

**НОВЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
МЕХАНИЗМЫ АКТУАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ  
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ МЕТОДОВ  
ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕНИЯ  
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИМПЕДАНСА  
ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ\***



**В.Ю. Мишланов,**  
*Пермская государственная  
медицинская академия  
им. ак. Е.А. Вагнера*



**В.Е. Владимирский,**  
*Пермская государственная  
медицинская академия  
им. ак. Е.А. Вагнера*



**Л.И. Сыромятникова,**  
*Пермская государственная  
медицинская академия  
им. ак. Е.А. Вагнера*



**В.В. Савкин,**  
*Пермская государственная  
медицинская академия  
им. ак. Е.А. Вагнера*



**А.Л. Зув,**  
*Институт механики сплошных  
сред УрО РАН,  
Пермский национальный  
исследовательский  
политехнический университет*



**А.И. Судаков,**  
*Институт механики сплошных  
сред УрО РАН*



**Н.В. Шакиров,**  
*Институт механики сплошных  
сред УрО РАН*



**С.Г. Езов,**  
*Пермская государственная  
медицинская академия  
им. ак. Е.А. Вагнера*

Полученные данные позволяют считать, что на изменение электрического импеданса органов грудной клетки влияет геометрическая форма токопроводящих «каналов», представленных дыхательными путями (электроимпеданс-

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-96017-р\_урал\_a).

ная спирометрия) или камерами сердца и кровеносными сосудами (высокочастотный электроимпедансный структурно-функциональный анализ сердца). Определенное значение имеет влияние скорости инспираторного потока на результаты электроимпедансной спирометрии. Установлено, что электроимпедансная спирометрия является высокочувствительным методом диагностики бронхиальной обструкции и воспалительного поражения паренхимы легких. Получены данные о взаимосвязях результатов высокочастотного электроимпедансного анализа грудной клетки с эхокардиографическими структурно-функциональными характеристиками сердца. Результаты исследования позволили дополнить знания о патофизиологических механизмах формирования дыхательной недостаточности у больных пневмонией, вызванных снижением скорости инспираторного потока не только на пораженной стороне, но и также со стороны «здорового» легкого; установлено наличие болезни мелких дыхательных путей у пациентов с контролируемым течением бронхиальной астмы, имеющих нормальные показатели традиционной спирометрии. Установлены однотипные изменения электроимпедансных характеристик сердца у больных с гипертрофией левого желудочка и без нее (концентрическое ремоделирование левого желудочка) и противоположные изменения у больных с дилатацией левого желудочка, что позволило предложить методику электроимпедансной диагностики структурно-функционального состояния сердца.

*Ключевые слова:* электрический импеданс, экспериментально-клиническое исследование, электроимпедансная спирометрия, высокочастотный структурно-функциональный электроимпедансный анализ сердца, бронхиальная астма, пневмония, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Развитие медицинской техники в последние десятилетия существенно изменило представление о механизмах развития сердечной и дыхательной недостаточности, стимулировало появление новых методов и тактики лечения больных. Хроническая сердечная недостаточность часто рассматривается как самостоятельное заболевание, но причины ее связаны с различными патоморфологическими изменениями клапанов, мышцы и других структур сердца [1]. Отдельные симптомы сердечной и дыхательной недостаточности часто выявляются у больных, госпитализированных в стационар, что определяет необходимость изучения особенностей этих синдромов у пациентов с различными нозологическими формами. Поэтому ранняя диагностика структурно-функцио-

нальных изменений сердца и аппарата дыхания представляется чрезвычайно актуальной. При респираторных заболеваниях, являющихся причинами дыхательной недостаточности, рекомендовано применение методов оценки вентиляции, кровотока в большом и малом кругах кровообращения, диффузии газов, вентиляционно-перфузионных региональных отношений [2]. Учитывая ранее известные возможности применения методов измерения электрического импеданса для регистрации кровотока и вентиляции, можно предполагать перспективность изучения этих методов в клинических целях [3–5].

Известно, что зондирующий переменный электрический ток распространяется по пути наименьшего сопротивления, в том числе по кровеносным сосудам, где

кровь (электролиты) является проводником электрического тока, а клеточные элементы играют роль активного и реактивного электрического сопротивления. Кроме этого, зондирующий электрический ток способен распространяться по бесклеточным тканевым жидкостям. Плотные биологические ткани обладают свойствами электрического сопротивления, которые наиболее выражены у плотной волокнистой соединительной ткани. Меньшее сопротивление присуще хорошо васкуляризированным тканям – мышечной, подкожно-жировой клетчатке [6, 7].

Известны следующие физиологические и биохимические механизмы, определяющие изменения электрического импеданса органов грудной клетки: поперечный диаметр кровеносных сосудов, объем циркулирующей крови, объем вентиляции легочной ткани. Большой интерес представляют исследования легочной вентиляции методом измерения электрического импеданса грудной клетки. Предполагается, что объем вентиляции можно установить, учитывая разницу электрического импеданса на высоте вдоха и после полного выдоха. Основным физиологическим меха-

низмом таких изменений служит объем легочного кровотока и его изменения в зависимости от фазы дыхания [8, 9]. В предыдущих наших исследованиях были продемонстрированы возможности спирометрии с помощью измерения электрического импеданса аэрозоля раствора натрия хлорида, что позволило предложить методику измерения объемных и скоростных параметров вентиляции легких [10, 11]. Возможности высокочастотного электроимпедансного анализа были продемонстрированы с целью ранней диагностики хронической сердечной недостаточности [12].

**Цель** настоящего исследования состояла в решении фундаментальной проблемы изучения биофизических механизмов формирования патологических состояний, разработке методики комплексного применения электроимпедансных методов диагностики в клинической практике, а также критериев оценки гемодинамики и нарушений функции внешнего дыхания на основе сопоставления результатов изучения электрофизических характеристик биологических тканей и клинических данных.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для реализации научного проекта использовали разработанные его авторами оригинальные импедансные анализаторы и методы (электроимпедансной спирометрии, высокочастотного структурно-функционального электроимпедансного анализа органов грудной клетки), осуществлены исследования электрического импеданса биологических жидкостей и тканей, клинические наблюдения.

Биологические ткани были представлены образцами голени свиньи, изучали жировую ткань, мышцы голени, ткань ахиллова сухожилия. Всего исследовано по 12 образцов каждого биологического объекта. Масса образца голени свиньи до препа-

рирования тканей составляла от 1 470 до 850 г. Препараты кожи и подкожной клетчатки, мышц, апоневрозов и сухожилий исследовали после тщательного препарирования тканей голени.

С целью изучения показатели импеданса в целой мышце, апоневрозе, сухожилии мышцы и изолированной мышечной ткани без апоневроза и сухожилия осторожно препарировали и отсекали апоневроз, покрывающий мышцу, затем сухожилие и выделяли пласт мышцы. Мышцы имели среднюю массу 180 г. Масса апоневроза 25 г, масса сухожилия 46 г. Средняя толщина мышцы составляла 24 мм, апоневроза – 3 мм, сухожилия –

4 мм, жировой ткани – 15 мм, изолированной мышцы – 15 мм. Препарирование тканей и измерения электрического импеданса выполняли при температуре 24 °С.

Электрический импеданс биологических тканей измеряли в диапазоне частот зондирующего переменного электрического тока 5–500 кГц с помощью электроимпедансного анализатора водных секторов «Медасс» АВС-01. Использовано программное обеспечение АВС-01-0362. Применяли биполярную схему наложения электродов, которые представляли собой металлические пластины площадью 7,89 см<sup>2</sup>. Электроды накладывали параллельно медиальной и латеральной поверхности голени либо по наибольшей поверхности отпрепарированных тканей данной голени. Если ткани не покрывали всей площади электродов, учитывалась площадь активных поверхностей электродов.

Исследование электрического импеданса биологических жидкостей проводили в разработанных авторами микрокамерах: № 1 – объемом около 30 мкл и № 2 – объемом 5,3 мкл. Камеры представляли собой полиэтиленовый цилиндр диаметром 1,5 мм. Длина камеры № 1 составляла 10 мм, камеры № 2 – 1,5 мм. На концах полиэтиленовой трубки закреплены металлические электроды сложной цилиндрической и конусной формы, внешние концы которых представляли собой воронку для плотного прилегания носика микропипетки, а внутренние концы имели конусную форму для предотвращения вытекания жидкости во время процедуры измерения.

С целью измерения электрического импеданса биологических жидкостей и тканей использовался программно-аппаратный комплекс, оснащенный программой для ЭВМ БИА-лаб Композитум (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «БИА-лаб Композитум» № 2012613493, дата регистрации 13 апреля 2012 г. Авторы: Мишланов Я.В., Мишланов В.Ю., Мишланова

И.В., Мишланова С.Л.). Прибор был тестирован на стандартных сопротивлениях и эталонах емкостного сопротивления в диапазонах от 100 до 2 000 Ом и от 2 пФ до 1 мкФ.

Кроме этого, были проведены исследования с применением другого биоимпедансного анализатора, позволяющего измерять электрический импеданс в лунках иммунологического планшета объемом 300 мкл в полуавтоматическом режиме (Патент РФ на изобретение «Устройство для измерения импеданса биологических сред» № 2462185 от 19.07.2011. Авторы: Судаков А.И., Шакиров Н.В., Зуев А.Л., Мишланов В.Ю.).

Исследование электроимпедансных свойств аэрозолей биологических жидкостей (0,9 % раствор натрия хлорида) проводили с использованием полиэтиленовых трубок (камер) длиной 7 см и диаметром 2, 1,5 и 1 см. Изучали электропроводность аэрозоля 0,9 % раствора натрия хлорида. Для создания аэрозоля и заполнения камер применяли небулайзерные ультразвуковые ингаляторы В.Велл WN-116 U и Муссон-3. Производительность распыления ингалятора В.Велл WN-116 U составляла 0,5 мл/мин, средний размер аэрозольных частиц – 3,8 мкм. Ингалятор Муссон-3 имел сопоставимую производительность – 0,4 мл/мин, но аэрозоль отличался по размеру аэрозольных частиц: 10 % имели размер до 100 мкм, 90 % – менее 10 мкм. Сравнивали два режима заполнения исследуемой трубки: нагнетание аэрозоля в наглухо закрытое пространство (модель 1) и формирование потока аэрозоля через полую трубку (модель 2). Электроды размером 8×20 мм, изготовленные из технической стали, располагали в одной плоскости внутри полиэтиленовых трубок на расстоянии 3, 30 и 50 мм друг от друга.

Метод поличастотной электроимпедансной спирометрии заключается в регистрации модульного значения импеданса ( $|Z|$ ) и фазового угла ( $\varphi$ ) на частотах 20, 98,

1 000, 5 000, 10 000, и 20 000 Гц переменного электрического тока малой мощности (ток синусоидальный, напряжение 0,3–3 В, сила тока 0,3 мА) во время ингаляции 0,9 % раствора хлорида натрия [11].

Программно-аппаратный комплекс для электроимпедансной спирометрии содержит измерительный блок, включающий ноутбук и электроды, один из которых расположен на груди пациента, а другой – в мундштуке, подключенном к ультразвуковому небулайзерному ингалятору. Схема измерительного блока содержит электрически связанные между собой аккумулятор, модуль оперативного запоминающего устройства, оснащенный программой для ЭВМ «БИА-лаб» (Свидетельство на пр. ЭВМ № 2011611135 Роспатента), поличастотный генератор, регистратор электрического сигнала и мост Уитстона, входы/выходы которого подключены к электродам. Программно-аппаратный комплекс для электроимпедансной спирометрии был протестирован на стандартных сопротивлениях и эталонах емкостного сопротивления в диапазонах от 2 000 до 100 000 Ом и от 2 пФ до 1 мкФ. Для клинических исследований использовались пластинчатые электроды 20×40 и 20×80 мм из технической стали.

Предложено применение метода изучения структурно-функциональных характеристик сердца, легочной и кардиогемодинамики путем использования переменного электрического тока высокой частоты (50–500 кГц) и малой мощности. При этом использовался биполярный метод, а электроды устанавливались в проекции крупных сосудов и камер сердца. Выполняли три варианта метода структурно-функционального исследования сердца, легочной и кардиогемодинамики, отличающиеся способом наложения электродов на грудную клетку в биполярной схеме: 1) 1-й электрод – в III межреберье по левой парастернальной линии, 2-й электрод – во II межреберье по левой стеральной линии (в

проекции ствола легочной артерии); 2) 1-й электрод – в III межреберье по левой парастернальной линии, 2-й электрод – в III межреберье по правой парастернальной линии (в проекции правого корня легкого); 3) 1-й электрод – в III межреберье по левой парастернальной линии, 2-й электрод – в V или VI межреберье по левой среднеключичной линии, над верхушкой сердца, определяемой методами пальпации и перкуссии [12].

Обследование проведено в условиях пульмонологического и кардиологического отделений ГАУЗ ПК ГКБ № 4 г. Перми. Клинический материал исследования был представлен 20 больными внебольничной пневмонией и 20 пациентами с хронической сердечной недостаточностью (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ)), 38 больными бронхиальной астмой (БА) и 20 практически здоровыми лицами.

Возраст больных БА и практически здоровых лиц – от 16 до 45 лет. 18 больных БА имели неконтролируемое течение заболевания средней тяжести, средняя величина  $ОФВ_1$  в группе составила  $69,3 \pm 3,7$  % от должного значения. 20 больных БА имели контролируемое течение заболевания и нормальные показатели традиционной спирометрии.

Среди больных пневмонией было 14 мужчин и 9 женщин в возрасте от 22 до 68 лет, средний возраст 38,7 года. У 6 больных течение заболевания было тяжелым, у остальных – нетяжелым. Больные обследовались общими клиническими методами. Специальные методы исследования включали рентгенологическое исследование грудной клетки, спирометрическое исследование на спирометре Microlab, выполнялась электроимпедансная спирометрия с применением нетбука Acer Aspire One, оснащенного программой БИА-лаб Спиро (Патент на изобретение № 2487662 от 20.07.2013 г. Авторы: Мишланов В.Ю. и др.). У больных сердечной недостаточ-

ностью специальными методами были эхокардиография и структурно-функциональное исследование сердца, легочной и кардиогемодинамики (Патент № 2499553 от 27.11.2013 г. Авторы: Мишланов В.Ю. и др.). Применялись другие клинические

методы исследования согласно клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи. Статистическая обработка полученных данных выполнена с применением статистического пакета программ Statistica 8.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Электроимпедансные характеристики биологических тканей

Установлено, что на частотах 5 и 50 кГц сопротивление мышечной ткани ( $64 \pm 12$ ;  $61 \pm 10$  Ом соответственно) меньше, чем изолированного сухожилия ( $1\ 355 \pm 70$ ;  $1\ 124 \pm 62$  Ом соответственно) и мышечно-орган в целом ( $521 \pm 58$ ;  $497 \pm 70$  Ом соответственно). Сопротивление жировой ткани на указанных частотах зондирующего переменного электрического тока составило  $662 \pm 76$  и  $623 \pm 68$  Ом (табл. 1).

Показано, что модульное значение  $|Z|$

электрического импеданса различных тканей существенно различается в диапазоне частот зондирующего переменного электрического тока от 20 до 5 000 Гц. Различия угла  $\phi$ , также наиболее существенные, выявлены в указанном диапазоне частот. В диапазоне частот зондирующего переменного электрического тока от 5 до 50 кГц изменения электрического импеданса тканей были мало выражены. Эти данные подтверждены в двух сериях экспериментов, по 5 тестов в каждой (табл. 2).

Таблица 1

Средние величины модульного значения электрического импеданса биологических тканей (Ом)

Объект	Частота зондирующего переменного электрического тока	
	50 кГц	5 кГц
Голень в целом	$497 \pm 70$	$521 \pm 58$
Скелетная мышца в целом	$142 \pm 17$	$145 \pm 22$
Апоневроз и фасции	$31 \pm 8$	$32 \pm 16$
Мышца без фасций	$61 \pm 10$	$64 \pm 12$
Сухожилие	$1\ 124 \pm 62$	$1\ 355 \pm 70$
Кожа и подкожная клетчатка	$417 \pm 48$	$460 \pm 56$
Жир подкожный	$623 \pm 68$	$662 \pm 76$
Кожа без жира	$1\ 079 \pm 122$	$1\ 389 \pm 148$

Таблица 2

Реактивное сопротивление и фазовый угол переменного электрического тока при измерении электрического импеданса биологических тканей

Объект	Реактивное сопротивление на 50 кГц (Ом)	Реактивное сопротивление на 5 кГц (Ом)	Средняя толщина объекта (см)	Фазовый угол $\phi$ на 50 кГц (°)
Голень в целом	15,3	30,2	9	1,78
Скелетная мышца в целом	1,8	2,6	2,4	1,14
Апоневроз и фасции	1,5	0,7	0,3	2,76
Мышца без фасций	58	60	1,5	4,9
Сухожилие	940	1 212	0,4	56,6
Кожа и подкожная клетчатка	28,0	37,7	0,5	3,8
Жир подкожный	32,8	86,8	2,4	3,0
Кожа без жира	360	408	0,7	18,8

***Электрофизические характеристики отдельных биологических жидкостей***

Результаты исследования электрического импеданса цельной крови и ее плазмы позволили рассчитать удельное сопротивление, которое составило на частоте 20 Гц для цельной крови 11,7 Ом·м, для плазмы крови – 2,5 Ом·м, а на частоте 20 кГц для цельной крови 3,49 Ом·м и для плазмы крови – 1,25 Ом·м, что соответствует условиям проведения эксперимента и геометрическим формам рабочих камер для исследуемых образцов жидкости. Полученные данные указывают на возможность распространения электрического тока по тканевой жидкости, а также бронхиальному секрету и объясняются отсутствием клеточных элементов крови, существенно увеличивающих сопротивление электрическому току.

Результаты исследования электрического импеданса растворов NaCl 0,9 %, глюкозы 5, 10 и 40 %-ной, цельной крови и ее плазмы, выполненные в полуавтоматическом варианте в иммунологическом планшете (объем лунки 300 мкл), позволили сделать заключение об идентичности изменений  $|Z|$  и угла  $\varphi$  как в самодельных микрокамерах цилиндрической формы, так и в лунках иммунологического планшета.

Результаты исследования импеданса биологических тканей на различных частотах зондирующего переменного электрического тока показали, что сопротивление плотной волокнистой соединительной ткани существенно превышает электрические параметры подкожно-жировой клетчатки и мышечной ткани, а также значительно отличается от характеристик крови и ее плазмы. Это указывает на то, что с учетом низкого электрического сопротивления крови и других биологических жидкостей соединительнотканые перегородки и структуры ограничивают проведение зондирующего переменного электрического тока и формируют возможные каналы для его распространения

в тканях организма. Дополнительно можно отметить, что кожные покровы и подкожно-жировая клетчатка обладают относительно невысоким сопротивлением, как правило, не могут служить существенным препятствием к клиническому применению малых частот зондирующего электрического тока, в том числе с применением биполярного метода измерения электрического импеданса.

***Электрофизические свойства аэрозолей биологических жидкостей***

С целью определения условий электропроводности заряженных аэрозолей и важнейших физиологических и патологических факторов, изменяющих величину электрического импеданса органов дыхания, проведена серия экспериментов, позволивших установить зависимость электрического импеданса от размера аэрозольных частиц и скорости их потока.

Получены следующие результаты. Применение двух типов ингаляторов, различающихся по параметрам аэрозольных частиц, продемонстрировало влияние размера аэрозольных частиц на электропроводность аэрозоля и снижение электрического импеданса обратно пропорционально размерам аэрозольных частиц. При использовании ультразвукового ингалятора V.Well WN-116 U, создающего аэрозоль со средним диаметром частиц 3,8 мкм, модульное значение электрического импеданса  $|Z|$  составило 158,24 кОм. Аэрозоль, продуцируемый ингалятором Муссон-3, 10 % частиц которого имеют размер до 100 мкм, а 90 % – не более 10 мкм, характеризовался модульным значением электрического импеданса  $|Z|$  – 114,94 кОм ( $p < 0,0001$ ). Максимальное межэлектродное расстояние, на котором регистрируется электрический сигнал, для ингалятора Муссон-3 составило более 50 мм.

Экспериментальные исследования, выполненные с применением ингалятора Муссон-3, показали, что используемый

нами зондирующий переменный электрический ток не проникает через аэрозоль 0,9 % раствора натрия хлорида при отсутствии потока аэрозольных частиц в наглухо закрытых полиэтиленовых трубках (модель № 1). Поток аэрозольных частиц (модель № 2), сформированный ингалятором Муссон-3, позволяет регистрировать электрический ток и достаточно высокое сопротивление, обратно пропорциональное силе тока в потоке аэрозольных частиц. При фиксированной производительности распыления ингалятора (Муссон-3, производительность 0,4 мл/мин) и уменьшении площади поперечного сечения трубки, пропускающей аэрозольные частицы, с 3,14 до 0,79 см<sup>2</sup>, увеличение скорости движения аэрозольных частиц привело к уменьшению электрического импеданса (87,42±0,87 кОм против 112,73±1,27 кОм на частоте 20 кГц).

Применение трубки диаметром 15 мм, просвет которой был разделен 6 трубками малого диаметра (внутренний диаметр каждой – 2 мм), сопровождалось снижением электрического импеданса до 51,34±0,41 кОм по отношению к значению  $|Z|$  в трубке диаметром 15 мм с неразделенным просветом 93,40±1,02 кОм ( $p < 0,001$ ). Указанные изменения также можно связать с изменением диаметра проводника потока аэрозольных частиц приблизительно в 2 раза и обратно пропорциональным увеличением скорости потока аэрозольных частиц, являющихся носителями электрического заряда.

***Электроимпеданс дыхательных путей, легочной паренхимы и грудной клетки человека в группе больных бронхиальной астмой***

Установлено, что больные БА имели более высокие значения величины  $|Z|$ , чем здоровые лица, в том числе достоверные различия получены между группой здоровых людей и больными с контролируемым течением заболевания, имеющи-

ми нормальные величины ОФВ<sub>1</sub>. Достоверные различия между группой больных БА и здоровых лиц установлены на частотах 5 000, 10 000 и 20 000 Гц. Коэффициент корреляции между ОФВ<sub>1</sub> и величиной  $|Z|$  в группе больных составил –0,4949 ( $p=0,0176$ ). На основании полученных данных был сделан вывод о том, что регистрация импеданса дыхательных путей при ингаляции физиологического раствора хлорида натрия является высокочувствительным дополнительным методом диагностики нарушения функции внешнего дыхания у больных БА, отличается быстротой выполнения и снижением трудозатрат со стороны пациента, что позволяет использовать метод при наличии симптомов выраженной бронхиальной обструкции и признаков дыхательной недостаточности.

***Результаты измерения  $|Z|$  и угла  $\varphi$  новым методом электроимпедансной спирометрии у больных пневмонией***

При обследовании больных внебольничной пневмонией методом электроимпедансной спирометрии были определены средние величины изучаемых параметров (модульного значения  $|Z|$  и угла  $\varphi$ , табл. 3).

Как видно из таблицы, величины  $|Z|$  на стороне поражения оказались меньше, чем на здоровой половине грудной клетки. На низких частотах зондирующего переменного электрического тока значения  $|Z_{20}|$ ,  $|Z_{98}|$  были больше, чем на высоких ( $|Z_{20000}|$ ), что соответствует данным, опубликованным в научной литературе.

Учитывая, что в отличие от измерений на частоте 20 кГц изменения модульного значения  $|Z|$  на частоте зондирующего переменного электрического тока 20 Гц значительно зависят от участия емкостного компонента, представленного клеточными элементами проводника электрического тока (тканевой жидкости, легочной ткани, крови), было рассчитано отношение



Таблица 3

Результаты электроимпеданной спирометрии у больных внебольничной пневмонией

Показатель	Результаты электроимпеданной спирометрии		
	С двух сторон	Сторона поражения	Здоровое легкое
Z <sub>20</sub>	33 359,9±34 513,5	52 539,5±69 725,11	70 318,8±107 767,70
Z <sub>98</sub>	13 994,3±10 979,8	31 948,8±52 093,20	69 217,5±119 778,80
Z <sub>1000</sub>	11 112,7±12 538,2	16 321,9±28 672,06	59 579,4±115 211,80
Z <sub>5000</sub>	12 227,1±17 336,1	10 732,4±15 869,66	54 002,0±102 283,80
Z <sub>10000</sub>	11 304,9±16 862,2	9 149,1±14 359,99	42 846,7±77 809,10
Z <sub>20000</sub>	9 240,5±15 565,2	7 344,4±10 363,88	27 338,8±46 670,60
Z <sub>20</sub> /Z <sub>20000</sub>	29,7±30,35	25,0±31,97	2,9±1,06
φ <sub>20</sub>	-21,3±18,9	-32,6±19,07	-22,2±4,60
φ <sub>98</sub>	-27,1±15,3	-34,8±17,46	-16,0±12,70
φ <sub>1000</sub>	-17,9±13,6	-23,1±11,86	-19,9±15,70
φ <sub>5000</sub>	-12,8±8,3	-14,8±8,03	-21,8±31,30
φ <sub>10000</sub>	-11,6±3,8	-13,1±5,40	-21,6±29,10
φ <sub>20000</sub>	-11,7±4,1	-11,2±5,00	-16,1±16,90

$|Z_{20}|/|Z_{20000}|$ . Средние величины этого отношения на стороне поражения (над очагом пневмонии) составили  $25,0 \pm 31,97$ , над здоровой половиной грудной клетки –  $2,9 \pm 1,06$ . Рассчитаны также чувствительность и специфичность метода диагностики пневмонии путем сравнения с традиционным рентгенологическим методом и клиническими данными. Группа сравнения была представлена 20 практически здоровыми лицами. Определена точка разделения по признаку  $|Z_{20}|/|Z_{20000}| - 3$ . Кроме этого, рассчитана точка разделения для соотношения указанного признака, определенного с правой и левой сторон грудной клетки – 1,5. Пневмонию диагностировали, если отношение  $|Z_{20}|/|Z_{20000}|$  было  $> 3$  и/или разница определения показателя справа и слева была 1,5. Чувствительность одновременного применения двух указан-

ных критериев диагностики пневмонии (Se) составила 85,7 %, специфичность (Sp) – 93,3 %.

**Результаты измерения  $|Z|$  и угла  $\phi$  методом высокочастотного электроимпедансного анализа кардиогемодинамики (ВАК) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН)**

Результаты измерения электрического импеданса грудной клетки методом высокочастотного электроимпедансного анализа (ВАК) у больных ХСН, представленные в табл. 4, были сопоставлены с показателями структурно-функционального состояния сердца, определенными методом ЭхоКГ (табл. 5).

Методом корреляционного анализа установлены достоверные взаимосвязи

Таблица 4

Результаты высокочастотного анализа кардиогемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Отведения ВАК		
	первое	второе	третье
Z <sub>50(3-2)</sub>	802,4±203,3	760,9±76,2	638,4±60,2
Z <sub>200(3-2)</sub>	671,6±312,7	574,3±215,2	608,9±309,8
Z <sub>500(3-2)</sub>	426,5±179,3	475,0±261,3	438,8±184,9
φ <sub>50(3-2)</sub>	45,6±53,6	55,5±5,2	50,6±6,0
φ <sub>200(3-2)</sub>	56,9±15,5	51,2±16,5	49,7±20,0
φ <sub>500(3-2)</sub>	42,4±15,5	41,8±17,2	41,1±18,6
Z/φ <sub>200(3-2)</sub>	11,8±3,3	11,2±7,3	13,3±3,3
Z/φ <sub>500(3-2)</sub>	10,5±3,7	12,0±4,3	12,0±4,6

Таблица 5

**Средние значения количественных показателей эхокардиографии у больных хронической сердечной недостаточностью**

Показатель ЭхоКГ	Среднее значение в группе
Степень регургитации через митральный клапан	0,46±0,66
Градиент давления на митральном клапане (мм рт.ст.)	3,70±3,68
Диаметр аорты на уровне коронарной артерии (мм)	32,30±4,11
Диаметр восходящего отдела аорты (мм)	30,50±5,34
Градиент давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	6,70±2,68
Максимальное расхождение створок аортального клапана	18,10±1,76
Степень регургитации через трикуспидальный клапан	0,25±0,62
Среднее давление в легочной артерии (мм рт.ст.)	17,60±5,69
Диаметр нижней полой вены (мм)	29,50±35,12
Конечный диастолический размер (КДР ЛЖ, мм)	5,070±0,979
Конечный систолический размер (КСР ЛЖ, мм)	36,80±8,22
Конечный систолический объем (КСО, мм <sup>3</sup> )	62,30±41,39
Конечный диастолический объем (КДО, мм <sup>3</sup> )	127,20±69,17
Правый желудочек (ПЖ, мм)	26,30±2,02
Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП ЛЖ, мм)	1,050±0,173
Задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ, мм)	1,030±0,159
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, гр.)	195,50±45,57
Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)	100,90±24,77
Индекс толщины стенок левого желудочка (ИТС)	0,430±0,103
Левое предсердие (ЛП, мм)	37,90±4,46
Правое предсердие (ПП, мм)	35,10±3,72
Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %)	52,30±4,85

между величинами модульного значения  $|Z_{200}|$  (частота зондирующего тока 200 кГц, 3-й вариант наложения электродов) и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ,  $r = -0,5021$ ,  $p = 0,0474$ ), отношением  $|Z|/\varphi_{200}$  (частота зондирующего тока 200 кГц, 2-й вариант наложения электродов) и индексом относительной толщины стенок левого желудочка (ИТС,  $r = 0,5022$ ;  $p = 0,0071$ ), а также между  $|Z_{200}|$  (частота зондирующего тока 200 кГц, 3-й вариант наложения электродов) и величиной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, коэффициент корреляции  $r = 0,8034$ ,  $p = 0,0002$ ). При выборе

точки разделения распределения отношения  $|Z|/\varphi_{200}$  (частота зондирующего тока 200 кГц, 2-й вариант наложения электродов)  $> 15$  чувствительность (Se) и специфичность (Sp) метода диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) составили 50 % и 93,3 % соответственно. Установлено, что снижение отношения  $|Z|/\varphi_{200}$  (частота зондирующего тока 200 кГц, 3-й вариант наложения электродов)  $< 10$  соответствует наличию дилатации левого желудочка и увеличению КДО ЛЖ более 150 см<sup>3</sup> (Se=100 %, Sp=93,3 %).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое применение методов регистрации электрического импеданса частей тела человека должно опираться на глубокое понимание физических и физиологических закономерностей этих явлений. Различия электроимпедансных свойств биологических тканей изучались

в исследованиях Х.П. Швана, К.Р. Фостер (1968–1989 гг.). Тем не менее полученные ранее результаты нельзя считать исчерпывающими. Как известно, основными факторами, изменяющими электрический импеданс электролитической жидкости, являются форма и размеры сосуда. Тем

не менее подробных описаний условий экспериментов на биологических тканях в доступной научной литературе мы не нашли. Недостаточно изучен вопрос о реактивном сопротивлении биологических тканей и изменениях электрического сопротивления в зависимости от частоты зондирующего переменного электрического тока. Это позволяет утверждать, что результаты проведенных нами исследований представляют научную новизну. Они позволили выдвинуть научную гипотезу о формировании «каналов» распространения электрического тока в организме человека (в частности в грудной клетке), представленных клеточными и бесклеточными жидкостями (кровь, лимфа, бронхиальный секрет, плевральная жидкость и др.) и отграниченных элементами плотной волокнистой соединительной ткани, обладающей высоким удельным сопротивлением. Полученные результаты обосновали применение метода поличастотного зондирования переменным электрическим током малой мощности органов грудной клетки и методики наложения электродов с целью выявления электрических свойств различных проводников («каналов») электрического тока. Эти методы позволили получить результаты, отражающие изменение геометрических форм исследуемых проводников электрического тока: кровеносных сосудов, камер сердца, бронхов и др.

Известно, что мелкие дыхательные пути человека суммарно имеют значительно больший диаметр, чем трахея или главные бронхи. Следовательно, поражение мелких дыхательных путей может вызвать максимальные изменения потока аэрозольных частиц в трахее, а также мундштуке измерительного прибора. Проведенные экспериментальные исследования импеданса аэрозолей 0,9 % раствора натрия хлорида показали, что основными физическими факторами электропроводности аэрозолей следует счи-

тать размер аэрозольных частиц и скорость их потока. Поэтому реальное изменение электрического импеданса дыхательных путей определяется не только крупными, но и мелкими дыхательными путями, влияющими на скорость потока аэрозольных частиц. Другими физиологическими факторами, определяющими скорость потока воздуха, являются сила дыхательной мускулатуры, эластическое сопротивление паренхимы легких и дыхательных путей.

В результате выполненных исследований сформулирована гипотеза об основных физиологических и патологических факторах, влияющих на скорость инспираторного потока аэрозольных частиц: состоянии мелких дыхательных путей, паренхимы легких и силы дыхательной мускулатуры. Предложенная гипотеза позволила объяснить клинические результаты механизмами поражением мелких дыхательных путей и предложить методологию дифференциальной диагностики поражений мелких и крупных дыхательных путей у больных бронхиальной астмой.

Проведенные клинические исследования доказали высокую эффективность новых методов медицинской диагностики: электроимпедансной спирометрии и высокочастотного электроимпедансного анализа кардиогемодинамики и структурно-функционального состояния сердца.

Впервые продемонстрирована возможность применения электроимпедансной спирометрии для диагностики бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой, в том числе у больных, имеющих контролируемое течение заболевания.

Метод электроимпедансной спирометрии позволяет с высокой точностью диагностировать пневмонию путем определения увеличения отношения  $|Z_{20}|/|Z_{20000}| > 3$ , а также соотношения указанного критерия  $> 1,5$ , определенного с правой и левой половин грудной клетки. Физической основой выявленных различий здоровой и

измененной в результате воспаления легочной ткани является поражение мелких дыхательных путей и развитие отека паренхимы легкого со скоплением клеток воспалительной реакции, преимущественно выраженные на стороне поражения. Эти изменения отражаются на двух основных параметрах, влияющих на электрический импеданс дыхательных путей, – скорости движения аэрозольных заряженных частиц и площади поперечного сечения проводника электрического тока.

Учитывая высокое сопротивление соединительной ткани, участвующей в образовании плевральных листков и перикарда, для исследования структурно-функциональных параметров сердца и кардиогемодинамики предложен метод высокочастотного электроимпедансного анализа. При этом получены результаты, отличающиеся от ранее описанных, достигнутых при использовании пневмореографии и грудной тетраполярной реографии. Вследствие применения частоты зондирующего электрического тока более 100 кГц впервые были получены результаты, имеющие взаимосвязь с величинами конечного диастолического объема левого желудочка, фракцией выброса левого желудочка, индексом массы миокарда левого желудочка, индексом относительной толщины стенок левого желудочка, толщиной межжелудочковой перегородки.

В результате проведенных исследований установлены новые патофизиологические механизмы респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний; в том числе у больных пневмонией и бронхи-

альной астмой выявлены признаки поражения мелких дыхательных путей. Показано, что даже у больных с контролируемым течением бронхиальной астмы имеется поражение мелких дыхательных путей и сохраняется угроза обострения, даже при нормальных показателях традиционной спирометрии и отсутствии клинических симптомов заболевания.

У больных пневмонией выявлены двусторонние нарушения функции внешнего дыхания, заключающиеся в ограничении скорости инспираторного потока, которое обнаруживается даже у пациентов с односторонним поражением паренхимы легких.

У больных артериальной гипертензией установлены однотипные изменения электроимпедансных характеристик сердца как при наличии критериев гипертрофии миокарда левого желудочка, так и при их отсутствии, различающиеся по выраженности наблюдаемых отклонений (увеличение модульного значения  $|Z|$ , отношения  $|Z|/\phi$ ). У больных ИБС, имеющих эхокардиографические признаки дилатации левого желудочка, установлены противоположные изменения – снижение отношения  $|Z|/\phi$ .

Таким образом, в ходе исследования доказано значение электроимпедансных характеристик сердца в клинической практике. Применение нового метода электроимпедансного исследования сердца позволяет определить его структурно-функциональное состояние, выявить ранние патогенетические механизмы сердечной недостаточности и варианты ее развития.

## **ВЫВОДЫ**

1. Экспериментальные данные измерения электрического импеданса биологических тканей и жидкостей позволяют выдвинуть гипотезу о формировании «каналов» распространения зондирующего переменного электрического тока в груд-

ной клетке человека. Такими «каналами» могут являться кровеносные сосуды и тканевые биологические жидкости, отграниченные соединительнотканью перегородками, плеврой или перикардом и другими структурами.

2. Основными физиологическими механизмами, определяющими изменение электрического импеданса органов дыхания, измеренного методом электроимпедансной спирометрии, являются изменение скорости инспираторного потока, диаметра дыхательных путей, состояния мелких дыхательных путей, паренхимы легких и плевры.

3. Метод электроимпедансной спирометрии является высокочувствительным методом диагностики бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой, что достигается путем определения увеличения модульного значения импеданса  $|Z|$  более 15 000 Ом на частоте зондирующего переменного электрического тока 20 кГц.

4. Метод электроимпедансной спирометрии позволяет с высокой точностью диагностировать пневмонию путем определения увеличения отношения

$|Z_{20}|/|Z_{20000}| > 3$ , а также соотношения указанного критерия  $> 1,5$ , определенного с правой и левой половин грудной клетки.

5. Высокочастотный электроимпедансный анализ кардиогемодинамики и структурно-функционального состояния сердца позволяет определить изменения путей проведения электрического тока в крупных сосудах грудной клетки и камерах сердца в зависимости от геометрической формы проводника электрического тока. Методом корреляционного анализа установлены взаимосвязи электроимпедансных характеристик со структурно-функциональными параметрами сердца и кардиогемодинамики. Основной структурно-функциональной характеристикой, влияющей на изменение электрического импеданса сердца и крупных сосудов, является площадь поперечного сечения проводника электрического тока.

#### Библиографический список

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14. – № 7 (81).
2. Чучалин А.Г. Функциональная диагностика в пульмонологии: практическое руководство. – М. Атмосфера, 2009. – 192 с.
3. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев – М.: Наука, 2009. – 392 с.
4. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. – М.: МБН, 1997. – 403 с.
5. Реокардиография: прошлое, современность, перспективы / М.А. Зубарев, В.Ю. Мишланов, А.А. Думлер, В.Е. Владимирский, Г.А. Зорина, О.С. Киселева, О.Р. Парандей // Функциональная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 42–46.
6. Шван Х.П., Фостер К.Р. Воздействие высокочастотных полей на биологические системы: // Электрические свойства и биофизические механизмы: сб. науч. тр. – ТИИЭР, 1980. – С. 121–132.
7. Schwan H. Electrical properties of tissue and cell suspensions // Advances of Biological and Medical Physics. – 1957. – Vol. 5. – P. 147–209.
8. Stenqvist F.O., Weiler N., Wolf G.K. Whither lung EIT: Where are we, where do we want to go and what do we need to get there? // Physiol. Meas. – 2012. – Vol. 33. – P. 679–694.
9. Nguyen D.T., Jin C., Thiagalingam A., McEwan A.L. A review on electrical impedance tomography for pulmonary perfusion imaging // Physiol. Meas. – 2012. – Vol. 33. – P. 695–706.
10. Мишланов В.Ю. Исследование функции внешнего дыхания путем измерения электрического импеданса легких и дыхательных путей на различных частотах зондирующего переменного электрического тока // Вестн. совр. клин. мед. – 2011. – Т. 4. – № 4. – С. 24–28.
11. Патент на изобретение № 2487662 от 20.07.2013 «Способ диагностики функции внешнего дыхания с помощью импедансной спирометрии и программно-аппаратный комплекс «БИА-лаб Спиро» для его осуществления». Авторы: Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланов Я.В., Мишланова С.Л.
12. Патент № 2499553 от 27.11.2013 «Способ ранней диагностики хронической сердечной недостаточности человека». Авторы: Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланов Я.В.

**NOVEL PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF CURRENT RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR DISEASES AND PROSPECTS OF DEVELOPING DIAGNOSTIC METHODS BASED ON THORACIC ELECTRICAL IMPEDANCE MEASUREMENT**

V.Ju. Mishlanov, V.E. Vladimirovskiy, L.I. Syromyatnikova, V.V. Savkin,  
A.L. Zuev, A.I. Sudakov, N.V. Shakirov, S.G. Ezov

Our results let us draw the conclusion that alteration of thoracic electrical impedance is affected by geometrical forms of conductive “channels” which are airways, if we use electrical impedance spirometry, or heart chambers and main vessels in the case of high frequency electrical impedance structural and functional heart analysis. Inspiratory flow value is of great significance for the electroimpedance spirometry results, too. It has been determined that electroimpedance spirometry is a high-accuracy method for bronchial obstruction and lung parenchyma damage determination. High-frequency structural and functional electroimpedance heart analysis results correlated with structural and functional heart characteristics, which were revealed by echocardiography. The final results let us elaborate lung failure conception in the case of pneumonia. The latter results from inspiratory flow insufficiency not only in the impaired lung but also in the healthy one. The small airways disease was revealed in the group of controlled bronchial asthma patients with normal conventional sripometry results. Identical heart electrical impedance changes were revealed among arterial hypertension patients with left ventricular hypertrophy and with concentrically left ventricular remodeling signs. Opposed findings were demonstrated among the ischemic heart disease patients with dilatation of the left ventricular. These results compose the basis of structural and functional electroimpedance heart examination methodology.

*Keywords: electrical impedance, experimental and clinical study, electrical impedance spirometry, high frequency electrical impedance structural and functional heart analysis, bronchial asthma, pneumonia, coronary disease, arterial hypertension, heart failure.*

**Сведения об авторах**

*Мишланов Виталий Юрьевич*, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1, Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера (ПГМА), 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26; e-mail: permmed@hotmail.com

*Владимирский Владимир Евгеньевич*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1, ПГМА; e-mail: vladimirskii\_v@mail.ru

*Сыромятникова Людмила Илариевна*, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1, ПГМА; e-mail: ilarievna@gmail.com

*Савкин Владимир Васильевич*, доцент кафедры нормальной физиологии, ПГМА; e-mail: savkinvl@yandex.ru

*Зуев Андрей Леонидович*, доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник, Институт механики сплошных сред УрО РАН (ИМСС УрО РАН), 614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, 1; профессор кафедры прикладной физики, Пермский национальный исследовательский политехнический университет (ПНИПУ), 614990, г. Пермь, Комсомольский пр-т, 29; e-mail: zal@icmm.ru

*Судаков Андрей Иванович*, старший научный сотрудник, ИМСС УрО РАН; e-mail: sudakov@icmm.ru

*Шакиров Нагим Вагизович*, старший научный сотрудник, ИМСС УрО РАН; e-mail: shakirov@icmm.ru

*Езов Сергей Геннадьевич*, преподаватель кафедры нормальной физиологии, ПГМА; e-mail: sgez@yandex.ru

*Материал поступил в редакцию 26.05.2014 г.*