

МОНИТОРИНГ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ МЕТОДОМ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА В РАДИОДИАПАЗОНЕ

*ТЕРЕХОВ И.В., к.м.н., преп. кафедры, E-mail:terex26@mail.ru
ПАРФЕНЮК В.К., д.м.н., проф., начальник кафедры-клиники, E-mail:trft@mail.ru
ГОУ ВПО Саратовский Военно-медицинский институт МО РФ*

АННОТАЦИЯ

В работе оценивалась информативность собственного (люминесцентного) излучения водосодержащих сред организма у 200 пациентов с внебольничной пневмонией и 80 практически здоровых лиц применительно к использованию ее с целью мониторинга воспалительных изменений у пациентов с внебольничной пневмонией.

В исследовании установлены характерные отличия интенсивности люминесценции организма здоровых лиц и пациентов с пневмонией, обусловленные микроциркуляторными нарушениями, ассоциированными с патологическим процессом.

Интенсивность люминесцентного излучения водосодержащих сред организма целесообразно использовать для оперативного мониторинга воспалительных изменений в процессе терапии, а также при контроле эффективности реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, мониторинг, собственное радиоизлучение организма.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая распространенность воспалительной патологии нижних отделов респираторного тракта, особенно инфекционной природы, высокая частота осложнений и затруднения в мониторинге эффективности лечебных мероприятий обуславливают необходимость совершенствования процесса диагностики указанной патологии. Одним из путей повышения качества медицинской помощи является привлечение в клинику новых способов мониторинга состояния организма в процессе лечения, позволяющих реализовать безопасный оперативный мониторинг состояния инфильтративно-воспалительных изменений у пациентов с воспалительной патологией нижних дыхательных путей. Привлечение в клинику современных информативных и безопасных диагностических технологий, базирующихся на приоритетных отечественных разработках в области фундаментальной науки и производственных технологий, является приоритетным направлением современного здравоохранения.

Сравнительно новым методом оценки состояния водосодержащих сред организма является метод люминесцентного анализа водных и водосодержащих сред в радиодиапазоне, позволяющий оценивать интенсивность собственного (люминесцентного) излучения водосодержащих сред в СВЧ-диапа-

зоне (в полосе частот 975-1025 МГц). Метод базируется на явлении нелинейного преобразования энергии внешнего (зондирующего) низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайневисокочастотного (КВЧ) диапазона в энергию СВЧ-излучения, происходящее в водных и водосодержащих средах. Указанное явление было обнаружено коллективом ученых института радиотехники и электроники РАН, и в литературе получило наименование «СПЕ-эффект» по фамилиям ученых, впервые его наблюдавших [1, 2].

Метод медицинской диагностики, базирующийся на описанном явлении, заключается в зондировании области интереса низкоинтенсивными КВЧ-волнами на резонансной частоте молекул воды, составляющей 65 ГГц, с одновременной регистрацией стимулированного (люминесцентного) излучения биоткани в дискретных точках, равномерно распределенных по поверхности области интереса [3]. В литературе рассматриваемый диагностический метод получил название «Транс-резонансная функциональная (ТРФ) топография» [1].

Таким образом, метод позволяет неинвазивно контролировать распределение жидкости в глубине организма по интенсивности ее стимулированного излучения на резонансных частотах в СВЧ-диапазоне, что может быть использовано в оценке выраженности воспалительной реакции при патологии внутренних органов. Высокая актуальность дальнейшего совершенствования методов идентификации и объективной оценки выраженности воспалительной реакции у пациентов с воспалительной патологией нижних отделов респираторного тракта, в особенности у пациентов с внебольничной пневмонией, обусловили высокую мотивацию к изучению возможностей нового диагностического метода, позволяющего изучать состояние водной компоненты внутренней среды организма [1].

Целью исследования являлось изучение информативности люминесцентного излучения водосодержащих сред организма в мониторинге воспалительно-инфильтративных изменений у пациентов с внебольничной пневмонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с диагностическими стандартами [4], а также методом ТРФ-топографии [3], на клинической базе кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института и МУЗ «8 Городская клиническая больница» в соответствии с требованиями GCP под контролем Этического комитета Сара-

товского военно-медицинского института проведено проспективное контролируемое клиническое исследование. Условия исследования соответствовали международным этическим требованиям к клиническим исследованиям с участием человека CIOMS – ВОЗ (1982, 1993).

Основную группу составили 200 пациентов с неосложненной бактериальной внебольничной пневмонией (ВП) в возрасте 25-50 лет. Контрольная группа включала 80 здоровых лиц, сопоставимых с пациентами основной группы по возрасту и полу.

В I подгруппу основной группы включено 160 пациентов с ВП нетяжелого течения. Во II подгруппу включено 40 пациентов с тяжелым течением ВП. В 62,5% наблюдений пациенты госпитализировались преимущественно в ранний период заболевания (1-3 сутки), в сроки до 5 суток от начала заболевания – 87,8%, от 6 до 10 суток – 12,2%.

Критериями включения пациентов в основную группу являлись:

- наличие рентгенологически подтвержденной односторонней очаговой инфильтрации легочной ткани в пределах одной доли легкого;

- идентификация в мокроте бактериального возбудителя, типичного для внебольничной пневмонии [5];

- наличие двух или более следующих клинических признаков:

- острая лихорадка в начале заболевания (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$);

- кашель с мокротой;

- физикальные изменения (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

- лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$.

ТРФ-топография проводилась с использованием сертифицированного диагностического комплекса производства ООО «Телемак», г. Саратов (рис. 1).

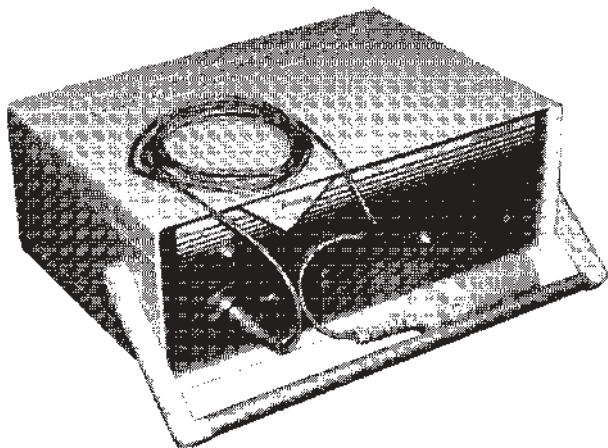


Рис. 1. Радиоэлектронный комплекс «ТРФ-топограф».

Топограф позволяет эффективно регистрировать интегральную мощность излучения биотканей организма с глубины 10-15 см [1, 3]. Оценка интенсивности излучения производится в условных единицах, при этом ста условным единицам соответствует величина выходного сигнала с радиометра 1 Вольт [3].

ТРФ-топография проводилась всем пациентам группы контроля однократно, совместно с рентгенологическим обследованием в порядке прохождения ими диспансеризации. Пациенты основной группы

обследовались данным методом в первые часы при поступлении в клинику и далее с интервалом 5 суток вплоть до момента выписки из стационара.

При проведении ТРФ-топографии используется методика топографического картирования уровня собственного излучения биотканей организма, заключающаяся в последовательной регистрации интенсивности излучения в дискретных точках на поверхности области интереса. Места установки сканирующего модуля ТРФ-топографа показаны на рис. 2.

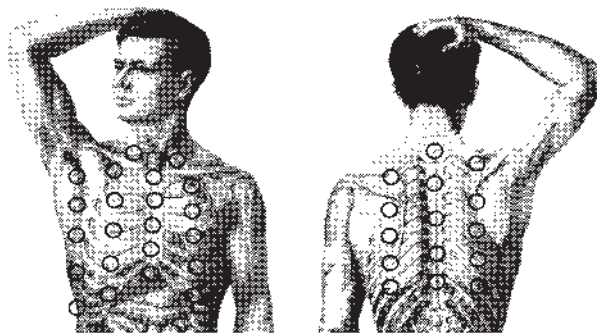


Рис. 2. Точки оценки интенсивности собственного излучения организма.

В качестве критерия оценки резонансно-волнового состояния водной компоненты в соответствующей половине (стороне) грудной клетки используется среднее значение амплитуды радиосигнала, регистрируемого в пределах каждой стороны области исследования. Данный показатель в тексте обозначен как «радиоотклик» (РО). Для характеристики интегральной мощности излучения по всей области исследования используется сумма амплитуд радиосигнала, регистрируемого с каждой точки, в которой производится регистрация излучения (рис. 2). Данный показатель обозначен как «волновая активность» (ВА) [3].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 6.0. Для сравнения средних значений величин изучаемых показателей в группах использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (p) критерия менее 0,05. Для демонстрации внутригруппового размаха амплитуды излучения используются границы 95% доверительного интервала (ДИ) средних значений интенсивности излучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл.1 представлены 95% ДИ средних значений интенсивности излучения, зарегистрированных со всех точек, расположенных на поверхности грудной клетки.

Анализ результатов оценки уровня излучения в группах исследования позволяет говорить о наличии существенных различий между ними по критерию интенсивности излучения водосодержащих сред (активности люминесценции), что свидетельствует в пользу тесного характера связи собственного излучения водосодержащих сред с функциональным состоянием организма.

Таблица 1.

Оценка интенсивности излучения водосодержащих сред у обследуемых.

Группы исследования	РО, ед. (-95% ДИ; +95% ДИ)		ВА, ед. (-95% ДИ; +95% ДИ)
	Сторона поражения	Здоровая сторона	
Основная	I	135,7 – 147,3	4891,3 – 5210,5
	II	111,5 – 126,4	5201,3 – 5497,8
Контрольная	83,4 – 97,6		4123,1 – 4324,6

Полученные результаты свидетельствуют о том, что максимальные значения интенсивности резонансного излучения водосодержащих сред организма ассоциированы с протеканием инфильтративно-воспалительного процесса в грудной полости. Анализ полученных результатов свидетельствует о существенном, статистически значимом превышении значений ВА и РО у пациентов и здоровых лиц ($p < 0,001$). Кроме этого, воспалительный процесс в одном легком приводит к повышению интенсивности люминесценции с проекции «здорового» органа. В то же время установлено, что интенсивность излучения с проекции легкого, вовлеченного в патологический процесс, существенно превышает значения, характерные для «здоровой» стороны ($p < 0,01$).

Анализ интенсивности собственного излучения у пациентов с различной тяжестью ВП также выявил существенные различия уровня излучения у лиц с различной тяжестью заболевания. Так, ВП тяжелого течения характеризовалась статистически значимым превышением уровня излучения в сравнении с ВП нетяжелого течения ($p < 0,05$).

Большой интерес представляет изучение динамики патологических изменений у пациентов с ВП различной тяжести течения. На рис. 3 представлена эволюция интегральной мощности собственного излучения водосодержащих сред по всей области исследования (показатель ВА).

Анализ оценки динамики интенсивности излучения у пациентов с ВП различной тяжести свидетельствует о нелинейном характере изменения интенсивности излучения в процессе лечения. Динамика люминесценции характеризуется наличием локальных максимумов и минимумов интенсивности излучения как в группе пациентов с ВП тяжелого, так и нетяжелого течения. У пациентов с ВП нетяжелого течения отмечается более «быстрая» динамика, заключающаяся в формировании локального минимума излучения на 10 день от начала лечения и отличающаяся существенно более низкими значениями интенсивности к окончанию лечения, в сравнении с ВП тяжелого течения.

Анализ динамики интенсивности люминесценции в процессе лечения ВП и данных рентгенографии органов грудной полости таких пациентов показал, что у подавляющего числа обследованных отмечалось начало разрешения острого инфильтративного синдрома спустя 7-10 дней (в зависимости от тяжести течения ВП) от начала заболевания, что совпадало с первым минимумом значений ВА. При этом разрешение инфильтрации начиналось с прикорневых и межсосудистых участков, а спустя пять-семь суток отмечалось восстановление прозрачно-

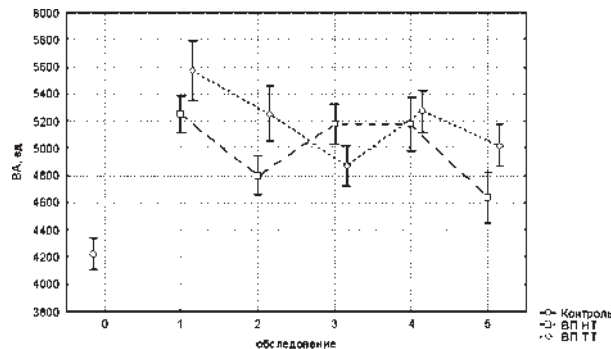


Рис.3. Динамика интенсивности излучения в процессе лечения ВП

сти в субплевральных отделах, по ходу сосудов и бронхов. Рентгенологически разрешение в большинстве случаев проявлялось равномерным уменьшением интенсивности затенения. В зависимости от тяжести исходного состояния пациента, сроки начала разрешения варьировали в сторону увеличения при тяжелой ВП.

Для определения значений ВА, позволяющих диагностировать наличие воспалительного процесса в нижних отделах респираторного тракта был проведен характеристический анализ показателя ВА как диагностического критерия. Анализ характеристической (ROC) кривой указанного критерия позволил определить величину площади под ROC – кривой, отражающей общую информативность критерия, оказавшуюся равной 0,91 при 95% ДИ от 0,825 до 0,995. Критерию максимальной мощности удовлетворяет значение точки разделения ВА 4310 ед. В этом случае чувствительность идентификации воспалительного инфильтрата с помощью данного критерия составит 0,87, специфичность – 0,97.

В рамках изучения степени связи изучаемых показателей с функциональным состоянием организма пациента с ВП было проведено сопоставление состояния неспецифической реактивности организма и интенсивности люминесценции в процессе лечения пациентов с ВП тяжелого течения. Объектом исследования являлись пациенты, входящие во II подгруппу основной группы ($n = 12$), госпитализированные в первые 6 часов от начала заболевания.

В качестве показателя состояния неспецифической адаптационной реактивности использован индекс Гаркави-Квакиной-Уколовой (ИА), определяемый по соотношению лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам в лейкоцитарной формуле [5].

В соответствии с уровнем реактивности организма каждой из адаптационных реакций соответствует свой диапазон значений ИА. Так, реакции стресса соответствуют значения ИА от 0,05 до 0,29, реакции тренировки – от 0,3 до 0,47, реакции спокойной активации – от 0,48-0,68, реакции повышенной активации – 0,69-1,12 [5].

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что динамика ИА пациентов с ВП характеризуется колебательным характером, наличием тренда и двумя экстремумами (за период 28 суток). Определяемые экстремумы по времени наблюдаются на 5-7 и 21-23 сутках. Динамика амплитуды сопряженного с ИА волнового параметра – РО также характеризуется колебательным характером, причем в отличие от динамики ИА имеет три экстрему-

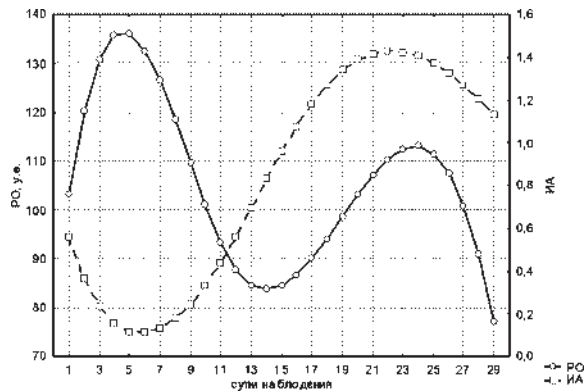


Рис. 4. Динамика РО и ИА в процессе лечения.

ма (4-5; 13-15; 23-25 сутки). При этом минимум амплитуды РО по времени (14 сутки) приходится на значение индекса адаптации 0,8 и делит указанную функциональную зависимость на две симметричные части.

Первая неделя заболевания характеризуется снижением индекса адаптации с 0,56, соответствующего реакции спокойной активации, до 0,1, соответствующего острому стрессу. В указанный период имеет место подъем 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 РО, к указанному моменту достигающих 87 единиц. 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.

Достижение абсолютного максимума ИА совпадает по времени с локальным максимумом значений РО, достигающего 110 единиц. Далее, вплоть до 28 суток, индекс адаптации продолжает снижаться, достигая к этому времени выписки 1,23 единицы, свидетельствуя о высокой активации иммунной системы у реконвалесцентов. К моменту достижения индексом адаптации значения 1,23 отмечается абсолютный минимум значений РО, составляющий 77 единиц, т.е. далеко отстоящий от показателей здоровых лиц.

Наблюдаемая динамика неспецифической адаптационной реактивности, характеризуясь фазовым характером, согласуется с фазами изменения интенсивности люминесценции у больных с ВП, что свидетельствует о том, что флуктуации интенсивности люминесценции водосодержащих сред организма опосредованы изменениями его функционального состояния.

К настоящему времени патогенез и патоморфология пневмонии изучены весьма полно. Установлена значительная роль микроциркуляторных изменений в развитии клинко-рентгенологических проявлений ВП, возникающих под влиянием каскада медиаторов воспаления. Формирующиеся при ВП на-

рушения носят системный характер и затрагивают как внутрисосудистое, так и внесосудистое звено микроциркуляции [6,7].

Известно, что основные внутрисосудистые нарушения, имеющие место при пневмониях, проявляются изменениями сосудистого тонуса, агрегационной функции форменных элементов и нарушениями в системе коагуляционного гемостаза. Сосудистые изменения (ангиопатии) характеризуются неравномерностью диаметра венул, капилляров и артериол, нарушением артериоло-венулярных соотношений за счет спазма артериол, а также увеличением числа функционирующих капилляров [7]. Внесосудистые изменения в легких проявляются развитием отека и кровоизлияниями, степень выраженности которых коррелирует с распространенностью и тяжестью поражения. Одним из следствий нарушений микроциркуляции является развитие экссудативно-инфильтративных изменений в паренхиме легкого, формирующих характерную рентгенологическую картину ВП.

Таким образом, реализация воспалительной реакции в нижних отделах респираторного тракта сопровождается значительным перераспределением жидкости между сосудистым и межклеточным пространством, что можно считать характерным для острого воспаления.

Исследование воды как среды, в которой протекает большинство биохимических реакций в организме, до недавнего времени ограничивалось изучением ее химических свойств. Разработка технологии неинвазивной оценки состояния водосодержащих сред, базирующейся на анализе интенсивности собственного (люминесцентного) излучения молекул воды, позволила подойти к изучению проявлений воспаления с точки зрения состояния одной из основных компонент внутренней среды – водной компоненты. С помощью люминесцентного анализа, проводя зондирование внутренней среды организма на фиксированных резонансных частотах, возможно получение информации о распределении воды в зондируемой среде и динамике этого распределения.

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что развитие инфильтративных изменений в первые часы от начала заболевания, связанное с активацией воспалительного каскада, приводящее к усилению интенсивности люминесценции водосодержащих сред, продолжающееся в течение первых трех суток, одновременно приводит с значительному снижению неспецифической резистентности организма, что достаточно демонстративно представлено на рис. 4. В последующем, при условии адекватности проводимой терапии, наблюдается закономерная эволюция интенсивности люминесценции и состояния неспецифической резистентности. При этом динамика люминесценции, претерпевая ряд экстремумов, демонстрирует преобладание процессов саногенеза у таких пациентов, которые к моменту выписки из стационара, характеризуются незавершенным характером.

Высокая чувствительность приемной части ТРФ-топографа и низкая инерционность измерения с его помощью позволяют идентифицировать патологические изменения в легком, которое непосредственно не затронуто патологическим процессом, но в

котором, несомненно, имеются те или иные изменения функционирования микроциркуляторного русла, обусловленные системностью изменений, вызванных воспалительным процессом, особенно у пациентов с ВП тяжелого течения.

Преимущества данного способа мониторинга, а именно мобильность и ненагруженность для пациента и персонала позволяют использовать оценку интенсивности люминесцентного излучения не только при мониторинге патологических изменений у пациентов с ВП, но и при контроле эффективности реабилитационных мероприятий у таких больных, используя при этом критерий минимизации интенсивности люминесценции.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сформулировать следующие выводы:

1. Используемая диагностическая методика, позволяющая регистрировать интенсивность люминесцентного излучения водосодержащих сред организма, демонстрирует возможность неинвазивной и оперативной оценки изменений этого параметра внутренней среды организма, тесно связанного с состоянием микроциркуляторного русла и функциональным состоянием организма пациента.

2. Тесный характер связи интенсивности собственного излучения водосодержащих сред с воспалительным процессом у пациентов с внебольничной пневмонией определяет возможность использования указанной методики с целью мониторинга воспалительно-инфильтративных изменений нижних отделов респираторного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петросян В.И., Сеницын Н.И., Елкин В.А. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2001. – № 5-6. – С. 62-129.
2. Петросян В.И., Сеницын Н.И., Елкин В.А. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 1. – С. 28-42.
3. Терехов И.В. Транс-резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук // Тула. – 2007. – 24 с.
4. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / М: ООО «Издательский дом «М-Вести». – 2006. – 76 с.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма // Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. унта. – 1990. – 222 с.
6. Тепляков А.Т. Микроциркуляция при патологии малого круга (Ранняя диагностика, патогенез, клиника, лечение) // Томск: Изд-во Томского университета. – 1988. – 208 с.
7. Журавлева Т.А. Состояние микроциркуляции при острой пневмонии: Автореф. дис. уч. степени к.м.н. – Саратов, 1987. – 21 с.

РЕЗЮМЕ

Оценивалась информативность собственного (люминесцентного) излучения водосодержащих сред организма у 200 пациентов с внебольничной пневмонией и 80 практически здоровых лиц применительно к использованию ее с целью мониторинга воспалительных изменений у пациентов с внебольничной пневмонией. В исследовании установлены характерные отличия интенсивности люминесценции организма здоровых лиц и пациентов с пневмонией, обусловленные микроциркуляторными нарушениями, ассоциированными с патологическим процессом.

ABSTRACT

To estimate the possibility of the use of self-emission produced by dynamic aqueous nanodimensional structures - i.e. water clusters, in diagnostics of low respiratory tract inflammation processes and in their monitoring during the treatment. The clinical, laboratory and X-ray examination findings from 200 patients with focal community acquired pneumonia and 80 healthy subjects have been compared with the values obtained by means of innovation diagnostic «trans-resonance functional (TRF) topography» technology. The intensity level of self-emission of aqueous dynamic nanocluster structures can be useful both for the identification of inflammatory changes and their monitoring during the treatment.

Key words: pneumonia, monitoring, own emission of human body