

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ

Радайкина О.Г.<sup>1</sup>, Усанова А.А.<sup>1</sup>, Фазлова И.Х.<sup>1</sup>, Гуранова Н.Н.<sup>1</sup>, Радайкина Е.В.<sup>1</sup>

*ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: Olgarus5@yandex.ru*

За последние 20 лет накопилось много данных о патогенетических процессах при ревматоидном артрите и остеоартрите. В патогенезе ревматоидного артрита рассматриваются роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, иммунокомпетентных клеток и их кооперации, влияние данных элементов на субхондральную ткань, хрящ и капсульный аппарат сустава, воздействие длительно персистирующего аутоиммунного воспаления на формирование деформаций, подвывихов и контрактур суставов. В патогенезе остеоартрита обсуждаются роль врожденного иммунитета, воспаления и активации провоспалительных путей иммунной системы, влияние ишемии и нарушения локального кровотока на накопление биологических активных веществ и активацию воспалительного процесса. В национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ревматоидного артрита указывается на недостаточную доказательную базу в отношении физиотерапевтических методов лечения. В клинических рекомендациях по лечению остеоартрита предлагается использовать тепловые процедуры, которые осуществляются различными физиотерапевтическими методами. Причем в некоторых клинических исследованиях отмечается, что применение физиотерапевтических методов в комплексном лечении ревматоидного артрита и остеоартрита улучшает функциональную активность и качество жизни больных, помогает не потерять интеграцию в общество. На основании многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследований рассматриваются влияние магнитотерапии и лазеротерапии на основные патогенетические механизмы развития ревматоидного артрита и остеоартрита и их эффективность в комплексном лечении данных заболеваний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, полиостеоартрит, магнитотерапия, лазеротерапия.

## THE EFFECTIVENESS OF NON-DRUG TREATMENT OF PATIENTS WITH JOINT DISEASES

Radaykina O.G.<sup>1</sup>, Usanova A.A.<sup>1</sup>, Fazlova I.Kh.<sup>1</sup>, Guranova N.N.<sup>1</sup>, Radaykina E.V.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>FGBOU VO «Mordovian State University named after N.P. Ogarev», Saransk, e-mail: Olgarus5@yandex.ru*

Over the past 20 years, a lot of data has accumulated about pathogenetic processes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. In the pathogenesis of rheumatoid arthritis, the role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, immunocompetent cells and their cooperation is considered. The effect of these elements on the subchondral tissue, cartilage and capsular apparatus of the joint. The effect of long-term persistent autoimmune inflammation on the formation of deformities, subluxations and contractures of the joints. In the pathogenesis of osteoarthritis, the role of innate immunity, inflammation and activation of the pro-inflammatory pathways of the immune system is examined. The effect of ischemia and local blood flow disturbance on the accumulation of biological active substances and activation of the inflammatory process. The national clinical guidelines for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis indicate an insufficient evidence base regarding physiotherapeutic methods of treatment. In clinical guidelines for the treatment of osteoarthritis, it is proposed to use thermal procedures that are carried out by various physiotherapeutic methods. Moreover, in some clinical studies it is noted that the use of physiotherapeutic methods in the complex treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis improves the functional activity and quality of life of patients, helps not to lose integration into society. Based on numerous national and foreign clinical studies, the influence of magnetotherapy and laser therapy on the main pathogenetic mechanisms of the development of rheumatoid arthritis and osteoarthritis and their effectiveness in the complex treatment of these diseases is considered.

Keywords: rheumatoid arthritis, polyosteoarthritis, magnetic therapy, laser therapy.

Согласно современным стандартам для лечения ревматоидного артрита (РА) и полиостеоартрита (ОА) используются иммуносупрессивные и хондропротективные препараты длительными курсами [1, 2]. Данная терапия обоснована: без адекватного лечения резкий регресс с утратой трудоспособности наступает в течение нескольких лет. Для замедления темпа

деструкции сустава, уменьшения риска инвалидизации больных, значительного подавления клинико-лабораторных проявлений и относительно быстрого наступления ремиссии в настоящее время используют «агрессивные» базисные препараты [3].

Не существует единого мнения об эффективности физиотерапевтических методов воздействия, однако с точки зрения патогенеза аутоиммунных деструктивных поражений суставов и большого количества побочных эффектов лекарственной терапии разработка и изучение немедикаментозного лечения представляются весьма перспективной задачей. Терапия с использованием физических факторов требует высоких стандартов безопасности и опыта направляющего врача. Физиотерапия может быть важным методом лечения, дополняющим медикаментозное лечение или реабилитацию пациента.

Среди физиотерапевтического арсенала ревматологических отделений наиболее часто используемыми являются магнито- и лазеротерапия, и мы решили проанализировать имеющиеся данные о практическом влиянии данных факторов на клинические и лабораторные показатели пациентов с РА и ОА в динамике лечения.

**Патогенез РА и полиостеоартрита.** Известно, что ревматоидный артрит – генетически детерминированное мультифакторное системное аутоиммунное заболевание неорганоспецифической природы. Ведущим клиническим проявлением патологического процесса является суставной синдром с прогрессирующим поражением синовиальных суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита. В основе патогенеза РА лежат глубокие нарушения иммунного ответа с дисбалансом количественного и качественного состава иммунокомпетентных клеток и нарушением их функциональной активности и клеточной кооперации. Особая роль принадлежит дисбалансу между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами, в частности фактору некроза опухолей альфа, интерлейкинам 1, 6. Точки приложения их воздействия – субхондральная ткань и хрящ сустава, с дальнейшим прогрессированием процесса и переходом на капсульный аппарат. Длительно персистирующее аутоиммунное воспаление способствует проявлению внесуставных симптомов РА, тяжелых деформаций и деформаций суставов, подвывихов и контрактур [4, 5].

В течение последних 20 лет в связи с накопленными знаниями о роли врожденного иммунитета и воспаления пересмотрены определение ОА и основные патогенетические механизмы данного заболевания. В основные патогенетические механизмы включено понятие об активации провоспалительных путей иммунной системы. При ОА в алгической фазе патологического процесса преобладают спазм артериол, заустевание капилляров, нарушение локального тканевого кровообращения, что приводит к патобиохимическим изменениям в мышцах, а накопление биологически активных веществ (кининов, гистамина) в условиях тканевой гипоксии – к активации воспалительного процесса, фиброзному перерождению поврежденных

суставных и периартикулярных тканей, изменению региональной ортопедической ситуации, снижению качества жизни пациентов [6].

**Физиотерапевтическое лечение.** Локальное воздействие физических факторов различной природы в терапии и реабилитации пациентов с суставным синдромом проявляется в подавлении пролиферативных, склеротических и фиброзных процессов в периартикулярных тканях.

**Магнитотерапия.** Использование терапии магнитным полем связано с интенсивным развитием знаний о его влиянии на живой организм на уровне клеток и тканей. Однако современные знания о механизме воздействия магнитного поля на живые организмы все еще неполные. Механизм его терапевтического воздействия на пациентов до конца не изучен. Для оптимизации эффектов магнитотерапии требуются тщательный анализ физической природы магнитного поля, а также проведение объективных клинических испытаний в целях оценки воздействия поля на суставную систему. Необходимость подтверждения безопасности и эффективности магнитотерапии при различных заболеваниях и синдромах проистекает из руководящих принципов доказательной медицины.

Магнитное поле Земли проявляет напряженность в диапазоне 30–70 мкТл, что служит естественным стимулятором физиологических процессов в живом организме. Магнитотерапия представляет собой низкочастотное низкоинтенсивное переменное магнитное поле (данные показатели усреднены, так как выбираются индивидуально для каждого пациента в зависимости от клинико-лабораторных данных). Оно вызывает движение ионов внутри клетки и, как следствие, гиперполяризацию клеточной мембраны. Это ускоряет метаболизм, стимулирует энергетические процессы и увеличивает потребление клетками кислорода, что способствует запуску апоптоза и подавлению пролиферации. Кроме того, средняя частота благотворно влияет на регенеративные механизмы и стимулирует гуморальный и иммунный ответ во всем организме, усиливая гормональные и ферментативные реакции. Электрические токи, индуцируемые в тканях, могут влиять на пьезоэлектрические свойства материалов, вызывая механическую деформацию, которая стимулирует образование костной мозоли в случае обструкции при заживлении кости [7].

Применение магнитного поля для терапевтических целей базируется на исследованиях, которые подтвердили противовоспалительное, противоотечное, сосудорасширяющее и ангиогенное действие. Магнитотерапия также производит противоболевой эффект, влияет на напряжение мышцы и стимулирует регенерацию тканей [8].

Лечение пульсирующим электромагнитным полем часто сочетают с другими физическими и бальнеотерапевтическими процедурами для суммации благотворного терапевтического эффекта [9].

В отношении клинических показателей отмечено, что утренняя скованность в суставах реже отмечалась к моменту выписки в группе детей, получавших магнитотерапию, так же как и частота пролиферативных изменений в суставах; болевой синдром лучше купировался к моменту выписки в группах детей, получавших физиотерапию [10].

В существующих долгосрочных клинических исследованиях влияния магнитотерапии проводился анализ клинических показателей, таких как: утренняя скованность, болевой синдром, экссудативные и пролиферативные проявления, наличие деформации суставов. В итоге положительное влияние магнитотерапии отмечалось в купировании болевого синдрома к моменту выписки, в уменьшении утренней скованности, сохранности пролиферативных изменений и выраженности деформаций без динамики. При анализе иммунных показателей после проведения магнитотерапии имело место более значительное нарастание активности комплемента, достоверно снижалось относительное количество Т-лимфоцитов. Кроме того, наблюдалась тенденция к уменьшению нагрузки на вегетативную нервную систему с субъективным улучшением памяти, снижением процессов возбуждения и их преобладанием над процессами торможения [11, 12].

Использование постоянного магнитного поля, когда оно создается магнитом, прикрепленным к одежде, подушкам, украшениям, обуви, также возможно в качестве магнитотерапии [13]. Постоянные магниты просты в применении, недороги и широкодоступны. Их использование является формой лечения хронической боли, связанной с дисфункцией костно-мышечной системы и воспалительными заболеваниями, включая ревматоидный артрит. Современного уровня знаний недостаточно для однозначного подтверждения терапевтической эффективности статических магнитных полей. Не все клинические исследования действия постоянных магнитов, выполненные до настоящего времени, характеризуются высоким методологическим качеством, и их результаты не могут предоставить научных доказательств эффективности такой терапии во всех случаях [14]. Обзор Эклса включал 21 исследование и оценивал их уровень методологического качества. Одиннадцать исследований высокого методологического качества подтвердили положительное обезболивающее действие постоянных магнитов на скелетно-мышечную, невропатическую, воспалительную и ревматическую боль. Автор пришел к выводу, что опубликованные данные проведенных контролируемых клинических экспериментов доказали анальгетический эффект постоянных магнитов [15].

Магнитное поле не вызывает теплового воздействия на ткани и непосредственно не воспринимается организмом человека [16, 17]. Большая интенсивность этого поля описывается пациентами как различные виды чувств [12]. Никаких значимых побочных эффектов при использовании таких полей не отмечено [13]. В случае гиперчувствительности возможны

неврастенические и вегетативные симптомы, дерматологические симптомы (покраснение, покалывание, жжение), нарушение зрения, повышенная чувствительность к химическим раздражителям и другие симптомы [12]. Международное агентство по исследованию рака классифицировало низкочастотные электромагнитные поля в качестве возможного канцерогенного фактора [13]. Статические магнитные поля считаются безопасными даже при очень высокой магнитной индукции, тогда как вредное воздействие электромагнитных полей на организм человека при длительном их воздействии доказано [8]. При использовании магнитотерапии в комплексном лечении важно соблюдать правила проведения процедур.

**Лазеротерапия.** Исследования показали, что лазерная терапия низкого уровня (LLLT) способна воздействовать на воспалительный процесс в суставах. В исследованиях, проведенных на животных, было выявлено, что лазерная терапия низкого уровня (LLLT) изменяет воспаление при воспалительных заболеваниях суставов [17].

В национальных клинических рекомендациях (2015) высказано предположение о связи влияния на иммунную систему и клиническую симптоматику суставного синдрома при заболеваниях воспалительной и дегенеративной природы [18]. При воздействии лазерного излучения отмечается высокая чувствительность тимусзависимых лимфоцитов у этой группы больных [19]. Лазерное излучение предотвращает увеличение проницаемости сосудов, которое наблюдается при остром воспалении, а также подавляет воспаление синовиальной оболочки при ревматоидном артрите. Кроме того, лазеротерапия низкого уровня уменьшает число мононуклеарных воспалительных клеток, экссудативных белков, уменьшает медуллярные кровоизлияния, гиперемии, некроз. Изменяется распределение хондробластов и остеобластов как на ранних, так и на поздних стадиях развития ревматоидного артрита [20].

Она может модулировать провоспалительные медиаторы, тем самым снижая экспрессию цитокинов, таких как IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ , а также способна уменьшать количество воспалительных клеток (макрофагов и нейтрофилов) [4, 12]. Результаты исследований свидетельствуют о снижении концентрации TNF- $\alpha$  и MMP3 (матриксных металлопротеиназ), а также о способности LLLT ингибировать пролиферацию воспалительных цитокинов [21].

На клеточном уровне было выявлено специфическое фотохимическое действие света на мембранные комплексы. Отмечались активация ферментов и биосинтетических процессов в клетке (биосинтез белков, ДНК, РНК, макроэргов) и в конечном итоге макроэффект в виде ускорения пролиферации клеток. Еще одним механизмом действия на биологические системы является образование синглетного кислорода в тканях [22]. Это делает лазеротерапию подходящим физиотерапевтическим методом лечения при синовите, который связан с ранними стадиями воспаления при РА. Отмечаются значительное снижение воспаления и уменьшение

пролиферации фибробластоподобных синовиоцитов, обнаруженных у испытуемых, получавших воздействие  $4,5 \text{ Дж/см}^2$ , в отличие от групп с диапазоном  $72 \text{ Дж/см}^2$  [21, 23].

Ассоциация World Association of Laser Therapy (WALT) рекомендует использовать импульсный режим LLLT для лечения больных с остеоартритом [24], так как в многочисленных клинических исследованиях доказано преимущество импульсного режима инфракрасного лазерного излучения [25-27].

Ряд авторов сообщали о значительном снижении показателя боли без значительного влияния на ощущение утренней скованности или объема движений в суставах у больных с ревматоидным артритом [28].

Значительная эффективность LLLT была продемонстрирована в другом клиническом исследовании больных с ревматоидным артритом, где авторы показали 72%-ное снижение боли без значительных изменений клинических, функциональных или лабораторных результатов [29]. Некоторые исследователи отмечали клинически значимое улучшение в пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставах обеих кистей рук со значительным увеличением силы захвата и подвижности пальцев, а также со значительным уменьшением боли, утренней скованности и отека проксимальных межфаланговых суставов. Было отмечено более существенное уменьшение боли и отека по сравнению с контрольной группой [30]. Трудность применения LLLT над суставными поверхностями и окружающими мышцами, а также низкая глубина проникновения LLLT считаются ограничивающими факторами. Низкая мощность лазера и низкая плотность энергии позволяют применять LLLT в определенных точках с низкой плотностью энергии ( $3 \text{ Дж/см}^2$ ) [28].

В последнее время рядом исследователей был рассмотрен неинвазивный подход к лечению опорно-двигательного аппарата с помощью лазерной терапии высокого уровня (HILT). Длина волн лазерной терапии высокого уровня (1064 нм) работает в терапевтическом окне, это позволяет легче проникать и распространяться по ткани по сравнению с LLLT. Очень короткое время излучения и короткий рабочий цикл, а также низкая частота (10–30 Гц) могут оказывать фотохимические и фототермические эффекты на целевые ткани, не вызывая накопления тепла в тканях, что приводит к возможности лечения глубоких тканей [28].

Использование лазеротерапии высокого уровня при ОА коленных суставов по 20 минут ежедневно в течение 10 дней приводило к достоверному снижению показателей боли по шкале ВАШ [31]. В другом исследовании проводился сравнительный анализ лазеротерапии высокого и низкого уровня. При использовании обоих типов лазеров пациенты получали энергию 1250 Дж при энергетической плотности  $50 \text{ Дж/см}^2$ . В результате были выявлены более высокая эффективность лазеротерапии высокого уровня по сравнению с низким по снижению показателей ВАШ и улучшение функции коленных суставов [32]. Было проведено

исследование эффективности лазеротерапии высокого уровня у больных ОА коленных суставов на фоне перорального приема комплексного препарата глюкозамина/хондроитина. Исследователи определили эффективность НІЛТ для снижения болевого синдрома по шкале ВАШ, улучшение функции коленного сустава и уменьшение толщины синовиальной оболочки после 6 недель лечения [33].

На данном этапе, учитывая ограниченное число исследований, трудно объяснить противовоспалительное действие лазеротерапии высокого уровня. НІЛТ была эффективна в увеличении местного кровотока в капиллярах и улучшении микроциркуляции тканей у пациентов с олиго- и полиостеоартритом [34]. НІЛТ влияет на воспалительный процесс внутри коленного сустава, уменьшая утолщение синовиальной оболочки, и, следовательно, снижает выпот в колене. Кроме того, НІЛТ сохраняет соединительную ткань, сводя к минимуму ее повреждение, при этом улучшает функцию пораженных суставов, стимулирует регенерацию нервных волокон [35]. Лазеротерапия высокого уровня в дополнение к фотохимическому эффекту оказывает фототермический и фотомеханический эффекты [36, 37]. Возможно, термические и механические воздействия на открытые ткани могут способствовать уменьшению боли и гемодинамическому ответу, который приводит к уменьшению отеков и усиливает венозную и лимфатическую микроциркуляцию. В свою очередь улучшение микроциркуляции оказывает противовоспалительное действие и способствует сокращению сроков обострения заболевания.

**Выводы.** Анализ имеющихся в литературе экспериментальных данных показал положительный эффект влияния физиотерапевтического воздействия лазерного излучения и магнитного поля на динамику синдромального течения заболевания у пациентов с РА и ОА. Достоверное снижение клинической симптоматики, относительная простота методов, почти полное отсутствие побочных эффектов позволяют обоснованно вводить данное лечение в дополнение к базисной терапии. А выявление влияния данных методов на прогноз заболевания служит целью дальнейших исследований.

### Список литературы

1. Каратеев Д.Е. Острые вопросы стратегии лечения ревматоидного артрита // Современная ревматология. 2015. №1. С.84-92.
2. Гордеева В.Д., Владимирский Е.В., Рыболовлев Е.В., Владимирская Н.Л. Эффективность локальной и общей магнитотерапии при различных клинических формах остеоартроза // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013. №3. С.43-47.

3. Таубалдинова Н.А. Распространенность и физиотерапевтическое лечение ревматоидного артрита // Вестник КазНМУ. 2013. №1. С. 177-188.
4. Васильева Л.В., Гулевская М.М. Применение лазеротерапии в комплексном лечении больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №2. С. 169-173.
5. Мазуров В.И. Клиническая ревматология: руководство для практических врачей. СПб.: Фолиант. 2005. С.138-152.
6. Копылова Д.А. Связь клинических проявлений остеоартроза с изменением уровня интерлейкина-4 крови // Сибирский медицинский журнал. 2012. Т. 27. №2. С. 75-77.
7. Кулишова Т.В., Каркавина А.Н., Табашникова Н.А., Репкина Т.В., Маслов Д.Г., Пуценко В.А., Любушкина Е.А., Несина И.А. Инновационные разработки в области общей магнитотерапии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2012. №5. URL: <http://ngmu.ru/cozo/mos/archive/index.php?number=44> (дата обращения: 11.02.2020).
8. Чекрыгин В.Э. Теоретические основы метода магнитотерапии // Известия ЮФУ. Технические науки. 2009. №7. С. 102-107.
9. Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году». Астана, 2012. С. 5-8.
10. Дмитриева Л.Т., Настаушева Т.Л. Влияние физиотерапии на клинические и иммунологические параметры у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. №4. С. 67-71.
11. Боголюбов В.М., Сидоров В.Д. Физиотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. №1. С. 3-11.
12. Северина О.Г., Ненашева Н.В., Черкашина И.В., Александров А.В., Романов А.И., Зборовская И.А. Качество жизни как маркер эффективности применения общей магнитотерапии в реабилитации больных ревматоидным артритом // Здравоохранение РФ. 2014. №3. С. 37-40.
13. Macfarlane G.J., Paudyal P., Doherty M. A systematic review of evidence for the effectiveness of practitioner-based complementary and alternative therapies in the management of rheumatic diseases: rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2012. V. 51. P. 1707-1713.
14. Richmond S.J. Magnet therapy for the relief of pain and inflammation in rheumatoid arthritis (CAMBRA): A randomised placebo-controlled crossover trial. Trials. 2008. V. 9. 53 p.
15. Eccles N.K. A critical review of randomized controlled trials of static magnets for pain relief. J. Altern Complement Med. 2005. V. 13. P. 495-509.



16. Jolanta Z., Gašior M., Śnieżek E., Kwolek A. The use of magnetic fields in treatment of patients with rheumatoid arthritis. Review of the literature. *Reumatologia*. 2016. V. 54. Is. 4. P. 201–206.
17. Grote A., Lackner H., Kelz C. Short-term effects of pulsed electromagnetic fields after physical exercise are dependent on autonomic tone before exposure. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2007. V. 101. P. 495-502.
18. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М., 2015. 69 с.
19. Alves A.C., de Carvalho P.T., Parente M. Low-level laser therapy in different stages of rheumatoid arthritis: a histological study. *Lasers in Medical Science*. 2013. V. 28. Issue 2. P. 529–536.
20. Gajewski M., R zodkiewicz P., Maśliński S. The role of physiological elements in future therapies of rheumatoid arthritis. III. The role of the electromagnetic field in regulation of redox potential and life cycle of inflammatory cells. *Reumatologia*. 2015. V. 53. P. 219-224.
21. Hsieh Y.L. The fluence effects of low-level laser therapy on inflammation, fibroblast-like synoviocytes, and synovial apoptosis in rats with adjuvant-induced arthritis. *Photomedicine and laser surgery*. 2014. V. 32. Is. 12. P. 669-677.
22. Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В., Малюков Д.А., Горбатых М.Ф., Никитин В.А. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в клинической практике с позиции доказательной медицины // *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. №2. С. 144-147.
23. Мирютова Н.Ф. Лазеротерапия больных с дискогенными неврологическими проявлениями в послеоперационном периоде дискэктомий // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2012. №4. С. 25-27.
24. World Association of Laser Therapy (WALT). Consensus agreement on the design and conduct of clinical studies with low-level laser therapy and light therapy for musculoskeletal pain and disorders. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006. V. 24. Is. 6. P. 761–762.
25. Alfredo P.P., Bjordal J.M., Dreyer S.H. Efficacy of low level laser therapy associated with exercises in knee osteoarthritis: a randomized double-blind study. *Clinical Rehabilitation*. 2012. V. 26. Is. 6. P. 523-533.
26. Hsieh R., Lo M.T., Lee W., Liao W. Therapeutic effects of short-term monochromatic infrared energy therapy on patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical therapy*. 2012. V. 42. Is. 11. P. 947-956.
27. Meireles S.M., Jones A., Jennings F. Assessment of the effectiveness of low level laser therapy on the hands of patients with rheumatoid arthritis: a randomized double-blind controlled trial. *Clinical Rheumatology*. 2010. V. 29. Is. 5. P. 501-509.

28. Shamekh Mohamed El-Shamy, Mohamed Salaheldien Mohamed Alayat, Abdelgalil Allam Abdelgalil, Mansour Abdullah Alshehri. Long-Term Effect of Pulsed Nd:YAG Laser in the Treatment of Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2018. V. 20. № 20. P. 1–7.
29. Сидоров В.Д., Першин С.Б. Неинвазивная гемолазеротерапия больных ревматоидным артритом // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2011. №1. С. 8-18.
30. Meireles S.M., Jones A., Jennings F., Suda A.L., Parizotto N.A., Natour J. Assessment of the effectiveness of low-level laser therapy on the hands of patients with rheumatoid arthritis: a randomized double-blind controlled trial. *Clinical Rheumatology*. 2010. V. 29. P. 501–509.
31. Stiglic-Rogoznica N., Stamenkovic D., Frlan-Vrgoc L., Avancini-Dobrovic V., Vrbanic T.S. Analgesic effect of high intensity laser therapy in knee osteoarthritis. *CollAntropol*. 2011. V. 35. Suppl 2. P.183–185.
32. Kheshie A.R., Alayat M.S., Ali M.M. High-intensity versus low-level laser therapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Science*. 2014. V. 29. P. 1371–1376.
33. Alayat M.S., Aly T.H., Elsayed A.E., Fadil A.S. Efficacy of pulsed Nd: YAG laser in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Science*. 2017. V. 32. P. 503–511.
34. Kim G.J., Choi J., Lee S., Jeon C., Lee K. The effects of high intensity laser therapy on pain and function in patients with knee osteoarthritis. *J. Phys. Ther. Sci*. 2016. V. 28. P. 3197–3199.
35. Angelova A., Ilieva E.M. Effectiveness of high intensity laser therapy for reduction of pain in knee osteoarthritis. *Pain Research and Management*. 2016. Article ID 9163618. DOI: 10.1155/2016/916318.
36. Huang Y.Y., Sharma S.K., Carroll J., Hamblin M.R. Biphasic dose response in low level light therapy—an update. *Dose Response*. 2011. V. 9. P. 602–618.
37. Jawad Mohammed M., Abdul Qader Sarah T., Zaidan A.A., Zaidan B.B., Naji A.W., Abdul Qader Ibraheem T. An overview of laser principle, laser-tissue interaction mechanisms and laser safety precautions for medical laser users. *International Journal of Pharmacology*. 2011. V. 7. Is. 2. P.149–160.