

На правах рукописи

Куулар Аржана Макаровна

**Влияние биорезонансных технологий на эндотелиальную
дисфункцию у больных с хронической сердечной
недостаточностью**

14.01.05– кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Москва – 2015

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований установлено, что нарушение функционального состояния эндотелия участвует в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (Корж А.Н., 2003).

Дисфункция эндотелия - это ранний признак нарушения функции эндотелиоцитов, характеризующийся снижением продукции вазодилатирующих веществ, в частности оксида азота. Полагают, что прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) может быть результатом резкого снижения продукции оксида азота (NO) сосудистыми эндотелиальными клетками (Celermajer D.S. и соавт., 1992). Вначале избыточное образование NO, при развитии ХСН имеет компенсаторное значение, с целью поддержания тканевой перфузии, а затем, избыток NO при ХСН усиливает дисфункцию эндотелия путем активации апоптоза, подавления синтазы оксида азота и угнетения сократительной функции миокарда (Бабушкина А.В., 2009). Рациональная терапия должна быть направлена на устранение симптомов вазоспазма и тромбоза, которые, по сути, являются клиническими проявлениями эндотелиальной дисфункции. Лечение эндотелиальной дисфункции направлено на восстановление дилататорного ответа сосудов. Однако, несмотря на имеющийся большой арсенал лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения больных с ХСН, не всегда удается достаточно эффективно корригировать эндотелиальную дисфункцию на раннем этапе ее развития (Mariel Jessup, M.D. et al., 2007, Steven W. Copp, et al.,

2010). В этой связи разработка и апробация новых лечебных технологий, оказывающих воздействие на микроциркуляцию, способствующих улучшению эндотелиальной функции остаются весьма актуальными (Толстых М.П. и соавт. 2002 г., Шехтер А.Б. 1971 г., Шехтер А.Б. 1984 г., Шехтер А.Б. и соавт. 1998 г.).

Цель исследования

Оценка влияния биорезонансных технологий на эндотелиальную дисфункцию у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Задачи исследования

1. Оценить общее состояние микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью (I, II, III ФК СН по NYHA) с помощью окклюзионной пробы.
2. Оценить состояние эндотелиальной функции у больных с СН II ФК по NYHA с помощью фармакологических тестов (фармпроба с ацетилхолином и нитропруссидом натрия) и окклюзионной пробы.
3. Оценить влияние однократного сеанса эндогенной биорезонансной терапии однократным сеансом на состояние микроциркуляции с помощью капилляроспектрометрии в режиме реального времени.
4. Оценить влияние эндогенной биорезонансной терапии на состояние эндотелиальной функции с помощью фармакологических тестов (фармпроба с ацетилхолином и нитропруссидом натрия) и окклюзионной пробы.
5. Изучить влияние эндогенной биорезонансной терапии на содержание в крови ингибитора синтазы оксида азота – АДМА-асимметричного диметиларгинина.

Научная новизна

Данная диссертационная работа является одним из первых клинических исследований в нашей стране, посвященных установлению характера влияния электромагнитного поля эндогенного происхождения на функцию эндотелия микроциркуляторного русла, доказана возможность эффективного использования низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения – эндогенной биорезонансной терапии для улучшения функции эндотелия.

Практическая значимость

Проведенные исследования позволили впервые в России и за рубежом, применить низкоинтенсивные электромагнитные поля эндогенного происхождения для оптимизации эндотелиальной функции больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Воздействие низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения улучшает функцию эндотелия.
2. В результате возникшего эндотелийзависимого типа нарушения микроциркуляции изменяется выработка оксида азота, что определяет характер возникших изменений.
3. Воздействие модулированным электромагнитным полем эндогенного происхождения оказывает положительное действие на продукцию оксида азота, на уровень концентрации асимметричного диметиларгинина.

Внедрение результатов исследования в практику.

Результаты исследования, научные выводы, а также практические рекомендации внедрены в практику отделения хирургического лечения интерактивной патологии НЦССХ им. А.Н. Бакулева.

Апробация работы.

Основные положения диссертационной работы доложены на XVIII и XIX-ой международных конференциях "Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультirezонансной терапии" на объединенной научной конференции ГОУ ВПО Московского государственного медико-стоматологического университета; на XIX-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН; на XIX ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Всероссийской конференции молодых ученых.

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 120 страницах текста компьютерной верстки (шрифт Times New Roman, размером 14, через 1,5 интервала), иллюстрирован 8 таблицами, 32 рисунками. Указатель литературы включает работы 79 отечественных и 71 зарубежных авторов.

Публикации по материалам диссертации.

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 5– в ведущих рецензируемых научных журналах из перечня ВАК РФ, полностью отражающих содержание диссертации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала

В настоящей работе представлены результаты клинико-функционального обследования 243 человек, проведенного на этапе стационарного лечения в отделении хирургического лечения и интерактивной патологии ФГБНУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

В первой части исследования, с целью оценки общего состояния эндотелиальной функции были исследованы 103 пациента с ХСН I-III ФК по NYHA в предоперационном периоде, средний возраст которых составил $51,1 \pm 11,6$ лет. Из них 48 (46,6 %) - женщин, 55 (53,4%) - мужчин. Индекс массы тела, кг/м² - $27,1 \pm 4,2$. Для сравнительного анализа функционального состояния эндотелия нами была сформирована контрольная группа здоровых добровольцев (n=30), от 25 до 36 лет, средний возраст составил $31,0 \pm 5$ лет (17-мужчин, 13-женщин). Среди испытуемых с ХСН I ФК по NYHA - 33 человека (32%), ХСН II ФК по NYHA - 36 человека (35%), ХСН III ФК по NYHA - 34 человека (33%). По структуре заболеваний: с нарушениями ритма сердца - 25 человек (24%), с ишемической болезнью сердца - 33 (32%), с приобретенными клапанными пороками - 27 (26%), с врожденными пороками сердца - 15 (15%), с кардиомиопатией - 3 человек (3%).

Критериями исключения явились: хроническая сердечная недостаточностью ФК IV по NYHA; инфаркт миокарда в остром и подостром периоде; наличие сахарного диабета; низкая фракция выброса (менее 35%); наличие имплантируемых устройств (ЭКС, ИКД, устройства для ресинхронизирующей терапии); выраженные заболевания периферических сосудов; ИМТ >31, онкологические болезни; наличие беременности.

Для сравнительного анализа функционального состояния эндотелия с помощью окклюзионной пробы на аппарате лазерной

доплеровской флоуметрии (ЛАКК-02,Россия),нами была сформирована контрольная группа здоровых добровольцев (n=30), в возрасте от 25 до 36 лет (17-мужчин, 13-женщин), лиц без сердечно-сосудистой патологии. Средний возраст составил 31 ± 5 лет.

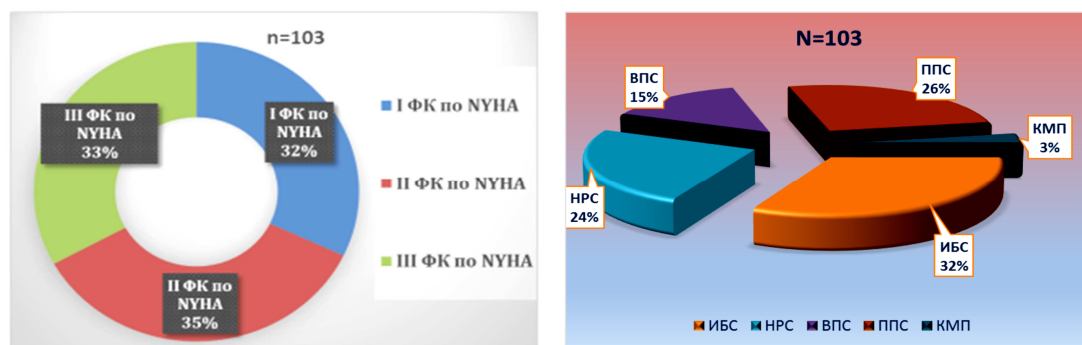


Рис.1. Характеристика пациентов при оценке общего состояния эндотелиальной функции.

Во второй части исследования, после изучения общего состояния эндотелиальной функции у пациентов с ХСН I-III ФК по NYHA, далее была отобрана группа пациентов, для оценки вазомоторной функции эндотелия путем проведения медикаментозной пробы и влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей с помощью биорезонансной терапии - больные с ХСН II ФК по NYHA на эндотелиальную дисфункцию. В эту группу вошли больные с ХСН IIФК по NYHA.

Критерием исключения явились: ХСН I, III, IV ФК по NYHA, нарушения ритма сердца; ОНМК; сахарный диабет; инфаркт миокарда в остром и в подостром периоде; наличие имплантированных электронных устройств; низкая фракция выброса(<35), выраженные заболевания периферических сосудов, ИМТ > 31, наличие онкологических заболеваний, а также беременные.

В основную группу были включены 40 человек, в возрасте от 42 до 72 лет. Средний возраст составил $56,4 \pm 10,0$. Из них женщин – 17,

мужчин – 23. Для сравнительного анализа функционального состояния эндотелия была сформирована контрольная группа из здоровых добровольцев ($n=20$) в возрасте от 25 до 35 лет (женщин 10 и мужчин 10). Средний возраст составил 31 ± 5 лет.

Для оценки влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения на состояние микроциркуляторного русла в режиме реального времени были обследованы 20 пациентов методом капилляроспектрометрии, с помощью которой определялось влияние эндогенной биорезонансной терапии на изменение концентрации оксигемоглобина от артериального к венозному отделам капилляра, на линейную и объемную скорость в артериальном и венозном отделах, а также на периваскулярную зону.

Следующий этап исследования: окклюзионная проба. Проба проводилась пациентам с ХСН II ФК по NYHA до и после 15-минутного сеанса эндогенной биорезонансной терапии. Также для сравнения окклюзионная проба проводилась до и после 30 минутного интервала. Сначала проводилась регистрация исходного кровотока до окклюзионной пробы в течение 5 минут, затем осуществлялась проба с реактивной гиперемией. В манжетку, наложенную на среднюю треть плеча, нагнетался воздух до 200-220 мм.рт. ст. По истечении 2-3-х минут осуществлялась декомпрессия, с регистрацией реактивной постокклюзионной гиперемии. После истечения 30 минут повторно проводилась запись кровотока с окклюзионной пробой. Было обследовано 40 пациентов в возрасте от 20 до 74 лет, с сердечной недостаточностью II ФК по NYHA. Средний возраст составил $40\pm 17,7$ года. Среди пациентов было 16 мужчин и 24 женщины. В качестве контрольной группы, для оценки

влияния эндогенной БРТ обследовано 23 здоровых добровольца, в возрасте от 26 до 30 лет (средний возраст: $27,8 \pm 1,69$ года), у которых отсутствовали какие-либо заболевания сердечно-сосудистой системы. **Лабораторные исследования:** С целью изучения влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения (эндогенной биорезонансной терапии) на концентрацию асимметричного диметиларгинина (АДМА), у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями были обследованы 40 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ФК II по NYHA. Возраст пациентов исследуемых пациентов от 56 до 65 лет (средний возраст $62,2 \pm 3$ года).

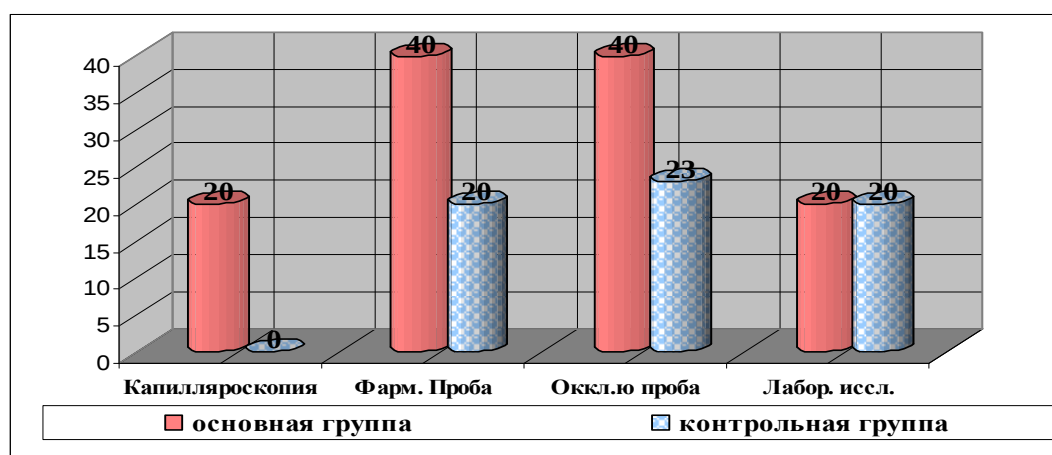


Рис.2. Распределение пациентов на группы, в зависимости от алгоритма исследования, для оценки эндотелиальной функции у больных с ХСН

- I подгруппа (основная): В основную подгруппу вошли 20 пациентов с ХСН II ФК по NYHA с исходно повышенным уровнем АДМА.
- II подгруппа (контрольная): В контрольную подгруппу вошли 20 пациентов с исходно нормальным уровнем АДМА.

Методы исследования больных

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, включавшее максимально полный сбор анамнеза и физикальное

обследование. В базисную терапию, в основном включалась комбинация следующих препаратов: антиагреганты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, диуретики. Для определения функционального класса хронической сердечной недостаточности выполнялась 6-минутная шаговая проба.

Для оценки состояния микроциркуляции и степени дисфункции эндотелия применялся лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК – 02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Датчик прибора устанавливали на ладонной поверхности кожи в области подушек III-IV пальцев кисти, обеспечивая легкий контакт дистальной части зонда с поверхностью кожи при помощи специального штатива. До проведения окклюзионной пробы проводилась запись исходного уровня кровотока в течение 5 мин. Затем с помощью манжетки осуществлялась окклюзия при достижении давления 220 мм.рт.ст. в течение 2-3 минут. Далее запись после окклюзии проводилась в течение 5 мин. После записи оценивались параметры микроциркуляции.

Оценка вазомоторной функции эндотелия, проводилась с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-ТЕСТ (Т) («Лазма», Россия). К ионофоретическому пробнику блока подводились растворы апплицируемых веществ. При этом пробник фиксировался в области тыльной поверхности предплечья, вблизи лучезапястного сустава в течение 1 минуты. Сила тока колебалась в пределах 0,5-0,8 мА. Электрод противоположной полярности фиксировался на запястье другой руки. Аппликацию ацетилхолином и нитропруссидом натрия проводили последовательно на расстоянии не менее 5 см друг от друга. Для

каждого испытуемого регистрировалась контрольная 5-минутная запись без пробы и две по 10-минут записи с ионофоретическим введением ацетилхолина и нитропруссидом натрия. Медикаментозная проба проводилась по следующей схеме: 1) регистрация исходного уровня кровотока; 2) регистрация кровотока при действии ионофоретического тока в течение 1-3 мин; 3) последующая регистрация динамики перфузии.

Воздействие низкоинтенсивными электромагнитными полями осуществляли с помощью аппаратно-программного комплекса ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ(Россия), в режиме эндогенной биорезонансной терапии. Магнитный индуктор (петля) накладывался на область грудной клетки. Терапия проходила в следующем режиме: напряженность электромагнитного поля прибора 0,2 мТл, частота воздействия - 10 - 500000 Гц, режим работы –терапия/пауза-3:1, длительность терапии составляла 15 минут.

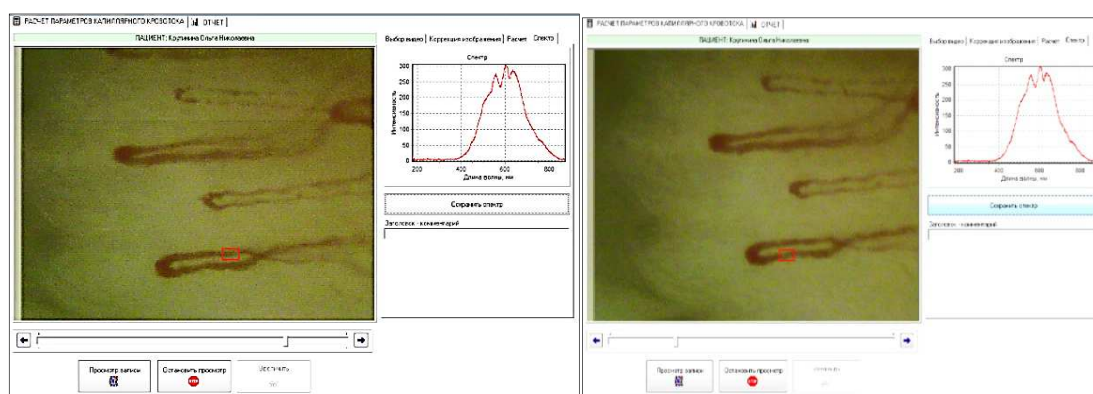


Рис.3. На экране монитора до и после воздействия низкоинтенсивных электромагнитных полей с помощью БРТ.

С помощью капилляроспектрометрии оценивалось воздействие низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения на микрокровоток в режиме реального времени (Рис. 3). Прибор состоит из капилляроспектрометра, с помощью которого оценивались параметры микроциркуляции.

Статистический анализ. Полученные результаты обрабатывали с помощью универсальных статистических пакетов Statistica 8.0, Excel5.0. Выбор метода статистического анализа полученных параметров проводился после проверки нормальности распределения по критериям Шапиро — Уилка. Данные представлены в виде ($M \pm \sigma$)-при условии нормального распределения, и Me (25 %; 75 %) при распределении показателя отличного от нормального.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом нашей работы для оценки общего состояния микроциркуляции у пациентов с ХСН выполнена функциональная окклюзионная проба. При проведении функциональной окклюзионной пробы, полученные параметры у контрольной группы, явились ориентиром для оценки состояния микроциркуляторного русла. Данные позволили распределить состояние микроциркуляторного русла по типам микроциркуляции, по времени восстановления после окклюзии, по типу реакции после окклюзии, основываясь на классификацию Маколкина В.И.:

- Нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции характеризуется исходным показателем $M = 17,7 \pm 3,8$ пф. ед. (у контрольной группы). При нормореактивном типе реакции на артериальную окклюзию РКК в контрольной группе, у здоровых, 90–160 %. Время восстановления после окклюзии (T_{max}) $19,3 \pm 5,8$ с.
- Гиперемический тип микроциркуляции характеризуется увеличением притока крови в микроциркулярное русло, с исходной величиной - показателем M более 21,5 пф. ед. При окклюзионной пробе, тип реакции на артериальную окклюзию гиперреактивный. При гиперемическом типе микроциркуляции, после прекращения

окклюзии, отмечается увеличение времени нарастания (T_{max}) максимального ПМ во время фазы реактивной гиперемии ($26,8 \pm 6,8$ сек, при норме $19,3 \pm 5,8$ сек) ($p < 0,05$). Это можно объяснить сниженной способностью к вазодилатации сосудов микроциркуляции на воздействие повышенного потока крови и жесткостью стенок сосудов.

- Спастический тип микроциркуляции характеризуется снижением притока крови в микроциркуляторное русло за счет спазма прекапиллярных сфинктеров. Исходный ПМ снижен менее 13,5 пф. ед., а при окклюзионной пробе тип кровотока на артериальную окклюзию – ареактивный (снижение ПМ во время окклюзии); РКК – более 300 %. При спастическом типе микроциркуляции отмечается также увеличение времени нарастания максимальной амплитуды кровотока ($28,7 \pm 6,7$ сек при норме $19,3 \pm 5,8$ сек) ($p < 0,05$), что возможно объяснить снижением притока крови в микроциркуляторное русло и повышением тонуса микрососудов.
- Спастикоатонический тип микроциркуляции отмечается при снижении скорости и стазе кровотока на уровне капиллярного звена, а также на уровне посткапиллярного отдела – венул и посткапилляров. При этом ПМ менее 4,5–7,5 пф. ед., степень снижения ПМ зависит от выраженности явлений стаза крови и реологических нарушений (агрегация форменных элементов, сладж-феномен). Тип кровотока на артериальную окклюзию – ареактивный. При спастикоатоническом типе микроциркуляции время нарастания максимальной амплитуды кровотока после окклюзии – $28,9 \pm 6,7$ сек при норме $19,3 \pm 5,8$ сек ($p < 0,05$). Предположительно данные изменения можно связывать с увеличением жесткости стенок прекапиллярных артериол, а также сужением их просвета.

При спастикоатоническом типе микроциркуляции наблюдается наибольшее значение времени восстановления после окклюзии (T_{max}), что говорит о тяжести состояния эндотелия сосудов, развитие дезадаптивного ремоделирования сосудов. Далее по тяжести идет спастический тип микроциркуляции, затем гиперемический. Для уточнения распределения вклада различных регулирующих механизмов был проведен вейвлет-анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) (Табл.1.): в контрольной группе, для диапазона эндотелиальной активности (Аэ) амплитуда составила $2,4 \pm 1$ Гц, нейрогенной активности, максимальная амплитуда (Ан) составила $2,0 \pm 0,9$ Гц, амплитуда миогенной активности (Ам) - $1,5 \pm 0,7$ Гц. Амплитуда оттока по венам (Ад) $0,8 \pm 0,3$ Гц, а амплитуда притока по артериолам (Ас) - $0,58 \pm 0,1$ Гц. Вейвлет-анализ у контрольной группы характеризуется преобладанием нейрогенного и миогенного сосудистого тонуса над дыхательным и сердечным сосудистым тонусом. Преобладание Аэ в контрольной группе свидетельствует о нормальной функции эндотелия.

Таблица 1.

Вейвлет-анализ амплитудно-частотного спектра.

Параметр ЛДФ	Контрольная группа (n=30)	Основная группа: пациенты с ХСН (n=103)
Средние значения амплитуды колебаний		
Аэ	$2,4 \pm 1$	$1,67 \pm 0,9^*$
Ан	$2,0 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,9^*$
Ам	$1,5 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,7$
Ас	$0,8 \pm 0,35$	$0,7 \pm 0,4$
Ад	$0,58 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,5^*$

*- $p < 0,05$ статистически значимые различия

В основной группе амплитуда эндотелиальных колебаний в среднем составила $1,67 \pm 0,9$ ($p < 0,05$), амплитуда нейрогенных колебаний- $1,6 \pm 0,9$ ($p < 0,05$), амплитуды дыхательных ритмов ($A_d = 0,9 \pm 0,5$). Амплитуда дыхательных ритмов возрастает при ухудшении оттока в микроциркуляторном русле. Сочетание возрастания параметров A_d и $ПМ$ указывает на проявление застойных явлений в микроциркуляторном русле. По результатам полученных данных, у пациентов с СНІ ФК по NYHA отмечается равномерное распределение типов микроциркуляции. У пациентов с II ФК по NYHA преобладает спастический тип микроциркуляции, а с III ФК по NYHA- спастикоатонический. С прогрессированием хронической сердечной недостаточности преобладает спастикоатонический тип микроциркуляции, что отражает усугубление дисфункции эндотелия микрососудов, с увеличением жесткости стенок сосудов, сужением их просвета, связанное с развитием апоптоза эндотелиальных клеток.

Для оценки влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения в режиме реального времени на состояние микроциркуляции было обследовано 20 пациентов с ХСН II ФК по NYHA методом капилляроспектрометрии. Определение изменений линейной и объемной скорости, концентрации оксигемоглобина, размеров капилляра проводили на основе записи в реальном времени до и после воздействия эндогенной биорезонансной терапии.

Как показали результаты проведенных исследований, под воздействием низкоинтенсивных электромагнитных полей, в режиме реального времени, отмечается изменение в размере периваскулярной зоны, что свидетельствует об изменении динамики

обмена веществ и об уменьшении перикапиллярного отека. Оценка изменения уровня оксигемоглобина определялась через 3-х минутное воздействие БРТ, затем через 5, 10 и 15 минут.

Таблица 2.

Параметры микроциркуляции, по данным капилляроспектрометрии до и после воздействия БРТ.

Показатели	Отдел капилляра (норма)	Медиана	25 процентиля	75 процентиля	P - level
Линейная скорость	АО(500-900)	350,00	306,00	604,00	0,08
	АО(500-900) БРТ	479,00	358,00	498,00	
Линейная скорость	ВО(250-500)	332,00	266,00	500,00	0,18
	ВО(250-500) БРТ	391,00	291,00	453,00	
Объемная скорость	АО(60000)	24072,00	12976,00	38607,00	0,6
	АО(60000) БРТ	19170,00	13800,00	36384,00	
Объемная скорость	ВО(60000)	26582,00	14460,00	34335,00	0,7
	ВО(60000) БРТ	27714,00	19828,00	43294,00	
Размеры	АО(8-14)	8,00	5,00	10,00	0,5
	АО(8-14) БРТ	8,00	6,00	11,00	
Размеры	ПО(8-18)	12,00	9,00	15,00	0,68
	ПО(8-18) БРТ	12,00	8,00	15,00	
Размеры	ВО(9-14)	12,00	9,00	13,00	0,15
	ВО(9-14) БРТ	12,00	10,00	12,00	
Размеры	ПЗ(90-110)	106,00	94,00	135,00	0,04
	ПЗ(90-110) БРТ	103,00	97,00	110,00	

После проведения сеанса БРТ в течение 3-х минут, уровень изменения концентрации оксигемоглобина от артериального к венозному отделу увеличился до 4.2%. При продолжительности сеанса эндогенной БРТ в течение 10 минут - уровень диссоциации оксигемоглобина увеличился до 9.6 %. После 15 минутного сеанса БРТ-уровень диссоциации оксигемоглобина уменьшился на 1%. Возможно, мы наблюдаем лечебный эффект БРТ. Полученные данные позволяют предположить, что 15 минутные сеансы БРТ оказывают влияние на обмен веществ, а значит возможное влияние на функцию эндотелия.

Далее, по результатам фармакологической пробы оценивалась вазомоторная функция эндотелия и воздействие эндогенной биорезонансной терапии. На фоне воздействия ионофоретического введения ацетилхолина, в основной группе определяется статистически достоверное отличие параметра М от контрольной группы ($5,1 \pm 2,2$ пф. ед. против $7,5 \pm 2,8$ пф. ед., $p=0,003$). После проведения ионофореза с нитропруссидом натрия, в основной группе параметр М - $6,2 \pm 2,6$ пф. ед., а в контрольной - параметр М возрос до $8,0 \pm 3,0$ пф. ед. Время восстановления к исходным значениям в контрольной группе наблюдалось быстрее, чем у больных с ХСН II ФК по NYHA. Показатель шунтирования (ПШ) отражает сброс крови по анастомозам. В основной группе, по сравнению с контрольной группой наблюдается резкое увеличение ПШ ($7,6 \pm 0,4$, $p < 0,05$), что свидетельствует о нарушенной вазомоторной функции эндотелия.

После проведения сеанса эндогенной биорезонансной терапии в течение 15 минут параметр микроциркуляции М в основной группе на фоне ионофореза с ацетилхолином в среднем составил $6,13 \pm 4,7$ пф. ед., а после ионофореза с нитропруссидом натрия он составил $5,9 \pm 3,8$ пф. ед. Отмечена нормализация параметров микроциркуляции в этой группе ($p < 0,05$). После оценки вазомоторной функции, у пациентов с ХСН II ФК по NYHA проводился однократный сеанс эндогенной биорезонансной терапии, в течение 15 мин. С последующим измерением параметров микроциркуляции, с помощью фармакологической пробы. Данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о положительном влиянии низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения на вазомоторную функцию эндотелия (Табл.3.).

Таблица 3.

Параметры микроциркуляции при фармакологической пробе у пациентов с ХСН II ФК по NYHA до и после воздействия БРТ

Показатели	До воздействия	После воздействия
М с ацетилхолином, пф. ед.	5,1±2,2	6,1±4,7 *
М с нитропруссидом, пф. ед.	6,2±2,6	5,9±3,8
Ап с ацетилхолином, Гц	0,47±0,15	0,64±0,25
Ап с нитропруссидом, Гц	0,63±0,16	0,71±0,17*
Ам с ацетилхолином, Гц	0,68±0,26	0,63±0,1
Ам с нитропруссидом, Гц	0,87±0,2	0,77±0,1
ПШ с ацетилхолином, пф. ед.	1,24±0,32	1,3±0,25
ПШ с нитропруссидом, пф. ед.	7,6±10,0	1,6±0,4*

* $p < 0,05$ статистически значимые различия.

Следующий этап исследования – проведение окклюзионной пробы пациентам с ХСН II ФК по NYHA до и после проведения сеанса эндогенной биорезонансной терапии в течение 15 минут, а также, для сравнения-проведение окклюзионной пробы до и после 30 минутного интервала. Как показали результаты проведенных исследований, после 15 минутного воздействия эндогенной БРТ, наблюдаются достоверные изменения некоторых параметров микроциркуляции. Статистически значимое увеличение параметров ПМ и δ , снижение времени нарастания максимального ПМ после окклюзионной пробы (T_{max}) под воздействием эндогенной биорезонансной терапии свидетельствует о положительном ее влиянии на состояние функции эндотелия. Воздействие эндогенной БРТ статистически значимого влияния на параметры К_у, ПШ, РКК не оказывает. Анализ результатов исследования влияния эндогенной БРТ на активные факторы контроля микроциркуляции, факторы,

непосредственно воздействующие на систему, показал, что статистически значимый эффект наблюдается у параметра амплитуды миогенных колебаний ($p < 0,05$).

Таблица 4.
Параметры микроциркуляции у пациентов с ХСН II ФК по NYHA до и после воздействия БРТ.

	Median	25 Percentile	75 Percentile	p-level
ПМ исходно	9,85	6,9	12,045	0,021
ПМ после БРТ	10,2	7,54	14,45	
δ исходно	1,44	0,95	1,9	0,036
δ после БРТ	1,7	1,2	2,24	
Т макс. ПМ исходно	34,9750	24,8500	45,5500	0
Т макс. ПМ после БРТ	7,4750	11,7000	25,6000	
Am исходно	0,7100	0,5100	0,9400	0,024
Am после БРТ	0,8650	0,6150	1,3500	
Ac после БРТ	0,7450	0,4400	1,0000	

Данные, полученные в ходе исследования у пациентов после окклюзионной пробы с 30 минутным интервалом не вызывают статистически значимых изменений гемодинамики ($p > 0,05$).

По результатам лабораторных данных, после проведения однократного сеанса эндогенной БРТ, было получено достоверное уменьшение уровня АДМА (эндогенный ингибитор NO-синтазы) в крови исследуемых пациентов: среднее значение до воздействия - 0,59(0,56;0,64) ммоль/л, после воздействия - 0,5(0,47;0,53) ммоль/л, (критерий Вилкоксона $p = 0,0002$ ($p < 0,005$)).

Как показывают результаты проведенных нами исследований, у всех 20 больных с ХСН отмечена достоверная тенденция к нормализации содержания уровня АДМА. У пациентов, с исходно нормальными показателями АДМА, при воздействии

низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения, наблюдалось незначительное изменение уровня содержания АДМА в пределах референтных значений. До воздействия эндогенной БРТ, содержание АДМА составило 0,35(0,29;0,41), после воздействия-0,37(0,31;0,4).Как видно- достоверной разницы нет ($p>0,005$) (Табл. 6.)

Таблица 5.

Динамика содержания уровня АДМА до и после проведения сеанса эндогенной биорезонансной терапии

	Основная группа	Контрольная группа
до ЭМП, Ме(25%;75%)	0,59(0,56;0,64)	0,35(0,29;0,41)
после ЭМП, Ме(25%;75%)	0,5(0,47;0,53)	0,37(0,31;0,4)
$p<0,005$	0,0002	0,82

Для клинической оценки эффективности воздействия низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения, посредством биорезонансной терапии, через 2 недели был произведен повторный анализ крови, с определением уровня АДМА.У большинства пациентов (65%) отмечено сохранение нормального уровня ингибитора оксида азота-АДМА.

В ходе проведенного исследования, по результатам полученных данных выявлено, что однократный сеанс эндогенной биорезонансной терапии, в течение 15 минут влияет на уровень содержания АДМА в крови с сохранением эффекта до 2 недель. Снижая ингибитор NOS - АДМА, мы тем самым увеличиваем уровень эндогенного оксида азота, который улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов.

ВЫВОДЫ

1. По мере прогрессирования ХСН наблюдается удлинение времени восстановления после окклюзии, отражающее тяжесть эндотелиальной дисфункции: нарушение вазодилатации за счет снижения синтеза вазодилатирующих веществ и, возможно, активацию апоптоза.
2. У больных с ХСН I ФК по NYHA наблюдается равномерное распределение типов микроциркуляции. У пациентов с ХСН II ФК по NYHA - преобладает спастический тип микроциркуляции, у больных с ХСН III ФК по NYHA – спастикоатонический тип микроциркуляции, при котором время восстановления после окклюзии оказалось самым длительным по сравнению с другими типами микроциркуляции.
3. По результатам фармакологической пробы, после сеанса биорезонансной терапии продолжительностью 15 минут, выявлено улучшение эндотелийзависимой вазодилатации.
4. При окклюзионной пробе, после проведения однократного сеанса эндогенной биорезонансной терапии, продолжительностью 15 минут, отмечено улучшение, как общего показателя микроциркуляции, так и уменьшение времени восстановления постокклюзионного кровотока, что свидетельствует о положительном влиянии данного метода на состояние эндотелиальной функции.
5. Проведение однократного сеанса эндогенной биорезонансной терапии у больных с ХСН II ФК по NYHA, с исходно высокими показателями АДМА в крови, позволило достоверно снизить

содержание в крови ингибитора синтазы оксида азота – АДМА-ассиметричного диметиларгинина.

6. Проведение капилляроспектрометрического исследования у больных с ХСН показало, что проведение сеансов эндогенной биорезонансной терапии влияет на размер периваскулярной зоны.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение лазерной доплеровской флоуметрии, в частности фармакологической и окклюзионной пробы, позволяет судить о наличии эндотелиальной дисфункции у больных с ХСН и эффективностью проводимого лечения.
2. Проведение сеансов эндогенной биорезонансной терапии в составе комплексного лечения больных с ХСН будет способствовать коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с ХСН.
3. В качестве лабораторного теста, позволяющего оценить, как состояние эндотелиальной функции, так и проводимого лечения, можно рекомендовать проведение исследования в крови уровня ингибитора синтазы оксида азота – АДМА-ассиметричного диметиларгинина.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Салия Н.Т., Мохамед Али В.Х. Куулар А.М. Влияние электромагнитных полей на состояние микроциркуляторного русла // Журнал Технологии живых систем – 2012. – Т. 9. - №10 -С.31-36.
2. Бокерия О.Л., Салия Н.Т., Глушко Л.А., Мищенко А.Б. Куулар А.М. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения на вазомоторную функцию эндотелия у больных с ХСН // Журнал Биомедицинская радиоэлектроника – 2013. - №12 - С.9-14.
3. Бокерия О.Л., Куулар А.М. Оценка влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей на эндотелиальную функцию у больных с

- хронической сердечной недостаточностью // Саратовский научно-медицинский журнал -2014 – Т. 10. - №1 - С.86-92.
4. Бокерия Л.А., Бокерия О. Л., Салия Н. Т., Мохамед Али В. Х., Готовский М. Ю., Дзидзигури Д. В., Саникидзе Т. В. Куулар А. М. Свободно радикальное окисление в крови и печени экспериментальных животных в результате биорезонансного воздействия // Вестник новых медицинских технологий . — 2012 . — Т. 19 - № 1 . — С. 22-23.
 5. Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Н.Т. Салия, В.Х. Мохамед Али, А.М. Куулар, М.Ю. Готовский, Д.В. Дзидзигури, Т.В. Саникидзе. Содержание оксида азота (NO) в крови и печени крыс после биорезонансного воздействия // Вестник новых медицинских технологий. — 2012 . — Т. 19. -№ 1. — С. 18-19.
 6. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Салия Н.Т., Мохамед Али В.Х. Куулар А.М. Влияние электромагнитных полей на состояние микроциркуляторного русла // Информационный сборник «сердечно-сосудистой хирургии» 2014.-№ 1
 7. О.Л. Бокерия, Н.Т. Салия, А.М. Куулар А.М. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей на вазомоторную функцию эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью. // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XIX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов – Москва. - 2013 - Т. 14.-№6.-С.239
 8. О.Л. Бокерия, Н.Т. Салия, А.М. Куулар и др. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей эндогенного происхождения (биорезонансной терапии) на изменение концентрации оксигемоглобина от артериального к венозному отделам капилляра по данным капилляроспектрометрии.
// Тезисы и доклады XVIII Международной конференции "Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии"-2012.