ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

УДК 534.7:612.2

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ЛЕГКИХ

© 2022 г. С. П. Драган^{*, @}, В. И. Кезик^{*}, А. В. Богомолов^{*}

*ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им., А.И. Бурназяна ФМБА ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098 Россия

[@]E-mail: s.p.dragan@mail.ru Поступила в редакцию 05.04.2020 г. После доработки 23.11.2020 г. Принята к публикации 23.11.2020 г.

Представлены результаты теоретических исследований импедансных характеристик дыхательной системы и экспериментальные данные акустических характеристик легких кроликов. Результаты измерений свидетельствуют о возможности использования резонатора Гельмгольца в качестве адекватной акустической модели легких животных и человека в низкочастотном диапазоне звуковых волн. Дана физиологическая интерпретация показателей, регистрируемых с помощью импедансометрии, применительно к диагностике состояния дыхательной системы животных и человека.

Ключевые слова: импеданс дыхательной системы, импедансометрия легких, акустические характеристики легких, диагностика состояния дыхательной системы, резонатор Гельмгольца **DOI:** 10.31857/S1026347022010061

Исследования состояния органов дыхания имеют существенное значение для многих разделов физиологии животных и человека. Наиболее часто для этого применяют лучевые, эндоскопические, лабораторные и функциональные методы (Алексеенко, Дробот, 2015; Li, 2017; Пульмонология, 2018; Bachmann et al., 2018). Однако в последнее время широкое распространение получили неинвазивные методы исследования состояния органов дыхания, в том числе импульсная осциллометрия, основанная на измерениях акустического импеданса дыхательных путей (Rueda, Yufera, 2009; Ткаченко, 2011; Завалеева, 2014; Савушкина и др., 2018; Fakhr et al., 2020). В качестве информативных (для диагностики состояния дыхательных путей) показателей, получаемых по результатам импульсной осциллометрии, используют значения акустического сопротивления на звуковых частотах 5 и 20 Гц и площади под кривой реактанса в частотном диапазоне от 5 Гц до резонансной частоты (Roubik et al., 2015; Савушкина и др., 2017; Nguyen, Jen, 2018; Чиркова, Завалеева и др., 2019; Dragan et al., 2020). Однако метод импульсной осциллометрии имеет существенные ограничения, поскольку измерение акустического импеданса осуществляется только в частотном диапазоне до 35 Гц (Dragan et al., 2016; Zhdanko et al., 2016; Santos et al., 2018; Солдатов и др., 2019).

В связи с изложенным проведены теоретикоэкспериментальные исследования, цель которых состояла в обосновании потенциальных возможностей метода на основе измерений акустического импеданса дыхательной системы и физиологического обоснования регистрируемых показателей. Из-за невозможности прямых объективных измерений ряда характеристик дыхательной системы у человека, для достижения поставленной цели и развития научного задела в предметной области исследованы акустические характеристики легких кроликов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для экспериментального изучения импедансных характеристик легких кроликов изготовлено устройство, позволяющее под контролем изменять объем легких и осуществлять измерение акустического импеданса дыхательной системы (рис. 1).

Устройство реализует прямой метод измерения акустического импеданса дыхательной системы на основе двухмикрофонного метода с использованием интерферометра (Богомолов, Драган, 2015; Dragan *et al.*, 2016). Интерферометр представляет собой излучатель, к которому подсоединен концентратор звука (рупор), а с другой стороны рупора закреплен волновод постоянного диаметра, на боковой поверхности которого установлены два датчика акустического давления (измерительные микрофоны) (Драган, Богомолов, 2015). В качестве излучателя использовали громкоговоритель,



Рис. 1. Вид экспериментальной установки (а), измерения импедансных характеристик легких в герметичном сосуде, заполненном воздухом (б).

заключенный в герметичный короб (Драган, Богомолов, 2016). К концевой части волновода пристыковывали объект исследования — дыхательную систему (комплекс "трахея и легкие") кролика.

С помощью двух стандартных микрофонов, установленных стационарно на боковой поверхности волновода, на каждой частоте измеряли уровни звукового давления P_1 и P_2 в двух точках и разность фаз φ между колебаниями давления в этих точках. По этим данным для каждой частоты рассчитывали значения комплексного коэффициента отражения (*r*) и компоненты импеданса дыхательной системы кролика:

$$r = \frac{\sqrt{\left[\left(N^2 - 1\right) + 4N^2\left(\cos^2 kL + \cos^2 \varphi\right) - 4N\left(N^2 + 1\right)\cos\varphi\cos kL\right]}}{\left(N^2 + 1 - 2N\cos\left(kL + \varphi\right)\right)},$$

$$\theta = \operatorname{arctg}\left[(2N\sin kL(N\cos kL - \cos\varphi))/(N^2 - 1 - 2N\cos kL(N\cos kL - \cos\varphi))\right]$$

где r — комплексный коэффициент отражения звуковой волны от перфорированной панели, соединенной с трахеей $r = /r/e^{i\theta}$, θ — аргумент коэффициента отражения в месте расположения первого микрофона, k — волновое число, φ — 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 вычисляли по формуле $\alpha = 1 - r^2$.

По величинам модуля коэффициента отражения (*r*) и его аргумента (θ) рассчитывали компоненты импеданса дыхательной системы Z1 = R1 + jY1 для каждой частоты:

$$Rl = \frac{1 - r^2}{1 + r^2 + 2r\cos(\theta + 2kl_2)},$$
$$Yl = \frac{-2r\sin(\theta + 2kl_2)}{1 + r^2 + 2r\cos(\theta + 2kl_2)},$$

где l_2 — расстояние от первого микрофона до точки сочленения волновода с трахеей кролика.

Таким образом, экспериментально определяли активную (R1) и реактивную (Y1) компоненту акустического импеданса дыхательной системы кролика на каждой частоте заданного диапазона. Резонансная частота дыхательной системы (частота, при которой эластическое и инерционное сопротивления равны, а общее сопротивление равно фрикционному сопротивлению) определялась точкой пересечения кривой Y1 с осью частот. Таким образом, с высокой точностью определяли резонансную частоту и коэффициент поглощения звука дыхательной системой кролика в широком диапазоне частот.

Измерение акустических характеристик дыхательного тракта кролика осуществляли с помощью полигармонического сигнала, представляющего собой сумму гармонических составляющих в заданном диапазоне частот (Богомолов и др., 2019; Iskhakova *et al.*, 2020;). Измерение компонент импеданса на каждой частоте производили одновременно.

Для применения метода в физиологии и медицине необходимо выявить физиологический смысл измеряемых компонент акустического импеданса дыхательной системы. Легкие представляют собой сложную разветвленную структуру воздухоносных путей различного диаметра и длины, разветвляющуюся на все более мелкие бронхиолы, вплоть до альвеол (всего насчитывается 21–23 бифуркаций) (Huang *et al.*, 1998; Пульмонология, 2018).

Прохождение звуковой волны через сочленение (бифуркацию) из трахеи в бронхи в общем случае зависит от шести параметров: площади поперечного сечения (S_1 и S_2), плотности (ρ_1 и ρ_2) и скорости звука (c_1 и c_2) в каждой из трубок (левый и правый главный бронх). В линейной акустике доказано, что эти шесть переменных можно свести к одной безразмерной переменной (Лайтхилл, 1981): (S_1/S_2)(ρ_1/ρ_2)⁻¹(c_1/c_2)⁻¹.

Отметим, что уравнение

И3

$$Y_n = S_n (\rho_n c_n)^{-1}$$

является проводимостью *n*-й трубки и физически соответствует отношению объемного расхода к избыточному давлению в бегущей волне (проводимость – это величина, обратная импедансу $Z_n = 1/Y_n$). Преимущество использования проводимости состоит в том, что трубы, соединенные параллельно, ведут себя также как одна труба с суммарной проводимостью каждой из труб. Это правило выражает тот факт, что объемные расходы таких труб складываются, а их избыточные давления равны. В общем случае, при наличии *n* разветвлений можно записать уравнение для эффективной комплексной проводимости всей дыхательной системы (Лайтхилл, 1981):

$$Y_1^{\text{reff}} = Y_1 \frac{\left(\sum_{n=2}^N Y_n\right) + iY_1 \text{tg}\left(\omega l/c_1\right)}{Y_1 + i\left(\sum_{n=2}^N Y_n\right) \text{tg}\left(\omega l/c_1\right)}.$$

Если *l* мало ($\omega l/c_1 \ll 1$), то равенство вырождается в

$$Y_1^{\text{reff}} = \left(\sum_{n=2}^N Y_n\right),$$

что означает, что свойства короткой трубы становятся несущественными: она является областью равного давления. В этом случае волновыми явлениями в дыхательной системе можно пренебречь, представить легкие в виде резонатора Гельмгольца с резонансной частотой:

$$f_{\rm pe_3} = \frac{c}{2\pi} \sqrt{\frac{S_1}{h_{\rm pop}V}},$$

где V — объем дыхательной системы, включая объем всех воздухоносных путей (трахея, бронхи, бронхиолы), а также объем всех альвеол. S_1 — площадь "горла" резонатора, $h_{эф}$ — эффективная длина "горла" резонатора.

Введенное ограничение $\omega l/c_1 \ll 1$ означает, что неравенство соблюдается при $\omega l/c_1 = 0.01$.

Для расчета граничной частоты, до которой справедливо считать легкие резонатором Гельмгольца, рассмотрим дыхательную систему человека. В соответствии с моделью симметричного дихотомического ветвления бронхиального дерева (моделью Вейбеля) трахея разветвляется на два главных бронха (правый и левый), которые, в свою очередь делятся на долевые бронхи и т.д. Трахею относят к поколению с номером 0, следующую пару бронхов – к поколению 1 и так далее вплоть до 23 поколения. Конечным элементом всех разветвлений являются альвеолы. В соответствии с моделью Вейбеля длина стандартной трахеи человека (*l*) составляет 12 см. Тогда граничная частота, при которой $\omega l/c_1 = 0.01$ составит 5 Гц.

Это очень строгое требование. Из практики акустических измерений следует, что волновыми явлениями в звукопроводе можно пренебречь, когда набег фаз в бегущей волне по всей длине волновода не превышает 6°. Тангенс угла 6° равен 0.1, поэтому этими членами в числителе и знаменателе выражения для расчета эффективной комплексной проводимости дыхательной системы, по сравнению с суммарной проводимостью Y, можно пренебречь. Для стандартной длины трахеи l = 12 см, граничная частота составит ≈ 50 Гц, то есть в диапазоне частот до 50 Гц с небольшой погрешностью легкие человека можно представить как резонатор Гельмгольца. Исходя из изложенного для дыхательной системы кроликов, у которых длина трахеи приблизительно равна 3 см, граничная частота составит 200 Гц.

Для учета волновых явлений в расширенном диапазоне частот легкие представим обобщенно: все дыхательные пути заменим одним воздуховодом (проводимостью Y_1) заканчивающимся выпуклой полостью (суммарным объемом альвеол). Тогда эффективную проводимость можно выразить формулой (Лайтхилл, 1981):

$$Y_1^{\text{reff}} = i Y_1 \text{tg}\left[\frac{\omega}{c_1}(l+l_0)\right].$$

Здесь эффективная проводимость соответствует проводимости прямой трубы длиной l с увеличенной длиной $l + l_0$, т.е. добавление полости равносильно увеличению длины трубы на l_0 .

Учитывая, что проводимость является величиной, обратной импедансу, уравнение для обобщенного нормированного (в единицах ρc) импеданса дыхательной системы можно записать в виде (Ржевкин, 1960; Dragan et al., 2019):

$$Z_1 = R_1 + i \left(\omega M_1 - ctg(kL) \right),$$

где $L = l + l_0$, ωM_1 – инерционность колеблющейся массы M (соколеблющаяся масса воздуха в трахеи, бронхах и альвеолах). Обозначив реактивную компоненту импеданса: $Y1 = \omega M_1 - ctg(kL)$, получим

$$Z1 = R1 + jY1,$$

а компоненты импеданса *R*1 и *Y*1 вычисляются по выше записанным формулам.

Учет волновых явлений позволяет зарегистрировать резонансы более высоких порядков, которые формируются за счет отраженных от бифуркаций волн. Вероятно, резонансные частоты высоких порядков находятся в диапазоне 1-3 кГц и выше. Высокочастотные резонансы могут быть использованы для формирования диагностических критериев. Так коэффициент поглощения звука на этих частотах будет характеризовать соотношение диаметров воздухоносных путей до и после бифуркации, а это в свою очередь является индикатором воспалительных процессов или наличия различных выделений на участках бронхиального дерева (Ивашин и др., 2017). Кроме того, учитывая, что скорость распространения звука в бронхиолах существенно ниже скорости распространения звука в воздушной безграничной среде, значения резонансных частот несут информацию о состоянии бронхов и упругости альвеолярных мешочков, и также могут быть использованы в качестве критерия состояния дыхательной системы (Драган, Богомо-лов, 2015; Богомолов и др., 2019).

Следует отметить, что вид частотной зависимости активной компоненты импеданса (резистанс – R1) также может быть использован в качестве диагностического критерия. Для здоровых легких, у которых все воздухоносные пути свободны и открыты, резистанс с увеличением частоты возрастает. Если воздухоносные пути сужены или заполнены мокротами – происходит вязкостное поглощение акустической волны, и резистанс от частоты не зависит. Поведение резистанса на самых низких частотах, когда длина волны вязкости сопоставима с радиусом бронхов, также может служить индикатором состояния бронхов.

Измерение резистанса легких на высоких частотах можно использовать для оценивания состояния легочной ткани. Если резистанс в каком-либо диапазоне частот не увеличивается, это свидетельствует о том, что диаметр бронхов сопоставим с длиной вязкой волны для этой частоты. Анализ частотной зависимости резистанса позволит оценить состояние бронхов высоких порядков и локализовать их патологические изменения.

Итак, теоретически показано, что на низких частотах дыхательную систему можно представить в виде резонатора Гельмгольца, а частота резонанса, в основном определяется объемом легких.

Для экспериментального подтверждения этого вывода проведены исследования с дыхательной системой (комплекс "трахея и легкие") кроликов, размещаемой в герметичном сосуде, заполненном воздухом или водой. В экспериментах контролируемо изменяли объем легких кролика и одновременно измеряли акустические характеристики. В воздушной среде на величину резонансной частоты легких при прочих равных условиях (диаметр и длина воздухоносных путей не изменяется) влияет упругость паренхиматозной ткани, которая изменяется при увеличении объема легких. Чтобы минимизировать влияние упругости, измерения акустических характеристик легких кролика проведены в водной среде.

Экспериментальные исследования выполнили на 7 кроликах: половозрелых самцах. Работа с животными осуществлялась согласно протоколу исследований в полном соответствии с требованиями гуманного отношения к животным.

Подготовку животных к измерениям проводили следующим образом. Сначала производили неполную декапитацию, пересекая шейный отдел позвоночника на уровне 3–4 позвонка с сохранением целостности трахеи. При этом пересекали магистральные сосуды шейного отдела позвоноч-

ника и умерщвляли животное. После этого обнажали трахею и накладывали на нее выше щитовидного хряща зажим, после чего голову полностью отделяли от туловища. Далее трахею отделяли от пищевода, щитовидный хрящ отсекали с сохранением максимальной длины трахеи. После выполнения этих действий трахею надевали на трубку измерительной установки, расположенной горизонтально, и производили измерение импедансных характеристик легких кролика, находящихся в грудной полости животного (декапитированный кролик при этом также располагался горизонтально). Затем комплекс "трахея и легкие" извлекали из тела кролика и соединяли трахею с волноводом (в результате этих манипуляций легкие первоначально находились в спавшемся состоянии).

Волновод измерительной установки располагали вертикально. Когда изолированные легкие находились в герметичном сосуде, заполненном воздухом, установку располагали измерительным устройством вниз. При этом легкие свободно "висели" на трахее, герметично закрепленной на соединительной трубке, не касаясь дна и стенок сосуда (рис. 1).

Когда изолированные легкие находились в герметичном сосуде, заполненном водой, установку располагали измерительным устройством вверх. При этом легкие, пытаясь всплыть под действием выталкивающей силы, удерживались трахеей, герметично закрепленной на соединительной трубке. Как и в первом случае, легкие не касались дна и стенок сосуда (рис. 2).

При извлечении легких из грудной полости кролика учитывали, что изолированные легкие с открытой трахеей спадаются, и измеряемые акустические характеристики не позволяют адекватно оценить их объем. Для предотвращения спадания легких они оперативно (сразу после извлечения из грудной полости) помещались в сосуд, оборудованный герметичным вводом штуцера и трубки для соединения трахеи с волноводом. Полному спаданию легких препятствует содержащийся в сосуде воздух (при спадании легких в окружающем их пространстве создавалось бы разрежение). Штуцер используется для соединения с трубкой, через которую с помощью шприца может быть введено или выведено из сосуда определенное количество воздуха или воды. Таким образом имитировали процесс вдоха-выдоха и контролировали объем легких.

Сначала изолированные легкие в спавшемся состоянии помещали в сосуд, заполненный воздухом. После обеспечения герметичности и подсоединения сосуда к измерительному комплексу





Рис. 2. Измерение импедансных характеристик изолированных легких в герметичном сосуде, заполненном водой.

из него откачивали объем от 5 до 60 мл, при этом объем легких пропорционально увеличивался и производили измерение импедансных характеристик для каждой величины объема легких.

После этого сосуд открывали, легкие свободно спадались. Установку поворачивали в вертикальной плоскости на 180° (измерительным устройством вверх), а сосуд заполняли дистиллированной водой. После обеспечения герметичности и подсоединения сосуда к измерительному комплексу, из него откачивали объем воды от 10 до 80 мл, что приводило к соответствующему увеличению объема легких. После этого производили измерение импедансных характеристик для каждой величины объема легких.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате измерений акустических характеристик дыхательной системы кролика определены значения параметров компонент импеданса (Y1, R1) и коэффициента поглощения (α). Измерения проводили в частотном диапазоне от 10 до 190 Гц с шагом 10 Гц (рис. 3).



Рис. 3. Импедансные характеристики изолированных легких кролика в воздушной среде (по оси абсцисс – частота в Гц, по оси ординат: (а) – реактанс Y1; (б) – коэффициент поглощения α ; (в) – резистанс R1).

Кривая реактанса (Y1, рис. 3а) пересекает ось абсцисс в точке резонанса на частоте 40 Гц, которой соответствует максимум на кривой коэффициента поглощения (α , рис. 3б).

В табл. 1 приведены результаты измерений импедансных характеристик изолированных легких кроликов в опытах с изменением объема изолированных легких.

Результаты измерений свидетельствуют, что в воздушной и водной среде резонансная частота и резистанс с увеличением объема легких кроликов монотонно снижается, а величина коэффициента поглощения увеличивается.

На рис. 4 приведены графики изменения акустических характеристик изолированных легких кролика при изменении их объема.

Резонансные частоты изолированных легких, как в воздушной, так и в водной среде оказались более высокими, чем у легких в грудной полости: в этом проявляется влияние упругости паренхиматозной ткани и грудной полости. Чем больше влияние упругости, т.е. чем больше инерционность системы, тем ниже резонансная частота, как это и следует из теории. При измерениях в водной среде, влияние упругости минимально, поэтому в этих условиях зарегистрированы самые высокие значения резонансных частот. Резонансные частоты легких кроликов в водной среде оказались в 1.5-2 раза выше соответствующих значений для воздушной среды при одних и тех же величинах объема. При этом значения резистанса R1 и коэффициента поглощения при одних и тех же величинах объема легких, начиная с $\Delta V \sim 30$ мл, оказались близкими по величине.

Для всех исследованных изолированных легких увеличение их объема приводило к уменьшению резонансной частоты и уменьшению активной компоненты акустического импеданса *R*1 на резонансной частоте. Этот экспериментально зарегистрированный факт можно использовать для формирования диагностического критерия состояния легких по измеряемым величинам. При суженных бронхах и бронхиолах или при наличии в них всевозможных выделений, коэффициент поглощения на резонансной частоте будет занижен по сравнению с неповрежденными легкими, а резистанс увеличен.

При анализе зависимости резонансной частоты (f_0) от объема ($V + \Delta V$) учли, что каждому значению ΔV_i (увеличения объема легких по отношению к исходному) соответствует резонансная частота f_{0i} :

$$f_{oi} = \frac{c}{2\pi} \sqrt{\frac{S_1}{h_{\rm sp} \left(V_o + \Delta V_i\right)^2}},$$

где V_0 — исходный объем легких — объем воздуха, содержащийся в спавшихся легких.

Это же уравнение может быть записано в виде

$$\Delta V_i = \frac{c^2}{4\pi^2} \frac{S_1}{h_{,\text{sp}}} \frac{1}{f_{oi}^2} - V_0$$

Если справедлива гипотеза о том, что изолированные легкие могут рассматриваться как резонатор Гельмгольца, то зависимость эксперименталь-

№ 1вотного	Условия измерений	Изменение объема, ΔV , мл	<i>f</i> ₀ , Гц	$\alpha(f_0)$	$R1(f_0)$
1	Воздушная среда	Исходные-спавшиеся	_	_	_
		5	52.2	0.64	4.04
		20	48.4	0.79	2.71
	Водная среда	Исходные-спавшиеся	239.6	0.21	17.42
		10	119.2	0.65	3.92
		20	96.6	0.75	3.02
		40	72.7	0.78	2.79
2	Воздушная среда	Исходные-спавшиеся	176.6	0.28	12.25
		9	78.9	0.36	8.91
		19	59.1	0.64	4.00
		39	40.2	0.87	2.12
3	Водная среда	Исходные-спавшиеся	_	_	_
		15	97.5	0.73	3.13
		25	82.7	0.78	2.77
		45	66.2	0.84	2.30
4	Воздушная среда	Исходные-спавшиеся	_	_	_
		10	94.5	0.40	7.78
		20	55.4	0.67	3.71
		30	46.0	0.75	2.96
		40	41.0	0.80	2.59
		50	38.4	0.84	2.35
	Водная среда	Исходные-спавшиеся	145.8	0.21	16.77
		10	107.4	0.61	4.31
		20	90.1	0.73	3.14
		30	78.6	0.79	2.68
		40	70.4	0.83	2.42
		50	64.3	0.85	2.25
5	Воздушная среда	Исходные-спавшиеся	_	_	_
		10	72.1	0.40	7.96
		20	53.4	0.62	4.17
		30	44.9	0.77	2.81
		40	40.5	0.85	2.29
		50	38.3	0.88	2.06
	Водная среда	Исходные-спавшиеся*	79.7	0.81	2.57
		10	71.7	0.84	2.31
		20	65.7	0.87	2.13
		30	61.3	0.88	2.04

Таблица 1. Акустические характеристики легких кроликов в зависимости от изменения объема

Таблица 1.	Окончание
------------	-----------

№ животного	Условия измерений	Изменение объема, ΔV , мл	f_0 , Гц	$\alpha(f_0)$	$R1(f_0)$
6	Воздушная среда	Исходные-спавшиеся	_	—	_
		10	63.7	0.55	5.04
		20	51.3	0.76	2.91
		30	37.1	0.86	2.20
		40	41.1	0.86	2.19
		50	32.5	0.90	1.96
	Водная среда	Исходные-спавшиеся	124.1	0.42	7.34
		10	103.1	0.73	3.17
		20	86.8	0.81	2.53
		30	76.0	0.85	2.27
		40	68.6	0.87	2.12
		50	63.0	0.89	2.02
		60	58.8	0.90	1.95
7	Воздушная среда	Исходные-спавшиеся	_	—	_
		10	58.5	0.48	6.17
		20	56.3	0.60	4.39
		30	46.3	0.72	3.26
		40	41.5	0.77	2.82
		50	38.9	0.80	2.62
	Водная среда	Исходные-спавшиеся	145.0	0.19	19.16
		10	109.9	0.45	6.78
		20	93.1	0.65	3.87
		30	81.6	0.74	3.08
		40	73.8	0.77	2.81
		50	67.6	0.78	2.78
		60	62.5	0.76	2.94
		80	56.4	0.81	2.55

Примечание. * - после окончания измерений в воздушной среде легкие спались не полностью.





Таблица 2. Результаты регрессионного анализа

Среда			Коэффициент регрессии		
	Статистическая характеристика	Коэффициент детерминации, <i>R</i> ²	$a = \frac{c^2}{4\pi^2} \frac{S_1}{h_{,\rm sp}}$	$-b = V_0$, мл	
Вода	Среднее значение	0.99	0.26	16.89	
	Стандартное отклонение	0.002	0.02	13.52	
Воздух	Среднее значение	0.98	0.10	17.97	
	Стандартное отклонение	0.02	0.08	34.31	

ных значений ΔV_i от $1/(f_{0i})^2$ должна быть линейной. С этой целью проведен линейный регрессионный анализ (зависимость вида: y = ax + b), на основе экспериментальных данных по каждому кролику при размещении легких в водной и воздушной среде. В качестве переменных и коэффициентов уравнения использованы:

$$y = \Delta V_i, \ a = \frac{c^2}{4\pi^2} \frac{S_1}{h_{,2\Phi}}, \ b = -V_0, \ x = \frac{1}{f_{ai}^2}$$

Результаты регрессионного анализа в среднем по всем животным представлены в табл. 2. В расчетах принято, что скорость звука c = 340 м/с, площадь "горла" резонатора $S_1 = 1.9 \times 10^{-5}$ м².

Высокие значения коэффициентов детерминации для условий и водной и воздушной среды свидетельствуют о линейной связи между резонансной частотой и объемом легких.

Таким образом, в результате теоретико-экспериментальных исследований акустических характеристик легких кролика доказано, что резонатор Гельмгольца является адекватной акустической моделью легких человека и животных, а величина дыхательного объема непосредственно определяет резонансную частоту дыхательной системы. Установлено, что для легких кроликов верхняя граница диапазона частот, в котором выполняются условия взаимосвязи объема с резонансной частотой, достигает 200 Гц. Увеличение резонансной частоты дыхательной системы, при прочих равных условиях, свидетельствует об уменьшении дыхательного объема. Увеличение резистанса или уменьшение коэффициента поглощения звука дыхательной системой по сравнению с контрольными значениями, свидетельствует о патологических изменениях в воздухоносных путях легких.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации (НШ-2553.2020.8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеенко С.Н., Дробот Е.В. Профилактика заболеваний. М.: Изд. дом Акад. естествознания, 2015. 449 с.
- Богомолов А.В., Драган С.П. Новый подход к исследованию импедансных характеристик барабанной перепонки // Докл. Акад. Наук. 2015. Т. 464. № 1. С. 105.
- Богомолов А.В., Драган С.П., Ерофеев Г.Г. Математическая модель поглощения звука легкими при акустической стимуляции дыхательной системы // Докл. Акад. Наук. 2019. Т. 487. № 1. С. 97–101.
- Драган С.П., Богомолов А.В. Метод акустической импедансометрии дыхательного тракта // Мед. техника. 2015. Т. 5(293). С. 19–21.
- Драган С.П., Богомолов А.В. Метод неинвазивной диагностики состояния барабанной перепонки с использованием зондирующих полигармонических звуковых сигналов // Мед. техника. 2016. Т. 6(300). С. 21–23.
- Завалеева С.М., Чиркова Е.Н., Садыкова Н.Н., Година О.В. Возрастные изменения легких кролика домашнего в постнатальном онтогенезе // Морфология. 2019. Т. 155. № 2. С. 114.
- Ивашин В.А., Кезик В.И., Соловьев В.П. Модифицированная методика оценки состояния легких у экспериментальных животных при экстремальных воздействиях // Саратовский науч.-мед. журн. 2017. Т. 13. № 4. С. 907–912.
- Лайтхилл Дж. Волны в жидкостях. М.: Мир, 1981. 598 с.
- *Пульмонология*: национальное руководство / Под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 800 с.
- *Ржевкин С.Н.* Курс лекций по теории звука. М.: МГУ, 1960. 336 с.
- Савушкина О.И., Черняк А.В., Зайцев А.А., Кулагина И.Ц. Информативность импульсной осциллометрии в выявлении вентиляционных нарушений у пациентов со впервые диагностированным саркоидозом органов дыхания // Пульмонология. 2017. Т. 27. № 4. С. 439–446.
- Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Зайцев А.А., Науменко Ж.К., Татарский А.Р. Импульсная осциллометрия в диагностике обструкции дыхательных путей среднетяжелой степени выраженности // Клин. практика. 2018. Т. 9. № 4. С. 33–39.
- Солдатов С.К., Зинкин В.Н., Богомолов А.В., Драган С.П., Кукушкин Ю.А. Фундаментальные и прикладные аспекты авиационной медицинской акустики. М.: Физматлит. 2019. 216 с.

- *Ткаченко Л.В.* Топографическая анатомия главных бронхов, ворот и корня легких взрослого кролика в норме (морфологические исследования, УМРТ) // Вест. Алтайского гос. аграр. универ. 2011. Т. 12(86). С. 72–75.
- Чиркова Е.Н., Завалеева С.М. Морфологические особенности легких кролика домашнего (oructolagus) // Вест. Оренбург. гос. универ. 2014. V. 6(167). С. 92–93.
- Bachmann M.C., Morais C., Bugedo G. Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome // Critical Care. 2018. V. 22. P. 263.
- Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kezik V.I. Analysis of impedance characteristics of the respiratory systems of animals and human // Rus. J. Biomech. 2020. V. 24. № 2. P. 187–195.
- *Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kondrat'eva E.A.* Mathematical model of polyharmonic signal processing to study the state of the tympanic membrane // Intern. Confer. on Engineer. and Telecommun. (EnT). Moscow, 2016. P. 21–25.
- Dragan S.P., Bogomolov A.V., Razinkin S.M., Kondrat'eva E.A. A method for acoustic stimulation of muscle tissue in limbs // Biomed. Engineer. 2019. V. 53. № 1. P. 36–39.
- Fakhr B.S., Morais C.C., Santiago R.R., Fintelmann F.J., Kacmarek R.M., Berra L. Bedside monitoring of lung perfusion by electrical impedance tomography in the time of COVID-19 // British J. of Anaesthesia. 2020. V. 125. № 5. P. 434–436.
- Huang J., Chen C., Hong Y., Cheng K. A real-time monitoring system for the cardiac and respiratory parameters using bioimpedance technique // Proc. of the 26th

IEEE Intern. Symp. on Computer-Based Medi. Systems. Lubbock, Texas, 1998. P. 216.

- *Iskhakova A.O., Alekhin M.D., Bogomolov A.V.* Time-frequency transforms in analysis of non-stationary quasiperiodic biomedical signal patterns for acoustic anomaly detection // Inform. and control systems. 2020. V. 104. № 1. P. 15–23.
- *Li H.* Thoracic impedance measurement for lung function evaluation // 2017 IEEE Intern. Conf. on Imaging Systems and Techniques (IST). Beijing, 2017. P. 1–5.
- *Nguyen N., Jen C.* Impedance detection integrated with dielectrophoresis enrichment platform for lung circulating tumor cells in a microfluidic channel // Biosen. Bioelect. 2018. V. 121. P. 10–18.
- *Roubik K., Sobota V., Laviola M.* Selection of the baseline frame for evaluation of electrical impedance tomography of the lungs // Second Intern. Conf. on Mathem. and Comp. in Sci. and in Industry (MCSI). Sliema, 2015. P. 293–297.
- Rueda A., Yufera A. A CMOS bio-impedance measurement system // 16th Intern. Symp. on Design and Diagnostics of Electronic Circuits & Systems (DDECS). Liberec, Czech Republic, 2009. P. 252–257.
- Santos S.A., Czaplik M., Orschulik J., Hochhausen N., Leonhardt S. Lung pathologies analyzed with multi-frequency electrical impedance tomography: pilot animal study // Respiratory Physiol. Neurobiol. 2018. V. 254. P. 1–9.
- Zhdanko I.M., Zinkin V.N., Soldatov S.K., Bogomolov A.V., Sheshegov P.M. Fundamental and applied aspects of preventing the adverse effects of aviation noise // Human Physiology. 2016. V. 42. № 7. P. 705–714.

Physiological Aspects of Lung Impedansometry

S. P. Dragan^{1, #}, V. I. Kezik¹, and A. V. Bogomolov¹

¹State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency st. Marshala Novikova 23, Moscow, 123098 Russia

[#]e-mail: s.p.dragan@mail.ru

The results of theoretical studies of the impedance characteristics of the respiratory system and experimental data on the acoustic characteristics of the lungs of rabbits are presented. The measurement results indicate the possibility of using the Helmholtz resonator as an adequate acoustic model of animal and human lungs in the low-frequency range of sound waves. A physiological interpretation of indicators recorded using impedance measurements is given in relation to the diagnosis of the state of the respiratory system of animals and humans.

Keywords: impedance of the respiratory system, impedance measurement of the lungs, acoustic characteristics of the lungs, diagnostics of the state of the respiratory system, Helmholtz resonator