

The objective of the present work was to evaluate the vegetative regulation in the women presenting with tubular-peritoneal infertility following endoscopic interventions and its modification under the influence of plasmapheresis and ozonotherapy. The secondary objective was to estimate the efficacy of the application of medical ozone in comparison with traditional antibacterial therapy. Vegetative homeostasis was assessed in 62 patients (allocated to 3 groups) with the use of the cardiointervalographic analysis, ventilation test, and mathematical analysis of the variability of cardiac rhythms as described by R.M. Baevsky. It was shown that the application of

plasmapheresis in combination with ozonotherapy or medical ozone alone greatly promoted the improvement of the vegetative balance of the regulatory systems in the majority of the patients (95.5% and 73%) compared with the analogous parameter in the patients given only antibacterial therapy (52%). The results of the study give reason to recommend the use of the described approaches in the framework of a program for the rehabilitation of neurovegetative regulation in women suffering tubular-peritoneal infertility following plastic and reconstructive surgery.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.838.7.015.2:615.82].03:616.72-002].015.4.076.9

Влияние грязевых аппликаций и биорезонансной вибростимуляции на структурно-функциональное состояние эндотелия сосудов у экспериментальных животных с адьювантным артритом

Н.Н. Каладзе, А.К. Загоруйко, Е.В. Сарчук

ГУ Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Актуальность исследования. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) остается серьезной проблемой педиатрической ревматологии, а по тяжести клинической картины и последствиям не имеет себе равных среди других артритов [1, 2].

ЮРА является тяжелым аутоиммунным воспалительным заболеванием соединительной ткани, которое характеризуется хроническим эрозивно-деструктивным полиартритом [3]. Системный характер заболевания проявляется активным вовлечением в воспалительный процесс различных органов и систем [4]. Одним из закономерных проявлений хронического воспалительного процесса при ЮРА является повреждение эндотелия сосудов, что вносит значительный вклад в клиническую картину и неблагоприятный прогноз при этом заболевании [5].

В норме основная роль эндотелия состоит в поддержании гомеостаза кровообращения путем сохранения баланса следующих процессов: морфологического строения сосудов (синтез/ингибирование факторов пролиферации); тонуса сосудов; местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов) [6]. Эндотелий также обеспечивает трофику органов и выполняет барьерную, транспортную, эндокринную и другие функции. Посредством монооксида азота, образующегося в эндотелии сосудов, расширяет или сужает их просвет в соответствии с функциональной потребностью, регулирует кровообращение. При повреждении эндотелия отмечают нарушение равновесия между вазодилатацией

и вазоконстрикцией, называемое эндотелиальной дисфункцией (ЭД) [7, 8].

При повреждении сосудистой стенки или нарушении функции эндотелия он становится инициатором свертывания крови и спазма сосудов, что при патологическом процессе усугубляет ситуацию. По мнению многих авторов, в генезе ЭД при ЮРА основную роль играет прямое поражение сосудов, в основе которого лежит иммунное воспаление [9].

Накопленный опыт отечественных и зарубежных исследователей показывает, что, кроме медикаментозной терапии, дети с ЮРА нуждаются в обязательном проведении реабилитационного лечения [10]. При этом применение методов физической терапии рассматривается не как альтернатива традиционному медикаментозному лечению, а как взаимодополняющий элемент терапевтического процесса. Значение реабилитационных мероприятий особенно возрастает в связи с необходимостью адаптации данного контингента больных и включения его в жизнь общества. В общем комплексе реабилитационных мероприятий у детей, больных ЮРА, велика роль санаторно-курортного лечения (СКЛ) [11].

На этапе санаторно-курортной реабилитации наиболее эффективными методами реабилитации больных ЮРА признаны следующие: грязелечение, лазеротерапия, ультразвуковая терапия, импульсная электротерапия, биорезонансная вибростимуляция, что подтверждено многолетним клиническим опытом [12].

Одним из наиболее широко применяемых методов неспецифической терапии ЮРА является грязелечение. Пелоидотерапия оказывает противовоспа-

Н. Н. Каладзе (N. N. Kaladze), e-mail: Evpediatr@rambler.ru

лительное действие, повышает синтез коллагеновых структур и стимулирует физиологическую регенерацию, что обуславливает благоприятное влияние на важнейшие звенья патогенеза воспаления [13].

К современному направлению отечественной физиотерапии относится биорезонансная вибростимуляция (БРВС), основанная на концептуальных принципах синергетики, хронобиологии, вибрационной биомеханики, что связано с ее многоуровневым характером лечебных трофо- и эрготропных влияний на организм как цельный объект; триггерным характером влияния на зоны-мишени; комфортностью и благоприятной субъективной реакцией [14].

В ходе проведенных экспериментальных и клинических исследований установлено, что БРВС является перспективным физиотерапевтическим методом, используемым при лечении различных заболеваний. Вместе с тем в литературе отсутствуют сведения о влиянии БРВС на ЭД у детей с ЮРА, на структурно-функциональные показатели восстановительных реакций, а также на изменения местной гемодинамики в ходе проводимой комплексной терапии на этапе реабилитации в санаторно-курортных условиях [15].

Одним из методов оценки эффективности различных схем реабилитационного лечения ЮРА является воспроизведение экспериментальной модели адьювантного артрита (АА) [16].

Цель исследования – оценить эффективность воздействия физиотерапевтических методов на структурно-функциональное состояние эндотелия сосудов у экспериментальных животных с моделированным АА.

Материалы и методы

Исследование провели на 40 белых чистопородных крысах линии Wistar 3-месячного возраста. АА вызывали путем субплантарного введения 0,1 мл полного адьюванта Фрейнда в подошву левой задней лапы. Животных разделили на опытные группы (по 10 крыс в каждой) и контрольную: контроль – здоровые животные; опытные: 1-я группа – животные, которым не проводили лечение АА; 2-я – крысы, которые получали по 10 процедур в виде грязевых аппликаций; 3-я – крысы, которым проводили 10 процедур БРВС.

Все экспериментальные исследования выполнили с учетом Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для исследований и других научных целей (Страсбург, 18.03.1986). Крысы находились в условиях, соответствующих мировым стандартам, предусматривающих содержание в пластмассовых клетках, при комнатной температуре, соблюдение стандартного светового режима и питания.

Эффективность влияния пелоидотерапии и БРВС на состояние эндотелия сосудов оценивали с учетом международных критериев и принципов доказательной медицины и устанавливали по объективным данным электронной микроскопии исследования ультраструктурной организации эндотелия сосудов экспериментальных животных с моделированным АА.

Результаты и обсуждение

Основываясь на современных представлениях о том, что васкулиты при ревматоидном артрите возникают в результате откладывания иммунных комплексов на поврежденных клетках эндотелия и под ними на базальной мембране, мы сочли возможным при электронно-микроскопическом исследовании сосредоточить внимание именно на этих компонентах, не затрагивая ультраструктуру других элементов артериальной стенки.

Электронно-микроскопическое исследование сосудов позволило выявить одинаковую ультраструктуру клеток сосудистого эндотелия в группе здоровых животных. Центральная часть содержит ядро преимущественно овальной или слегка волнистой вытянутой формы с большим количеством хроматина, концентрирующегося по периферии кариоплазмы вблизи ядерной мембраны в виде гетероформы (рис. 1).

Немногочисленные органеллы представлены митохондриями с умеренным электронно-плотным матриксом и тесно и упорядоченно упакованными митохондриями, комплексом Гольджи, канальцами гранулярной и агранулярной цитоплазматической сети, а также небольшими скоплениями свободных рибосом и полисом. Органеллы сосредоточены преимущественно в околоядерной зоне.

Во все стороны от ядра по подлежащей базальной мембране распространяются длинные цитоплазматические отростки, содержащие в цитоплазме редкие митохондрии. Контакты между двумя эндотелиальными клетками плотные, сформированы по типу *fascia occludens*. Базальная эндотелиальная мембрана сосудов представлена в виде узкой часто извилистой полоски с гомогенным содержимым низкой электронно-оптической плотности.

В ходе проведенного электронно-микроскопического исследования сосудистого эндотелия в груп-

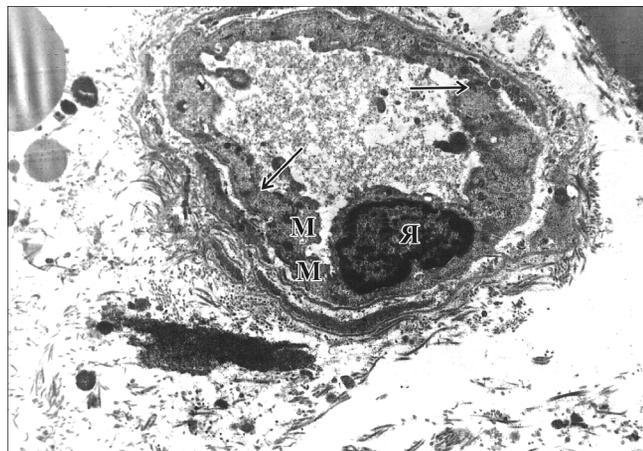


Рис. 1. Строение эндотелия сосуда. Ядро (Я) в центральной части эндотелиальной клетки, митохондрии (М) в цитоплазме и плотные межклеточные контакты (стрелки). ЭМ. Ув. 2500.

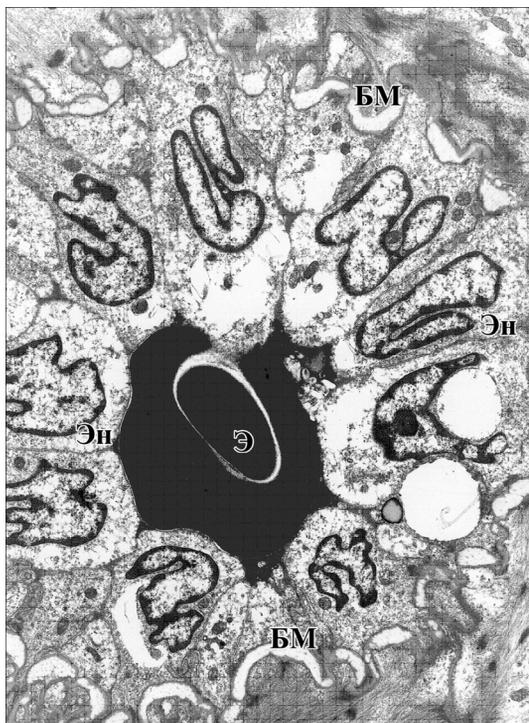


Рис. 2. Длительный стойкий спазм сосуда. Э – эритроциты в просвете, Эн – эндотелиальные клетки, БМ – базальная мембрана. ЭМ. Ув. 3000.

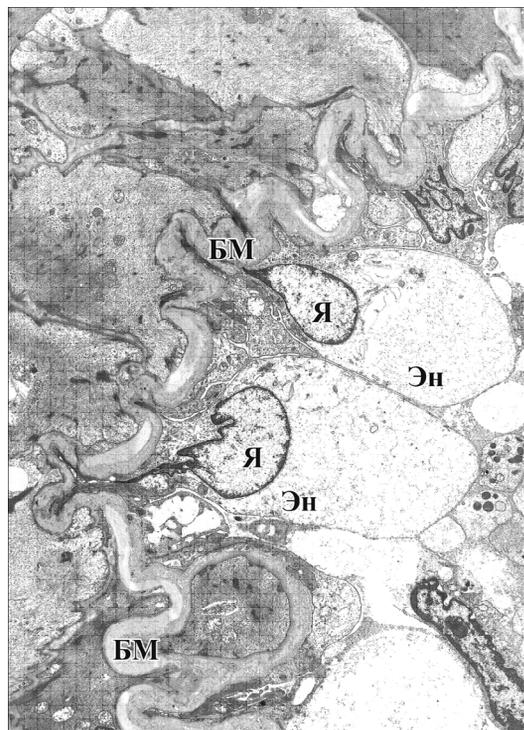


Рис. 3. Интрацеллюлярный отек в эндотелиальных клетках (Эн) со снижением количества хроматина в ядрах (Я). БМ – базальная мембрана. ЭМ. Ув. 3000.

пе животных с моделированным АА выявили, что изученные артерии имели выраженную складчатость базальной мембраны и сужение сосудистого просвета за счет выраженного сближения эндотелиальных клеток. Такое сближение эндотелиальных клеток указывает на состояние стойкого длительного спазма сосудов (рис. 2).

Изученные артерии выглядели полнокровными и содержали большое количество эритроцитов. В эндотелиальных клетках выявили разрыхление цитоплазмы и снижение ее электронно-оптической плотности; явления набухания и отека митохондрий. На наш взгляд, это свидетельствует о наличии в той или иной степени выраженного интрацеллюлярного отека.

В ядрах клеток при этом было резко выражено снижение содержания хроматина, в основном представленного зумформой. Также в эндотелиальных клетках сосудов регистрировали дистрофические (по типу гидропической дистрофии) и деструктивные изменения. Со стороны митохондрий также отмечали явления набухания и отека (рис. 3).

При проявлении вакуольной (гидропической) дистрофии, которая часто носит необратимый характер, в цитоплазме эндотелиальных клеток происходило слияние нескольких образовавшихся вакуолей с образованием содержащих отечную жидкость полостей, которые занимали весь объем цитоплазмы. При этом ядра и внутриклеточные органеллы оттеснялись к периферии (рис. 4), что приводило к перерастяжению клеток и их выбуханию в просвет сосуда и сопровождалось истончением плазмалеммы, ее разрывами и выходом клеточного содержимого в просвет сосуда.

Кроме того, у животных с моделированным АА регистрировали разрывление базальной мембраны с ее неравномерными утолщениями на различных

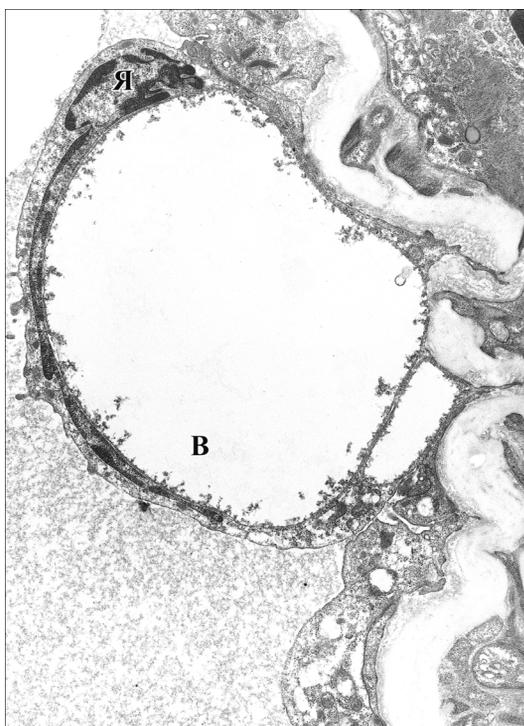


Рис. 4. Гидропическая дистрофия эндотелиальной клетки. Крупная вакуоль (В) занимает весь объем цитоплазмы, оттесняя ядро (Я) и органеллы к периферии клетки. ЭМ Ув. 5000.

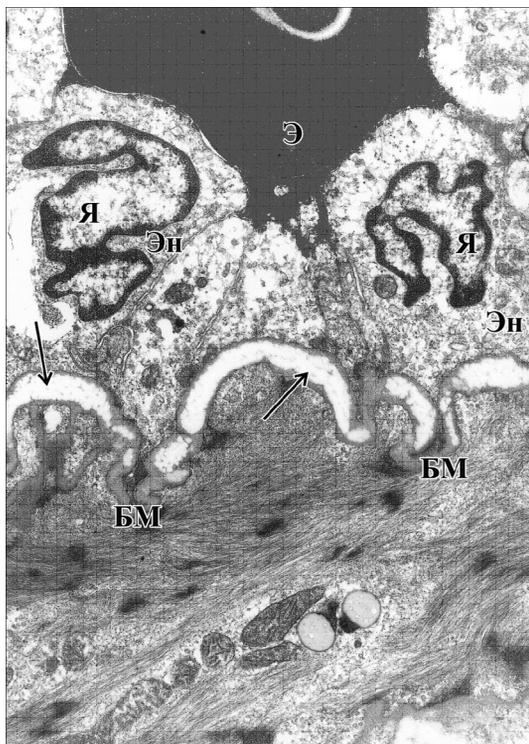


Рис. 5 Конгломераты иммунных комплексов (стрелки) в базальной мембране эндотелия.
Эн – эндотелиальные клетки, Э – эритроцит в просвете сосуда.
ЭМ. Ув. 8000.



Рис. 7. Изменение формы ядра (Я) эндотелиальной клетки. ЭМ.
Ув. 6000.

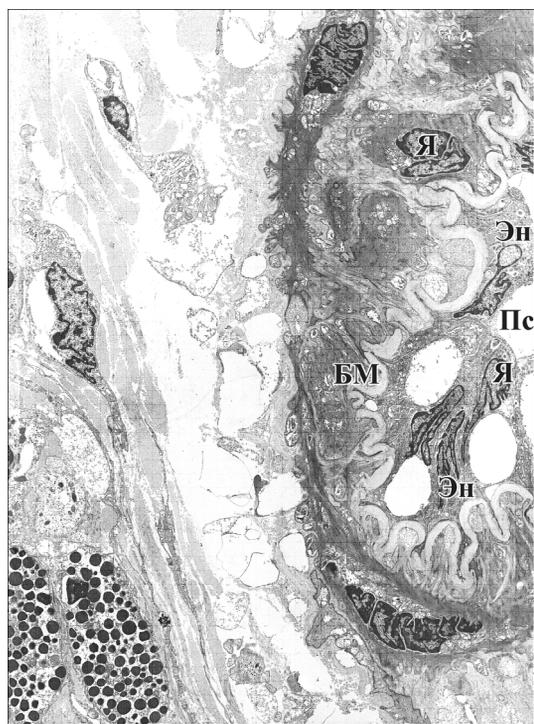


Рис. 6. Сохраняющийся длительный сосудистый спазм (пояснения в тексте). ПС – просвет сосуда; Эн – клетки эндотелия; Я – ядра, БМ – базальная мембрана. ЭМ. Ув. 1500.

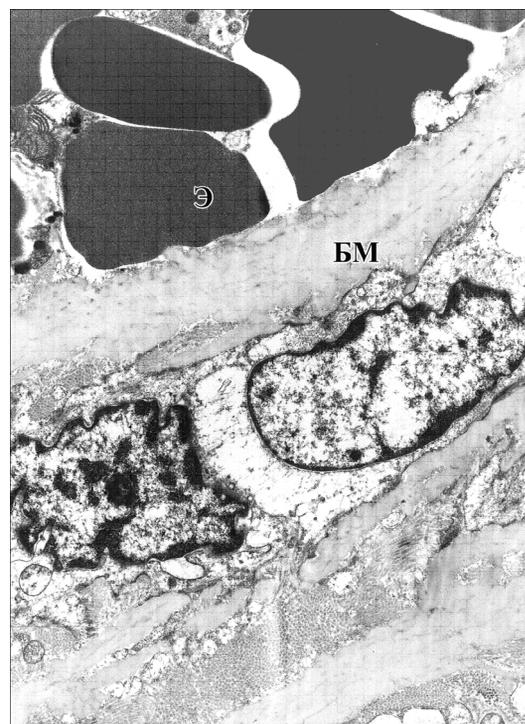


Рис. 8. Сохраняющееся расширение базальной мембраны (БМ) эндотелия сосуда.
Э – эритроциты в просвете сосуда. ЭМ. Ув. 5000.

участках, в расширенных фрагментах которой обнаруживались отложения высокой или, напротив, низкой электронной плотности, состоящие из округлой

формы конгломератов разного размера, что расценили как отложение иммунных комплексов (рис. 5), повреждающих эндотелиальные клетки.

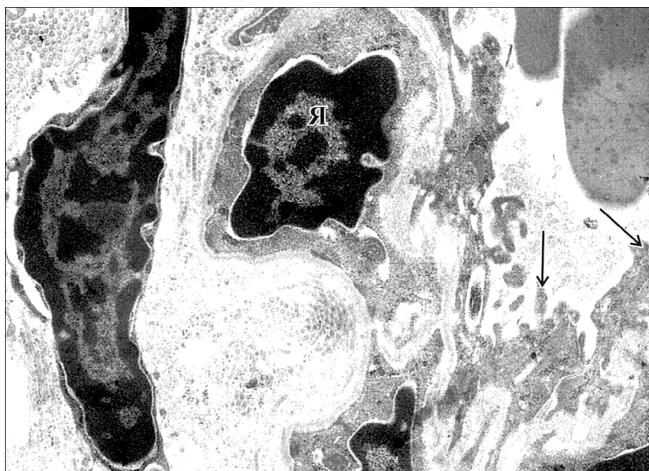


Рис. 9. Ворсиноподобные выросты и выпячивания (стрелки) на апикальной поверхности эндотелиоцита. Я – ядро. ЭМ. Ув. 6000.



Рис. 10. Изменение формы ядра (Я) эндотелиоцита (пояснения в тексте). ЭМ Ув. 8000.

На наш взгляд, присутствие именно этих конгломератов обуславливает повреждение эндотелиальных клеток.

При анализе данных, полученных при изучении групп животных с различными схемами лечения, выявили, что применение грязи в качестве лечения АА характеризовалось слабо выраженной тенденцией к положительным изменениям в эндотелиальных клетках. В этой группе животных сосуды по-прежнему выглядели спазмированными с суженным просветом; базальная мембрана представлена извилистой полосой с выраженной складчатостью (рис. 6).

Множество эндотелиальных клеток по-прежнему находилось в состоянии интрацеллюлярного отека, хотя выражен он был в несколько меньшей степени, чем у животных с моделированным АА без лечения. Хотя в ряде клеток все же определялись крупные вакуоли, занимавшие значительный объем цитоплазмы, вместе с тем со стороны ядер клеток эндотелия выявлены признаки нормализации их строения, а также появления ядер с неправильными контурами, глубокими выростами и инвагинациями кариолеммы, что свидетельствовало о некотором повышении функциональной активности (рис. 7).

Кроме того, базальная мембрана все также выглядит расширенной, заполненной гомогенным содержимым низкой или средней электронной плотности (рис. 8). Имунные комплексы, как правило, не обнаруживали, хотя на различных участках базальной мембраны отчетливо просматриваются более светлые зоны, состоящие из конгломератов, аналогичных таковым при ревматоидном артрите.

На наш взгляд, эти изменения свидетельствуют о том, что, несмотря на низкую эффективность, применение лечебной грязи все же может способствовать улучшению ультраструктуры эндотелия за счет нормализации строения ядер, снижения внутриклеточного отека и тенденции к рассасыванию внутримембранных иммунных комплексов.

При анализе результатов электронно-микроскопического исследования сосудов животных группы

БРВС выявили изменения положительного характера. Регистрировали значительное уменьшение толщины мембраны и отсутствие признаков интрацеллюлярного отека цитоплазмы. Базальная мембрана приобрела вид ленты с гомогенным содержимым низкой электронно-оптической плотности, цитоплазма эндотелиоцитов стала более электронно-оптически плотной. Наличие большого количества ворсиноподобных выростов и выпячиваний на апикальной поверхности эндотелиоцитов, извилистая форма ядер и нормализация количества хроматина явились доказательством повышения функциональной активности эндотелиальных клеток (рис. 10).

Высокая функциональная активность эндотелия подтверждается изменением формы клеточных ядер, которые становятся извилистыми, и в них нормализуется количество хроматина (рис. 11).

Таким образом, в ходе сравнительного анализа ультраструктурной организации эндотелия сосудов в контрольной и опытной группах животных выявили у крыс с моделированным АА иммунные комплексы, располагавшиеся на базальной мембране в виде конгломератов округлой формы разного размера.

В ходе изучения полученных результатов электронно-микроскопического исследования ультраструктурной организации эндотелия сосудов в группе животных, которым проводили грязевые аппликации, отметили позитивные тенденции, что в целом свидетельствовало о позитивном влиянии пелоидотерапии на течение моделированного АА.

При электронно-микроскопическом исследовании сосудов в группе животных, которым проводили процедуры БРВС, регистрировали значительное уменьшение толщины мембраны и отсутствие признаков интрацеллюлярного отека цитоплазмы. Базальная мембрана приобретала вид ленты с гомогенным содержимым низкой электронно-оптической плотности, цитоплазма эндотелиоцитов стала более электронно-оптически плотной. Доказательством повышения функциональной активности клеток являлись наличие большого количества ворсиноподобных выростов и выпячиваний на апикальной поверхности эндотелиоцитов, извилистая форма ядер и нормализация количества хроматина.

добных выростов и выпячиваний на апикальной поверхности эндотелиоцитов, извилистая форма ядер и нормализация количества хроматина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марушко Т.В. Лечение остеопенического синдрома при ревматоидном артрите у детей. Современная педиатрия. 2004; 4 (5): 101–3.
2. Silverman E., Spiege L., Hawkins D. et al. Long-term open-label preliminary study of the safety and efficacy of leflunomide in patients with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. Arthr. Rheum. 2005; 52 (2): 554–62.
3. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Терапевтический архив. 2004; 76 (5): 5–7.
4. Талева Т.В., Рубан Н.В., Церковник В.И. и др. Влияние острого воспаления на функциональные свойства сосудистой стенки. Украинский ревматологический журнал. 2000; 2 (2): 61–5.
5. Salugina S.O. Retrospective analysis of the course and outcomes of juvenile arthritis in adult patients. Ter. Arkh. 2010; 82 (5): 22–9.
6. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. Blood. 1998; 91 (10): 3527–61.
7. Li H., Forsterman U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. J. Pathol. 2000; 190: 244–54.
8. Волосовец О.П., Кривопустов С.П., Остапчук Т.С. Оксидативный стресс как причина эндотелиальной дисфункции у детей. Таврический медико-биологический вестн. 2006; 9 (2): 24–5.
9. Насонов Е.Л. Общие представления о системе иммунитета и воспалении. В кн.: Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П., ред. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга; 1999. 43–78.
10. Дринецкий Н.П. Состояние и проблемы медико-социальной реабилитации детей и подростков в современных условиях. Вестник физиотерапии и курортологии. 2005; Спец. выпуск: 38–9.
11. Лобода М.В., Зубаренко А.В., Бабов К.Д. Медицинская реабилитация в педиатрии. Киев: Куприянова; 2004.
12. Поберська В.О. Особливості реабілітації дітей та підлітків з використанням природних факторів. В кн.: Колесник Е. О., ред. Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах. Київ; 2004. 215–9.
13. Андреева И.Н., Степанова О.В., Поспеева Л.А. Лечебное при-
менение грязей. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2004; 5: 46–53.
14. Ежов В.В., Чикуров Ю.В., Гребенюк А.М. Приоритетность метода биорезонансной стимуляции в восстановительном лечении пациентов нейро-ортопедического профиля. Вестник физиотерапии и курортологии. 2004; (2): 49–51.
15. Кармазина И.В., Каладзе Н.Н., Бикметов М.С. и др. Патогенетическое обоснование включения биорезонансной вибростимуляции в программу реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью. В кн.: Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини: Матер. 11 (2) з'їзду всеукр. асоціації фізіотерапевтів та курортологів наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. Одеса; 2003. 147–8.
16. Theisen-Popp P., Müller-Peddinhous R. Antirheumatic drug profiles evaluated in the adjuvant arthritis of rats by multiparameter analysis. Agents Actions. 1994; 42: 50–5.

Поступила 16.01.12

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: крысы, адьювантный артрит, эндотелий сосудов, физиотерапевтические методы

В статье приведены результаты сравнительной оценки эффективности влияния физиотерапевтических методов на структурно-функциональное состояние эндотелия сосудов у 40 лабораторных крыс с адьювантным артритом.

THE INFLUENCE OF PELOID APPLICATIONS AND BIORESONANCE VIBROSTIMULATION ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH ADJUVANT-INDUCED ARTHRITIS

N.N. Kaladze, A.K. Zagorul'ko, E.V. Sarchuk

Key words: rats, adjuvant-induced arthritis, vascular endothelium, physiotherapeutic methods

The results of comparative evaluation of the effectiveness of physiotherapeutic methods applied to correct the structural and functional state of vascular endothelium in 40 rats with adjuvant-induced arthritis are presented.