

# ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА НА ГРВ ПАРАМЕТРЫ ПАЦИЕНТОВ

\*Волков А.В., \*Телешева Т.Ю., \*\*Гурский В.В.,  
\*\*\*Крыжановский Э.В.

\* *Клиника пищевой аллергии «Эколабмедтест» (Клиника Доктора Волкова), Москва*

\*\* *ФТИ им. А. Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург*, \*\*\* *НОА КТИ, Санкт-Петербург*

## АННОТАЦИЯ

Большую ценность представляют исследовательские аппаратные технологии, позволяющие не только использовать достоверно выделенные расчетные параметры, но и опираться на визуальные феномены, способные стать диагностически самостоятельными.

Метод ГРВ (регистрация стимулированной электронной эмиссии с усилением в газовом разряде) является такой технологией. Кроме того, метод ГРВ позволяет косвенным образом судить об уровне энергетических запасов молекулярного уровня функционирования структурно-белковых комплексов. Это предположение было высказано К.Г.Коротковым с соавторами в 2004 году [1].

При проведении более 1500 мониторинговых обследований методом ГРВ пациентов с различной хронической патологией в клинике нами были отмечены характерные визуальные феномены изображений ГРВ-грамм пациентов, использовавших ультразвуковые ингаляции перекиси водорода [2].

Перекись водорода является одним из естественных метаболитов организма, отвечающих за нормальное функционирование энергетических процессов [3].

Запатентованный способ лечения и профилактики иммунодефицитных (а, следовательно, энергодефицитных) состояний организма состоит в ингаляционной терапии водного раствора лекарственного препарата в форме аэрозоля. В качестве лекарственного препарата используют перекись водорода в концентрации от 0,01 до 1,5%, при этом аэрозоль получают на ультразвуковом ингаляторе в режиме испарения препарата со скоростью не выше 0,5 мл в минуту. Ингаляционную терапию пациенты проводили недельными курсами по 5 - 30 минут на процедуру в течение 1- 6 месяцев.

Процедуры начинались с установления комфортной для пациента концентрации перекиси водорода, которую от курса к курсу повышают на 0,01% до максимально переносимой.

По – видимому, длительное использование такой инновационной методики, как ГРВ, в роли мониторинговой - при ведении определенной группы пациентов по отработанному стандарту, дает в руки исследователя возможности обобщения и придания некоторым феноменам оптического изображения диагностической ценности. Причем, диагностика может касаться как патологических состояний на уровне нозологических единиц и быть привязанной к топическим находкам на изображении «диаграммы», так и функционального состояния организма в целом (За основу бралась карта секторной диагностики по пальцам рук К.Г.Короткова, и построенные на ее основе диаграммы).

## ОСНОВНЫЕ ОБНАРУЖЕННЫЕ ПРИЗНАКИ

1. Видимое увеличение площади изображения на фильтровой записи, достижение максимальных показателей интегральной площади и превышение их.
2. Исчезновение, либо уменьшение энергодефицитных локальных зон при бесфильтровой записи.
3. Уравнивание изображений по площадным характеристикам при двух вариантах съемки.
4. Сглаживание предшествующей введению перекиси водорода асимметрии изображений, преимущественно на бесфильтровой записи.
5. Приближение изображения диаграммы к правильной окружности.

В данной работе далее демонстрируется подтверждение отмеченных визуальных феноменов методами статистического анализа.

Используя алгоритмы статистического анализа, показано, что определенные параметры ГРВ грамм пациентов значительно меняются после прохождения пациентом процедуры лечения перекисью. Анализ проводился на двух группах больных: первая группа состояла из пациентов с болезнями эндокринной системы, вторая группа — с болезнями костно-мышечной системы. В качестве ГРВ параметров использовались усредненные по всем пальцам характеристики ГРВ грамм, снятых с фильтром и без фильтра, и соответствующие средне-квадратичные отклонения от средних. В согласии с концепцией системного подхода, две группы имеют ГРВ параметры, которые ведут себя одинаково при прохождении процедуры пациентами, несмотря на различие болезней. Данным свойством обладают ГРВ граммы, снятые без фильтра. В то же время ГРВ граммы, снятые с фильтром, ведут себя по-разному в двух группах пациентов, таким образом неся информацию о конкретном заболевании. Статистический

анализ на достаточно богатой выборке пациентов позволит составить репрезентативную карту реакции ГРВ параметров на процедуру применения перекиси водорода. Сравнивая с этой картой индивидуальный профиль обобщенной реакции пациента на лечение, можно судить об эффективности процедуры.

### ОПИСАНИЕ ЗАДАЧИ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованные данные содержали 16 ГРВ измерений без фильтра и 15 ГРВ измерений с фильтром, сделанных до и после процедуры лечения в группе пациентов с болезнями эндокринной системы, а также по 10 аналогичных измерений с фильтром и без фильтра в группе с болезнями костно-мышечной системы. Пример ГРВ грамм одного из пациентов показан на Рис. 1.

ГРВ граммы были оцифрованы, и следующие характеристики изображений были выбраны в качестве исследуемых ГРВ параметров:

- Средние (по всем пальцам) значения 10 параметров: площадь засветки, коэффициент формы, средний радиус изолинии, среднее квадратичное отклонение (СКО) радиуса изолинии пальца от среднего значения по пальцу, длина изолинии, энтропия по изолинии, средняя интенсивность, количество фрагментов, фрактальность по изолинии, СКО фрактальности от среднего значения по пальцу;
- СКО значений данных параметров для отдельных пальцев от средних значений по всем пальцам.

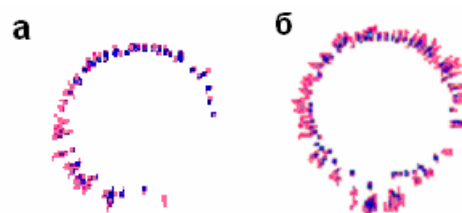


рис. 1. ГРВ граммы 2L пальца, снятые без фильтра, для пациента из группы с заболеваниями эндокринной системы: (а) до процедуры лечения, (б) после процедуры лечения.

Задача состояла в том, чтобы определить степень влияния процедуры лечения перекисью водорода на значения перечисленных ГРВ параметров. Данные параметры представляют усредненные характеристики по всем пальцам; таким образом, исследовалось влияние процедуры на общее «интегральное» состояние организма. Для этого изучалось различие двух зависимых выборок:

- выборка измерений ГРВ параметров (с фильтром и без фильтра) до прохождения пациентом процедуры
- и выборка измерений (тех же параметров и на тех же людях) после процедуры.

В качестве критериев статистического различия данных групп использовались непараметрические тесты для зависимых выборок: критерий знаков и критерий Вилкоксона. Данные тесты позволяют определить уровень  $p$  статистической значимости различия между выборками. В ходе исследования отличие принималось достоверным, если  $p < 0.05$ . Преимущество указанных тестов в том, что для их корректного применения не требуется выполнения априорного требования нормальности распределения параметров в выборке. Тесты реализованы в программе GDV Scientific Laboratory.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Таблица 1 содержит результат исследования для группы с заболеваниями эндокринной системы и измерений без фильтра. В таблице собраны ГРВ параметры, изменяющиеся после процедуры на статистически значимом уровне. Во втором столбце таблицы показан процент людей, для которых значение соответствующего ГРВ параметра до процедуры меньше значения после процедуры. Статистически значимое различие между значениями параметров до и после процедуры имеет место, если данный процент близок к 0 (процедура ведет к уменьшению параметра) либо к 100 (процедура ведет к увеличению параметра). Курсивом отмечены параметры, для которых один из тестов показывает значимое различие в выборках «до процедуры» и «после процедуры» ( $p < 0.05$ ), а второй тест не показывает такового ( $p > 0.05$ ). Отметим, что тест Вилкоксона считается более чувствительным, и потому более значимым, чем критерий знаков, так как критерий знаков учитывает только знак разности между параметрами в двух выборках, тогда как критерий Вилкоксона учитывает и относительную величину этой разности.

Таблица 1. ГРВ параметры, демонстрирующие значимое различие в двух зависимых выборках «до процедуры» и «после процедуры» для измерений без фильтра в группе пациентов с болезнями эндокринной системы.

Параметр	$v < V, \%$	$p$ -уровень в тесте знаков	$p$ -уровень в тесте Вилкоксона
Площадь	94	0.001	0.001
<i>Средний радиус</i>	75	<i>0.080</i>	0.004
СКО радиуса	13	0.006	0.001

Длина изолинии	69	0.211	0.015
Энтропия	88	0.006	0.001
Количество фрагментов	13	0.006	0.001
СКО интенсивности	31	0.211	0.034

Аналогичные результаты для других выборок представлены в другом виде в суммарной таблице, обсуждающейся далее. На Рис. 2 показаны примеры распределений двух параметров из Таблицы 1 в выборках «до процедуры» и «после процедуры». Из рисунка видно, что распределения значительно смещены друг относительно друга.

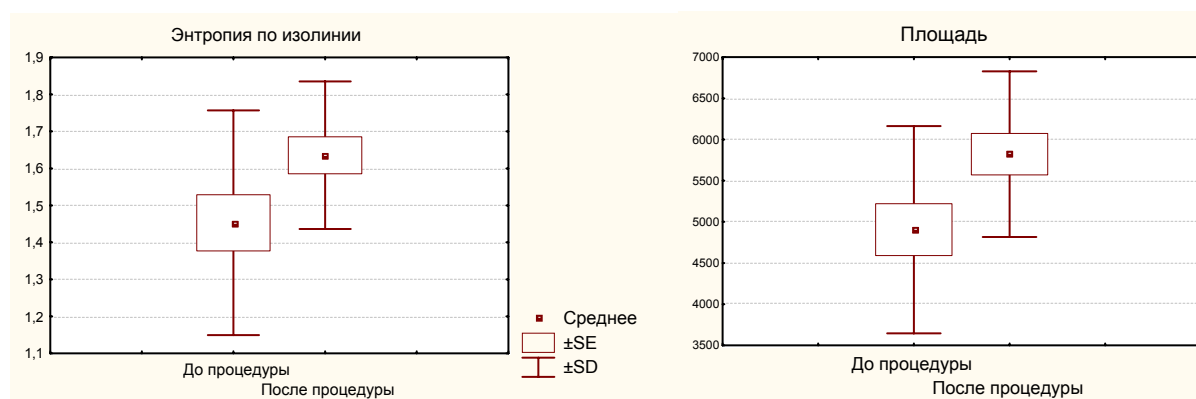


Рис. 2. Диаграммы размаха для параметров Площадь и Энтропия по изолинии в группе пациентов с заболеваниями эндокринной системы, измеренных до и после прохождения процедуры лечения (измерения без фильтра). Прямоугольная область на рисунке соответствует границам значений параметра, получающимся добавлением к среднему значению  $\pm$  стандартной ошибки (SE), а отрезки — добавлением  $\pm$  стандартного отклонения (SD).

На Рис. 3 показано изменения параметра Площадь засветки (среднее значение по всем пальцам) для всех пациентов в группе с заболеваниями костно-мышечной системы при прохождении процедуры лечения. Из рисунка видно, что для 90% пациентов значение параметра увеличивается. Для большинства пациентов это увеличение происходит «с запасом», то есть для них не только происходит увеличение среднего значения параметра, но и границы среднеквадратичных ошибок не перекрываются.

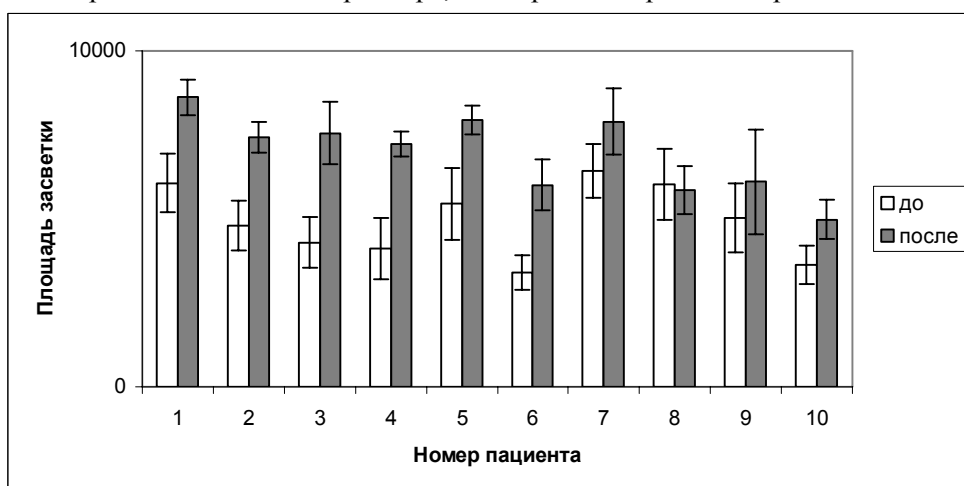


Рис. 3. Значения параметра Средняя площадь засветки в группе с заболеваниями костно-мышечной системы до и после прохождения процедуры лечения. Отрезками на столбцах диаграммы указаны границы среднеквадратичного отклонения (по 10 пальцам) от среднего.

В Таблице 2 представлена сводная карта реакции на процедуру лечения, суммирующая эффекты процедуры на все ГРВ параметры в обеих группах пациентов и для двух типов измерений (с фильтром и без фильтра). В обозначениях параметров в таблице «СКО» означает среднеквадратичную ошибку по всем пальцам. Параметры СКО1 радиуса и СКО1 фрактальности суть усредненные (по всем пальцам) среднеквадратичные ошибки радиуса по изолинии и фрактальности по изолинии, причем сами ошибки относятся к отдельным пальцам. Чтобы обозначить среднеквадратичную ошибку по всем пальцам для этих параметров, применено обозначение «СКО2». Знак «+» означает, что оба теста (знаков и Вилкоксона) показывают статистически значимое изменение соответствующего параметра в соответствующей выборке при прохождении процедуры лечения, а знак « $\approx$ » показывает, что только

какой-либо один из двух тестов дает достоверный  $p$ -уровень. Знак «↑» означает увеличение параметра при прохождении процедуры, а знак «↓» — уменьшение. Серым цветом выделены те ячейки таблицы, которые содержат идентичную или близкую информацию для групп с двумя заболеваниями. Например, параметр Площадь (без фильтра) чувствителен к процедуре и увеличивается как для пациентов с нарушениями эндокринной системы, так и для пациентов с болезнями костно-мышечной системы.

Из Таблицы 2 следует, что большинство среди тех параметров ГРВ грамм без фильтра, которые чувствительны к процедуре лечения для одной группы пациентов, также чувствительны для другой группы, при этом характер их реакции на процедуру (увеличение или уменьшение) совпадает в обеих группах. Исключением являются параметры Средняя интенсивность и СКО1 фрактальности, которые проявляют себя в группе заболеваний костно-мышечной системы и не проявляются в группе с нарушениями эндокринной системы. В то же время среди чувствительных к процедуре параметров ГРВ грамм с фильтром только один ведет себя одинаково для двух групп. Из этого можно сделать вывод о том, что измерения без фильтра отвечают за механизмы реакции на лечение общие для разных болезней, тогда как измерения с фильтром содержат информацию характерную для каждой болезни.

На Рис. 4 представлен пример графического представления индивидуального профиля обобщенной реакции на процедуру лечения для одного пациента из группы с нарушениями костно-мышечной системы (измерения без фильтра). Рисунок содержит информацию о том, насколько увеличились или уменьшились значения параметров, определенные в Таблице 2 как чувствительные к процедуре, при прохождении пациентом лечения. Аналогичные диаграммы можно построить для статистически значимых параметров ГРВ грамм с фильтром и для пациентов из группы с болезнями эндокринной системы.

Таблица 2. Сводная карта реакции на процедуру лечения (см. описание в тексте).

Параметры	Чувствительность к процедуре во всех выборках			
	Эндокринная система (без фильтра)	Костно-мышечная система (без фильтра)	Эндокринная система (с фильтром)	Костно-мышечная система (с фильтром)
Площадь	+, ↑	+, ↑		+, ↑
Коэффициент формы				
Средний радиус	~, ↑	+, ↑		
СКО1 радиуса	+, ↓	+, ↓		
Длина изолинии	~, ↑	+, ↑		
Энтропия	+, ↑	+, ↑		~, ↓
Средняя интенсивность		+, ↓		
Кол-во фрагментов	+, ↓	+, ↓		+, ↑
Фрактальность				
СКО1 фрактальности		+, ↓		
СКО Площади				
СКО Коэффициента формы				
СКО2 Среднего радиуса				
СКО2 СКО1 радиуса				
СКО Длины изолинии				
СКО Энтропии			+, ↑	
СКО Ср. интенсивности	~, ↓	+, ↓		~, ↓
СКО Кол-ва фрагментов				
СКО2 Фрактальности				
СКО2 СКО1 фрактальности			+, ↑	~, ↑

После составления карты из Таблицы 2 по репрезентативной выборке пациентов, индивидуальные диаграммы, подобные Рис. 4, можно использовать для контроля эффективности процедуры для каждого нового пациента. Степень эффективности оценивается по двум факторам. Во-первых, необходимо убедиться, что все параметры на индивидуальной диаграмме ведут себя (увеличиваются или уменьшаются) согласно карте. Во-вторых, степень изменения каждого параметра должна быть близкой к среднему изменению на исследованной репрезентативной выборке. Если по одному или по обоим факторам индивидуальная диаграмма существенно расходится с картой, эффективность процедуры для данного пациента находится под сомнением и должна быть проверена независимыми методами.

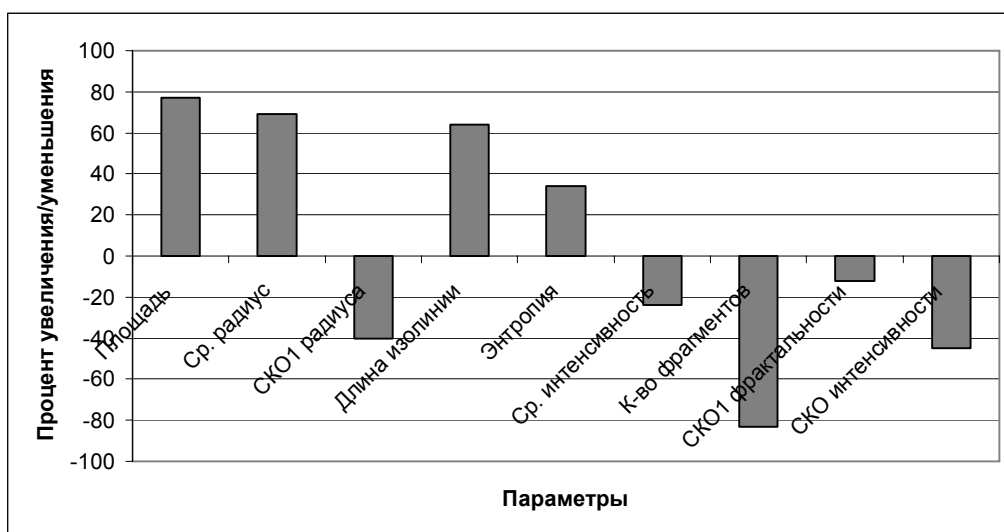


Рис. 4. Индивидуальный профиль обобщенной реакции на процедуру лечения пациента №6 из группы с заболеваниями костно-мышечной системы по статистически значимым параметрам (измерения без фильтра). Если значение параметра при прохождении процедуры уменьшалось, соответствующий процент изменения отображен на рисунке со знаком минус для наглядности.

## ВЫВОДЫ

Используя статистический анализ, показано, что лечение перекисью водорода оказывает значительное влияние на параметры ГРВ грамм. Сравнивая результаты для двух групп пациентов с

заболеваниями эндокринной и костно-мышечной систем, можно сделать вывод о том, что ГРВ граммы без фильтра меняются под действием процедуры согласно механизмам общим для различных заболеваний, тогда как изменение ГРВ грамм с фильтром имеет особенности, характерные для каждого заболевания. Используя индивидуальные профили реакции на процедуру пациента по статистически значимым ГРВ параметрам (Рис. 4), можно контролировать особенности влияния лечения на пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Коротков К.Г., Виллиамс Б., Виснески Л.А. Биофизические механизмы переноса энергии в живых системах. Энергетика спорта и жизни. С-Пб., 2004 г., с.121-133.
2. Воейков В.Л., Волков А.В., Кондаков С.Э., Розенталь В.М. Патент на изобретение. № 2200561. Способ лечения и профилактики заболеваний. 2003 г.  
Воейков В.Л. Регуляторные функции активных форм кислорода в крови и в водных модельных системах. Автореферат. Дисс. на соискание ученой степени доктора биологических наук. М. МГУ. 2003.