

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ НА ДИНАМИКУ ИММУННЫХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т.А. Дашина, Н.А. Деревнина, Л.Г. Агасаров
ФГБУ РНЦ медицинской реабилитации и курортологии (г. Москва)

Influence of local therapy by essential oils on dynamics of immune effects and hormonal levels in patients with osteoarthritis

T.A. Dashina, N.A. Derevnina, L.G. Agasarov
FGBU RRC Medical Rehabilitation and Balneology of Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

РЕЗЮМЕ

В исследовании приняли участие 60 женщин больных ОА, разделенные на 2 сопоставимые группы. В первой группе больным ОА лечение проводилось аппликациями 5 % смеси ЭМ: лаванды, имбиря, перечной мяты, розмарина, сосны, гвоздики, мускатного ореха, эвкалипта, тимьяна, аниса, в контрольной группе – принимали диклофенак 100 мг в сутки. Результаты лечения оценивали до и после лечения по динамике клинических показателей: индексу Лекена, шкале Likert. Проведена оценка до и после лечения динамика лабораторных показателей общего анализа и биохимии крови. Изучена до и после лечения динамика состояния общего числа лейкоцитов, CD4+, CD8+, индекса CD4+/CD8+, CD19, IgG, IgA, IgM и динамика показателей следующих гормонов: ТТГ, свТ4, свТ3, СТГ, ПТГ, ТКТ, ОК, КОРТ, Е2, Т, ДГЭА-с, ИРИ и индекса НОМА-IR.

До лечения в обеих группах выявлен иммунодефицит CD4, увеличение CD8 цитотоксических клеток, уменьшение индекса CD4+/CD8+. После курса терапии аппликациями ЭМ отмечено увеличение CD4, уменьшение CD8, увеличение индекса CD4+/CD8+. Отмечен рост тестостерона ($p < 0,05$), снижение уровня инсулина, глюкозы ($p < 0,05$) и индекса НОМА-IR ($p < 0,05$). В контрольной группе динамики иммунной и гормональной систем не отмечено. Эффективность лечения была выше в группе больных получивших лечение аппликациями ЭМ по данным индекса Лекена, шкале Likert $p < 0,02$, по сравнению с группой контроля – индекса Лекена, шкале Likert $p < 0,05$.

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

RESUME

The study involved 60 women patients with OA, divided into 2 comparable groups. In the first group of OA patients treated with applications of 5 % mix EM: lavender, ginger, peppermint, rosemary, pine, clove, nutmeg, eucalyptus, thyme, anise., in the control group was received diclofenac 100 mg per day. The results of the treatment were assessed before and after treatment on dynamics of clinical indicators: the index Lekena, the Likert scale. The dynamics of laboratory indicators of the General analysis and blood biochemistry were assessed before and after treatment. Changes in the state of total leukocytes, CD4+, CD8+, index CD4+/CD8+, CD19, IgG, IgA, IgM. And dynamic performance of the following hormones: STH, PL, cort., TTH, fT4, fT3, PTH, CT, OC, LH, FSH, E2 and T, DHEA-s, AS, PG, INS, C-P, index HOMA-IR were studied before and after treatment.

Before treatment, both groups showed immunodeficiency CD4, increased CD8 cytotoxic cells, reducing the index of CD4+/CD8+. After a course of therapy with applications of EM showed an increase of CD4, CD8 decrease, the increase of the CD4+/CD8+. The marked increase in testosterone ($p < 0.05$), decreased level of insulin, glucose ($p < 0.05$) and HOMA-IR ($p < 0.05$). In the control group dynamics of the immune and hormonal systems are not marked. The effectiveness of treatment was higher in the group of patients treated with applications of EM according to the index Lekena, Likert scale, $p < 0.02$, compared with the control group index that have been identified, the Likert scale, $p < 0.05$.

Keywords: essential oils, osteoarthritis.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) занимает лидирующие место среди болезней костно-мышечной системы, в мире обнаруживается у 20 % населения земного шара. [1, 2].

Дебют заболевания чаще всего 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 возрастной группе старше 60 лет

достигает 97 %. ОА ряд авторов рассматривают как заболевание возраста, а изменения иммунной и эндокринной систем считают сопоставимыми с изменениями при хроническом стрессе [1, 2].

Выбирать методы лечения ОА необходимо с учетом его патогенеза, который в настоящее время во многом расшифрован. В развитии и прогрессировании ОА принимают участие несколько факторов – иммунные, гормональные, биохимические, генетические. Характерной чертой ОА является дегенерация суставного (гиалинового) хряща. Важную роль в развитии ОА играют биомеханические нарушения, приводящие к активации механорецептора, экспрессии миогенактивированного белка-киназы и ядерного фактора карраВ (NF-κB) [1, 2].

При этом заболевании наблюдается повышение экспрессии супероксидных радикалов и металлопротеиназ (ММП), включая коллагеназу и стромелин, протеиназ редуцированный синтез гиалуриновой 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 факторов роста и рецепторов к ним, 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. При ОА отмечается преобладание катаболических процессов не только в хрящевой ткани, но и в костной и мышечной. Течение ОА определяется степенью нарушения баланса анаболических и катаболических процессов, определяемых взаимодействием иммунной и гормональной систем [1, 2].

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, трийодти-

ронию, инсулину, глюкокортикоидам, эстрогенам и другим. В свою очередь, гормон роста и пролактин стимулирует секреторную активность хондроцитов и митотическую активность в эпифизарных пластинах. Тироксин и трийодтиронин ускоряют цитодифференцировку, но ингибируют ростковые процессы. Эстрогены ингибируют в хондроцитах биосинтез коллагена и глюкозамингликанов. Тестостерон способствует смыканию эпифизов. Адренокортикотропный гормон (АКТГ) и кортизол тормозят созревание хряща и его замещение костной тканью на уровне эпифизарных пластин. Реактивность хондроцитов к гормонам зависит как от состояния эндокринного статуса организма (норма, дефицит или избыток гормонов), так и от структурно-функционального состояния хондроцитов. Этим можно объяснить весьма противоречивые данные эффектов терапии гормонами и их влияние на течение ОА [2, 4]. Обсуждается вопрос взаимосвязи низких концентраций эстрадиола и активации моноцитарного ИЛ-1 и ФНО-альфа, оказывающих депрессивный эффект при условии ослабления влияния других гормонов. Установлено, что для синтеза эстрогенов у постменопаузальных женщин крайне необходимы андрогены. Трансформация гормонов происходит под влиянием таких ферментов как ароматаза, 5-альфа редуктаза и других. Для метаболизма костной и хрящевой ткани у мужчин и женщин важно сбалансированное локальное влияние андрогенов (ТС и ДГЭА) и эстрогенов. Рецепторы к этим гормонам есть у мужчин и женщин как в костной, так и хрящевой ткани. При локальном синтезе и метаболизме в костной ткани они не высвобождаются в циркуляторное русло и в межклеточное пространство [5]. Установлено позитивное влияние тестостерона на улучшение метаболизма костной ткани и обменные процессы в печени по корреляционному росту уровня ПЦФ и ТС, не превышающими физиологическую норму [6].

В связи со сказанным выше, 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-1β синовиоцитами и хондроцитами и концентрации ИЛ-6, ингибирование хемотаксиса и фагоцитоза. По данным ряда исследований, использование гормональной терапии неоднозначно и весьма противоречиво [1, 2].

Патогномоничных лабораторных признаков ОА в настоящее время не найдено [1, 2, 6].

Диагноз ОА ставится на основании диагностических критериев Американского ревматологического колледжа (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, но влияет на прогноз заболевания и является определяющим в критериях эффективности терапии ОА. Преимущественной причиной боли при ОА можно считать локальное воспаление в тканях сустава и субхондральной кости. Согласно современным представлениям [7], в патогенезе разнообразных болевых синдромов ведущая роль отводится нарушениям механизмов нейроэндокрино-иммунного взаимодействия. Поэтому изучение сочетанных эндокринных и иммунных изменений при болевых синдромах открывает новые подходы к их патогенетическому лечению [2, 7].

В настоящее время центральное место в лечении ОА отводится группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), направленных на борьбу с болевым синдромом. Однако назначение НПВП *a priori* бывает невозможным при наличии полипрогмазии коморбидных заболеваний, а частые побочные явления, индуцируемые приемом НПВП, вызывающие со стороны желудочно-кишечного тракта гастропатии, со стороны сердечно-сосудистой системы – различные «сосудистые катастрофы», со стороны – почеч лекарственную нефропатию и возможные поражения других органов и систем требует отмены НПВП и диктует необходимость поиска альтернативных методов лечения ОА [1, 2].

Поиск альтернативных методов лечения поддерживается целым рядом международных медицинских организаций: EULAR (European League Against Rheumatism), OARSI (Osteoarthritis Research Society International), ACR (American College of Rheumatology) [1, 2].

Одним из альтернативных методов лечения ОА является метод ароматерапии, основанный на применении эфирных масел (ЭМ) растительного происхождения. Данный метод лечения заболеваний костно-мышечной системы используется с незапамятных времен, но в современной медицине незаслуженно ограничен из-за слабой базы доказательности. ЭМ являются веществами изопреновой природы, терпеноидами, многокомпонентными системами, имеющими генетическое родство с клетками животных и человека. 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. Имея различную молекулярную массу, ЭМ хорошо проникают в подкожные структуры с различной скоростью от 15 до 120 минут [2, 6, 8]. В последнее время, благодаря достижениям фундаментальной науки в медицине, биологии и генетике, связанным с открытием суперсемейства обонятельных генов у животных и человека, возобновился интерес к использованию ЭМ при лечении различных заболеваний. Обонятельные гены расположены в 51 различных локусах практически всего генома человека за исключением 21-й и Y- хромосомы. Исследования конца XX века показали, что обонятельные гены в гораздо большей степени связаны с кожей нежели с обонятельным анализатором и генами кодирующими функцию иммунной и гормональной систем. Активация обонятельных генов компонентами ЭМ приводит к синтезу специфических трансмембранных пептидов способных улучшать функцию различных клеток/тканей по принципу один активированный ген – один специфический белок. Трансмембранные белки влияют на активацию G-белков, а последние – на поток ионов Ca^{+} и Na^{+} , улучшают мембранную активность, увеличивают накопление энергии клеткой, приводят к торможению перекисного окисления липидов клеток, что выражается в улучшении функции клетки/ткани в целом. Описанные эффекты влияния ЭМ на клетки/ткани были обнаружены задолго до открытия обонятельных генов и с открытием трансмембранных пептидов объяснены [2, 6, 8, 9].

Многокомпонентность каждого ЭМ и многофункциональность отдельного компонента дает поливалентный терапевтический эффект. Отмечено положительное влияние ЭМ на расширение адаптационных возможностей человека в целом и иммунногормональный статус пациентов с различными заболеваниями в частности. Изученные эффекты ЭМ позволили нам включить композицию ЭМ в лечение больных ОА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить у больных идиопатическим ОА до и после лечения динамику состояния общего числа лейкоцитов, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$, индекса $CD4^{+}/CD8^{+}$, $CD19$, IgG , IgA , IgM и динамику показателей следующих гормонов: СТГ, $T_{4}^{св}$,

T_3 , ПТГ, ТКТ, ОК, КОРТ, E_2 , Т, ДГЭА-с, ИРИ индекса НОМА-IR и эффективность четырех недельной терапии 5 %-ными аппликациями эфирных масел.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 60 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/Lequesne) у больных ОА являлось основанием начала терапии. Для оценки эффективности лечения больные ОА были разделены на 2 сопоставимые группы по 30 женщин. Рандомизация проводилась методом случайной выборки. В первой группе больных ОА лечение проводилось аппликациями ЭМ, в контрольной группе больные ОА принимали только диклофенак. Все больные до лечения принимали регулярно хондропротекторы в стабильной дозе последние 3 месяца и последние 2 недели перед лечением – диклофенак 100 мг в сутки. До и после лечения рассчитывался индекс массы тела. В течение 28 дней лечения за больными осуществлялось клиническое наблюдение в амбулаторных условиях. В обеих группах проводилась оценка самочувствия по шкале Likert, включающей 5 вариантов ответов, каждому из которых присвоено определенное количество баллов (очень хорошо – 1, хорошо – 2, удовлетворительно – 3, плохо – 4, очень плохо – 5). Всем больным перед включением проводилось следующее обследование: 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 определяли сахар крови, протромбин, общий анализ мочи и периферической крови (табл. 2).

Больным ОА до и после лечения проводилась оценка иммунологического статуса, эндокринной системы, биохимических показателей венозной крови и индекса НОМА-IR (НОМА) (табл. 3, 4, 5). Оценка последнего проводилась

для выявления скрытой толерантности к инсулину, которые при нормальных показателях сахара крови и инсулина натощак не информативны. Индекс НОМА-IR оценивает показатель активности В-клеток поджелудочной железы и рассчитывается по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл)/22,5.

Из биохимических показателей крови определяли уровень щелочной фосфатазы (ЩФ), фибриногена, калия (K^+), натрия (Na^+), кальция ионизированного (Ca^{++}), кальция общего ($Ca_{\text{общ}}$).

Изучали следующие показатели иммунологического статуса: общее количество лейкоцитов; Т-хелперов ($CD4^+$), Т-цитотоксических клеток ($CD8^+$), показателей иммунорегляторного индекса $CD4^+/CD8^+$ (ИР), числа В-лимфоцитов ($CD19$), иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA.

Проводили анализ показателей соматотропного гормона (СТГ), кортизола (КОРТ), тиреостимулирующего гормона (ТТГ), свободного тироксина (T_4), свободного трийодтиронина (T_3), паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (ТКТ), остеокальцина (ОК), эстрадиола (E_2) и общего тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЭА-С), альдостерона (АЛЬД), прогестерона (ПГ), инсулина (ИРИ) С-пептида (С-п).

Результаты лечения больных ОА оценивали по динамике клинических показателей: индексу Лекена, шкале Likert; и динамике лабораторных показателей общего анализа и биохимии крови, иммунного и гормонального статусов (табл. 1–5).

Для проведения аппликаций больным ОА готовилась 5 %-ная композиция ЭМ, разрешенных для применения на территории России в качестве лечебного или оздоровительного средства и соответствующих ОСТ, ГОСТ или стандартам ISO 9001:2000. В состав композиции были включены следующие ЭМ: гвоздика, лаванда, мускатный орех, перечная мята, шалфей, тимьян, эвкалипт, розмарин, герань, в следующем соотношении 3:6:6:4:3:3:1:3:3, с последующим смешиванием с базовым (транспортным) маслом сладкого миндаля.

Для аппликации ЭМ нами была разработана следующая методика: в положении лежа или полусидя 5 %-ная композиция ЭМ в количестве 5 мл (1 чайная ложка) втирается поочередно в кожу нижних конечностей от проксимального отдела ступней с захватом подошв в сторону голени (передняя и задняя поверхности), затем – в область коленных суставов (передняя и

Таблица 1

Характеристика и клинические данные пациентов, участвующих в исследовании

Показатель	Аппликации ЭМ, n = 30	НПВП терапии, n = 30
Возраст (годы)	67[58,7; 70,2]	68[58,8; 70,1]
Длительность болезни (годы)	6,1[3,9; 10,2]	6,3[3,7; 10,3]
Рентгенологическая стадия		
	2	11
	3	13
	4	6
Индекс массы тела[Q1;Q3]		
до лечения	28[25,3; 29,4]	28[25,4; 29,3]
после лечения	28[25,3; 29,4]	28[25,4; 29,3]
Сопутствующие заболевания:		
артериальная гипертония	30	30
хронический гастрит	30	30
язвенная болезнь 12-перстной кишки	10	9
хр. холецистит	15	17
Индекс Лекена[Q1;Q3]		
до лечения	12[10,2; 13,7]	12[10,1; 13,5]
после лечения	6,5[6; 7,7]**	8,4[8; 9,2]*
Likert врача [Q1;Q3]		
до лечения	3[3; 3]	3[3; 3]
после лечения	1[1; 1]**	2[3; 2]*
Likert больного[Q1;Q3]		
до лечения	3[3; 3]	3[3; 3]
после лечения	1[1; 1,75]**	2[3; 2]*

Примечание: сравнение двухсвязанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, ** – $p < 0,02$, * – $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним – Q1 и верхним – Q3).

задняя поверхности) в течение 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 минут, не смывать в течение 2 часов. Процедура проводилась 3 раза в сутки. Курс лечения – 28 дней. В контрольной группе пациенты продолжали прием диклофенака.

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

До лечения у больных ОА показатели альго-функционального индекса Лекена соответствовали значительному проявлению заболевания и в среднем составляли 12 баллов, показатели самочувствия по шкале Likert, в среднем = 3, что соответствовало удовлетворительному состоянию, индекс массы тела в среднем по группам находился в пределах нормы. У всех больных ОА регистрировались сопутствующие заболевания в виде обострения артериальной гипертонии и/или желудочно-кишечных заболеваний, что требовало отмены приема НПВП и/или назначения дополнительной терапии.

В группе больных, получавших терапию аппликациями ЭМ, после лечения, показатели индекса Лекена в среднем составляли 6,5 баллов ($p < 0,02$), показатели самочувствия по шкале Likert, в среднем = 1 ($p < 0,02$), что соответствовало значительному улучшению состояния. В этой группе больные ОА к концу наблюдения отказались от приема НПВП и отмечали регресс обострения артериальной гипертонии и желудочно-кишечных заболеваний.

В группе больных, получавших терапию НПВП, после лечения, показатели индекса Лекена в среднем составляли 8,4 баллов ($p < 0,05$), показатели самочувствия по шкале Likert = 2 ($p < 0,05$), что соответствовало улучшению состояния. На фоне НПВП терапии регистрировалось обострение сопутствующих заболеваний, что потребовало дополнения или усиления терапии артериальной гипертонии

и желудочно-кишечных заболеваний. Индекс массы тела больных ОА в обеих группах оставался стабильным. В табл. 1 представлены демографические и клинические данные больных ОА.

Оценка показателей общего анализа до и после лечения показала отсутствие динамики, что совпадает с данными литературы о не патогномичности признаков показателей периферической крови [1, 2, 8].

При оценке динамики биохимических показателей крови в группе больных, пролеченных аппликациями ЭМ, отмечен рост ШФ ($p < 0,05$) и натрия ($p < 0,05$), понижение уровня сахара ($p < 0,05$), не выходящие за пределы нормы, и отсутствие динамики биохимических показателей в группе лечения НПВП.

Со стороны иммунной системы у больных ОА до лечения выявлялись признаки метаболической иммунодепрессии в обеих изучаемых группах по сравнению с группой здоровых пациентов: средние показатели CD4+, средние показатели числа CD8+ (цитотоксические клетки) были выше нормальных значений, показатели соотношения ИР CD4+/CD8+ были

Динамика показателей общего анализа крови до и после лечения аппликациями ЭМ и группы терапии НПВП

№ п.п.	Общий анализ крови	Пролеченные аппликациями ЭМ, n = 30		Пролеченные аппликациями НПВП, n = 30		Норма
		до лечения Me[Q1; Q3]	после Me[Q1; Q3]	до лечения Me[Q1; Q3]	после Me[Q1; Q3]	
1	Гемоглобин (г/л)	127[121; 138]	122[121; 136]	130[122; 138]	121[120; 135]	120–140
2	Эритроциты	4,0[3,8; 4,3]	4,0[3,8; 4,4]	4,0[3,9; 4,7]	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]	0,97[0,89; 0,98]	0,93[0,88; 0,98]	0,85–1,05
4	Лейкоциты	5[4,2; 6,2]	4,6[3,5; 5,1]	5,4[4,3; 6,4]	4,9[4,0; 5,2]	4,0–9,0 × 10 ⁹ л
5	Пал. ядер	1[1,0; 1,7]	1[1,0; 1,0]	1[1,0; 1,5]	1[1,0; 1,5]	1–6
6	Эозинофилы	1[0,5; 1,0]	1[0,5; 3,5]	1[0,5; 1,0]	1[0,5; 1,0]	0,5–5,0
7	Сег. ядер	55[21; 61]	55[43; 58]	56[22; 61]	55[28; 59]	47–72
8	Лимфоциты	29[23; 34]	35[27; 40]	29[21; 36]	29[23; 34]	19–37
9	Моноциты	6[5; 10]	4,5[3; 6]	6[5; 9]	5,5[4,2; 6]	3–11
10	СОЭ (мм/час)	14[12; 17]	9,5[5,8; 15]	13[12; 16]	12[10; 15]	17<

Примечание: сравнение двухсвязанных 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 и группы контроля

№ п.п.	Биохимические параметры	Пролеченные аппликациями ЭМ, n = 30		Пролеченные аппликациями НПВП, n = 30		Норма
		до лечения Me[Q1; Q3]	после Me[Q1; Q3]	до лечения Me[Q1; Q3]	после Me[Q1; Q3]	
1	Щелочная ф-за (ед/л)	79,0 [62,0; 96,5]	100 [84,5; 116,5] ↑*	76,0 [62,0; 96,5]	78,0 [56,5; 95,5]	53–141
2	Фибриноген (г/л)	4,5 [3,7; 5,3]	3,9 [3,3; 4,7]	4,5 [3,6; 5,2]	4,0 [3,5; 4,7]	3,4–5,3
3	Калий (ммоль/л)	4,3 [3,9; 4,5]	4,4 [4,1; 4,6]	4,3 [3,9; 4,5]	4,3 [3,9; 4,5]	3,5–5,1
4	Натрий (ммоль/л)	140 [133; 141]	143 [140; 145] ↑*	140 [133; 141]	140 [130; 141]	136–145
5	Кальцийиониз. (ммоль/л)	1,24 [1,2; 1,25]	1,25 [1,20; 1,27]	1,24 [1,21; 1,26]	1,25 [1,2; 1,27]	1,12–1,32
6	Кальций общий (ммоль/л)	2,4 [2,19; 2,50]	2,4 [2,29; 2,6]	2,4 [2,19; 2,55]	2,4 [2,19; 2,52]	2,1–2,6
7	Сахар крови (ммоль/л)	4,0 [3,9; 5,0]	3,6 [3,1; 4,0] ↓*	4,0 [4,8; 4,9]	4,1 [4,5; 4,9]	3,3–5,5

Примечание: сравнение двухсвязанных 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).

в среднем менее 1, то есть ниже нормальных значений, показатели иммуноглобулинов не отличались от группы здоровых (табл. 4).

После лечения аппликациями ЭМ отмечалась тенденция увеличения CD4+ и ИР CD4+/CD8+, уменьшение числа CD8+ клеток, подтверждаемое отсутствием различия с группой здоровых и ростом IgG ($p < 0,05$), не превышающим физиологическую норму. В группе больных, получавших лечение НПВП, динамика не отмечалась (табл. 4).

Оценка гормонального статуса больных ОА обеих изучаемых групп до лечения показала, что уровни соматотропного гормона, кортизола, общего тестостерона, дегидроэпандростерон-сульфата соответствовали нижней границе нормы. У всех больных не зависимо от возраста и стадии заболевания, показатели сахара крови и инсулина были нормальными. Однако 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, приводящим к нарушению энергетического метаболизма и вероятности развития оксидантного стресса [5, 6].

После лечения аппликациями ЭМ у больных ОА регистрировался рост общего ТС ($p < 0,05$), снижение уровня инсулина ($p < 0,05$) и индекса НОМА ($p < 0,05$). В группе больных, пролеченных НПВП динамики не наблюдалось (табл. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что курс лечения больных ОА аппликациями ЭМ приводит к более выраженному регрессу клинической картины заболевания по сравнению с группой пациентов, принимавших НПВП, по данным показателя альгофункционального индекса Лекена – динамике

Таблица 4

Динамика иммунологических показателей до и после лечения аппликациями эфирных масел, НПВП и группа здоровых

№ п.п.	Группы больных Иммунологические показатели	Пролеченные ЭМ аппликациями, n = 30		Пролеченные НПВП аппликациями, n = 30		Группа здоровых
		до лечения Me[Q1; Q3]	после Me[Q1; Q3]	до лечения Me[Q1; Q3]	после Me[Q1; Q3]	
1	Лейкоциты 106 /л	6300[4700; 8850]	5500[4600;9050]	63500[4750; 8900]	6300[4600; 950]	6400[4800; 8000]
2	CD4+ клетки% (Т-хелперы)	21[20; 28] *↓	25[18; 30] *↑	21[20;27] *↓	221[19; 28] *↓	28,5 [21,38; 35,62]
3	CD4+ клетки абс (Т-хелперы) 106/л	171[103; 242] *↓	182[137; 288] *↑	170[101; 244] *↓	175[116; 232] *↓	335 [251,25; 418,75]
4	CD8+ клетки% (Цитотоксически-еТкл Т-супрессоры)	25[15; 32] *↑	22[11; 26] *↓	25[16; 33] *↑	25[14; 32] *↑	16 [12; 20]
5	CD8+ клетки абс (Цитотоксически-еТкл. Т-супрессоры)106/л	188[117; 246] *↑	174[89; 229] *↓	190[118; 246] *↑	184[102; 239] *↑	180 [135; 225]
6	CD19 клетки% (В-лимфоциты)	19[13; 25] *↑	18[13; 22]	19[16;25] *↑	19[14; 24] *↑	16,5 [12,40; 20,60]
7	CD19 клетки абс. (В-лимфоциты) 106/л	337[91;630]	315[236; 480]	337[91; 630]	315[236; 480]	460 [345; 575]
8	CD4+ / CD8+ (ИР)	0,87[0,31; 1,12] *↓	1,08[0,77; 1,34] *↑	0,87[0,37; 1,10] *↓	0,88[0,97; 1,09] *↓	1,72 [1,290; 2,150]
9	IgG	11,8[4,8; 12,3]	12[12;13] **↑	11,7[5,1; 12,0]	11,2[6,0; 12,1]	15 [13,13; 16,87]
10	IgA	1,7[0,5; 2,1]	2,0[1,5; 2,0]	1,7[0,5; 2,2]	2,0[1,6; 2,0]	1,62 [1,58; 1,80]
11	IgM	0,9[0,5; 1,20]	1[0,9; 1,2]	0,9[0,35; 1,25]	0,9[0,5; 1,2]	1,39 [1,32; 1,50]

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

уменьшения уровня боли и улучшении функции суставов. Эффективность лечения, по шкале Likert, также была выше в группе больных, получавших лечение аппликациями ЭМ, по сравнению с группой пациентов, пролеченных НПВП и соответствовала значительному позитивному сдвигу состояния здоровья пациентов. Улучшение клинических данных происходило на фоне положительной динамики показателей иммунной и гормональной систем и биохимических показателей крови. Отмечалось также улучшение состояния со стороны сопутствующей кардиоваскулярной патологии и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Все пациенты, получившие лечение аппликациями ЭМ, отказались от приема НПВП.

Положительное влияние на клиническое течение ОА аппликаций ЭМ и отсутствие побочных эффектов, позволило считать полученную динамику показателей иммунной, гормональной систем и биохимических показателей крови позитивной. Полученные результаты лечения, подтверждают возможность эфирных масел оказывать общебиологическое влияние на организм человека, в целом, и предполагают противовоспалительный и

улучшающий костно-мышечный метаболизм эффект у больных ОА, в частности. Это дает основание рекомендовать данный метод лечения для применения в санаторно-курортной и общей врачебной практики.

ВЫВОДЫ

У больных ОА до лечения выявлено:

1. Иммунодепрессия Т-звена иммунитета, выражавшаяся в понижении числа CD4+, ИРCD4+/CD8+, повышении CD8+.

2. Уровни соматотропного гормона, кортизола, эстрадиола, тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата, соответствовали нижней границе нормы.

3. Показатели энергетического метаболизма индекс НОМА соответствовали верхней границе нормы.

У больных ОА после лечения отмечено:

1. Эффективность лечения больных ОА по данным индекса Лекена и шкале Likert была выше в группе получивших лечение аппликациями ЭМ по сравнению с группой лечения НПВП.

2. Отмечено после лечения аппликациями ЭМ уменьшение признаков иммунодепресс-

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

№ п.п.	Группы больных гормоны	Пролеченные ЭМ аппликациями, n = 30		Пролеченные НПВП аппликациями, n = 30		Группа здоровых
		до лечения	после	до лечения	после	
		Me[Q1; Q3]	Me[Q1; Q3]	Me[Q1; Q3]	Me[Q1; Q3]	
1	ТТГ, мМЕ/л	1,76[1,18; 3,12]	1,98[0,67; 4,15]	1,88[1,24; 3,8]	1,90[1,27; 4,15]	0,15-5,0
2	$T_{св}^4$, нмоль/л	14,7[13,0; 15,5]	15,4[12,7; 18,0]	14,7[13,2; 15,5]	14,4[12,0; 17,7]	11,5-23
3	$T_{св}^3$, нмоль/л	4,2[3,9; 4,7]	4,5[3,8; 4,8]	4,4[4,0; 4,8]	4,5[3,8; 4,7]	2,5-5,8
4	КОРТ, нмоль/л	289 [255; 396]	300[263; 429]	326 [239; 447]	329[240; 429]	170-720
5	E_2 , нмоль/л	94,7[80,2; 139,4]	100,0[64,2; 127,5]	96,3[66,2; 106,4]	96,4[64,2; 109,5]	До 500
6	T, нмоль/л	0,65 [0,52; 1,0]	0,86[0,58; 1,19] *	0,63 [0,52; 0,9]	0,65[0,55; 1,0]	До 5,0
7	ДГЭА-С, мкмоль/л	2,37 [1,7; 3,63]	2,40[1,79; 3,53]	2,39 [1,3; 3,73]	2,35[1,40; 3,53]	0,9-5,5
8	ИРИ, мМЕ/л	10,09 [7,07; 13,35]	8,72[4,62; 13,2] *	9,90 [6,37; 13,32]	9,72[6,62; 13,4]	2,1-22
9	Индекс НОМА	2,3 [1,8; 3,6]	1,7[1,39; 2,4] *	2,3 [1,8; 3,5]	2,3 [1,7; 3,6]	2,5<
10	СТГ мМЕ/л	2,0 [0,64; 3,3]	3,6[1,16; 5,6]	1,9 [0,84; 3,7]	2,0[0,82; 3,6]	До 20
11	ТКТ, нг/л	3,2[1,79; 5,60]	2,56 [1,16; 5,63]	3,1[2,01; 5,60]	3,2 [1,76; 5,17]	До 20
12	ПТГ, нг/л	26,4[21,2; 41,5]	28,7 [21,4; 43,1]	26,8[21,20; 47,5]	28,7 [21,4; 44,1]	16-62
13	ОК, мкг/л	25,1[22,0; 31,3]	21,3[22,2; 31,3]	24,1[21,0; 32,3]	24,3[21,1; 31,9]	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).

сии Т-звена иммунитета по тенденции роста CD4+, ИРCD4+/CD8+, уменьшение показателей CD8+, увеличение показателей IgG и отсутствие динамики этих показателей в группе больных получивших терапию НПВП.

3. Увеличение в крови уровня тестостерона, уменьшение инсулина и отсутствие динамики показателей гормонов в группе лечения НПВП.

4. Понижение содержания в крови глюкозы и индекса НОМА после лечения аппликациями ЭМ и отсутствие их динамики в группе лечения НПВП.

5. После лечения аппликациями ЭМ выявлено повышение уровня щелочной фосфатазы и натрия в пределах физиологической нормы и отсутствие динамики в группе лечения НПВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е.Л.Насонова. 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.
2. 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. - С.6-5.
3. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуно-эндокринологии. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. - 384 с.:ил.

4. Кристич Р.В. Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека. - СПб.: СОТИС, 2001. - 536 с., 1576 ил.

5. Бурдули А.Г., Сметник В.П. Андрогены и костная ткань // Проблемы репродукции. - 2011. - №5. - С.110-115.

6. Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. «Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел.» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2015. - №1. - С.6.

7. Василенко А.М., Захарова Л.А. Нейроиммунология боли: биологические и клинические аспекты. В кн. Актуальные проблемы нейроиммунопатологии / Руководство под Ред. Г.Н. Крыжановского, С.В. Магаевой, С.Г. Морозова. - М.: Гениус Медиа, 2012. - С.236-284.

8. Николаевский В.В. Ароматерапия: справочник. - М.: Медицина, 2000. - 336 с.

9. Buck, L. B., and Axel, R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. 1991. Cell 65, 175-187.

Адрес автора

Дашина Т.А.
89031062787@mail.ru