

**ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОЦЕССОВ САНОГЕНЕЗА У  
ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С  
ПОМОЩЬЮ СОБСТВЕННОГО РАДИОИЗЛУЧЕНИЯ ВОДОСОДЕРЖАЩИХ СРЕД**

Громов М.С., Терехов И.В., Гладышев Ю.М., Петросян В.И., Аржников В.В.

*Саратовский военно-медицинский институт, кафедра- клиника терапии*

E-mail: trft@mail.ru

**Введение**

С целью диагностики и мониторинга динамики компенсаторно-восстановительных процессов у пациентов с воспалительной патологией нижних отделов респираторного тракта был использован новый диагностический метод, получивший название «Транс-резонансная функциональная (ТРФ) топография». Метод основан на явлении КВЧ/СВЧ - люминесценции водосодержащих сред, включая воду, водные растворы и биологические ткани и позволяет регистрировать уровень собственного радиоизлучения организма нетепловой природы в радиодиапазоне [3-6]. Явление люминесценции, лежащее в основе метода заключается в возбуждении в водосодержащих средах эмиссии собственного надтеплового электромагнитного излучения в дециметровом диапазоне (ДМ) длин волн (частота 1 ГГц) при воздействии на среды низкоинтенсивными ( $P < 1 \text{ мВт/см}^2$ ) электромагнитными волнами миллиметрового (ММ) диапазона на резонансной частоте прозрачности водосодержащих сред для внешнего радиоизлучения составляющей 65 ГГц [5].

Обозначенные резонансные частоты водосодержащих сред, являются частотами собственных молекулярных колебаний, как отдельных молекул (65 ГГц), так и надмолекулярных образований – водных кластеров (1 ГГц). Эти частоты входят в единую частотную систему резонансов водосодержащих сред, определяя их резонансно-волновое состояние. На указанных частотах

биологические водосодержащие среды прозрачны для радиоволн, что приводит к трансляции в объем среды внешнего резонансного КВЧ излучения, сопровождающейся эмиссией СВЧ излучения, распространяющегося (транслирующегося) из объема водосодержащей среды. Резонансные эффекты прозрачности водосодержащих сред нашли свое прямое экспериментальное подтверждение [7]. В ТРФ – топографии диагностическим сигналом является СВЧ – излучение, нетепловой интенсивности, генерируемое биосредой в ответ на слабое КВЧ-воздействие и регистрируемое высокочувствительным радиометром.

Существующие модельные представления и накопленный экспериментальный материал свидетельствуют, что за генерацию диагностического сигнала ответственны надмолекулярные водные структуры – водные кластеры, представляющие собой наноуровень структурной организации водной компоненты внутренней среды организма [2, 3-6, 8].

**Целью исследования** явилось изучение возможностей оценки процессов саногенеза у пациентов с инфекциями нижних отделов респираторного тракта (внебольничная пневмония, острый бронхит) с помощью ТРФ – топографии. Задачами исследования являлось, во-первых, определение информативности собственного резонансного радиоизлучения водосодержащих сред организма в оценке воспалительной патологии в нижних отделах респираторного тракта, и, во-вторых, оценка возможности использования указанного излучения с целью мониторинга состояния процессов саногенеза в процессе лечения пациентов с указанной патологией.

#### **Материалы и методы**

На клинической базе кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института, под контролем этического комитета, в соответствии с требованиями Хельсинской декларации, в период с 2003 по 2007 г. проведено проспективное, контролируемое клиническое исследование. В соответствии с текущими диагностическими стандартами [10], а так же методом ТРФ-

топографии [8] было обследовано 200 пациентов мужского пола в возрасте 19-30 лет с острой воспалительной патологией нижних отделов дыхательных путей (ОВДП). Группа пациентов с верифицированным диагнозом ОВДП состояла из подгруппы пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) - n=120 и пациентов с острым необструктивным бронхитом (ОБ) - n=80. В данной группе сроки от начала заболевания (начала активной антибиотикотерапии) не превышали суток. Группа контроля состояла из 80 практически здоровых лиц мужского пола, средний возраст которых составил  $25 \pm 5$  лет. Критерием включения пациентов в данную группу являлось отсутствие клинико – лабораторных и рентгенологических признаков протекания инфильтративно-воспалительных процессов в нижних отделах дыхательных путей у обследованных лиц.

Транс - резонансная функциональная топография проводилась с помощью сертифицированного программно-аппаратного радиоэлектронного комплекса – Транс-резонансного функционального (ТРФ) - топографа. Указанный комплекс разработан на основе радиометра прямого усиления с чувствительностью не хуже  $10^{-17}$  Вт, рабочей частотой 1 ГГц в полосе приема  $\pm 25$  МГц, источника низкоинтенсивных резонансных радиоволн частотой 65 ГГц, совмещенного в одном модуле с приемной аппликаторной СВЧ - антенной, согласованной с кожей [3]. Комплекс сертифицирован и прошел государственную регистрацию.

Регистрация резонансного радиоотклика производится путем ручного перемещения приемно-излучающего модуля ТРФ-топографа по кожной поверхности обследуемой области (грудной клетки) по алгоритму, предусматривающему измерение радиоотклика в 50 точках равномерно распределенных по передней поверхности грудной клетки.

Оценка величины резонансного радиоотклика организма производится в относительных единицах, 100 единиц соответствует величине выходного сигнала с радиометра равного 1 Вольт.

В качестве критерия оценки интегральной (общей) резонансно-волновой активности водосодержащих внутренних сред организма, используется такой показатель как «радиоволновая активность» - РА. Показатель представляет собой сумму значений амплитуд резонансного радиоизлучения, зарегистрированного с каждой точки обследуемой поверхности. Этот показатель характеризует суммарную активность резонансно-волновых процессов на частоте 1 ГГц. Для сравнительной оценки состояния резонансно-волнового состояния водной компоненты биосреды в разных анатомо-топографических областях используются средние значения амплитуды излучения организма, регистрируемые в проекции этих областей с поверхности тела. Данный показатель в тексте обозначен как «радиоотклик» - РО [9].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью Statistica 6.0. Применению параметрических статистических методик предшествовала проверка распределения экспериментальных наблюдений в группах исследования на соответствие нормальному закону распределения. При этом использовался Критерий Шапиро-Уилка. При обработке полученных результатов использовались описательные статистики, такие как: выборочная средняя ( $\bar{X}$ ), 95% ДИ средних значений. Для определения операционных характеристик предполагаемых радиоволновых диагностических критериев, был использован характеристический анализ, с построением и оценкой соответствующей ROC-кривой.

### Результаты и обсуждение

Значения волновых показателей у пациентов с ОВДП нижних дыхательных путей и здоровых лиц представлены в табл.1.

*Таблица 1*

#### Резонансно - волновые показатели в группах наблюдения

Показатель	Группы наблюдения					
	Контроль			ОВДП		
	$\bar{X}$	-95%	+95%	$\bar{X}$	-95%	+95%

		ДИ	ДИ		ДИ	ДИ
РО (слева)	98,1	96,2	100,1	120,6	112,4	145,9
РО (справа)	96,6	95,2	97,9	117,5	110,8	143,1
РА	4223,3	4123,1	4324,6	5014,1	4891,3	5437,5

В таблице приведены границы 95% доверительного интервала (ДИ) средних значений ( $\bar{X}$ ) таких волновых показателей как радиоотклик (РО) и радиоволновая активность (РА) у здоровых лиц и пациентов с верифицированным острым воспалительным процессом локализуемым в нижних отделах дыхательных путей.

Анализ результатов исследования приведенных в табл.1, свидетельствует о существенных различиях значений резонансно-волновых показателей у здоровых лиц и пациентов с ОВДП, что указывает на тесную связь резонансных показателей с воспалительным процессом. Гипотеза о тесной связи воспалительного процесса, локализуемого в нижних отделах респираторного тракта, с амплитудой резонансного радиоотклика (показатель РА), подтверждается эволюцией амплитуды собственного радиоизлучения водосодержащих сред в процессе терапии. Так, у пациентов с ВП, значения РА с 5339,9 единиц (95% ДИ 5206,1-5473,7), регистрируемые в начале заболевания, снижаются к моменту выписки из стационара до 4857,2 единиц (95% ДИ 4723,4-4990,9). В группе пациентов с ОБ имело место снижение данного показателя с 5319,7 единиц (95% ДИ 5086,2-5553,2) до 4872,8 (95% ДИ 4540,1-5135,5).

Мультифакторный характер воздействия на биологические системы факторов внешней и внутренней среды, а так же индивидуальность реакции внутренней среды организма на действие факторов окружающей среды, позволяет изучать влияние последних на биологические системы путем объединения синергично действующих факторов, с последующим анализом их влияния на организм.

В рамках аддитивной модели влияния комплекса внешних и внутренних факторов на уровень собственного радиоизлучения водосодержащих сред организма, нами были выделен ряд общих факторов, и на дискретных уровнях их действия была изучена степень оказываемого ими влияния на уровень собственного радиоизлучения организма (резонансно-волновое состояние водосодержащих структур). Такими выделенными факторами являлись:

- распространенность воспалительных изменений. Данный фактор в тексте обозначен как «Состояние». Действие фактора контролировалось на трех уровнях: очаговая воспалительная инфильтрация преимущественно альвеолярной ткани (ВП), диффузные воспалительные изменения в бронхах (ОБ), отсутствие воспалительных проявлений со стороны дыхательных путей (контроль);

- сутки, прошедшие с момента начала заболевания, в тексте обозначен как фактор «Время». Влияние фактора на величину резонансного излучения организма изучалось на следующих уровнях действия фактора: 1, 7, 14, 21, 25 сутки;

- степень тяжести состояния пациента, обозначена в тексте как фактор «Степень тяжести». В исследовании изучалось влияние указанного фактора на трех уровнях, соответствующих легкой, средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести состояния пациента с ИНДП.

С помощью многофакторного дисперсионного анализа на указанных уровнях действия выделенных факторов были изучены направление и сила их воздействия (величина эффектов) на величину РА. Результаты анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Оценка влияния выделенных факторов на динамику показателя РА**

Фактор	Величина эффекта	- 95% ДИ	+ 95% ДИ
--------	------------------	-------------	-------------

Состояние	1140,8	714,9	1566,8
Степень тяжести	241,0	9,7	472,4
Время	-508,4	-808,4	-208,4

Анализ полученных результатов свидетельствует, что наибольшим влиянием (эффектом) на показатель РА характеризуется фактор «Состояние». Влияние данного фактора проявляется в подъеме величины РА при переходе организма человека из состояния здоровья в состояние болезни (ВП или ОБ).

Фактор «Степень тяжести» также проявляет значимый эффект на показатель РА, однако сила его воздействия значительно меньше, чем предыдущего фактора, эффект данного фактора так же заключается в подъеме значений РА в ряду (контроль, легкое течение, среднетяжелое, тяжелое). Полученные данные, можно считать закономерным, так как различия между состояниями различной степени тяжести, зачастую, менее выражены, чем различия между здоровым и больным организмом.

Фактор «Время» - проявляет отрицательный эффект (влияние) на величину РА. Влияние указанного эффекта приводит к снижению (нормализации) величины РА. Собственно, указанный интегральный фактор, по-видимому, отражает процессы саногенеза, протекающие в организме пациента с ОВДП. Степень уравнивания действия первых двух рассмотренных факторов данным фактором, возможно, определяет скорость восстановительно – компенсаторных процессов, протекающих в больном организме.

Для определения уровня собственного радиоизлучения водосодержащих сред организма (показатель РА), позволяющего уверенно идентифицировать наличие воспалительного процесса в нижних отделах респираторного тракта, был проведен характеристический анализ предполагаемого диагностического критерия (РА), с построением его характеристической (ROC) кривой и

последующей оценкой операционных характеристик (чувствительности и специфичности) указанного критерия (рис.1).

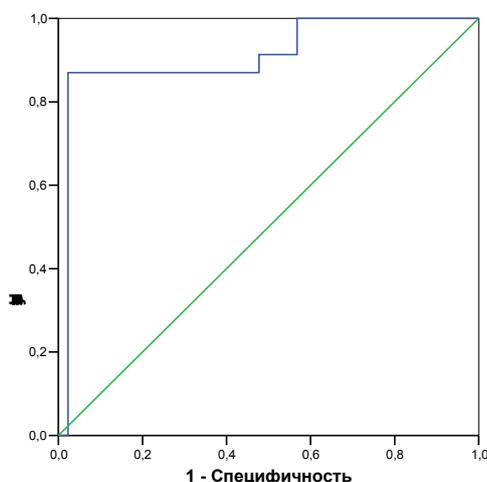


Рис.1. Характеристическая кривая диагностического критерия РА

Анализ информативности показателя РА в выявлении воспалительных изменений, проводимый путем оценки площади под ROC – кривой, составившей 0,91, при 95% ДИ от 0,83 до 0,99 свидетельствует о достаточно высокой ценности рассматриваемого критерия. Для критерия максимальной мощности (чувствительность 0,87; специфичность 0,97) точкой разделения будет являться значение РА 4310 единиц. При этом отношение правдоподобия (ОП) положительного результата теста составит:  $ОП+ = 10$ , отрицательного результата теста:  $ОП- = 0,1$ , что позволяет говорить о возможности достаточно уверенного обнаружения воспалительного процесса.

Для оценки состояния процессов неспецифической резистентности в процессе лечения пациентов с ВП, отражающей состояние процессов саногенеза у данных пациентов, нами был использован индекс оценки адаптационных реакций организма (ИА) Гаркави-Квакиной-Уколовой [9]. Для выявления характера связи процессов неспецифической резистентности организма пациента с динамикой резонансно-волновых показателей в процессе лечения, нами были сопоставлены динамические ряды изучаемых показателей и проведен анализ динамики ИА и РО (определяемого на стороне поражения).

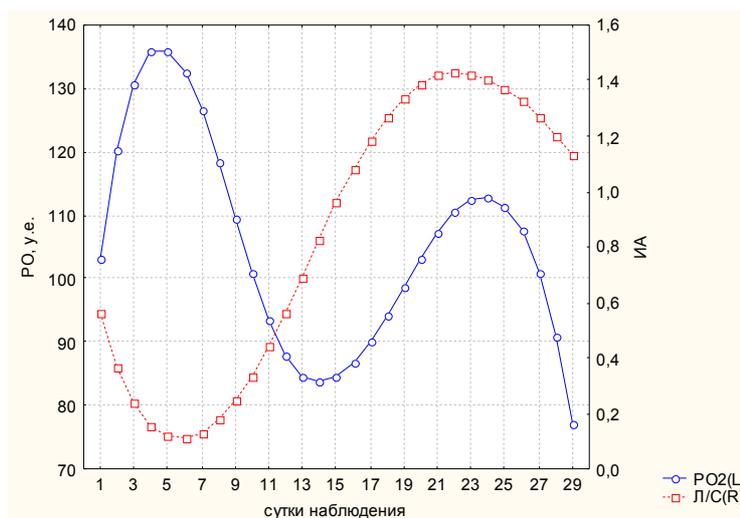


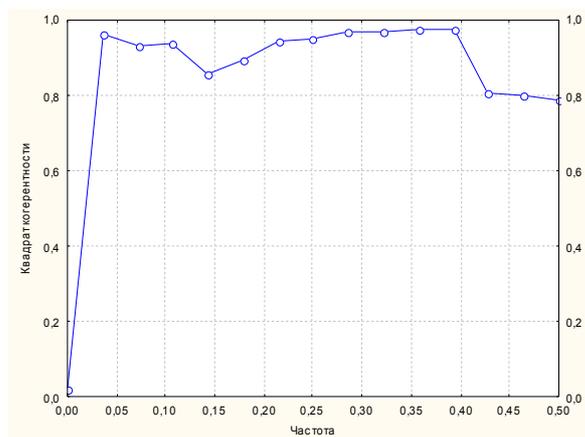
Рис.2. Динамика изучаемых показателей в процессе лечения

В настоящем исследовании установлено, что динамика ИА пациентов с ВП ТТ характеризуется колебательным характером, наличием тренда и двумя экстремумами, за весь период наблюдения, составляющий 28 суток. Определяемые экстремумы, по времени, наблюдаются на 5-7 и 21-23 сутках. Динамика амплитуды сопряженного с НР волнового параметра - РА, так же характеризуется колебательным характером, причем в отличии от динамики индекса адаптации, имеет три экстремума (4-5; 13-15; 23-25 сутки). При этом минимум амплитуды показателя РА, по времени (14 сутки) приходится на значение индекса адаптации 0,8, и делит указанную функциональную зависимость на две симметричные части.

Первая неделя заболевания (1 - 6 сутки) характеризуется снижением индекса адаптации с 0,56, соответствующего реакции спокойной активации, до 0,1, соответствующего острому стрессу. В указанный период имеет место повышение значений РО со 103 до 134 единиц, своего абсолютного максимума. Вторая неделя заболевания характеризуется дальнейшим увеличением индекса адаптации, к 12 суткам достигающего исходных 0,56 единиц. В это же время отмечается снижение абсолютных значений РА, к указанному моменту достигающего 87 единиц. Далее, в течение трех следующих суток (к 15 суткам) ИА достигает 0,96, что свидетельствует о

формировании реакции повышенной активации. К этому моменту фиксируется абсолютный минимум значений РО, составляющий 84 единицы. При этом индекс адаптации продолжает расти, и к 22 суткам, достигает своего максимума – 1,43 единицы, что указывает на выраженную активацию неспецифических адаптационных реакций организма пациента. Достижение абсолютного максимума индексом адаптации совпадает по времени с локальным максимумом значений РО, достигающего 110 единиц. Далее, вплоть до конца периода наблюдения (28 сутки) индекс адаптации продолжает снижаться, достигая к моменту выписки 1,23 единицы, оставаясь высоким, что свидетельствует о незавершенности процессов восстановления после перенесенного патологического процесса. К моменту достижения индексом адаптации значения 1,23, отмечается абсолютный минимум значений РО, составляющий 77 единиц. Анализ приведенной динамики позволяет сделать предположение о незавершенности процессов восстановления, как по адаптационным, так и по радиометрическим критериям.

Тесную связь указанных показателей, подтверждают так же результаты кросспектрального анализа временных рядов РО и ИА, результаты которого приведены на рис.3. На данном рисунке представлены значения квадрата когерентности, который представляет собой квадрат корреляции циклических компонент спектра ИА и РО соответствующих частот. Данный показатель позволяет оценить тесноту связей имеющих место между указанными показателями в частотной области (синхронность изменений).



*Рис.3.* Результаты кросспектрального анализа динамики РО и ИА в процессе  
лечения

Анализ результатов кросспектрального анализа динамики исследуемых показателей в процессе лечения, свидетельствует о наличии тесных связей между соответствующими циклическими компонентами указанных показателей (значение квадрата когерентности приближается к 1,0). Результаты частотного анализа находятся в соответствии с результатами ранее проведенного временного анализа, и так же свидетельствуют о наличии тесных связей между исследуемыми показателями.

Таим образом, тесный характер связей между показателем, отражающим состояние неспецифической резистентности и РО, позволяет использовать последний для неинвазивной экспресс оценки состояния указанных процессов в процессе лечения пациентов с тяжелой ВП.

Анализируя информативность РО в оценке неспецифической резистентности, было установлено, что его точность составляет 94,6% (в диапазоне 84 - 100%). Исследуя координаты полученной для данного критерия характеристической кривой, было установлено значение точки разделения показателя РО, для достижения максимальной мощности (чувствительности) данного диагностического критерия, равной 116 единицам. При этом чувствительность критерия составит 100%, специфичность 87,5. Значения РО, превышающие указанные, будут свидетельствовать о состоянии острого стресса.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о наличии существенных различий на резонансно – волновом уровне между состоянием здоровья и состоянием болезни. Связь изучаемых волновых показателей с показателями внутренней среды организма подтверждает динамика изменения величины волновых показателей в процессе лечения пациентов. Результаты оценки операционных характеристик, предлагаемых диагностических критериев, свидетельствуют о достаточно

высокой их информативности, что делает возможным их использование в качестве дополнительных критериев идентификации воспалительного процесса и оценки состояния неспецифической резистентности как в хорошо оснащенных стационарах, та и на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Мобильность и автономность рассматриваемого диагностического комплекса создают условия для использования данного диагностического метода в полевых условиях, в отрыве от основных сил медицинской службы.

Результаты мониторинга резонансно-волновых показателей в процессе лечения могут быть использованы при оценке эффективности проводимой противовоспалительной терапии в виду тесных связей указанных показателей с показателями внутренней среды организма.

Использование в клинике нового диагностического метода – ТРФ-топографии, являющегося неинвазивным и безопасным методом, обладающим высокой информативностью и достаточно простым в использовании, представляется перспективным особенно в амбулаторно-поликлинической службе. В этой связи появление доступного и эффективного диагностического метода, способного идентифицировать воспалительный процесс и оперативно отслеживать реакцию организма на проводимое лечение представляется весьма своевременным. ТРФ-топограф является мобильным и энергонезависимым комплексом, способным работать в полевых условиях, что та же представляет определенный интерес для войсковой медицины, где проблема диагностики и дифференциальной диагностики воспалительной патологии, в том числе при инфекциях нижних дыхательных путей, является чрезвычайно актуальной.

### **Выводы**

1. Амплитуда собственного радиоизлучения водосодержащих сред организма на резонансных частотах пропускания может использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия с целью идентификации воспалительных изменений в нижних отделах респираторного тракта.

2. Тесный характер связи динамики волновых показателей с динамикой индекса неспецифической резистентности организма, позволяет использовать волновые показатели для мониторинга состояния компенсаторно-восстановительных процессов у пациентов с воспалительной патологией нижних отделов респираторного тракта в процессе лечения.

### Список литературы

1. Гаркави, Л.Х. О критериях оценки неспецифической резистентности организма при действии различных биологически активных факторов с позиции теории адаптационных реакций / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 1995.- №6.- с.11-21.
2. Зенин, С.В. Исследование структуры воды методом протонного магнитного резонанса / С.В.Зенин // Докл. РАН.- 1993.- Т.332.- №3.- С. 328.
3. Петросян, В.И. Транс-резонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование. /В.И.Петросян, М.С.Громов, С.В.Власкин, А.В.Благодаров. // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2003.- №1.- С. 23-26.
4. Петросян, В.И. Резонансы воды в радиодиапазоне. /В.И.Петросян, А.В.Майбородин, Б.Л.Дягилев, А.П.Рытик // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.- 2006.- №12.- С.42-45.
5. Петросян, В.И. Люминесцентная трактовка «СПЕ-эффекта». /В.И.Петросян, Н.И.Синицын, В.А.Ёлкин. //Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.- 2002.- №1.- С. 28-38.
6. Петросян, В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне / В.И.Петросян // Письма в ЖТФ.- 2005.- Т.31.- Вып. 23.- С.29-33.
7. Петросян, В.И. Проблемы косвенного и прямого наблюдения резонансной прозрачности водных сред в миллиметровом диапазоне /

- В.И.Петросян, Н.И.Синицын, В.А.Ёлкин, А.В.Майбородин // Биомедицинская радиоэлектроника.- 2000.- №1.- С.1-3.
8. Синицын, Н.И. Особая роль системы «миллиметровые волны - водная среда» в природе / Н.И.Синицын, В.И.Петросян, В.А.Ёлкин, Н.Д.Девятков, Ю.В.Гуляев, О.В.Бецкий // Научные технологии.- 2001.- Т. 2.- №2.- С.49-68.
9. Терехов, И.В. Транс – резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации). Автореф. ...дисс. канд. мед. наук / И.В.Терехов.- Тула, 2007.-24с.
10. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г.Чучалин [и др.]- М: ООО "Издательский дом "М-Вести", 2006.- 76 с.