

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-2-221-242

УДК 612.21



Научная статья | Профилактическая медицина

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКУСТИЧЕСКОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ЛЕГКИХ

С.П. Драган, А.В. Богомолов, В.И. Кезик, С.В. Дроздов

Обоснование. Пандемия, обусловленная новой коронавирусной инфекцией, обусловила актуальность развития неинвазивных методов экспресс-исследования функции внешнего дыхания в интересах медицинской диагностики и разработки средств индивидуальной защиты от инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем.

Цель. Целью исследования являлось изучение возможности повышения информативности диагностики состояния дыхательной системы путем измерения акустического импеданса модернизированным методом двух микрофонов.

Материалы и методы. Экспериментальное изучение импедансных и биофизических характеристик легких проведено на группах здоровых (12 голов) и больных пневмонией (7 голов) кроликов-самцов весом 2,5-3 кг. Для исследования акустических характеристик легких использован прямой метод импедансометрии, основанный на двухмикрофонной технике измерений, определение биофизических показателей легких основано на измерении их веса и объема.

Результаты. Экспериментально установлен факт увеличения активных потерь энергии низкочастотных акустических колебаний при их распространении в дыхательной системе, что позволяет создать информативный критерий диагностики ее состояния. При обследовании здоровых легких с применением акустической импедансометрии активные потери энергии акустических колебаний на низких частотах не должны существенно отличаться от соответствующих значений потерь энергии таких колебаний на резонансной частоте. При нарушениях проводимости воздухоносных путей или при наличии экссудата в легких активные потери на низких частотах будут существенно превышать потери на резонансной частоте: чем хуже состояние легких, тем выше будут потери. Установлено, что наличие в легких полости, имеющей собственную резонансную частоту, приводит к снижению резистанса дыхательной системы на этих частотах.

Заключение. Экспериментально зарегистрированный факт снижения резистанса на частотах ниже резонансной частоты дыхательной системы позволяет объяснить недостаточную диагностическую информативность импульсной осциллометрии. Для повышения чувствительности и специфичности импульсной осциллометрии необходимо не ограничиваться определением акустических показателей только на частотах 5 и 20 Гц, а определять их в расширенном диапазоне частот с более детализированным шагом.

Ключевые слова: дыхательная система; диагностика функции внешнего дыхания; импеданс дыхательной системы; импульсная осциллометрия; двух-микрофонный метод; измерение импеданса; резонансные характеристики дыхательной системы; биофизика легких; акустическая импедансометрия

Для цитирования. Драган С.П., Богомолов А.В., Кезик В.И., Дроздов С.В. Методические аспекты акустической импедансометрии легких // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №2. С. 221-242. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-2-221-242

Original article | Preventive Medicine

METHODOLOGICAL ASPECTS OF LUNG ACOUSTIC IMPEDANSOMETRY

S.P. Dragan, A.V. Bogomolov, V.I. Kezik, S.V. Drozdov

Background. The pandemic caused by a new coronavirus infection has determined the relevance of the development of non-invasive methods for express examination of the function of external respiration in the interests of medical diagnostics and development of personal protective equipment against infectious diseases transmitted by airborne droplets.

Purpose. The purpose was to study the possibility of increasing the information content of diagnosing the state of the respiratory system by measuring the acoustic impedance using the modernized two-microphone method.

Materials and methods. An experimental study of the impedance and biophysical characteristics of the lungs was carried out on groups of healthy (12 heads) and patients with pneumonia (7 heads) male rabbits weighing 2.5-3 kg. To study the acoustic characteristics of the lungs, a direct method of impedancemetry based on a two-microphone measurement technique was used; the determination of the biophysical parameters of the lungs is based on measuring their weight and volume.

Results. *The fact of an increase in active energy losses of low-frequency acoustic oscillations during their propagation in the respiratory system has been experimentally established, which makes it possible to create an informative criterion for diagnosing its condition. When examining healthy lungs using acoustic impedancemetry, the active energy loss of acoustic vibrations at low frequencies should not differ significantly from the corresponding values of the energy loss of such vibrations at the resonant frequency. In case of violations of the conductivity of the airways or in the presence of exudate in the lungs, active losses at low frequencies will significantly exceed losses at the resonant frequency: the worse the condition of the lungs, the higher the losses. It has been established that the presence in the lungs of a cavity with its own resonant frequency leads to a decrease in the resistance of the respiratory system at these frequencies.*

Conclusion. *The experimentally recorded fact of a decrease in resistance at frequencies below the resonant frequency of the respiratory system makes it possible to explain the insufficient diagnostic information content of pulsed oscillometry. To increase the sensitivity and specificity of pulsed oscillometry, it is necessary not to limit the determination of acoustic indicators only at frequencies of 5 and 20 Hz, but to determine them in an extended frequency range with a more detailed step.*

Keywords: *respiratory system; respiratory function diagnostics; respiratory system impedance; pulse oscillometry; two-microphone method; impedance measurement; resonant characteristics of the respiratory system; lung biophysics; acoustic impedancemetry*

For citation. *Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kezik V.I., Drozdov S.V. Methodological Aspects of Acoustic Lung Impedancemetry. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 221-242. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-2-221-242*

Введение

В связи с пандемией, обусловленной новой коронавирусной инфекцией, возрос интерес к неинвазивным методам экспресс-исследования функции внешнего дыхания для решения задач медицинской диагностики и разработки защитного снаряжения, средств и методов защиты [1-3, 6, 17, 28, 31, 33]. К их числу относятся методы спирометрии и импульсной осциллометрии (ИОМ) [19-23]. Более информативные методы, такие как бодиплетизмография и компьютерная томография (КТ), весьма трудоемки и требуют стационарных условий [24-27]. Использование КТ-диагностики при мониторинге эффективности проводимого лечения приводит к нежелательному увеличению лучевой нагрузки на пациента.

Наиболее распространенным методом исследования функции внешнего дыхания является спирометрия [18, 29, 32]. При проведении спирометрии требуется выполнение определенных дыхательных маневров пациентов, что не всегда возможно ввиду состояния пациента или противопоказаний [4, 5]. Кроме того, метод спирометрии недостаточно информативен и не позволяет по результатам обследования объективно дифференцировать некоторые распространенные нарушения функции внешнего дыхания [7, 8, 16, 30]. Поэтому в последние годы активно развивается метод ИОМ.

ИОМ представляет собой неинвазивный метод определения акустического импеданса дыхательной системы и ее частотно-зависимых компонент в диапазоне от 5 до 35 Гц [9, 12]. Применение ИОМ не требует выполнения форсированных дыхательных маневров, что является существенным преимуществом перед спирометрией.

В работах [14, 23, 26, 29] представлены результаты сопоставления информативности спирометрии и ИОМ для некоторых заболеваний органов дыхания. Отмечается преимущество ИОМ, но, вместе с тем, подчеркивается недостаточная информативность обоих методов для экспресс-диагностики функции внешнего дыхания.

Импульсная осциллометрия обычно выполняется по стандартному протоколу на приборе «MasterScreen IOS» (VIASYS Healthcare, Германия). В ходе исследования определяется резонансная частота, модуль импеданса, резистанс (активную компоненту импеданса), реактанс (реактивную компоненту импеданса) на частотах 5, 10, 15, 20, 25 и 35 Гц, а также разность резистанса на частотах 5 и 20 Гц, площадь треугольника под кривой реактанса от 5 Гц до резонансной частоты и резонансную частоту [10-15].

Недостаточная информативность ИОМ обусловлена, в том числе, конструктивными особенностями измерительного комплекса и методологией обработки информации:

- во-первых, существующие приборы обеспечивают измерение импеданса дыхательной системы в ограниченном диапазоне частот от 5 до 35 Гц – увеличение диапазона частот позволит увеличить чувствительность и специфичность диагностики;

- во-вторых, необходима физическая модель взаимодействия акустических волн с разветвленной системой воздухоносных путей дыхательной системы – такая модель позволит повысить диагностическую информативность за счет конкретизации взаимосвязи измеряемых акустических характеристики импеданса дыхательной системы с физиологическими особенностями легких и функции внешнего дыхания;

– в-третьих, соотношение резистанса на фиксированных частотах 5 и 20 Гц не вполне корректно, поскольку не учитывает резонансную частоту, которая может изменяться в широком диапазоне (известно, что минимум резистанса находится вблизи резонансной частоты) – поэтому необходимо анализировать частотную зависимость резистанса с учетом резонансных явлений.

Цель исследования

Целью исследования являлось изучение возможности повышения информативности диагностики состояния дыхательной системы путем измерения акустического импеданса модернизированным методом двух микрофонов.

В связи невозможностью прямых объективных измерений биофизических характеристик легких у человека для достижения поставленной цели и развития методов диагностики исследованы акустические характеристики легких кроликов.

Материалы и методы исследования

В эксперименте принимали участие половозрелые самцы кроликов. Работа с животными осуществлялась согласно протоколу исследований в полном соответствии с Женевской конвенцией 1985 года «Международные принципы биомедицинских исследований с использованием животных» и Хельсинкской декларацией 2000 года о гуманном отношении к животным.

Для экспериментального изучения импедансных и биофизических характеристик легких использованы здоровые (12 голов) и большие пневмонией (7 голов) кролики весом 2,5–3 кг. Диагноз «пневмония» у больных кроликов подтвержден результатами патологоанатомического исследования. В легких кроликов контрольной группы (здоровые животные) патологические изменения не выявлены.

Для исследования акустических характеристик легких использован прямой метод импедансометрии, основанный на двухмикрофонной технике измерений [6-8, 10-15]. Метод заключается в том, что легкие кроликов, физической моделью которых является резонатор Гельмгольца, присоединяются при помощи трахеи к волноводу, представляющему собой трубу постоянного сечения. На одной стороне волновода установлен громкоговоритель, формирующий в волноводе систему плоских звуковых волн, состоящих из полигармоник, представляющий собой сумму гармоник в необходимом частотном диапазоне с заданным шагом. Формирование полигармонического

сигнала осуществляется методом прямого и обратного комплексного преобразований Фурье (с предварительным созданием комплексного аналитического сигнала с помощью преобразования Гильберта).

Для автоматизации процесса измерения импеданса во всем заданном диапазоне частот в волноводе необходимо сформировать звуковое поле, обеспечивающее идентичность полигармонического сигнала для всех процедур измерения, причем его спектр не должен содержать резких выбросов (то есть должен быть сглаженным). Для этого обычно применяют генератор белого шума. Однако это решение не удовлетворяет постановке задачи, поскольку условия стабильности параметров полигармонического сигнала для заданного диапазона частот могут быть выполнены при времени генерации, превышающем одну минуту, что не всегда возможно. Поэтому программным образом создан генератор полигармонического сигнала в заданном диапазоне частот, аналитическая функция которого имеет вид:

$$S(t) = \sum_{i=n_1}^{n_2} A_i \sin(\omega_i t + \varphi_i),$$

где i – порядковый номер частоты, n_1 и n_2 – нижняя (12 Гц) и верхняя (78 Гц) граница частоты (задается оператором и устанавливается программным образом), A_i – амплитуда сигнала для каждой частоты, ω_i – циклическая частота ($\omega_i = 2\pi f_i$), φ_i – фаза для каждой частоты. Для устранения явления биения (непрерывного циклического изменения уровня звукового давления, обусловленного арифметическим суммированием большого числа гармоник) введены фазы сигнала на каждой его гармонике. Фазы каждой гармоники полигармонического сигнала устанавливаются случайным образом в диапазоне от 0 до 360° .

Таким образом, генератором полигармонического сигнала в волноводе формируется стационарное звуковое поле с приблизительно равными амплитудами во всем заданном диапазоне частот. Выравнивание амплитуд полигармоник обеспечивается за счет использования специального программного обеспечения коррекции амплитудно-частотной характеристики источника звука в заданном диапазоне частот. Используемый алгоритм позволяет уменьшить всевозможные межчастотные искажения, а также явление биения. В этом случае измерение компонентов импеданса на каждой частоте производится одновременно, что существенно уменьшает время измерения. Время одного измерения резонансных характеристик дыхательной системы составляет не более 10 секунд.

С другой стороны, волновод заканчивается торцевой стенкой, перпендикулярной оси волновода. В центре стенки имеется круглое отверстие,

в которое вставляется трубка, с помощью которой волновод соединяется с трахеей кролика [20].

При помощи двух стандартных микрофонов, установленных стационарно на боковой поверхности волновода, на каждой частоте измеряются уровни звукового давления P_1 и P_2 в двух точках и разность фаз j_{12} между колебаниями давления в этих точках. По этим данным для каждой частоты рассчитываются значения комплексного коэффициента отражения:

$$r = \frac{\sqrt{(N^2 - 1)^2 + 4N^2 (\cos^2 kL + \cos^2 \phi_{12}) - 4N(N^2 + 1)\cos \phi_{12} \cdot \cos kL}}{N^2 + 1 - 2N \cos(kL + \phi_{12})},$$

$$\theta = \arctg \left[\frac{2N \sin kL (N \cos kL - \cos \phi_{12})}{N^2 - 1 - 2N \cos kL (N \cos kL - \cos \phi_{12})} \right],$$

где r – модуль комплексного коэффициент отражения звуковой волны от перфорированной панели, соединенной с трахеей $\bar{r} = r e^{i\theta}$, q – аргумент коэффициента отражения в месте расположения первого микрофона, k – волновое число, j_{12} – разность фаз сигналов, регистрируемых с двух микрофонов, L – расстояние между микрофонами, N – соотношение давлений в двух точках волновода $N = P_1/P_2$. Коэффициент поглощения α вычисляется по формуле:

$$\alpha = 1 - r^2.$$

По величинам r и θ рассчитываются компоненты импеданса дыхательной системы $ZI = RI + jYI$ для каждой частоты:

$$RI = \frac{1 - r^2}{1 + r^2 + 2r \cdot \cos(\theta + 2kl_2)}, \quad YI = \frac{-2r \sin(\theta + 2kl_2)}{1 + r^2 + 2r \cdot \cos(\theta + 2kl_2)},$$

где l_2 – расстояние от первого микрофона до перфорированной панели (до места сочленения волновода с трахеей кролика), а второй микрофон установлен на расстоянии L от первого микрофона по направлению к перфорированной панели.

Экспериментальным путем определяли уровни звукового давления P_1 и P_2 в двух точках, разность фаз j_{12} между сигналами. Используя вышеприведенные формулы рассчитывали активную (RI) и реактивную (YI) компоненту акустического импеданса легких кролика на каждой частоте заданного диапазона. Резонансная частота дыхательной системы (частота, на которой реактивная компонента импеданса равна нулю) определялась по максимуму коэффициента поглощения α . В рамках рассматриваемой традиционной модели, содержащей три последовательно расположенных

элемента: сопротивление, упругость инерционность резонансная частота дыхательной системы – это частота, при которой эластическое и инерционное респираторное сопротивления равны, а общее сопротивление равно фрикционному сопротивлению.

Таким образом, с высокой точностью определяли резонансную частоту и коэффициент поглощения звука легкими кролика в широком диапазоне частот. Резонансная частота дыхательной системы характеризует жизненную емкость легких – то есть это весь воздушный объем, который включает в себя все воздухоносные пути, включая совокупный альвеолярный объем легких.

Измерение импедансных характеристик легких кроликов проводилось на декапитированных животных при подсоединении измерительного комплекса непосредственно к трахее лабораторного животного. Подготовка животного к измерениям проходит следующим образом. Сначала производится неполная декапитация, при которой пересекается шейный отдел позвоночника с находящимся в нем спинным мозгом на уровне 3–4 позвонка с сохранением целостности трахеи. При этом разрезаются магистральные сосуды шейного отдела позвоночника, вся кровь самотеком вытекает, животное умерщвляется.

После этого трахея обнажается, и на нее выше щитовидного хряща накладывается зажим, голова полностью отделяется от туловища. Далее трахея отделяется от пищевода, на нее ниже щитовидного хряща накладывается зажим, щитовидный хрящ отсекается с сохранением максимальной длины трахеи [20].

Декапитированное животное укладывают на горизонтальную поверхность рядом с измерительным комплексом так, чтобы соединить трахею (без перекосов и натяжений) с трубкой перфорированной панели, установленной на торце волновода [14]. После соединения трахеи с трубкой и обеспечения герметичности этого соединения запускается измерительный комплекс.

Измерения проведены в частотном диапазоне от 12 до 78 Гц с шагом 3 Гц. Амплитуда каждой из гармоник составила 90–95 дБ.

Результатами измерений импедансных характеристик дыхательной системы кролика являются:

- значения YI , RI и α для каждой частоты заданного диапазона (безразмерные единицы);
- частота, на которой коэффициент поглощения имеет максимум – f_{amax} (Гц);

- максимальный коэффициент поглощения – α_{max} (безразмерные единицы);
- частота, на которой резистанс (активная компонента импеданса – RI) имеет минимум – f_{Rmin} (Гц);
- минимальное значение резистанса (активная компонента импеданса) – R_{min} (безразмерные единицы);
- значения коэффициента поглощения и резистанса на частотах ниже резонанса (12 и 18 Гц).

Поскольку импедансометрия легких животных проводится на частотах выбранного диапазона с дискретным шагом, для определения значений показателей на промежуточных частотах (частотах, находящихся между ближайшими частотами тестового полигармонического сигнала) применяется кубическая сплайн-интерполяция. В дальнейшем под функциями $Y(f)$, $RI(f)$ и $\alpha(f)$ понимаются кубические сплайн-функции для Y , RI и α , оптимальные по критерию наименьших квадратов.

Методика измерения биофизических показателей легких основана на измерении их веса и объема. Методика позволяет выявлять признаки вздутия легких, нарушения вентиляции, отека, повышенного кровенаполнения, ателектаза, массивных кровоизлияний. Значения веса и объема служат для расчета биофизических показателей:

- удельная плотность воздушных легких ($УПВЛ$), извлеченных из грудной клетки с предварительно пережатой трахеей;
- удельная плотность спавшихся легких ($УПСЛ$) после снятия зажима с трахеи;
- объем остаточного воздуха в легких ($ООВ$) – объем воздуха, свободно выходящего из легких при открытии трахеи, который определяется как разность объемов воздушных и спавшихся легких;
- отношение удельных плотностей воздушных и спавшихся легких, выраженное в процентах – показатель $АЛБФА$.

В исследовании применялась методика измерения объема и плотности легких кроликов изложенная в [14]. После вскрытия кроликов трахея пережимается зажимом, из грудной полости извлекается органокомплекс «сердце-легкие». Общий принцип измерения плотности органов основан на законе Архимеда: в методике реализован модифицированный вариант метода гидростатического взвешивания [14].

Предварительно определяется масса легкого (M_l). Измерения проводятся дважды. Сначала измеряется объем легких, наполненных воздухом ($V\phi$). После этого трахею надсекают в месте бифуркации, выпускают из легких воздух и измеряют объем спавшихся легких (Vcn).

Величина $УПВЛ$, г/см³, определяется по формуле:

$$УПВЛ = M_l/V_в,$$

где M_l – вес легких, г, $V_в$ – легких, наполненных воздухом, см³.

Величина $УПСЛ$, г/см³, определяется по формуле:

$$УПСЛ = M_l/V_{cn},$$

где V_{cn} – объем спавшихся легких, см³.

Величина $ООВ$, г/см³, определяется как разность объемов воздушных и спавшихся легких:

$$ООВ = V_в - V_{cn}.$$

Показатель $АЛЬФА$, % определяется как отношение удельной плотности воздушных легких к удельной плотности спавшихся легких, выраженное в процентах:

$$АЛЬФА = (УПВЛ/УПСЛ) \times 100\%.$$

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

Результаты исследования

На графиках рис. 1 представлены средние значения акустических характеристик (коэффициента поглощения и резистанса) легких здоровых и больных кроликов. Сплошной линией представлены данные для здоровых кроликов, пунктирной линией – для больных кроликов, показанный размах погрешности соответствует стандартной ошибке. Следует отметить, что резонансная частота (f_{amax}) и частота минимума активной компоненты импеданса ($R1$) отличаются между собой, так как характеризуют разные процессы распространения звуковой волны в дыхательной системе.

Зависимость коэффициента поглощения (a) от частоты звуковых колебаний имеет вид, характерный для резонансной системы с максимумом на частоте резонанса. У здоровых кроликов максимума коэффициента поглощения регистрировался, в среднем, на частоте 19,3 Гц, а у больных – на частоте 23,2 Гц: то есть имеется четкое и статистически достоверное различие по резонансной частоте. Резонансная частота дыхательной системы полностью характеризует жизненную емкость легких [14]. Чем выше резонансная частота, тем ниже объем легких, то есть тем меньше их жизненная емкость.

Значения коэффициентов поглощения в сопоставляемых группах близки между собой и на частотах выше резонанса отличаются несущественно.

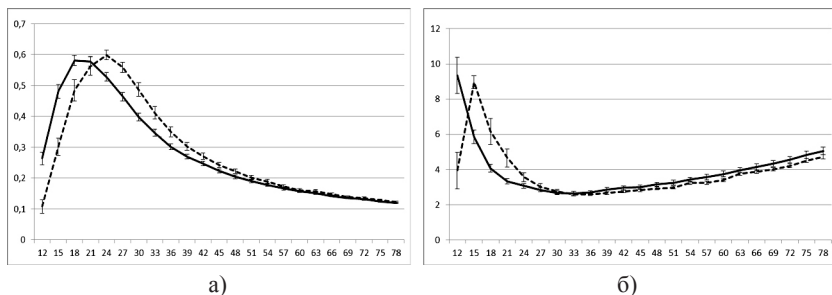


Рис. 1. Средние по группе значения акустических характеристик легких здоровых и больных кроликов (а – коэффициент поглощения звука легкими (параметр α); ось ординат α (безразмерный параметр), ось абсцисс частота, Гц; б – активная компонента импеданса (параметр RI); ось ординат RI (безразмерный параметр), ось абсцисс частота, Гц)

В результате применения процедуры кубической сплайн-интерполяции определены значения импеданса легких обследованных здоровых и больных кроликов (табл. 1).

Таблица 1.

Статистические показатели акустических характеристик легких в группах здоровых и больных кроликов

Показатели	f_{amax} , Гц	α_{max} ед.	f_{Rmin} , Гц	R_{min} ед.	α_{12} ед.	α_{18} ед.	R_{12} ед.	R_{18} ед.
Здоровые животные								
Среднее значение (M)	19,3	0,6	32,2	2,6	0,26	0,58	9,34	4,07
Стандартная ошибка (m)	0,43	0,02	0,61	0,10	0,02	0,02	1,02	0,21
Больные животные								
Среднее значение (M)	23,2	0,62	33,4	2,56	0,11	0,48	3,94	6,16
Стандартная ошибка (m)	0,94	0,01	0,53	0,09	0,02	0,04	1,03	0,73
Значение t -критерия	3,72*	0,89	1,46	0,37	5,17*	2,24*	3,71*	2,75*

Примечание: * – статистически значимые отличия средних значений показателей между группами здоровых и больных животных при $p < 0,05$.

Представленные данные свидетельствуют, что имеются статистически значимые различия характеристик легких больных и здоровых кроликов (см. нижнюю строку табл. 1, выделено полужирным шрифтом). Статистически значимые отличия зарегистрированы для частоты резонанса (f_{amax}), коэффициентов поглощения на частотах 12 Гц и 18 Гц (α_{12} и α_{18}) и резистанса (R_{12} и R_{18}) на этих частотах. Учитывая, что коэффициенты поглощения

на частотах вне резонанса являются производными от значения резистанса (RI), а их значения на резонансных частотах у здоровых и больных животных статистически не различаются, полагаем, что физиологический смысл имеют только значения резистанса (RI).

Для интерпретации этого физиологического смысла проведены измерения биофизических показателей легких здоровых и больных животных, результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2.

**Статистические значения биофизических показателей легких
в группах здоровых и больных кроликов**

Показатели	<i>ООВ</i> , г/см ³	<i>УПВЛ</i> , г/см ³	<i>УПСЛ</i> , г/см ³	<i>АЛЬФА</i> , г/см ³
Здоровые животные				
Среднее значение (M)	6,22	0,45	0,61	73,95
Стандартная ошибка (m)	0,69	0,02	0,01	0,02
Больные животные				
Среднее значение (M)	3,69	0,55	0,66	83,87
Стандартная ошибка (m)	0,64	0,02	0,01	0,03
Значение t -критерия	2,69*	3,54*	3,54*	2,77*

Примечание: * - См. примечание к табл. 1.

Все измеряемые биофизические показатели легких статистически значимо отличаются в группах здоровых и больных кроликов.

В таблице 3 приведены результаты корреляционного анализа между биофизическими и импедансными показателями легких здоровых и больных кроликов. В перечень анализируемых импедансных характеристик включен дополнительный параметр - R_{12-45} равный среднему значению активной компоненты импеданса (резистанса RI) на частотах от 12 до 45 Гц.

Принципиально разный характер частотной зависимости резистанса больных и здоровых кроликов на низких частотах (рис. 1б) требует своего объяснения. С этой целью, для выявления характерных особенностей частотной зависимости резистанса (RI) проведен цикл экспериментов в волноводе с различными резонансными системами. В качестве горла резонатора использовались перфорированные панели с коэффициентом перфорации (отношение площади отверстия «горла» резонатора к площади поперечного сечения волновода), $\eta = 7,1\%$ и $\eta = 4,3\%$.

Таблица 3.

Коэффициенты корреляции между биофизическими и импедансными показателями легких здоровых и больных кроликов

Показатели	f_{max} , Гц	α_{max} , ед.	f_{Rmin} , Гц	R_{min} , ед.	α_{18} , ед.	R_{12-45} , ед.	R_{18} , ед.
Здоровые животные							
<i>ООВ</i>	-0,52	0,20	-0,12	-0,34	0,37	-0,58*	-0,58
<i>УПЛВ</i>	0,55	-0,14	0,15	0,44	-0,38	0,70*	0,67
<i>УПСЛ</i>	0,43	-0,40	0,13	0,56	-0,56	0,71*	0,65
<i>АЛЬФА</i>	0,57	0,00	0,14	0,31	-0,25	0,62*	0,61
Больные животные							
<i>ООВ</i>	0,71	-0,18	0,66	0,41	0,22	0,54	-0,30
<i>УПЛВ</i>	-0,63	0,06	-0,78*	-0,19	0,11	-0,35	-0,07
<i>УПСЛ</i>	-0,34	-0,13	-0,69	-0,02	0,68	-0,18	-0,68
<i>АЛЬФА</i>	-0,61	0,20	-0,58	-0,25	-0,36	-0,34	0,41
Все животные							
<i>ООВ</i>	-0,39	0,01	-0,12	-0,12	0,49*	-0,47*	-0,56*
<i>УПЛВ</i>	0,45	0,05	0,12	0,16	-0,45	0,55*	0,53*
<i>УПСЛ</i>	0,45	-0,13	0,10	0,25	-0,29	0,56*	0,28
<i>АЛЬФА</i>	0,43	0,15	0,14	0,09	-0,53*	0,51*	0,65*

Примечание * – статистически значимые коэффициенты корреляции между анализируемыми показателями при уровне значимости $p < 0,05$.

Распространение звука в воздухоносных путях трахеобронхиального дерева моделировали для условий:

- здоровых легких (излучение в открытое пространство или максимальная глубина воздушного промежутка между горлом и задней стенкой резонатора, равная 52,7 мм);
- больных (отек) легких, когда отсутствуют воздухоносные пути в бронхиолах, а часть альвеол закрыта или наполнено экссудатом (глубина воздушного промежутка равна 30 мм и 20 мм или волновод заканчивается жестким дном).

На рисунке 2 приведены обобщенные данные, полученные путем усреднения значений активной компоненты импеданса (RI) в заданном диапазоне частот от 12 Гц до 78 Гц при разных глубинах воздушного промежутка, включая условие излучения в свободное пространство и жесткого дна. На графике по оси абсцисс знак «∞» соответствует излучению в открытое пространство, а знак «0» – наличию жесткого дна. Черный круг соответствует коэффициенту перфорации $\eta = 7,1\%$, а светлый треугольник - $\eta = 4,3\%$.

При излучении звука в открытое пространство величина RI принимает значения, близкие 0,1, что удовлетворительно согласуется с теорией. Далее, при излучении в замкнутое пространство (в полость резонатора) величина RI увеличивается, достигая значений 5. С уменьшением глубины воздушного промежутка величина RI увеличивается и принимает значение, равное 30. Активная компонента импеданса жесткого дна несколько выше, чем у использованных панелей при глубине воздушного промежутка, равного 20 мм.

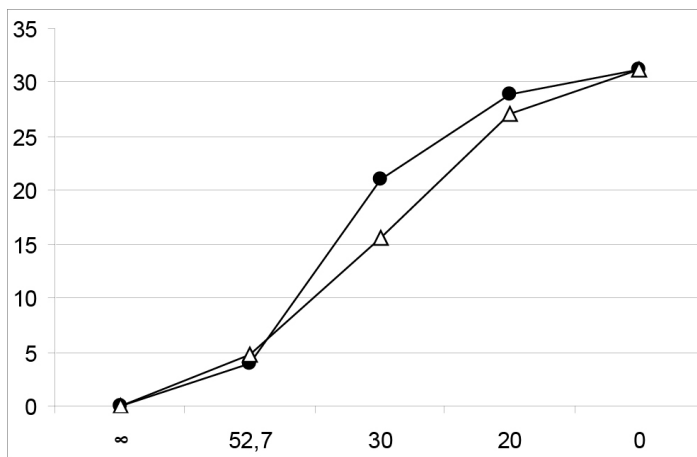


Рис. 2. Усредненные значения активной компоненты импеданса исследованных панелей в диапазоне частот 12-78 Гц для разных условий излучения (по оси абсцисс – глубина воздушного промежутка, мм, по оси ординат – активная компонента импеданса RI , ед.)

Для используемых панелей зарегистрированы однотипные аномально высокие значения активных потерь (RI) на низких частотах, которые увеличиваются при излучении в замкнутый объем. Чем меньше глубина воздушного промежутка резонатора, тем выше резистанс.

Обсуждение

Зависимости резистанса (RI) легких от частоты звуковых колебаний в группах здоровых и больных кроликов (рис. 1, табл. 1) существенно отличаются между собой на частотах ниже частоты резонанса. Зависимость резистанса контрольной группы (сплошная линия) принимает максимальные значения на частоте 12 Гц и плавно уменьшается вплоть до

частот несколько выше резонанса (32,2 Гц), а затем, с ростом частоты увеличивается.

Частотная зависимость резистанса легких больных кроликов существенно отличается: максимум зарегистрирован на частоте 18 Гц, а на частоте 12 Гц имеется спад. На частотах выше резонанса значения резистанса больных и здоровых кроликов практически не отличаются. Следует отметить, что представленные частотные зависимости характерны для всех животных обследованных групп.

Возможное объяснение этому экспериментально зарегистрированному факту заключается в том, что у больных кроликов имеются замкнутые полости в легких, имеющие более низкие резонансные частоты. Такое явление наблюдается, когда устья альвеол схлопываются и альвеолы не принимают участие в газообмене дыхательного процесса. В этом случае жизненная емкость уменьшается, а резонансная частота повышается. При действии звуковой волны на этих частотах полости испытывают колебательное движение, увеличивая тем самым присоединенную соколеблющуюся массу, что, согласно С.Н.Ржевкину, приводит к снижению активных потерь энергии (RI) [10-14].

Результаты корреляционного анализа (табл. 3) свидетельствуют о наличии статистически значимой связи между всеми регистрируемыми биофизическими показателями и резистансом R_{12-45} (средний показатель RI на частотах от 12 до 45 Гц) и R_{18} легких в группе здоровых животных и отсутствие такой связи в группе больных животных. Повышение плотности как воздушных ($УПВЛ$), так и спавшихся ($УПСЛ$) легких, сопровождается увеличением резистанса легких во всем частотном диапазоне. То есть для здоровых легких характерно, что повышение плотности легких связано с увеличением активных потерь энергии звуковой волны (резистанса RI).

Коэффициенты корреляции для всех животных (последние 4 строки табл. 3) также имеют статистически достоверные (кроме корреляции $УПСЛ$ с R_{18}), но более низкие значения. В то же время в группе больных животных такая связь отсутствует: это может свидетельствовать о том, что повышение плотности легких у больных животных не приводит к повышению активных потерь энергии звуковой волны. Можно отметить, что в группе больных кроликов имеется статистически значимая сильная отрицательная корреляционная связь между $УПВЛ$ и частотой минимума резистанса (f_{Rmin}): чем больше плотность, тем ниже частота минимума. У здоровых кроликов такая связь отсутствует.

Вероятное объяснение зарегистрированного факта однотипных высоких значений активных потерь (RI) на низких частотах, которые увеличиваются при излучении в замкнутый объем (рис. 2), заключается в следующем. При излучении звука в замкнутый объем, которым являются воздухоносные пути легких, необходимо учитывать газодинамические циркулирующие течения [10, 11, 13], на формирование которых расходуется энергия звуковой волны, что и приводит к увеличению резистанса на низких частотах.

Таким образом, модельные эксперименты с панелями позволяют сделать предположение, что в зависимости от глубины воздушного промежутка или применительно к легким, в зависимости от удаленности от места формирования отраженной волны в воздухоносных путях, активная компонента (резистанс RI) увеличивается или уменьшается, характеризуя состояние воздухоносных путей: если воздухоносные пути трахеобронхиального дерева не свободны, то величина RI увеличивается по сравнению со здоровыми легкими. Чем выше значение RI на низких частотах, тем меньше глубина открытых воздухоносных путей и, соответственно, тем существеннее отклонение состояния легких от нормы.

Заключение

Использование зарегистрированного факта изменение резонансной частоты дыхательной системы между больными и здоровыми легкими позволяет создать информативный критерий для диагностики. Увеличение резонансной частоты приводит к снижению жизненной емкости легких.

При нарушениях проводимости воздухоносных путей в легких частотная зависимость активной компоненты импеданса будет существенно отличаться на низких частотах. Частотная зависимость активной компоненты импеданса больных легких имеет немонотонный характер, в отличие от монотонной зависимости здоровых легких.

По-видимому, наличие в легких полости, имеющей собственную резонансную частоту, приводит к снижению резистанса дыхательной системе на этих частотах. Экспериментально зарегистрированный факт снижения резистанса на частотах ниже резонансной частоты дыхательной системы позволяет объяснить недостаточную диагностическую информативность ИОМ. Для повышения чувствительности и специфичности ИОМ необходимо не ограничиваться определением акустических показателей только на частотах 5 и 20 Гц, а определять их в расширенном диапазоне частот с более детализированным шагом.

Заключение комитета по этике. Исследование было проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board) и одобрено комитетом по этике ГНЦ РФ – ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России (протокол № 07 от 21 марта 2022 г.)

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 22-29-00808.

Список литературы / References

1. Alekhin M. D., Anishchenko L. N., Zhuravlev A. V., Ivashov S. I., Korostovtseva L. S., Sviryaev Y. V. Estimation of information value of diagnostic data obtained by bioradiolocation pneumography in non-contact screening of sleep apnea syndrome. *Biomedical Engineering*, 2013, vol. 47, no. 2, pp. 96-99. <https://doi.org/10.1007/s10527-013-9343-8>
2. Alekhin M., Anishchenko L., Tataraidze A., Ivashov S., Parashin V., Korostovtseva L. A novel method for recognition of bioradiolocation signal breathing patterns for noncontact screening of sleep apnea syndrome. *International Journal of Antennas and Propagation*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/969603>
3. Alekhin M.D., Bogomolov A.V., Kukushkin Y.A. Methods for analysis of respiratory patterns during non-contact monitoring of psychophysiological states of ergatic systems operators. *Aerospace and environmental medicine*, 2019, vol. 53, no. 2, pp. 99-101.
4. Bednarek M., Grabicki M., Piorunek T., Batura-Gabryel H. Current place of impulse oscillometry in the assessment of pulmonary diseases. *Respiratory Medicine*, 2020, p. 170. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105952>
5. Berger K. I., Wohlleber M., Goldring R. M., Reibman J., Farfel M. R., Friedman S. M. Respiratory impedance measured using impulse oscillometry in a healthy urban population. *ERJ Open Research*, 2021, vol. 7, no. 1, pp. 00560-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00560-2020>
6. Bogomolov A. Information technologies of digital adaptive medicine. *Automation and Information*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 1153-1181. <https://doi.org/10.15622/ia.20.5.6>
7. Bogomolov A. V., Dragan S. P. Mathematical justification of the acoustic method for measuring the impedance of the respiratory tract. *Doklady Biochemistry*

- and Biophysics*, 2015, vol. 464, no. 1, pp. 319-321. <https://doi.org/10.31857/S0869-5652487197-101>
8. Bogomolov A.V., Dragan S.P., Erofeev G.G. Mathematical model of sound absorption by lungs with acoustic stimulation of the respiratory system. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2019;487(1):247-250. <https://doi.org/10.1134/S160767291904001X>
 9. Desai U., Joshi J. M. Impulse oscillometry. *Advances in Respiratory Medicine*, 2019, vol. 87, no. 4, pp. 235-238. <https://doi.org/10.5603/ARM.a2019.0039>
 10. Dragan S. P., Bogomolov A. V. A method for acoustic impedance spectroscopy of the respiratory tract. *Biomedical Engineering*, 2016, vol. 49, no. 5, pp. 278-282. <https://doi.org/10.1007/s10527-016-9548-8>
 11. Dragan S. P., Bogomolov A. V. Method for assessing human acoustic safety. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 259-278. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-1-259-278>
 12. Dragan S. P., Bogomolov A. V., Kezik V. I. Analysis of impedance characteristics of the respiratory systems of animals and human. *Russian Journal of Biomechanics*, 2020, vol. 24, no. 2, pp. 187-195. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.06>
 13. Dragan S. P., Bogomolov A. V., Kotlyar-Shapiro A. D., Kondrat'eva E. A. A method for investigation of the acoustic reflex on the basis of impedance measurements. *Biomedical Engineering*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 72-76. <https://doi.org/10.1007/s10527-017-9687-6>
 14. Dragan S. P., Kezik V. I., Bogomolov A. V. Physiological aspects of lung impedansometry. *News of the Russian Academy of Sciences. Biological series*, 2022, no. 2, pp. 181-190. <https://doi.org/10.31857/S1026347022010061>
 15. Dragan S. P., Veselovsky I. A., Komarov D. B., Bogomolov A. V. Hardware-software complex for experimental study of behavioral reactions of laboratory animals. *Instruments and technique of experiment*, 2021, no. 6, pp. 131-132. <https://doi.org/10.31857/S0032816221060082>
 16. Frey U., Suki B., Kraemer R., Jackson A. Human respiratory input impedance between 32 and 800 Hz, measured by interrupter technique and forced oscillations. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 1997, vol. 82, no. 3, pp. 1018-1840. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.3.1018>
 17. Ivanova S. N. Public health and health care development in the regions of Russia. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 47-63. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-2-47-63>
 18. Jabonski I. Nonstandardized lung function tests. Lung Function Testing in the 21st Century. *Methodologies and Tools Bridging Engineering to Clinical Practice*, 2018, pp. 49-80.

19. Kiryukhina L. D., Volodich O. S., Denisova N. V., Nefedova N. G., Kovaleva S. A., Archakova L. I. Impulse oscillometry in the diagnosis of obstructive ventilation disorders in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases* [this link is disabled](#), 2019, vol. 97, no. 11, pp. 34-40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-34-40>
20. Kouri A., Dandurand R. J., Usmani O. S., Chow C. Exploring the 175-year history of spirometry and the vital lessons it can teach us today. *European Respiratory Review*, 2021, vol. 162, no. 30. <https://doi.org/10.1183/16000617.0081-2021>
21. Liang X., Zheng J., Gao Y., Zhang Z., Han W., Du J. Clinical application of oscillometry in respiratory diseases: an impulse oscillometry registry. *ERJ Open Research*, 2022, vol. 8, no. 4. <https://doi.org/10.1183/23120541.00080-2022>
22. Lipworth B., Chan R. Normal spirometry equates to normal impulse oscillometry in healthy subjects. *Respiratory Research*, 2021, vol. 22, no. 1. DOI: 10.1186/s12931-021-01693-0
23. Lu L., Peng J., Zhao N., Wu F., Tian H., Yang H. Discordant Spirometry and Impulse Oscillometry Assessments in the Diagnosis of Small Airway Dysfunction. *Frontiers in Physiology*, 2022, no. 13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.892448>
24. Lundblad L. K. A., Siddiqui S., Bossé Y., Dandurand R. J. Applications of oscillometry in clinical research and practice. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*, 2021, vol. 5, no. 1, pp. 54-68. <https://doi.org/10.1080/24745332.2019.1649607>
25. Peng J., Wu F., Tian H., Yang H., Zheng Y., Deng Z. Clinical characteristics of and risk factors for small airway dysfunction detected by impulse oscillometry. *Respiratory Medicine*, 2021, no. 190. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106681>
26. Porojan-Suppini N., Fira-Mladinescu O., Marc M., Tudorache E., Oancea C. Lung function assessment by impulse oscillometry in adults. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2020, no. 16, pp. 1139-1150. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S275920>
27. Semenova E., Kameneva M., Tishkov A. Relationship between the impulse oscillometry parameters and the lung damage in idiopathic pulmonary fibrosis patients. *European Respiratory Journal*, 2013, no 42 (suppl. 57), p. 1284.
28. Shabalina D. O., Tsibul'skaya N. Yu., Kozlov E. V., Khar'kov E. I. Starting antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in real clinical practice. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 40-54. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-3-39-54>
29. Smith H. J., Reinhold P., Goldman M. D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Lung Function Testing: European Respiratory Society*

- Monograph*. Sheffield, England: European Respiratory Society, 2005, p. 72-105. <https://doi.org/10.1183/1025448x.00031005>
30. Thamrin C., Finucane K.E., Singh B., Hantos Z., Sly P. Volume dependence of high-frequency respiratory mechanics in healthy adults. *Annals of Biomedical Engineering*, 2008, vol. 36, no. 1, pp. 162-170. <https://doi.org/10.1007/s10439-007-9391-x>
31. Ushakov I. B., Bogomolov A. V. Diagnostics of human functional states in priority studies of Russian physiological schools. *Medico-Biological and Socio-Psychological Issues of Safety in Emergency Situations*, 2021, no. 3, pp. 91-100. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100>
32. Xu J., Sun X., Zhu H., Cao Y., Pudasaini B., Yang W. Long-term variability of impulse oscillometry and spirometry in stable COPD and asthma. *Respiratory Research*, 2022, vol. 23, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02185-5>
33. Zinkin V., Vasilyeva I., Bepalov V., Osetrov A. High-intensity low-frequency acoustic vibrations have the critical effect on the lungs. *Akustika*, 2019, no. 32, pp. 5-9.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Драган Сергей Павлович, д-р техн. наук, заведующий лабораторией

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

*ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация
s.p.dragan@mail.ru*

Богомолов Алексей Валерьевич, д-р техн. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

*ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация
a.v.bogomolov@gmail.com*

Кезик Владимир Иванович, старший научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

*ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация
vladimirik57@mail.ru*

Дроздов Сергей Владимирович, старший научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

*ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация
drozdovsv87@gmail.com*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Sergey P. Dragan, Dr. Sc. (Engineering), Head of the Laboratory

*Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation
s.p.dragan@mail.ru*

SPIN-code: 3151-3067

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1576-3759>

Researcher ID: F-7870-4321

Scopus Author ID: 55055984400

Aleksey V. Bogomolov, Dr. Sc. (Engineering), Professor, Leading Researcher

*Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation
a.v.bogomolov@gmail.com*

SPIN-code: 3795-0261

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7582-1802>

Researcher ID: F-7191-2013

Scopus Author ID: 55209544700

Vladimir I. Kezik, Senior Researcher

*Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation*

vladimirik57@mail.ru

SPIN-code: 5506-2847

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9836-845X>

Researcher ID: C-8967-2015

Scopus Author ID: 6507642205

Sergey V. Drozdov, Senior Researcher

Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia

23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation

drozdovsv87@gmail.com

SPIN-code: 5650-9909

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7130-0989>

Researcher ID: G-6724-2017

Scopus Author ID: 55862693700

Поступила 08.11.2022

После рецензирования 27.11.2022

Принята 10.12.2022

Received 08.11.2022

Revised 27.11.2022

Accepted 10.12.2022