

УТВЕРЖДАЮ
Директор НИИКиЭЛ
СО РАМН, академик РАМН

В.И. Коненков



2011 г.

ОТЧЕТ

о научно-исследовательской работе по теме

**«Разработка оптимизированных методов эндэкологической реабилитации
с использованием немедикаментозных методов».**

Ответственные исполнители:

Главный научный сотрудник НИИКиЭЛ СО РАМН
д.м.н., профессор

А.В. Шурлыгина

Ведущий научный сотрудник НИИКиЭЛ СО РАМН
д.м.н., профессор

Ф.И. Дергачева

Исполнители:

Е.В. Старкова, в.н.с., к.м.н.

М.В. Тендитник, н.с., к.б.н.

Л.И. Чернова, лаб.-исследователь

Новосибирск

2011

Введение

Сохранение и укрепление здоровья населения провозглашено одним из приоритетов государственной политики Российской Федерации. В настоящее время из-за ряда экологических, социальных, техно-экономических условий большая часть взрослого населения подвержено риску серьезных заболеваний. Для преодоления сложившейся ситуации требуется развитие нового направления в здравоохранении, предметом которого должно быть управление резервами здоровья человека.

Среди мер профилактической и восстановительной медицины особое место занимает эндоэкологическая реабилитация - комплекс воздействий, направленных на улучшение состояния внутренней среды организма. От этого зависит состояние клеток всех органов и функционирование систем, что в конечном итоге определяет общий уровень здоровья человеческого организма, адаптационные возможности, активность защитных механизмов. Улучшение эндоэкологии - фундамент всех оздоровительных и профилактических мер (Ю.М.Левин, 1992; Ю.И.Бородин, 1994), так как, только приводя к оптимальному уровню ту среду, в которой находятся клетки организма, можно обеспечить оптимальные условия их специфической деятельности.

Эффективное влияние на эндоэкологическую среду может быть осуществлено именно с позиции воздействия на структуры лимфатических регионов (интерстиции, лимфатические сосуды, лимфатические узлы). Методы лимфосанации, воздействия на внесосудистый гуморальный транспорт, лимфатический дренаж, состояние регионарных лимфатических узлов является ключевыми моментами программы эндоэкологической реабилитации. Медикаментозные, фито- и физиотерапевтические воздействия на лимфатическую систему показали высокую эффективность, однако применение этих мер в ряде случаев сопряжено с ограничениями в виде полипрагмазии, индивидуальной непереносимости и др. Поэтому есть необходимость расширения спектра воздействий на лимфатическую систему, поиска наиболее универсальных и безопасных методов. В этом отношении особого внимания заслуживает применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (крайне высокой частоты) нетепловой низкой интенсивности, для которого не зафиксировано негативных побочных эффектов. Известно, что основными эффектами ЭМИ КВЧ является улучшение микроциркуляции, влияние на процессы проведения нервного импульса, изменение некоторых структурно-динамических свойств воды, иммуномодулирующее, противовоспалительное, противоотечное действие. Однако до сих пор не установлено влияние данного физического фактора на лимфатическую систему - состояние лимфатических сосудов, лимфатических узлов, тканевого лимфодренажа, циркуляции интерстициальной жидкости. Изучение этих вопросов позволило бы расширить использование ЭМИ КВЧ в программах эндоэкологической реабилитации, и, следовательно, в профилактической, восстановительной и лечебной медицине.

Цель работы: изучить влияние ЭМИ КВЧ на состояние структур лимфатических регионов внутренних органов (регионарные лимфатические узлы, лимфатические сосуды, интерстиции) в норме и при патологии в эксперименте.

Проведены эксперименты по исследованию влияния ЭМИ КВЧ на структуры лимфатического региона внутренних половых органов самок крыс в модели хронического экспериментального миоэндометрита.

Работа выполнялась по Договору о научно-методическом сотрудничестве с ООО «Семмед» от 5 апреля 2010 г.

Материал и методы

Модель хронического воспаления матки и придатков

Хроническое воспаление матки и придатков достигалось введением патогенной культуры *St. Aureus* в дозе 3 млн. микробных тел под слизистую влагалища самкам крыс Вистар весом 140-160 грамм. [Старкова Е.В., Дергачева Т.И., Асташов В.В. Способ моделирования воспалительных заболеваний женских половых органов / Патент № 2142163 М. 1999г.- Москва. 1999].

Программа эксперимента

Были сформированы следующие группы животных:

- 1) «Контроль – интактные».
- 2) «Контроль – воспаление» – крысы с воспалением не получали никакого лечения.
- 3) «Антибиотик» – крысам с воспалением с 3-х по 5-е сутки воспаления вводили в/м ампициллин.
- 4) «Антибиотик + КВЧ» – крысам со 2-х по 5-е сутки воспаления вводили в/м ампициллин, затем с 10-х по 15-е сутки (конец острой/начало хронической фазы воспаления) ежедневно применяли воздействие КВЧ с использованием аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» и прибора «Гармонизатор СГ».

Крысу фиксировали в положении на спине, в области живота, соответствующей проекции внутренних половых органов, выстригали шерсть и проводили воздействие с помощью приложенного к коже излучателя «1У» аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» в течение 5 мин. Выбор времени воздействия обусловлен появлением у крыс стресс-реакции при длительной фиксации в положении «на спине».

Плотность потока энергии ЭМИ КВЧ при накожном расположении выносного излучателя «1У» не превышала величину санитарного ограничения – 10 мкВт/см^2 . Использование прибора «Гармонизатор СГ», размещенного на удалении 50 см от животного, позволяло создавать КВЧ излучение, дополнительно действующее на весь организм. Плотность потока энергии ЭМИ КВЧ «Гармонизатора СГ» было на выбранном удалении прибора в 2500 раз ниже санитарной нормы.

- 5) «КВЧ» – воздействие ЭМИ миллиметрового диапазона, создаваемого аппаратом «Триомед» и прибором «Гармонизатор СГ» применяли у крыс с воспалением с 10-х по 15-е сутки воспаления и с 17-х по 23-и сутки (хроническая фаза воспаления) при отсутствии предварительной антибиотикотерапии.

б) «Ложное КВЧ» – излучатель «1У» прикладывали к коже живота крыс при выключенном аппарате «Триомед» и приборе «Гармонизатор СГ» в те же сроки, что и в группе 5.

Методы и методики

Животных забивали на 15-е, 21-е и 24-е сутки воспаления. Забирали широкую связку матки, влагалище, подвздошные лимфоузлы. Органы фиксировали в 10% забуференном формалине и заливали в парафин. Из широкой связки готовили пленочные препараты. Из парафиновых блоков приготавливали срезы толщиной 5-7 микрон. Пленочные препараты и срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Визуальные признаки воспаления фиксировали по следующим характеристикам:

- степень увеличения рогов матки,
- серозное содержимое рогов матки,
- слизисто-гнойное содержимое рогов матки,
- гиперемия рогов матки,
- изменение внешнего вида яичников,
- увеличение лимфатических узлов.

Выраженность признака воспалительного процесса выражали в цифрах: 0 – признак отсутствует, 1 – признак слабо выражен, 2 – признак хорошо выражен, 3 – признак выражен в значительной степени.

Пленочные препараты и парафиновые срезы исследовались под световым микроскопом «Ахиоплан» (Karl Zeiss), соединенным с цифровой камерой при увеличениях ок. 10, об. 5 для пленочных препаратов и ок. 10, об. 10 для парафиновых срезов. Цифровые изображения препаратов обрабатывали с помощью программы Image-Pro Plus 4.1. Диаметр сосудов, толщину эпителия, собственной пластинки и подслизистого слоя слизистой оболочки влагалища, ширину краевого синуса лимфатических узлов измеряли в микронах. С помощью встроенной сетки в пленочных препаратах подсчитывали количество сосудов и тучных клеток на площадь 10000 мкм², в срезах - количество кровеносных и лимфатических сосудов, тканевых щелей в собственной пластинке слизистой влагалища. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistic ab. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни при 95%-ном уровне значимости.

Результаты исследований

I. Динамика визуальных признаков воспаления внутренних половых органов самок крыс после различных видов лечения.

Визуальные признаки воспаления внутренних половых органов самок крыс на 15-е сутки после инфицирования (начало хронической фазы воспаления) представлены в табл. 1

Таблица 1

Визуальные признаки воспаления на 15-е сутки после инфицирования

Показатель	M15		MA15		MAK15		MK15		LK15	
	M	SE	M	SE	M	SE	M	SE	M	SE
Увеличение матки	3,0*	0	0,60#	0,40	1,40#	0,60	1,40*	0,60	1,0#	0,58
Гидросальпинкс	0,60	0,60	0,40	0,40	1,40	0,60	1,40	0,60	1,0	0,58
Пиосальпинкс.	1,80	0,73	0	0	0	0	0	0	0,33	0,33

Гиперемия маточных рогов	1,20	0,73	1,0	0,55	1,40	0,60	1,40&	0,60	1,33*	0,33
Оофорит	2,0*	0	0,40#	0,40	2,40*&	0,40	2,40*	0,40	1,0	0,58
Увеличение подвздошных лимфоузлов	3,0*	0	0,60#	0,40	0#	0	0#	0	0#	0
Увеличение паховых лимфоузлов	3,0*	0	0,40#	0,40	1,0#	0,63	1,0#	0,63	0#	0,0
Увеличение почечных лимфоузлов	2,60*	0,24	0,20#	0,20	1,20	0,73	1,20#	0,73	0,33#	0,33

Примечание: M15 – модель воспаления 15-е сутки, MA15 – «антибиотик», MAK15 – «антибиотик+ЭМИ КВЧ», MK15 – «КВЧ», ЛK15 – «ложное» КВЧ лечение.

Достоверные отличия ($p < 0,05$): * - от интактных, # - от животных с воспалением, & - от пролеченных антибиотиком.

Группа интактных крыс в таблице не приведена, т.к. признаки патологии у них отсутствовали.

На 15-е сутки воспаления наблюдается увеличение маточных рогов, признаки воспаления яичников, увеличение всех исследованных лимфоузлов. Лечение антибиотиком снижает эти признаки и они достоверно не отличаются от интактных крыс. Терапия антибиотиком+ЭМИ КВЧ также приводит к нормализации размеров маточных рогов, подвздошных и паховых лимфоузлов, но сохраняются визуальные признаки оофорита, причем они более выражены, чем при лечении одним антибиотиком. Применение только ЭМИ КВЧ увеличивает признаки гиперемии маточных рогов, размеры их также остаются увеличенными, остаются признаки оофорита. Размеры всех лимфоузлов уменьшаются до нормальных. В группе ложного КВЧ-воздействия размеры маточных рогов снижаются до уровня группы контроля, гиперемия рогов становится достоверно выше, чем у интактных крыс, размеры лимфоузлов снижаются до уровня интактных, при этом наблюдается тенденция к более выраженному снижению, чем во всех других экспериментальных группах.

Таким образом, результаты применения ЭМИ КВЧ на фоне предварительного введения антибиотика и от самостоятельной антибиотикотерапии практически не отличались, за исключением реакции яичников, размеры которых были большими. По визуальным признакам воспаления в группах с применением только ЭМИ КВЧ или только с антибиотикотерапией существенных различий не выявлено, за исключением более выраженной гиперемии маточных рогов.

Таблица 2

Визуальные признаки воспаления внутренних половых органов самок крыс на 21-е сутки после инфицирования (хроническая фаза воспаления)

Показатель	M 21		MA21		MAK21		MK21		LK21	
	M	SE	M	SE	M	SE	M	SE	M	SE
Увеличение матки	1,60	0,68	1,40	0,68	1,40	0,68	1,20	0,58	1,0	1,0
Гидросальпинкс	2,40*	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0 [^]	0	0	0
Пиосальпинкс	0,40	0,40	0	0,00	0,80	0,58	0,60	0,60	1,0	1,0
Гиперемия рогов матки	0,80	0,49	1,80	0,73	2,40*#	0,40	1,60*	0,60	0 [^]	0
Оофорит	2,20*	0,20	0,60#	0,40	0,60# [^]	0,40	0# [^]	0	0,33#	0,33
Увеличение подвздошных лимфоузлов	0,80	0,49	0,60	0,40	0,80	0,37	0	0	0,67	0,67
Увеличение паховых лимфоузлов	0 [^]	0	0,80	0,37	0,40	0,40	0,20	0,20	0,67	0,33
Увеличение почечных лимфоузлов	0,40 [^]	0,40	0,40	0,40	0,60	0,40	0,40	0,40	1,0	1,0

Примечание: М21 – модель воспаления 21-е сутки, МА21 – «антибиотик», МАК 21 – «антибиотик+ЭМИ КВЧ», МК21 – «КВЧ», ЛК21 – «ложное» КВЧ лечение.

Достоверные отличия ($p < 0,05$): * - от интактных, # - от животных с воспалением, & - от пролеченных антибиотиком, ^ - от крыс своей группы на 16-е сут. Группа интактных крыс в таблице не приведена, т.к. признаки патологии у них отсутствовали.

На 21-е сутки воспаления наблюдались признаки гидросальпинкса (серозное содержимое в рогах матки) и оофорита. Применение антибиотика в острой фазе воспаления нормализовало все показатели. Терапия антибиотиком+ЭМИ КВЧ приводила к тем же результатам, за исключением гиперемии маточных рогов, которая увеличилась по сравнению с интактными и с животными 2 группы. Однако этот признак достоверно не отличался от группы «МА». Применение только КВЧ-воздействия также приводило к купированию признаков воспаления, за исключением гиперемии. То же самое наблюдалось и в группе «ложного» КВЧ.

Таблица 3

Визуальные признаки воспаления внутренних половых органов самок крыс на 23-е сутки после инфицирования (хроническая фаза воспаления)

Показатель	МК 23		ЛК 23	
	М	SE	М	SE
Увеличение матки	1,0	0,32	2,25	0,48
Гидросальпинкс	0	0	0	0
Пиосальпинкс.	0,80	0,37	0	0
Гиперемия маточных рогов	1,0 ^x	0,45	2,75 ^{o x +}	0,25
Оофорит	0,80	0,49	1,75	0,63
Увеличение подвзд. лимфоузлов	0,40	0,24	0,75	0,25
Увеличение паховых лимфоузлов	0,80	0,37	0,50	0,29
Увеличение почечных лимфоузлов	1,0	0,45	1,50	0,65

Примечание: МК23 – лечение ЭМИ КВЧ, ЛК23 – «ложное» КВЧ лечение.

Достоверные отличия ($p < 0,05$): ^o – от МК23, ^x – от 16-х сут. + - от 21 сут. Группа интактных крыс в таблице не приведена, т.к. признаки патологии у них отсутствовали. Группа «контроль-воспаление» в данном эксперименте не исследовалась.

Применение ЭМИ КВЧ в хронической фазе воспаления (17-23 сутки) нормализовало все показатели. По сравнению с группой ложного воздействия была меньше гиперемия маточных рогов.

Была прослежена динамика показателей воспаления при разных видах лечения. Во 2 группе «контроль-воспаление» от 16-х к 21-м суткам уменьшались размеры паховых и почечных лимфоузлов. Остальные параметры не изменялись. В группе 3 «антибиотик» (МА) достоверной динамики признаков воспаления не выявлено. В группе 4 «антибиотик+КВЧ» (МАК) значительно уменьшались признаки оофорита. В группе 5 «КВЧ» (МК) полностью исчезали признаки оофорита и гидросальпинкса. В группе 6 «ложного» КВЧ от 15-х к 21-м суткам уменьшилась гиперемия рогов матки.

Заключение. Применение КВЧ-терапии, как изолированно, так и в комплексе с антибиотикотерапией уменьшает выраженность визуальных признаков воспаления внутренних половых органов самок крыс, уменьшает размеры регионарных и отдаленных лимфоузлов, но увеличивает гиперемии рогов матки. На 15-е сутки в группах с КВЧ-воздействием сохраняются признаки оофорита, которые исчезают к 21-м и к 23-м суткам.

II. Изучение сосудов широкой связки матки.

15-е сутки

При воспалении на 15-е сутки (группа M15) наблюдается увеличение диаметра всех исследованных сосудов, повышается количество дегранулированных тучных клеток, уменьшается диаметр вен, капилляров и лимфатических сосудов. Количество сосудов остается на уровне интактных. Лечение антибиотиком (группа МА) увеличивает диаметр всех исследованных сосудов и повышает количество дегранулированных тучных клеток. Количество сосудов у животных в группах 1, 2 и 3 не отличается. В группе МАК диаметр сосудов и количество тучных клеток становится больше, чем в группе (МА - один «антибиотик»). Увеличивается количество лимфатических сосудов и кровеносных капилляров на единицу площади препарата. В группе 5 с одним «КВЧ» (МК) наблюдается та же картина, но количество дегранулированных тучных клеток меньше, чем в группе МАК. Увеличивается количество кровеносных капилляров и лимфатических сосудов на единицу площади препарата, причем количество кровеносных капилляров достоверно превышает данный показатель в группе МА. В группе ЛК диаметр всех сосудов также увеличен, но в меньшей степени, чем в группах МАК и МК и в большей степени, чем в группе МА. Количество дегранулированных тучных клеток меньше, чем в группах МАК и МК и не отличается от «интактных», «контроль воспаление» и МА. Количество лимфатических и кровеносных капилляров не отличается от «интактных», «контроль воспаление» и МА, в то время, как в группах МАК и МК эти показатели были выше, чем у интактных животных, крыс с воспалением и крыс, пролеченных одним антибиотиком (рис. 1 и 2).

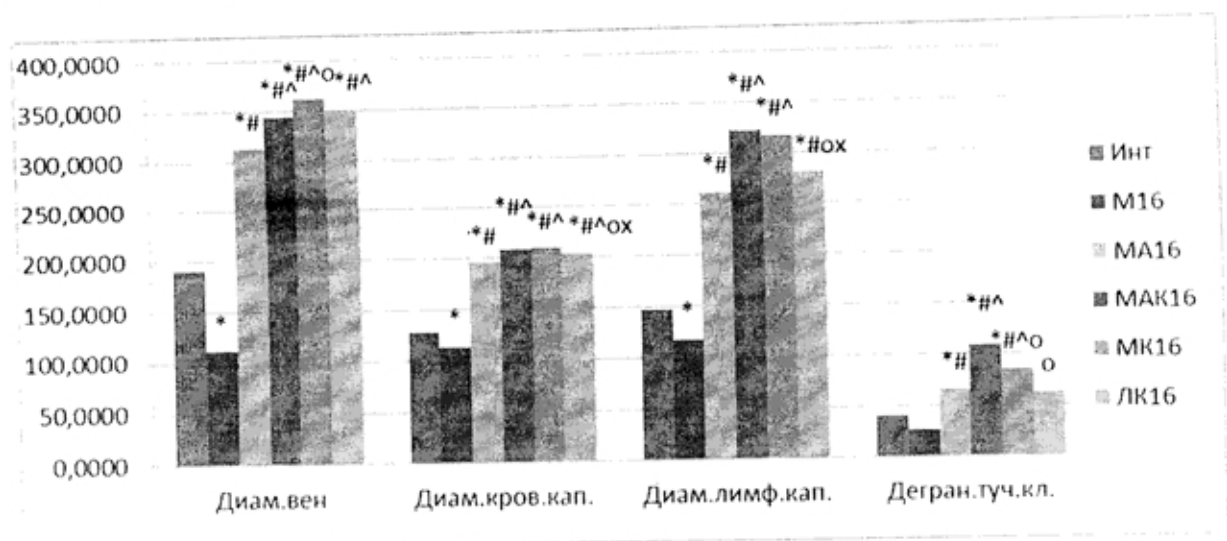


Рисунок 1. Диаметр сосудов широкой связки матки и количество дегранулированных тучных клеток на ед. площади препарата у крыс на 16-е сутки воспаления.

Инт. – «интактные»; M16 – «контроль воспаление» 16-е сутки; MA16 – «антибиотик»; MAK 16 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК16 – «КВЧ»; ЛК16 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от инт.; # - от M16; ^ - от MA16; o - от MAK16; x - от МК16

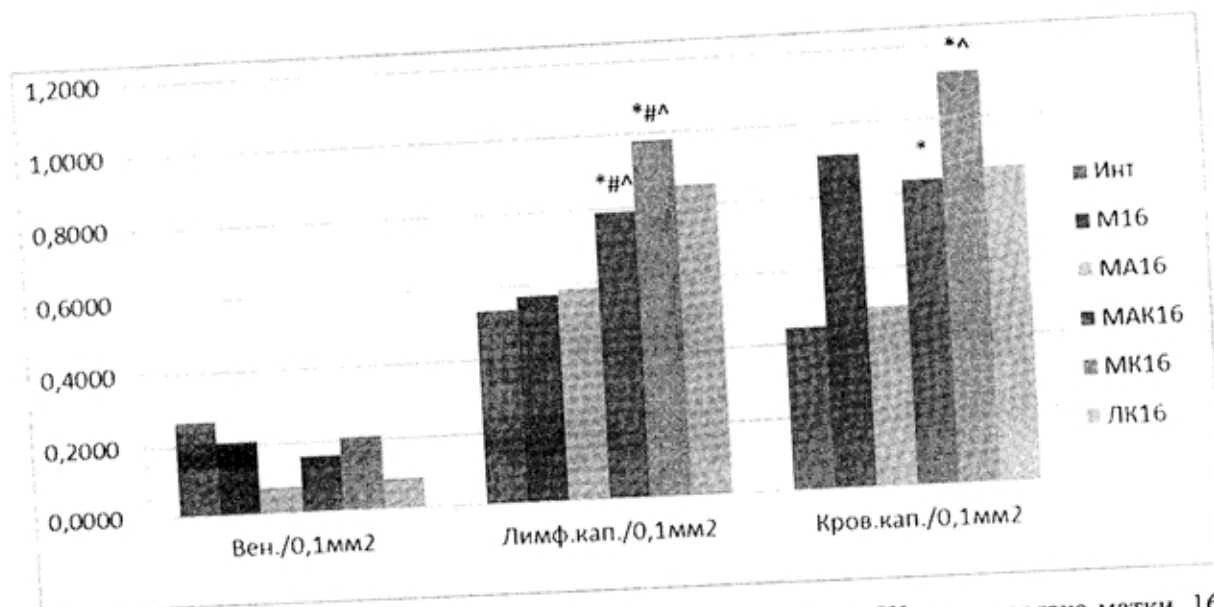


Рисунок 2. Количество сосудов на единицу площади препарата. Широкая связка матки, 16-е сутки воспаления.

Инт. – «интактные»; M16 – «контроль воспаление» 16-е сутки; MA16 – «антибиотик»; MAK 16 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК16 – «КВЧ»; ЛК16 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от инт.; # - от M16; ^ - от MA16; o - от MAK16; x - от МК16

21-е сутки.

При не леченом воспалении (группа M21) уменьшен диаметр вен, диаметр лимфатических и кровеносных капилляров, а также количество тучных клеток не отличается от интактных. Количество кровеносных и лимфатических капилляров увеличено. В группе «антибиотик» (MA) увеличен диаметр всех исследованных сосудов, количество дегранулированных тучных клеток и количество кровеносных капилляров. В группе MAK диаметр всех исследованных сосудов не отличается от группы MA, количество тучных клеток и лимфатических капилляров меньше, чем в группе MA. После применения ЭМИ КВЧ самостоятельно (МК) диаметр всех сосудов практически не отличается от групп MA и MAK, количество тучных клеток также увеличено (рис. 3). Количество лимфатических капилляров повышено и не отличается от группы MAK, количество кровеносных капилляров приходит к уровню «интактных». В группе ЛК диаметр всех сосудов остается увеличенным даже в большей степени, чем в остальных группах. Количество тучных клеток уменьшено по сравнению с группами MA и МК. По сравнению с группой МК снижено количество лимфатических сосудов и увеличено количество кровеносных капилляров (рис. 4).

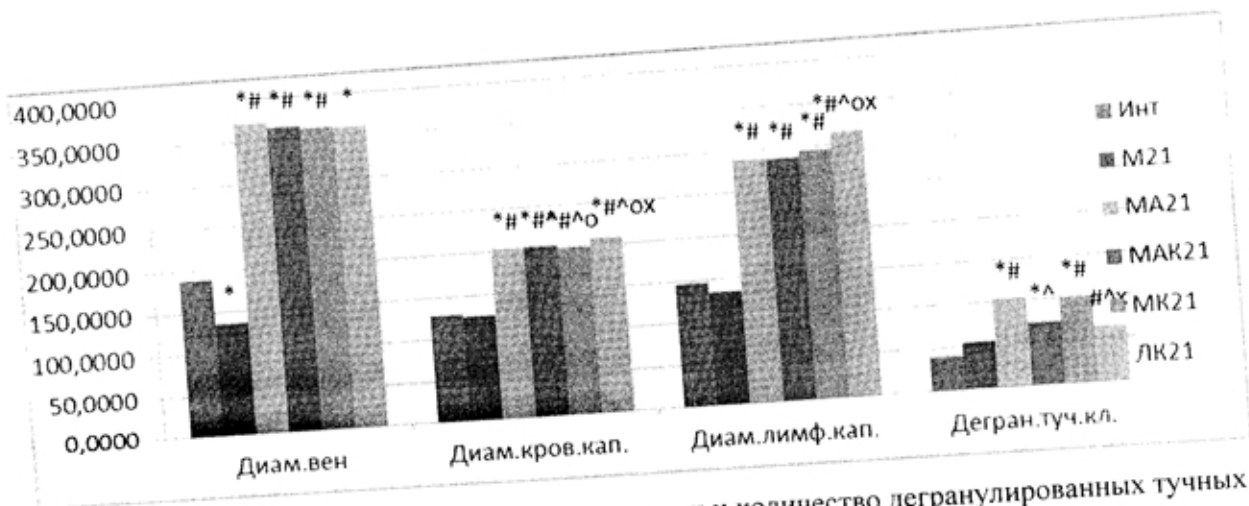


Рисунок 3. Диаметр сосудов широкой связки матки и количество дегранулированных тучных клеток на ед. площади препарата у крыс на 21-е сутки воспаления.

Инт. – «интактные»; M21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; MA21 – «антибиотик»; МАК 21 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК21 – «КВЧ»; ЛК21 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от инт.; # - от M21; ^ - от MA21; o - от МАК21; x - от МК21

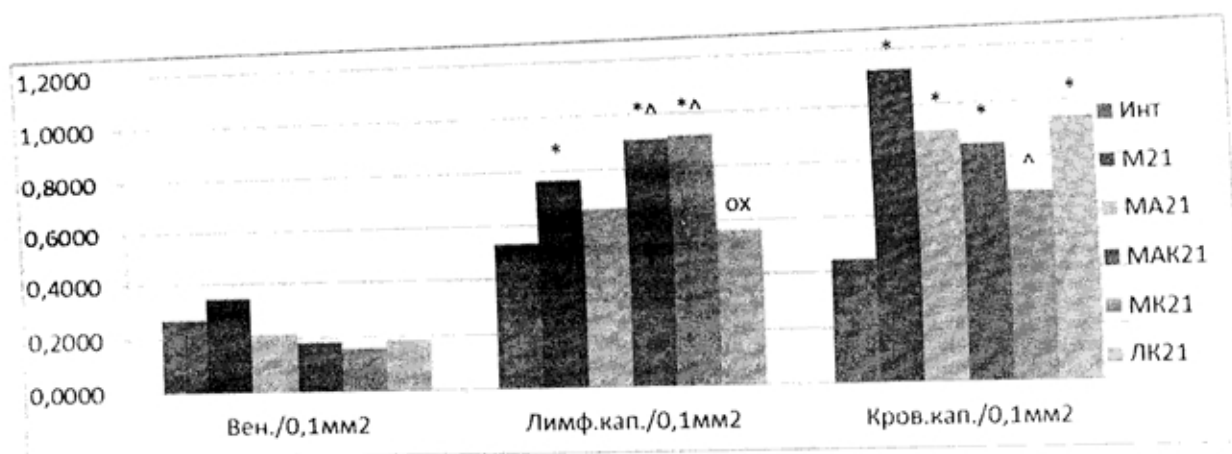


Рисунок 4. Количество сосудов на единицу площади препарата. Широкая связка матки, 21-е сутки воспаления.

Инт. – «интактные»; M21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; MA21 – «антибиотик»; МАК 21 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК21 – «КВЧ»; ЛК21 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от инт.; # - от M21; ^ - от MA21; o - от МАК21; x - от МК21

Заключение. КВЧ-терапия, как в комплексе с антибиотиком, так и в моно-варианте по наблюдаемой картине достоверно не отличается от лечения антибиотиком. Все виды терапии приводят к расширению кровеносных и лимфатических капилляров. Использование ЭМИ КВЧ приводит, кроме того, к увеличению количества сосудов на единицу площади препарата. С наибольшим постоянством данный эффект проявляется в отношении лимфатических капилляров, что ассоциируется с нормализацией размеров регионарных лимфоузлов (подвздошных) и позволяет предполагать стимуляцию лимфодренажа.

III. Исследование тканей слизистой оболочки стенки влагалища

15-е сутки

При воспалении увеличивается объемная плотность (ОП) тканевых щелей, толщина собственной пластинки слизистой, диаметр кровеносных сосудов, уменьшается диаметр капилляров. Факт можно интерпретировать как отек и застойные явления, гиперемии, редуцирование микроциркуляторного русла.

Лечение антибиотиком приводит к снижению ОП кровеносных сосудов, толщины собственной пластинки слизистой, нормализации ОП тканевых щелей, увеличению диаметра капилляров и лимфатических сосудов. Это указывает на снижение отека, гиперемии, восстановление микроциркуляции, но сохранение застойных явлений в лимфатическом русле.

Лечение антибиотиком+ЭМИ КВЧ приводит к еще более значительному снижению ОП тканевых щелей, толщины собственной пластинки слизистой, увеличению диаметра капилляров, снижению диаметра кровеносных и лимфатических сосудов. Все исследованные показатели не отличаются от интактного контроля.

Таким образом, при данном виде лечения по сравнению с применением одного антибиотика наблюдается более выраженное снижение отека, гиперемии и застоя лимфы, Как и при лечении одним антибиотиком идет восстановление гемомикроциркуляции.

Лечение ЭМИ КВЧ. По сравнению с комбинированным лечением увеличивается ОП тканевых щелей и толщина эпителия (выше интактного контроля), снижается толщина собственной пластинки слизистой (ниже интактного контроля), выше интактного контроля становится диаметр кровеносных сосудов. По сравнению с группой, получавшей один антибиотик, повышается ОП кровеносных сосудов, снижается толщина собственной пластинки слизистой, диаметр кровеносных капилляров и лимфатических сосудов. Данные результаты можно интерпретировать, как стимуляцию прелимфатиков, гиперемии, снижение отека, застоя в микроциркуляторном и лимфатическом русле. (рис. 5, 6, 7)

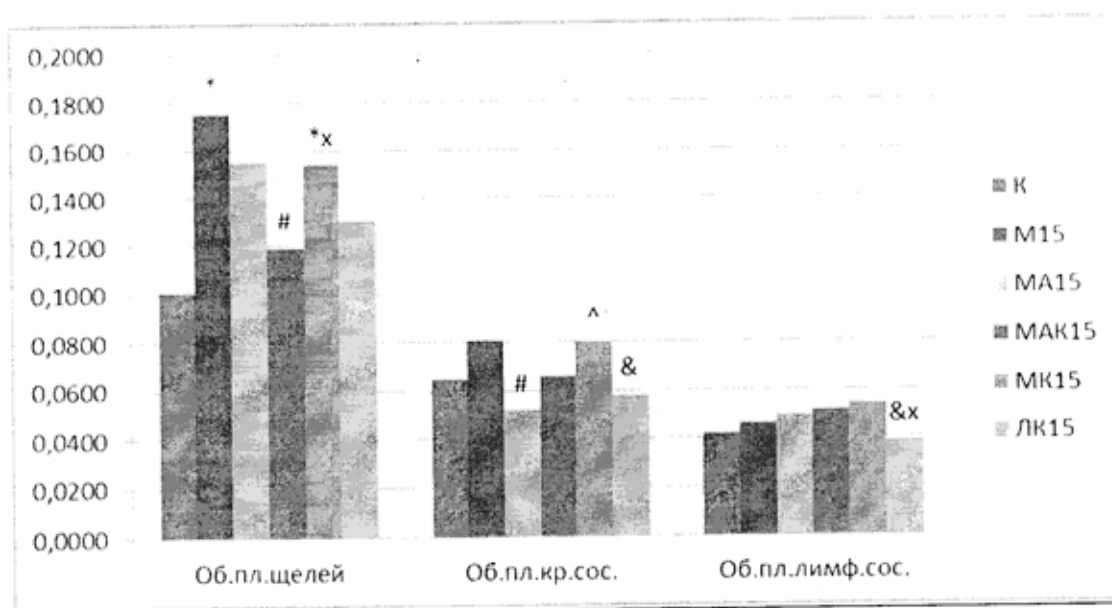


Рисунок 5. Объемные плотности тканевых щелей, кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки влагалища (y.e.). 15-е сутки воспаления.

К. – «интактные»; M15 – «контроль воспаление» 15-е сутки; MA15 – «антибиотик»; MAK15 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; MK15 – «КВЧ»; LK15 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от К, # - от М15, & - МК-ЛК, ^ - от МА, х - от МАК

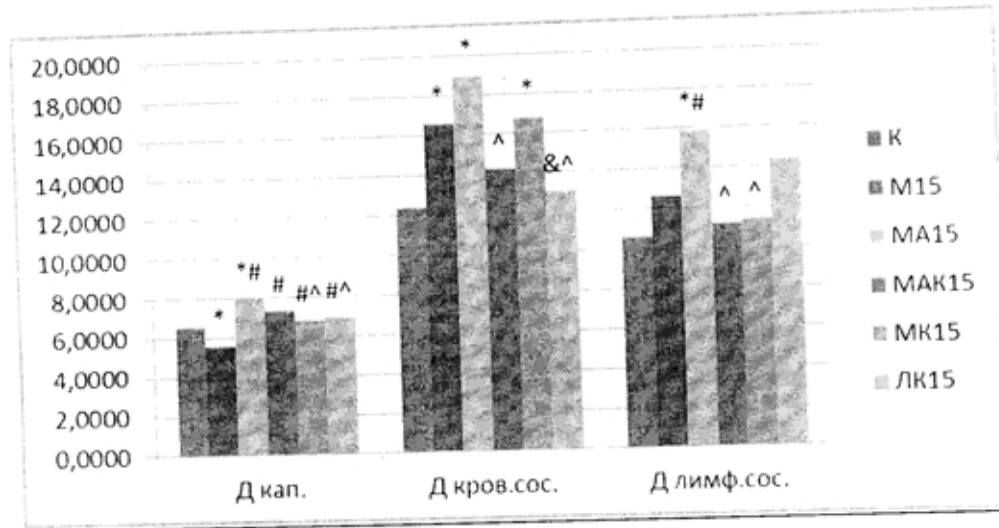


Рисунок 6. Диаметры кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки влагалища (мк). 15-е сутки воспаления.

К – «интактные»; М15 – «контроль воспаление» 15-е сутки; МА15 – «антибиотик»; МАК 15 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК15 – «КВЧ»; ЛК15 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от М15, & - МК-ЛК, ^ - от МА, х - от МАК

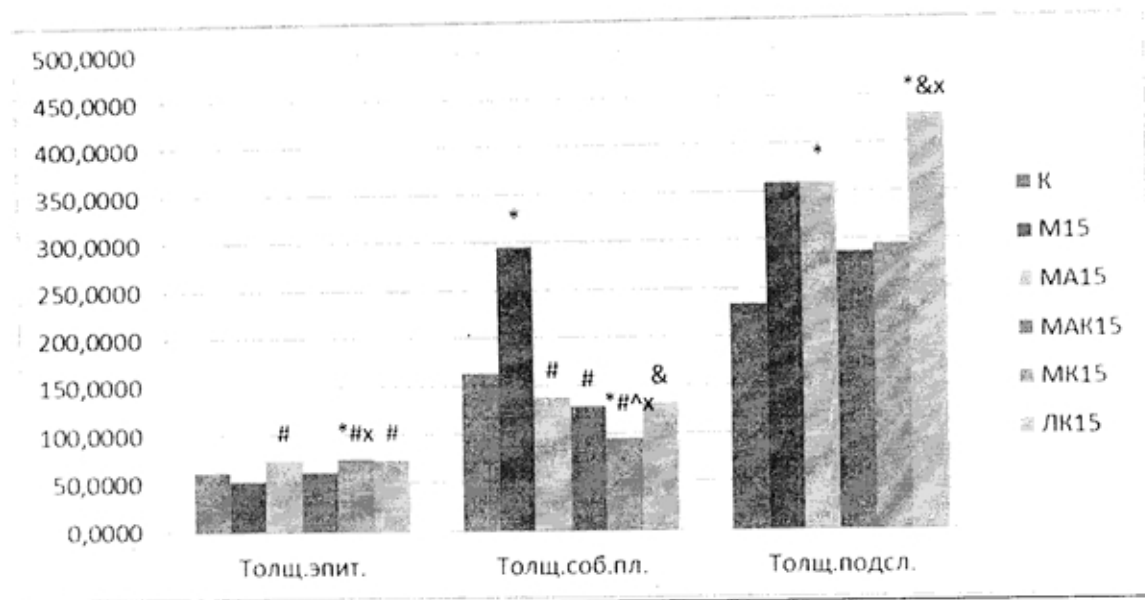


Рисунок 7. Толщина эпителия, собственной пластинки и подслизистого слоя слизистой оболочки влагалища (мк). 15-е сутки воспаления.

К – «интактные»; М15 – «контроль воспаление» 15-е сутки; МА15 – «антибиотик»; МАК 15 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК15 – «КВЧ»; ЛК15 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от М15, & - МК-ЛК, ^ - от МА, х - от МАК

Заключение. Таким образом, на 15-е сутки воспаления (начало хронической фазы) ЭМИ КВЧ в совокупности с антибиотикотерапией или без нее приводит к снижению отека, застоя, стимуляции гемо- и лимфоциркуляции.

21-е сутки

Воспаление. К 21 суткам остается повышенной ОП щелей и диаметр кровеносных сосудов. Остальные параметры приходят к норме. Данный факт можно трактовать как отек и гиперемию или как стимуляцию прелимфатиков, что более вероятно, учитывая снижение толщины собственной пластинки слизистой (СПС) и подслизистого слоя (ПС).

Лечение антибиотиком. Наблюдалось снижение ОП щелей, толщины эпителия и СПС. Уменьшение отека

Лечение антибиотиком + ЭМИ КВЧ. ОП щелей была выше, чем при использовании одного антибиотика, толщина эпителия и СПС меньше, чем при воспалении и в контроле. Можно предполагать стимуляцию прелимфатиков и уменьшение отека.

При лечении ЭМИ КВЧ ОП щелей было меньше, чем при воспалении и комбинированном лечении; ОП кровеносных сосудов меньше, чем при комбинированном лечении, лечении антибиотиком и у интактных животных; ОП лимфатических сосудов меньше, чем при лечении антибиотиком. Толщина эпителия и СПС была больше, чем при лечении антибиотиком и антибиотиком + ЭМИ КВЧ и не отличалась от «воспаления» и контроля; толщина ПС была больше, чем при «воспалении», в контроле и при всех других видах лечения. Снижение ОП щелей и лимфатических сосудов до уровня интактных животных свидетельствует о нормализации лимфодренажа тканей. Увеличение толщины эпителия, СПС и ПС может быть свидетельством гиперпластической регенерации. (Рис. 8, 9, 10).

При всех видах лечения остается гиперемия.

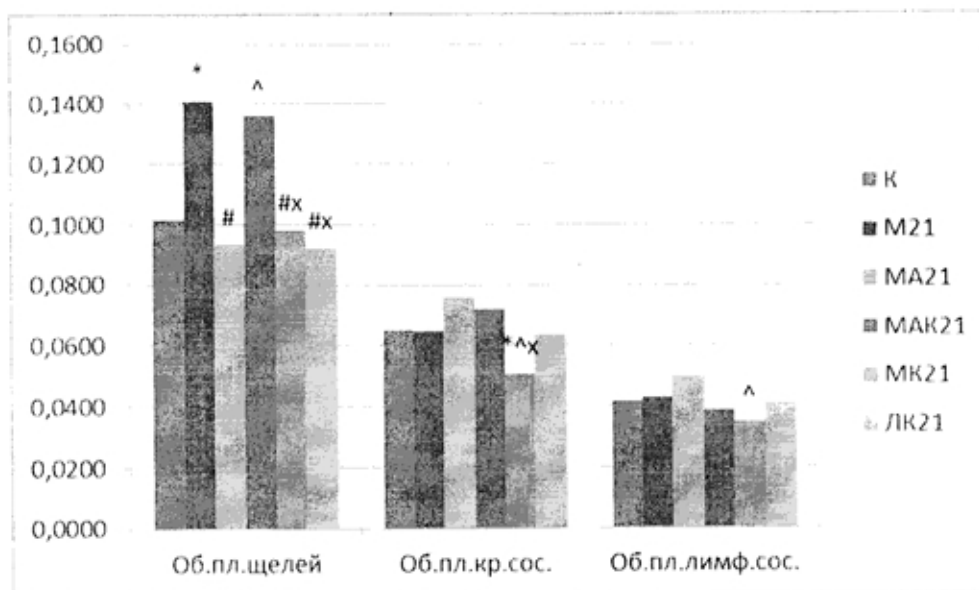


Рисунок 8. Объемные плотности тканевых щелей, кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки влагаллица (у.е.). 21-е сутки воспаления.

К - «интактные»; M21 - «контроль воспаление» 21-е сутки; MA21 - «антибиотик»; MAK 21 - «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК21 - «КВЧ»; ЛК21 - «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от M15, & - МК-ЛК, ^ - от МА, х - от МАК

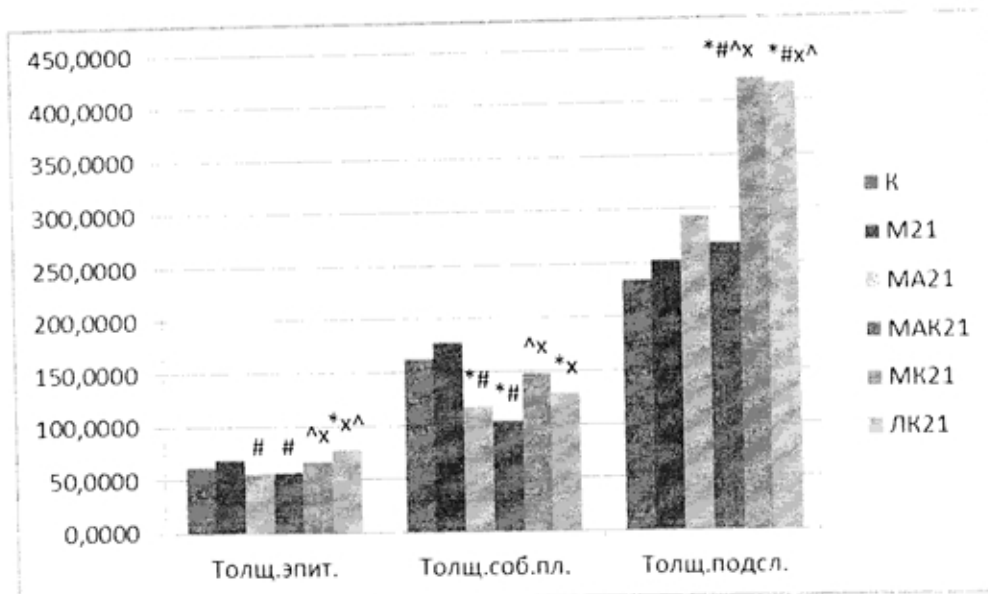


Рисунок 9. Толщина эпителия, собственной пластинки и подслизистого слоя слизистой оболочки влагалища (мк). 21-е сутки воспаления.

К - «интактные»; M21 - «контроль воспаление» 21-е сутки; MA21 - «антибиотик»; MAK 21 - «антибиотиком + ЭМИ КВЧ»; МК21 - «КВЧ»; ЛК21 - «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от M21, & - МК-ЛК, ^ - от МА, х - от МАК

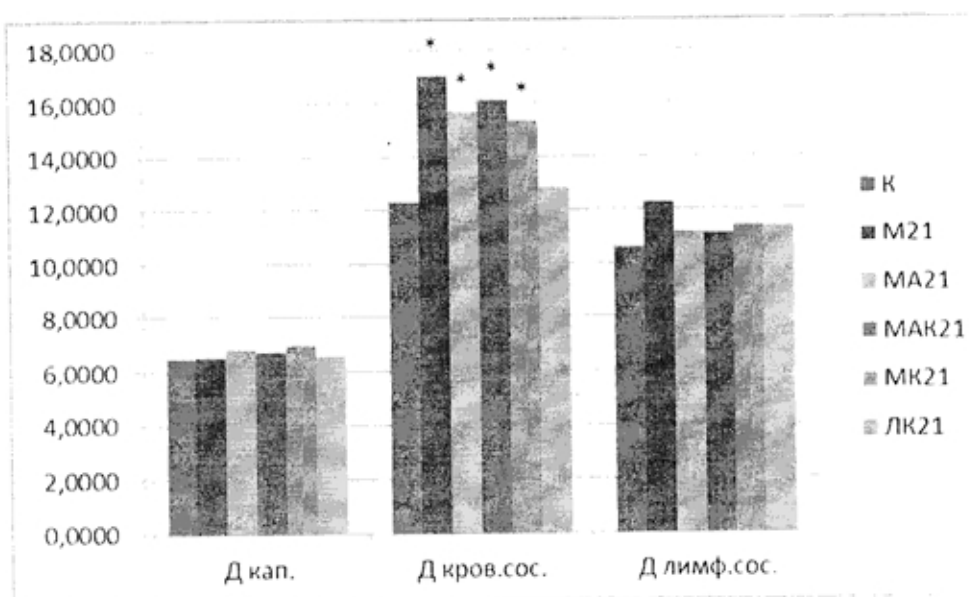


Рисунок 10. Диаметры кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки влагалища (мк). 21-е сутки воспаления.

К - «интактные»; M21 - «контроль воспаление» 21-е сутки; MA21 - «антибиотик»; MAK 21 - «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК21 - «КВЧ»; ЛК21 - «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от M21, & - МК-ЛК, ^ - от МА, х - от МАК

Заключение. Таким образом, на 21-е сутки воспаления (хроническая фаза) ЭМИ КВЧ в совокупности с антибиотикотерапией приводит к стимуляции прелимфатиков и уменьшению отека в тканях очага воспаления. Использование только ЭМИ КВЧ нормализует лимфодренаж тканей и приводит к изменениям, которые можно расценивать, как признаки гиперпластической регенерации.

23-и сутки

Проводилось лечение только ЭМИ КВЧ с 17-х по 22 сутки.

Лечение ЭМИ КВЧ к 23 суткам снижает по отношению к воспалению ОП щелей. Показатель нормализуется. Снижается и приходит к норме толщина эпителия. Толщина СПС становится ниже уровня, отмеченного в контроле. Диаметр капилляров, кровеносных и лимфатических сосудов повышен по отношению к интактному контролю.

Можно предполагать снижение отека и усиление гемо- и лимфоциркуляции.

ЛК (ложное КВЧ) еще больше снижает ОП щелей, кровеносных сосудов, толщину СПС, не влияет на диаметр капилляров и лимфатических сосудов, но повышает диаметр кровеносных сосудов.

Можно предполагать снижение отека, усиление кровообращения. (Рис. 11, 12, 13).

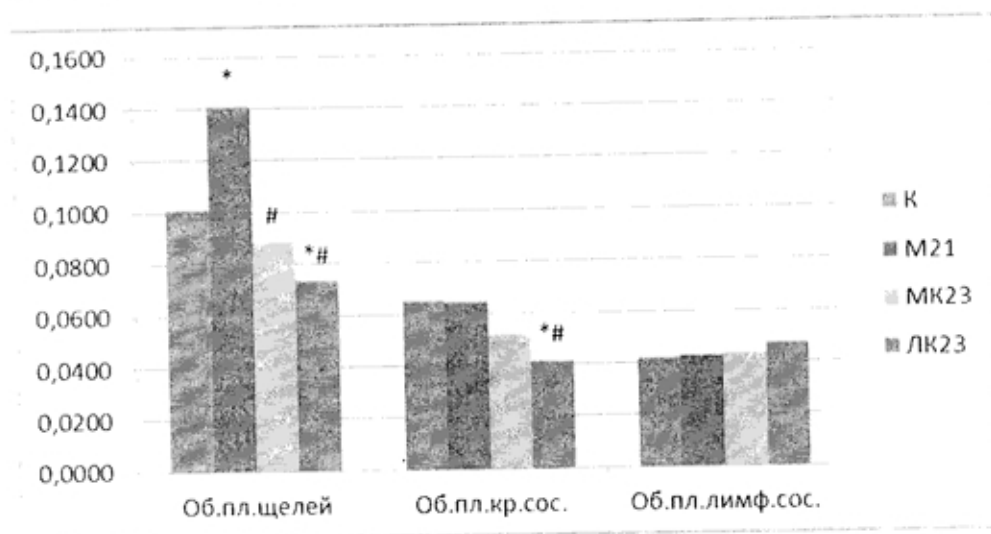


Рисунок 11. Объемные плотности тканевых щелей, кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки влагалища (у.е.). 23-е сутки воспаления.

К – «интактные»; M21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; MK23 – «КВЧ»; LK23 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от К, # - от М, & - МК-ЛК

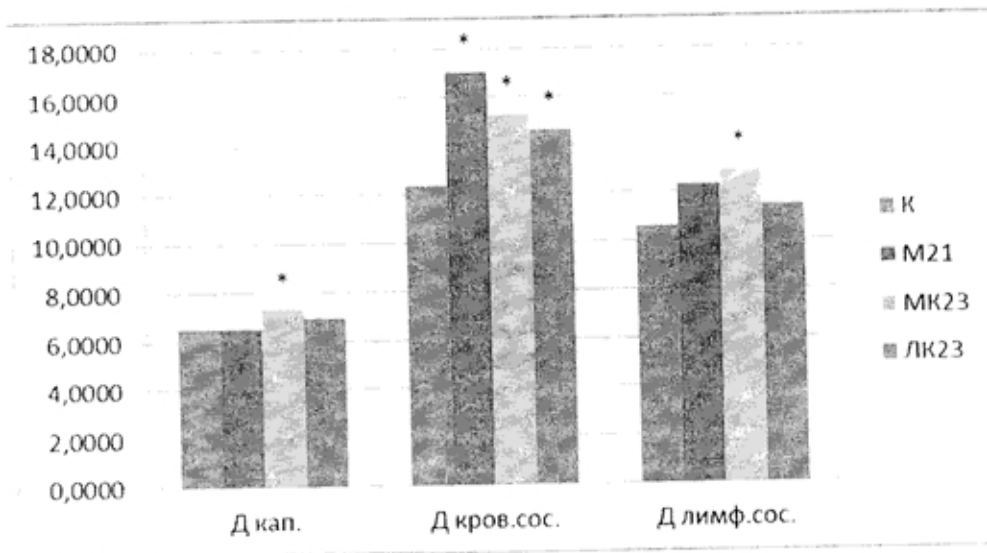


Рисунок 12. Диаметры кровеносных и лимфатических сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки влагалища (мк). 23-е сутки воспаления.

К – «интактные»; M21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; MK23 – «КВЧ»; ЛК23 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от К, # - от M21, & - МК-ЛК.

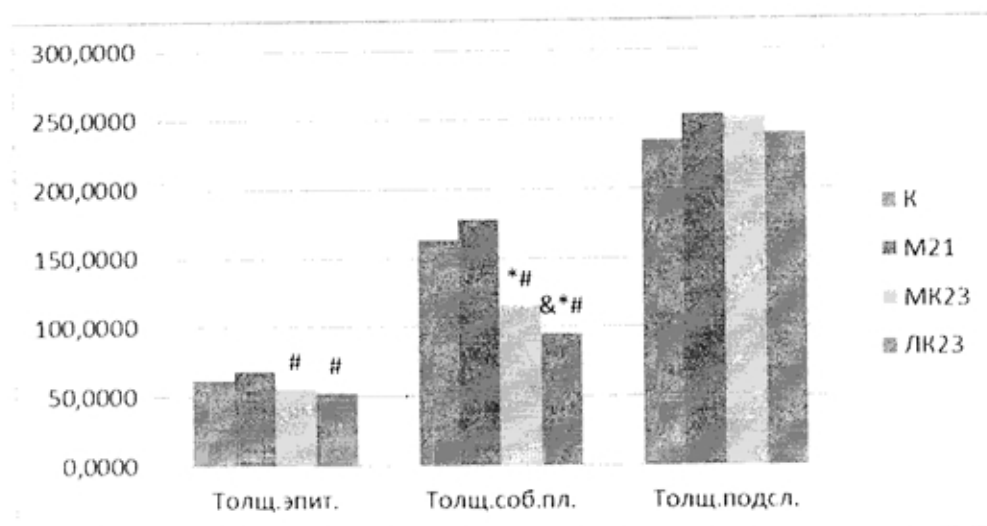


Рисунок 13. Толщина эпителия, собственной пластинки и подслизистого слоя слизистой оболочки влагалища (мкм). 23-е сутки воспаления.

К – «интактные»; M21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; MK23 – «КВЧ»; ЛК23 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от К, # - от M23, & - МК-ЛК.

Закключение. Использование КВЧ-монотерапии в хронической фазе воспаления приводит к снижению отека и усилению гемо- и лимфоциркуляции в тканях очага воспаления.

IV. Исследование воспалительной инфильтрации слизистой оболочки влагаллища

Исследование проводилось на парафиновых срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, под световым микроскопом МБИ-6 при увеличении ок.10 об.100 с использованием масляной иммерсии. Подсчитывалось количество нейтрофилов и мононуклеаров в поле зрения. В каждом препарате анализировалось 5-10 полей зрения.

К 15-м суткам воспаления была повышена нейтрофильная и мононуклеарная инфильтрация СПС влагаллища. Все виды лечения приводили к снижению показателей. В наибольшей степени мононуклеарная инфильтрация снижалась после комбинированного лечения (рис. 14).

К 21-м суткам воспаления количество нейтрофилов и мононуклеаров в поле зрения достоверно не отличалось от интактного контроля, но оставалась тенденция к повышению количества нейтрофилов. Все виды лечения приводили к снижению данных показателей. Однако, после использование только ЭМИ КВЧ более значительно снижалось число нейтрофилов и в наименьшей степени - мононуклеаров (рис. 15).

На 23-и сутки использование ЭМИ КВЧ в виде монотерапии также приводило к снижению как нейтрофилов, так и мононуклеаров в тканях СПС влагаллища, причем данные показатели были ниже отмеченных не только в группе «контроль воспаление», но и «интактного контроля» (рис. 16).

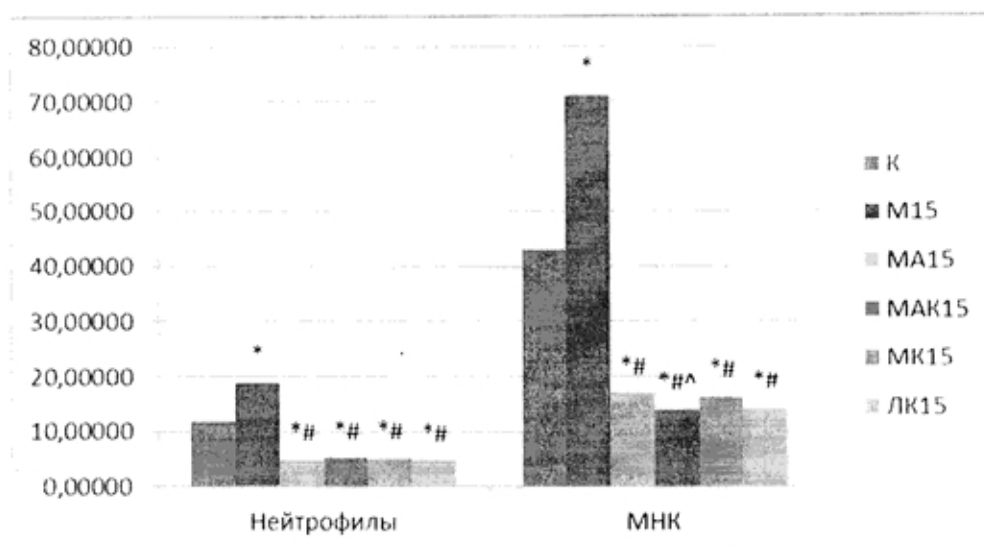


Рисунок 14. Воспалительная инфильтрация СПС влагаллища после различных видов лечения (кол-во клеток в п.з.). 15-е сутки.

К – «интактные»; M15 – «контроль воспаление» 15-е сутки; MA15 – «антибиотик»; MAK15 – «антибиотиком + ЭМИ КВЧ»; МК15 – «КВЧ»; ЛК15 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от M15, & - от ЛК, ^ - от MA.

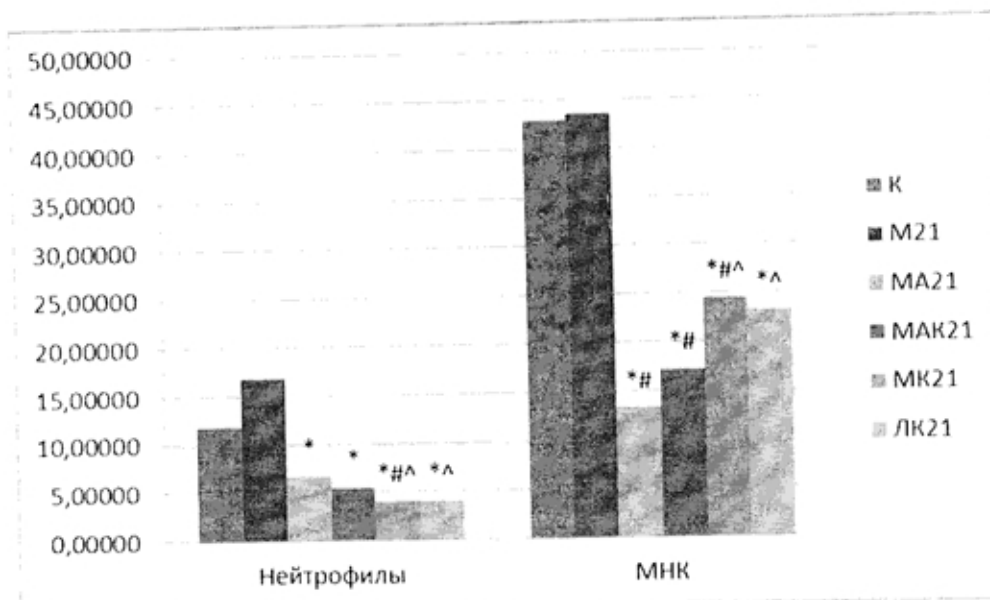


Рисунок 15. Воспалительная инфильтрация СПС влагалища после различных видов лечения (кол-во клеток в п.з.). 21-е сутки.

К – «интактные»; М21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; МА21 – «антибиотик»; МАК 21 – «антибиотик + ЭМИ КВЧ»; МК21 – «КВЧ»; ЛК21 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от М21, & - от ЛК, ^ - от МА.

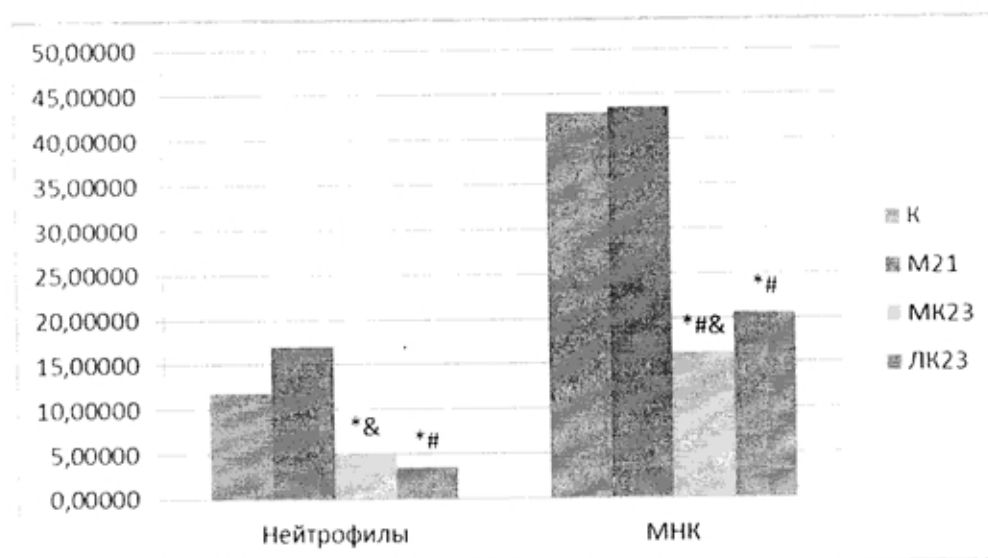


Рисунок 15. Воспалительная инфильтрация СПС влагалища после различных видов лечения (кол-во клеток в п.з.). 21-е сутки.

К – «интактные»; М21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; МА21 – «антибиотик»; МАК 21 – «антибиотиком + ЭМИ КВЧ»; МК21 – «КВЧ»; ЛК21 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от К, # - от М21, & - от ЛК, ^ - от МА.

Заключение. Таким образом, все виды лечения приводят к снижению воспалительной инфильтрации в тканях очага воспаления на всех исследованных сроках воспалительного процесса. При этом количество клеток инфильтрата в поле зрения снижается значительно ниже нормы. Это можно объяснить тем, что у интактных крыс в слизистой оболочке влагалища идет «фоновая» реакция против бактериальной флоры, поступающей из внешней сре-

ды. Антибиотикотерапия приводит к элиминации стафилококка, вызвавшего модельное воспаление, и других видов инфекции, за счет чего снижается воспалительная инфильтрация. Комбинированное лечение, по-видимому, приводит к такому же результату. Вызывает интерес результат использования ЭМИ КВЧ в виде монотерапии: в данном случае на сроке 21-е сутки, т.е. в хронической фазе воспаления, происходит наиболее выраженное снижение нейтрофильной и наименее выраженное снижение мононуклеарной инфильтрации. Это можно расценивать как наиболее благоприятный результат, т.к. присутствие лимфоцитарно-макрофагальных элементов в очаге воспаления необходимо для его завершения и для эффективного протекания поствоспалительных регенераторных процессов. Подтверждением данному предположению является факт наибольшего увеличения толщины СПС влагалища (до уровня интактного контроля) именно в этой группе крыс, что можно объяснить наибольшей активностью регенераторного потенциала (см. гл. III).

V. Исследование регионарных (подвздошных) лимфатических узлов.

Регионарные лимфатические узлы являются «коллекторами» лимфосбора от тканей дренируемого лимфатического региона. В них происходит обработка поступающей лимфы с ее детоксикацией и элиминацией антигенного компонента. Поэтому от дренажной функции регионарного лимфатического узла во многом зависит исход инфекционно-воспалительного процесса в «обслуживаемых» им тканях. Подвздошные лимфатические узлы являются регионарными для тканей верхней трети влагалища и матки, где и локализовался основной очаг воспаления в исследуемой нами модели.

Была проведена оценка размеров краевого синуса, характеризующих приток лимфы, и диаметра выносящего лимфатического сосуда, характеризующего ее отток. По соотношению данных показателей можно в определенной мере судить об активности дренажной функции лимфоузла. Кроме того, измерялись диаметры приносящих артерий и выносящих вен, которые позволяют судить о состоянии гемоциркуляции в лимфатическом узле.

Получены следующие результаты.

15-е сутки.

Воспаление по сравнению с интактным контролем приводит к расширению краевого синуса, выносящих лимфатических сосудов, вен и приносящих артерий, что свидетельствует об усилении лимфодренажной функции регионарного лимфоузла и усилении кровообращения.

При всех видах лечения данные показатели снижаются ниже нормы за исключением ширины краевого синуса, которая нормализуется при МК

МА Лечение антибиотиком снижает все вышеуказанные показатели ниже нормы.

МАК (антибиотик + ЭМИ КВЧ) по сравнению с «воспалением» также приводит к снижению всех исследованных показателей. Однако эффект данного вида лечения отличается от действия антибиотикотерапии. По сравнению с МА комплексное лечение приводит к меньшему снижению размеров краевого синуса и более значительному уменьшению диаметра приносящих артерий и выносящих вен. Возможно, под влиянием дополнительного КВЧ-воздействия происходит некоторая задержка лимфы в регионарных лимфоузлах, что может способствовать ее усиленной обработке в связи с остаточной токсичностью. Уменьшение диаметра артерий и вен свидетельствует о снижении гиперемии и застойных явлений в кровеносном русле.

МК (монотерапия ЭМИ КВЧ) нормализует размеры краевого синуса. Уменьшение диаметра выносящего лимфатического сосуда выражено в меньшей степени, чем в группах МА и МАК (достоверных отличий нет, но просматривается выраженная тенденция). Диаметр артерий и вен снижается в меньшей степени, чем после антибиотикотерапии и комбинированного лечения.

Таким образом, при монотерапии ЭМИ КВЧ в меньшей степени супрессируется дренажная функция лимфатического узла и интенсивность кровотока.

ЛК («ложное» КВЧ) по изменению кровеносных сосудов не отличается от группы МА. Краевой синус и лимфатические сосуды расширены по сравнению с группой МА, но в меньшей степени, чем в группе МК. Однако и в этом случае все параметры снижены по сравнению с интактным контролем и не лечены воспалением (Рис. 16).

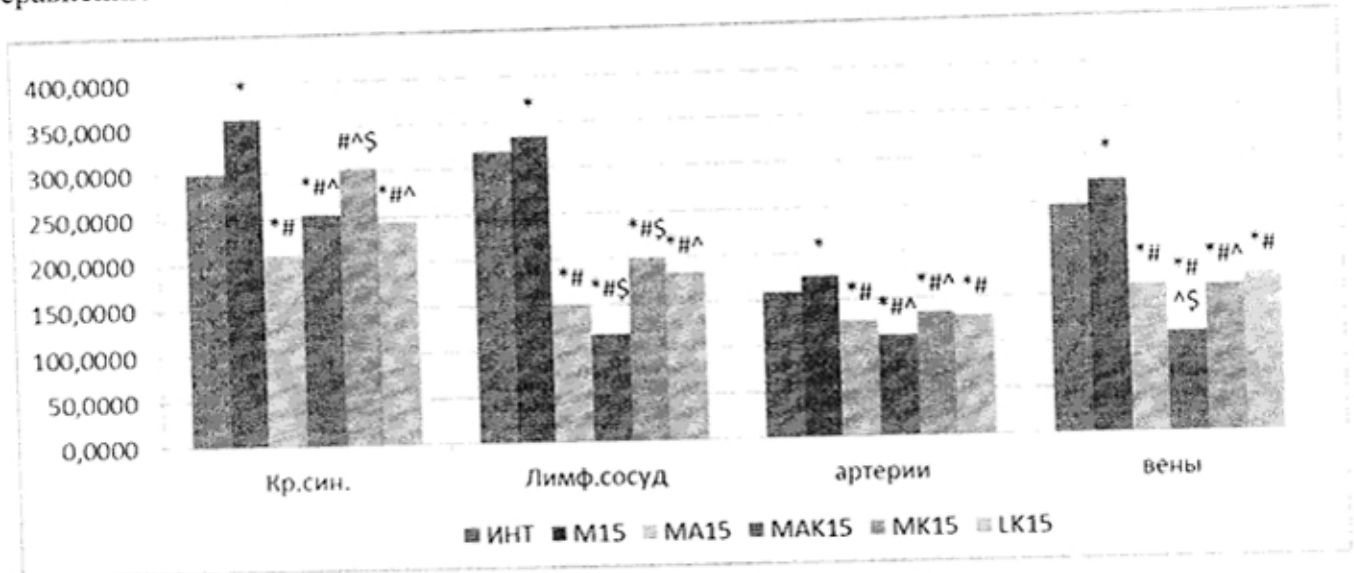


Рисунок 16. Параметры подвздошного лимфатического узла (в мк) на 15-е сутки воспаления.

ИНТ – «интактные»; М15 – «контроль воспаление» 15-е сутки; МА15 – «антибиотик»; МАК 15 – «антибиотик» + КВЧ; МК15 – «КВЧ»; ЛК15 – «ложное КВЧ». Достоверные отличия: * - от Инт., # - от М15, ^ - от МА, \$ - от ЛК

Заключение. Применение ЭМИ КВЧ в ранней фазе хронического воспаления снижает объем лимфотока через регионарные лимфоузлы, что, вероятно, обусловлено снижением лимфообразования в тканях очага воспаления. Однако по сравнению с изолированной антибиотикотерапией отмечаются признаки незначительной задержки лимфы, что может способствовать ее усиленной детоксикации. Комбинированное лечение снижает гиперемию в большей степени, а КВЧ-монотерапия в меньшей, чем при лечении только антибиотиком.

21-е сутки

В группе воспаления (М21) продолжает оставаться расширенным краевой синус, выносящий лимфатический сосуд и диаметр выносящих вен, что свидетельствует об активной дренажной функции регионарного лимфоузла

Лечение антибиотиком (МА) приводит к снижению всех исследованных показателей. Размер краевого синуса нормализуется, диаметр выносящего лимфатического сосуда и выносящих вен становится ниже нормы. Факт можно интерпретировать как снижение активности лимфотока через лимфатический узел в связи с элиминацией возбудителя, купированием воспаления и уменьшением лимфообразования в тканях очага воспаления (уменьшение ОП тканевых щелей, см. гл. 3).

Комбинированное лечение (МАК) также снижает все исследованные параметры по сравнению с группой не леченого воспаления. Нормализуются размеры краевого синуса, по сравнению с группой МА в большей степени уменьшается диаметр выносящих лимфатических сосудов. Размеры краевого синуса и диаметр кровеносных сосудов не отличаются от

группы МА. Возможна некоторая задержка лимфы (как и на 15-е сутки) по сравнению с группой, пролеченной только антибиотиком.

Монотерапия ЭМИ КВЧ (МК) – размеры краевого синуса нормализуются, он расширен по сравнению с группой МА. Лимфатические и кровеносные сосуды сужаются относительно интактного контроля и воспаления в большей степени, чем после лечения одним антибиотиком. Эти результаты можно интерпретировать, как нормализацию притока лимфы в связи со снижением активности ее образования в ткани очага воспаления (уменьшение ОП тканевых щелей) и снижение ее оттока, что может способствовать ее более полной детоксикации.

«Ложное» КВЧ (ЛК). Отмеченные эффекты не отличаются от группы, пролеченной одним антибиотиком (МА). Динамика изменения диаметра лимфатических и кровеносных сосудов противоположна группе МК, наблюдалась меньшая степень снижения показателей по сравнению с не леченым воспалением, и они не отличались от интактного контроля (рис. 17).

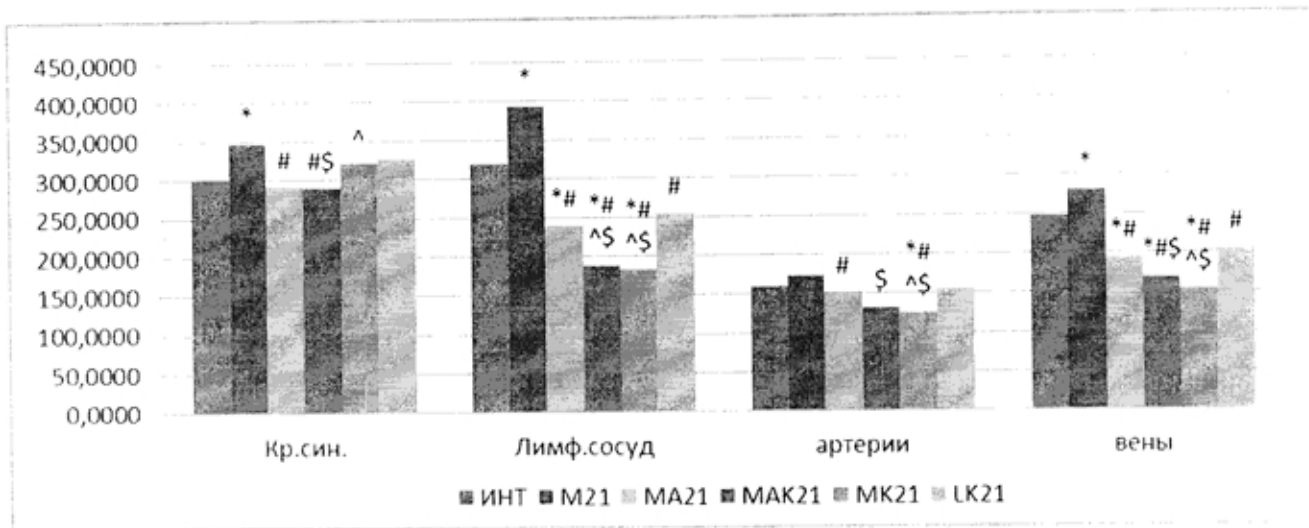


Рисунок 17. Параметры подвздошного лимфатического узла (в мкм) на 21-е сутки воспаления.

ИНТ – «интактные»; М21 – «контроль воспаление» 21-е сутки; МА21 – «антибиотик»; МАК21 – «антибиотик + КВЧ»; МК21 – «КВЧ»; ЛК21 – «ложное КВЧ».

Достоверные отличия: * - от Инт., # - от М21, ^ - от МА, \$ - от ЛК

Заключение. В хронической фазе воспаления под влиянием всех видов лечения происходит нормализация притока лимфы в регионарные лимфатические узлы, вероятно, в связи со снижением ее образования в тканях очага воспаления. Отток же из лимфатического узла, по-видимому, снижается, о чем свидетельствует уменьшение диаметра выносящих лимфатических сосудов. Можно предполагать, что это способствует усиленной обработке лимфы, ее детоксикации и освобождению от антигенного материала. В группах с комбинированным КВЧ-воздействием, или в виде монотерапии, сужение выносящих лимфатических сосудов более выражено, что позволяет предполагать большую степень задержки лимфы и более эффективную ее детоксикацию. Использование ЭМИ КВЧ в виде монотерапии приводит к снижению гиперемии лимфоузлов в большей степени, чем при лечении антибиотиком.

ВЫВОДЫ

1. Использование КВЧ-терапии, как в комплексе с антибиотиком, так и в моно-варианте по наблюдаемой картине практически не отличается от лечения антибиотиком. Применение КВЧ-терапии, как изолированно, так и в комплексе с антибиотикотерапией, уменьшает выраженность визуальных признаков воспаления внутренних половых органов самок крыс, уменьшает размеры регионарных и отдаленных лимфоузлов, но увеличивает гиперемиию рогов матки. На 15-е сутки в группах с КВЧ-воздействием сохраняются признаки оофорита, которые исчезают к 21-м и к 23-м суткам.

2. Все виды терапии приводят к расширению кровеносных и лимфатических капилляров в ткани широкой связки матки, но только использование ЭМИ КВЧ приводит к увеличению количества этих сосудов на единицу площади препарата. С наибольшим постоянством данный эффект проявляется в отношении лимфатических капилляров, что ассоциируется с нормализацией размеров регионарных лимфоузлов (подвздошных) и позволяет предполагать стимуляцию лимфодренажа.

3. ЭМИ КВЧ в совокупности с антибиотикотерапией или без нее приводит к снижению отека, застоя, стимуляции гемо- и лимфоциркуляции в тканях очага воспаления (слизистая оболочка влагалища). Использование только ЭМИ КВЧ в хронической фазе воспаления приводит к изменениям, которые можно расценивать, как признаки гиперпластической регенерации.

4. ЭМИ КВЧ в совокупности с антибиотикотерапией или без нее приводит к снижению воспалительной инфильтрации в тканях очага воспаления на всех исследованных сроках воспалительного процесса. Использование ЭМИ КВЧ в виде монотерапии в хронической фазе воспаления (21-е сутки) приводит к наиболее выраженному снижению нейтрофильной и наименее выраженному снижению мононуклеарной инфильтрации, что может способствовать эффективному завершению воспаления и поствоспалительной регенерации.

5. Применение ЭМИ КВЧ в ранней и поздней фазе хронического воспаления снижает гиперемиию регионарных лимфоузлов, объем лимфотока через них, наблюдаются признаки незначительной задержки лимфы, что может способствовать ее усиленной детоксикации.

6. По степени влияния на сосудистый компонент лимфоузлов обнаружена разница между комбинированным лечением и КВЧ-монотерапией. В ранней фазе хронического воспаления комбинированное лечение снижает гиперемиию в большей степени, а КВЧ-монотерапия в меньшей степени, чем при лечении только антибиотиком. В поздней фазе хронического воспаления использование ЭМИ КВЧ только в виде монотерапии приводит к снижению гиперемии лимфоузлов в большей степени, чем при лечении антибиотиком.