке крови. У больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания (табл. 2) при поступлении в стационар выявлялось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,05$), относительного и абсолютного количества CD8-клеток ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, повышение уровней Ig G ($p < 0,001$), Ig A ($p < 0,001$), Ig M ($p < 0,001$) и концентрации ЦИК ($p < 0,001$) в сыворотке, снижение ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и значений НСТ-теста ($p < 0,001$), снижение уровня ИФН-α ($p < 0,001$) на фоне повышения уровней ИЛ-1β ($p < 0,001$) и ФНО-α ($p < 0,001$) в сыворотке крови.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что у пациентов с умеренной степенью активности

Таблица 1

Показатели иммунитета у больных ЮРА с низкой степенью активности заболевания ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети n = 532	Больные ЮРА при поступлении в стационар n = 37	Больные ЮРА перед выпиской	
			получавшие об- щепринятое ле- чение n = 17	получавшие лече- ние в сочетании с МИЛТ n = 20
Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови:				
Т-лимфоциты, %	53,20 ± 0,68	53,26 ± 1,85	50,28 ± 1,46	54,67 ± 1,58
Т-лимфоциты,10 ⁹ /л	1,21 ± 0,05	1,29 ± 0,13	1,34 ± 0,10	1,43 ± 0,11
В-лимфоциты, %	28,20 ± 0,43	28,42 ± 1,29	28,54 ± 0,94	29,88 ± 1,18
В-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,67 ± 0,02	0,68 ± 0,09	0,76 ± 0,07	0,75 ± 0,06
CD4-лимфоциты, %	49,20 ± 1,32	51,47 ± 1,30	50,14 ± 2,00	47,98 ± 1,69
CD4-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,59 ± 0,02	0,68 ± 0,05	0,67 ± 0,05	0,68 ± 0,07
CD8-лимфоциты, %	25,47 ± 0,96	24,06 ± 1,22	23,50 ± 0,83	26,11 ± 1,42
CD8-лимфоциты,10 ⁹ /л	0,31 ± 0,01	0,31 ± 0,04	0,31 ± 0,03	0,38 ± 0,05
Иммуноглобулины в сыворотке:				
Ig G, г/л	9,44 ± 0,18	11,30 ± 0,58*	10,78 ± 0,45*	9,32 ± 0,41
Ig A, г/л	1,10 ± 0,05	1,74 ± 0,22*	1,62 ± 0,15*	1,15 ± 0,18
Ig M, г/л	1,17 ± 0,05	1,78 ± 0,24*	1,71 ± 0,16*	1,15 ± 0,15
ЦИК в сыворотке, ед. опт. пл.	0,076 ± 0,009	0,085 ± 0,012	0,086 ± 0,006	0,084 ± 0,009
Фагоцитоз:				
ФАН, %	69,13 ± 1,24	54,87 ± 3,19*	52,54 ± 2,73*	63,92 ± 1,32*
ФИ	10,67 ± 0,18	8,91 ± 0,45*	8,50 ± 0,58*	10,08 ± 0,64
НСТ-тест, %	19,17 ± 0,75	12,47 ± 1,12*	11,86 ± 1,00*	18,47 ± 1,09
Цитокины в сыворотке:				
ИНФ-α, пкг/мл	18,72 ± 0,81	6,18 ± 1,35*	7,00 ± 1,69*	16,66 ± 1,82
ИЛ-1β, пкг/мл	16,29 ± 1,13	119,00 ± 49,29*	140,61 ± 46,42*	29,86 ± 10,11
ФНО-α, пкг/мл	8,06 ± 1,02	17,35 ± 4,96	21,09 ± 10,60	12,67 ± 4,06

Примечание. * — $p < 0,05$ — $0,001$.

Таблица 2

Показатели иммунитета у больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети n = 532	Больные ЮРА при поступлении в стационар n = 49	Больные ЮРА перед выпиской	
			получавшие обще- принятое лечение n = 29	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ n = 20
Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови:				
Т-лимфоциты, %	53,20 ± 0,68	49,91 ± 1,36*	48,64 ± 2,00*	58,42 ± 1,56*
Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,21 ± 0,05	1,13 ± 0,09	1,30 ± 0,19	1,60 ± 0,10*
В-лимфоциты, %	28,20 ± 0,43	27,57 ± 0,85	27,30 ± 1,01	29,23 ± 1,11
В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,67 ± 0,02	0,64 ± 0,08	0,73 ± 0,12	0,78 ± 0,12
CD4-лимфоциты, %	49,20 ± 1,32	50,11 ± 1,67	50,26 ± 1,82	45,56 ± 1,72
CD4-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,59 ± 0,02	0,58 ± 0,07	0,68 ± 0,08	0,58 ± 0,06
CD8-лимфоциты, %	25,47 ± 0,96	20,10 ± 1,30*	20,75 ± 0,89*	27,08 ± 0,98
CD8-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,31 ± 0,01	0,23 ± 0,02*	0,27 ± 0,03	0,39 ± 0,04
Иммуноглобулины в сыворотке:				
Ig G, г/л	9,44 ± 0,18	12,38 ± 0,43*	12,41 ± 0,80*	10,62 ± 0,80
Ig A, г/л	1,10 ± 0,05	2,28 ± 0,21*	1,80 ± 0,22*	1,20 ± 0,13
Ig M, г/л	1,17 ± 0,05	2,03 ± 0,26*	1,96 ± 0,31*	1,35 ± 0,20
ЦИК в сыворотке, ед. опт. пл.	0,076 ± 0,009	0,120 ± 0,009*	0,096 ± 0,010*	0,082 ± 0,012
Фагоцитоз:				
ФАН, %	69,13 ± 1,24	52,39 ± 2,48*	53,46 ± 2,73*	63,25 ± 1,84*
ФИ	10,67 ± 0,18	9,32 ± 0,30*	8,52 ± 0,37*	9,92 ± 0,32*
НСТ-тест, %	19,17 ± 0,75	12,61 ± 0,94*	12,24 ± 1,34*	17,28 ± 1,28
Цитокины в сыворотке:				
ИФН-α, пкг/мл	18,72 ± 0,81	6,96 ± 1,63*	6,36 ± 1,36*	15,21 ± 1,42*
ИЛ-1β, пкг/мл	16,26 ± 1,13	378,79 ± 45,55*	186,83 ± 53,81*	37,98 ± 15,13
ФНО- α, пкг/м	8,06 ± 1,02	192,55 ± 49,85*	161,74 ± 53,92*	22,67 ± 9,16

Примечание. * — $p < 0,05$ —0,001.

воспалительного процесса при поступлении в стационар регистрировались более выраженные сдвиги ряда параметров иммунитета, чем у пациентов с низкой степенью активности заболевания.

На фоне проводимого лечения у всех наблюдаемых больных ювенильным ревматоидным артритом отмечалось улучшение клинических показателей. Следует отметить, что у пациентов, получавших магнитоинфракрасную лазеротерапию, после первого-второго сеансов регистрировалось небольшое и кратковременное (в течение нескольких часов) усиление болей в суставах. Но уже после третьего-четвертого сеансов МИЛТ у 52,5 % больных, а при последующих сеансах и у остальных пациентов отмечалась положительная динамика клинических показателей. При этом у больных ЮРА, подвергавшихся комплексному лечению в сочетании с МИЛТ, констатировалось более быстрое, нежели у получавших общепринятое лечение, улучшение общего состояния, уменьшение и исчезновение артралгий в покое, при движении и пальпации, острых воспалительных изменений пораженных суставов, утренней скованности и мышечной гипотонии.

Перед выпиской у больных ювенильным ревматоидным артритом, получавших общепринятое лечение, регистрировались сдвиги показателей иммунитета, близкие по своему характеру тем, которые выявлялись при поступлении в стационар.

У больных ЮРА с низкой степенью активности заболевания, получавших общепринятое лечение (см. табл. 1), перед выпиской из стационара констатировалось повышение уровней сывороточных Ig G ($p < 0,001$), Ig A ($p < 0,001$) и Ig M ($p < 0,01$), снижение показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$)

и НСТ-теста ($p < 0,001$), снижение уровня ИФН-α ($p < 0,001$) и повышение уровня ИЛ-1β ($p < 0,01$) в сыворотке крови. У больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания, получавших в стационаре общепринятое лечение (см. табл. 2), перед выпиской регистрировалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,05$) и CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$) в крови, повышение уровней сывороточных Ig G ($p < 0,001$), Ig A ($p < 0,01$), Ig M ($p < 0,02$) и концентрации ЦИК ($p < 0,05$) в сыворотке, снижение ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$), значений НСТ-теста ($p < 0,001$) и уровня ИФН-α ($p < 0,001$), повышение уровней ИЛ-1β ($p < 0,01$) и ФНО-α ($p < 0,01$) в сыворотке крови.

В то же время у больных ЮРА с низкой степенью активности воспалительного процесса, получавших в стационаре комплексное лечение в сочетании с МИЛТ (см. табл. 1), перед выпиской отмечалось понижение ФАН ($p < 0,01$), а у больных ЮРА с умеренной степенью активности заболевания, получавших в стационаре комплексное лечение в сочетании с МИЛТ, увеличение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,01$, $p < 0,001$), понижение ФАН ($p < 0,01$) и ФИ ($p < 0,05$), понижение уровня ИФН-α ($p < 0,05$) в сыворотке крови (см. табл. 2). Другие показатели иммунитета у больных ювенильным ревматоидным артритом с низкой и умеренной степенью активности заболевания, в комплексное лечение которых была включена магнитоинфракрасная лазеротерапия, перед выпиской из стационара существенно не отличались от этих показателей у практически здоровых детей.

Продолжительность пребывания в стационаре больных ЮРА, получавших общепринятую терапию, с

низкой (17 пациентов) и умеренной (29 пациентов) степенью активности заболевания составила ($34,3 \pm 1,8$) и ($49,9 \pm 3,6$) суток соответственно. Время пребывания в стационаре больных ЮРА, получавших комплексное лечение в сочетании с МИЛТ, с низкой (20 пациентов) и умеренной (20 пациентов) степенью активности заболевания составляло ($31,6 \pm 1,6$) и ($42,4 \pm 2,3$) суток соответственно. Таким образом, больные ЮРА, в комплексное лечение которых была включена магнитоинфракрасная лазеротерапия, выписывались из стационара в среднем на 3 и 7 суток раньше больных, получавших общепринятое лечение.

Перед выпиской из стационара пациентам, получавшим общепринятое лечение, рекомендовали в период диспансерно-поликлинического наблюдения продолжить прием базисных и нестероидных противовоспалительных препаратов, провести курсы общеукрепляющей терапии (поливитаминные препараты, экстракты элеутерококка или родиолы розовой). Пациентам, получавшим в стационаре комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазеротерапией, наряду с указанными лечебными мероприятиями, рекомендовали через 3 месяца после выписки провести повторный курс МИЛТ.

После выписки из стационара наблюдение за больными ЮРА осуществлялось в течение 6—8 месяцев. Установлено, что у пациентов, получавших общепринятую терапию, спустя 3—5 месяцев после выписки из стационара, возникали острые воспалительные изменения суставов. Обострение заболевания у них наступало после перенесенной острой респираторной инфекции (89,1 %) или перенесенной ангины (10,9 %). У пациентов, подвергавшихся в стационаре комплексному лечению в сочетании с магнитоинфракрасной лазеротерапией и получивших повторный курс МИЛТ в диспансерно-поликлинический период, клинических признаков обострения болезни не регистрировалось в течение всего времени наблюдения за ними.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита, получавших в стационаре общепринятое лечение, перед выпиской сохранялись выраженные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности и высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Спустя 3—5 месяцев после выписки у этих больных на фоне противовоспалительной и общеукрепляющей терапии появлялись признаки обострения заболевания, связанные с интеркуррентной инфекцией.

Больных преимущественно суставной формой ювенильного ревматоидного артрита, в комплексное лечение которых была включена магнитоинфракрасная лазерная терапия, выписывали из стационара раньше тех, кто получал только общепринятую терапию. Перед выпиской из стационара у получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазеротерапией, констатировалась нормализация мно-

гих показателей иммунитета, признаков обострения болезни в период диспансерно-поликлинического наблюдения не регистрировалось, что указывает на наступление продолжительной клинической ремиссии.

Высокая эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии, отсутствие осложнений и побочных реакций при ее применении позволяют рекомендовать широко использовать этот метод в комплексном лечении детей с преимущественно суставной формой ревматоидного артрита.

Список литературы

1. Алимджанов И. И. Изучение состояния щитовидной железы у детей с ювенильным хроническим артритом и методы его коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. И. Алимджанов. — Ташкент, 2003. — 38 с.
2. Иллек Я. Ю. Ревматоидный артрит в детском возрасте / Я. Ю. Иллек, Г. А. Зайцева, С. А. Исупова. — Киров, 2002. — 124 с.
3. Исупова С. А. Терапевтическая эффективность полиоксидония при ювенильном ревматоидном артрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Исупова С. А. — Пермь, 2003. — 18 с.
4. Куссельман А. И. Квантовая терапия в педиатрии: Методическое пособие для врачей / А. И. Куссельман, А. П. Черданцев, С. И. Кудряшов. — М.: МИЛТА-ПКП ГИТ, 2002. — 182 с.
5. Муратова Н. Г. Влияние иммуномодулирующей терапии имунофаном на клинико-иммунологические показатели у больных ювенильным ревматоидным артритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Муратова Н. Г. — Пермь, 1998. — 24 с.
6. Тухватуллин Р. Г. / Р. Г. Тухватуллин, Л. А. Летелина, Ф. Х. Комолов, Ф. Б. Кандаров // Материалы конгресса «Традиционная медицина-2000» в г. Элиста. — М., 2000. — С. 97—98.
7. Хейфец Ю. Б. Методические рекомендации по применению аппарата квантовой терапии «РИКТА» / Ю. Б. Хейфец. — М.: МИЛТА-ПКП ГИТ, 2002. — 275 с.
8. Шайков А. В. Ювенильный ревматоидный артрит / А. В. Шайков // Ревматические болезни / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчук. — М., 1997. — С. 295—304.
9. Шахбазян И. Е. Ювенильный ревматоидный артрит / И. Е. Шахбазян // Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А. А. Баранова, Л. К. Баженовой. — М., 2002. — С. 271—309.

QUANTUM THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Ya. Ya. Illek, M. M. Grace

State Medical Academy, Kirov

The influence of magnetic-infra-red laser therapy on clinical- immunological indices of patients with juvenile rheumatoid arthritis has been studied. It has been shown that inclusion of quantum therapy in complex treatment provides normalization of many immunity indices and disease positive clinical remission.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, quantum therapy, immunity, remission.