

## ПРОИСХОЖДЕНИЕ СВИСТОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ЧЕЛОВЕКА

В. И. КОРЕНБАУМ<sup>1,2</sup>, И. А. ПОЧЕКУТОВА<sup>1</sup>, М. А. САФРОНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, Владивосток

<sup>2</sup>Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

На основе анализа экспериментальных данных уточнены представления о механизмах и зонах формирования свистящих звуков (свистов) форсированного выдоха.

### ВВЕДЕНИЕ

Свисты форсированного выдоха (СФВ) могут иметь определенный диагностический потенциал и потому исследованию механизмов их формирования было посвящено значительное число работ. Среди возможных механизмов образования СФВ динамический флаттер, срыв вихрей, автоколебания смыканий тканей слизистой оболочки дыхательных путей. Нет единства в представлениях об области формирования СФВ в бронхиальном дереве. Обсуждаются варианты вовлечения голосовых связок, трахеи, крупных и средних бронхов. Цель исследования – уточнение механизмов и зон формирования СФВ в бронхиальном дереве.

### 1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЧИСЛА СТРУХАЛЯ

Расчетное значение коэффициента Струхалия (К) в предположении дихотомического ветвления бронхиального дерева и несжимаемости флюида может быть [1] представлено в виде

$$K = f(t)/V(t)/(N_i \alpha^{3/2} d_i^3), \quad (1)$$

где  $f(t)$  – пиковое значение частоты,  $V(t)$  – скорость потока у рта,  $N_i$  – количество, а  $d_i$  – диаметр бронхов  $i$ -той генерации бронхиального дерева,  $\alpha$  – остающаяся в результате динамического обжатия, сопровождающего ФВ, доля площади просвета дыхательного пути (ДП) относительно ее максимального значения. В соответствии с моделью поперечного срыва двух вихрей на бифуркации бронхиального дерева ожидаемое значение  $K = 0.2$ . Аналогичное значение коэффициента Струхалия ожидается при срыве вихрей на ступенчатом увеличении сечения, например, на выходе из обжатого при ФВ внутригрудного участка трахеи в ее недеформированную экстраторакальную часть. В то же время в соответствии с моделью [2] при срыве на бифуркации бронхиального дерева четырех вихрей ожидаемое значение  $K \approx 0.3$ . Отличие между этими вариантами коэффициентов Струхалия настолько мало, что вряд ли может быть выявлено при статистическом моделировании. Поэтому будем далее искать единый вариант  $K \approx 0.2-0.3$ . С другой стороны, вариант срыва вихрей на резком пережатии просвета ДП [3] может ожидаться при  $K \approx 0.9$ . Отсюда следует, что, определяя пиковую частоту СФВ  $f(t)$  в определенный момент времени и задаваясь вейбелевскими среднестатистическими диаметрами ДП (мм), мы можем оценить значения коэффициентов Струхалия для

различных уровней бронхиального дерева и сравнить их с предсказанными. Необходимо только учесть величину  $\alpha$ . С этой целью использованы экспериментальные оценки [4, 5, 6, 7].

Аппаратура для проведения исследований содержала акустический датчик – электретный микрофон со стетоскопической насадкой, подключаемый к микрофонному входу звуковой карты персонального компьютера. Сидящему пациенту на область гортани справа устанавливался акустический датчик, накладывался носовой зажим. Пациентом после тщательного инструктирования выполнялся маневр форсированного выдоха (2–3 попытки, причем выбиралась попытка с максимальной продолжительностью шумового процесса в полосе частот 200–2000 Гц –  $T_a$ ). Снимаемые с микрофона сигналы записывались на компьютер в виде цифровых файлов с частотой дискретизации 8 кГц и далее подвергались 3D спектральной обработке в пакете программ SpectraLab (SoundTech Inc.). В качестве средства спектрального оценивания сигнала использовалась спектрограмма (алгоритм БПФ, 1024 отсчета по времени, 50% перекрытие временных выборок, окно Hanning, логарифмическая амплитуда). По спектрограмме (рис.1) оператор визуально выделял по одной “дорожке” наиболее мощных среднечастотных (СЧ) СФВ - 1, наблюдаемых в диапазоне 400-600 Гц, наиболее мощных ранних высокочастотных (ВЧ) СФВ - 2, наблюдаемых в первой половине маневра на частотах выше 600 Гц и наиболее мощных поздних ВЧ СФВ - 2, наблюдаемых во второй половине маневра на частотах выше 600 Гц.

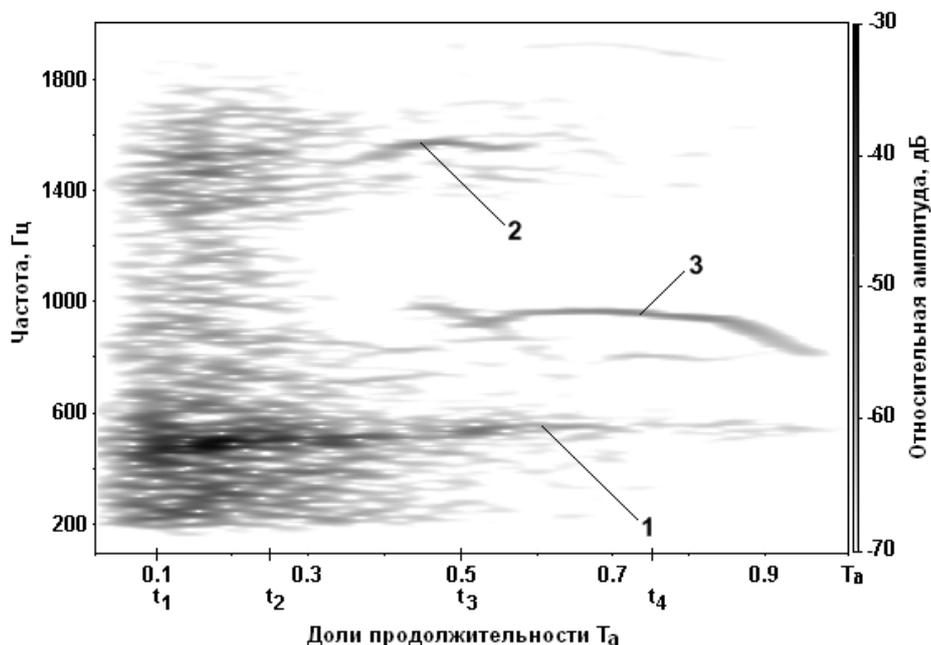


Рис.1.

Далее путем настройки курсора на фиксированные временные участки, соответствующие  $t_1 = 0.1T_a$ ,  $t_2 = 0.25T_a$ ,  $t_3 = 0.5T_a$ ,  $t_4 = 0.75T_a$  [1] и максимумы амплитуды “дорожек”, производилось определение пиковых частот СФВ. Фиксировались пиковые частоты только тех СФВ, амплитуды которых лежали в пределах  $-35$  дБ от максимума амплитуды спектрограммы.

Измерение скоростных и объемных параметров ФВ выполнялось с помощью компьютерного спирографа Spiro USB (MicroMedical Ltd. UK). Всем обследуемым определялись: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, л), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, л), максимальные объемные скорости на уровне 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ (МОС25, МОС50, МОС75, л/с). Измерения проводились опытным врачом-функционалистом.

Обследована группа добровольцев, которая состояла из 85 здоровых лиц мужского пола в возрасте от 16 до 23 лет.

Результаты расчетов, усредненные по ансамблю, приведены для СЧ СФВ в Табл.1, для ранних ВЧ СФВ в Табл.2 и для поздних ВЧ СФВ в Табл.3, где  $\alpha_0$  – без учета деформации просвета ДП;  $\alpha_1$  – по данным [4];  $\alpha_2$  – по данным [5,6];  $\alpha_3$  – по данным [7], n – число обследуемых, CV – коэффициент вариации. В таблицах подчеркнуты значения K, лежащие в пределах 95% доверительного интервала от величин 0.2 – 0.3, жирным шрифтом выделены значения K, лежащие в пределах 95% доверительного интервала от величины 0.9.

Табл.1

i	d <sub>i</sub>	n	t/Ta	$\alpha_0$	K <sub>0</sub>	$\alpha_1$	K <sub>1</sub>	$\alpha_2$	K <sub>2</sub>	$\alpha_3$	K <sub>3</sub>	CV
0	18	82	0.1	1	<u>0.37</u>	0.8	<u>0.26</u>	0.8	<u>0.26</u>	0.8	<u>0.26</u>	0.25
		85	0.25	1	0.56	0.67	<u>0.31</u>	0.45	<u>0.17</u>	0.2	0.05	0.27
		71	0.5	1	1.07	0.76	0.71	0.45	<u>0.32</u>	0.2	0.10	0.36
		42	0.75	1	6.91	0.78	4.76	0.45	2.07	0.2	<b>0.62</b>	0.37
1	12.2	82	0.1	1	<u>0.23</u>	0.88	<u>0.19</u>	0.88	<u>0.19</u>	0.88	<u>0.19</u>	0.25
		85	0.25	1	<u>0.35</u>	0.7	<u>0.20</u>	0.38	0.08	0.2	0.03	0.27
		71	0.5	1	0.67	0.7	<u>0.39</u>	0.38	<u>0.16</u>	0.2	0.06	0.36
		42	0.75	1	4.30	0.78	2.96	0.38	1.01	0.2	<u>0.38</u>	0.37
2	8.3	82	0.1	1	<u>0.15</u>	0.86	0.12					0.25
		85	0.25	1	<u>0.22</u>	0.58	0.10					0.27
		71	0.5	1	<u>0.42</u>	0.48	<u>0.14</u>					0.36
		42	0.75	1	2.71	0.39	0.66					0.37

Табл.2

i	d <sub>i</sub>	n	t/Ta	$\alpha_0$	K <sub>0</sub>	$\alpha_1$	K <sub>1</sub>	$\alpha_2$	K <sub>2</sub>	$\alpha_3$	K <sub>3</sub>	CV
0	18	32	0.1	1	0.98	0.8	0.70	0.8	0.70	0.8	0.70	0.23
		39	0.25	1	1.46	0.67	0.80	0.45	<u>0.44</u>	0.2	0.13	0.28
		27	0.5	1	3.00	0.76	1.99	0.45	0.90	0.2	<u>0.27</u>	0.39
		12	0.75	1	18.3	0.78	12.6	0.45	5.49	0.2	<b>1.64</b>	0.46
1	12.2	32	0.1	1	0.61	0.88	0.50	0.88	0.50	0.88	0.50	0.23
		39	0.25	1	0.91	0.7	<u>0.53</u>	0.38	<u>0.21</u>	0.2	0.08	0.28
		27	0.5	1	1.87	0.7	1.09	0.38	<u>0.44</u>	0.2	<u>0.17</u>	0.39
		12	0.75	1	11.4	0.78	7.87	0.38	2.67	0.2	<b>1.02</b>	0.46
2	8.3	32	0.1	1	<u>0.38</u>	0.86	<u>0.31</u>					0.23
		39	0.25	1	0.57	0.58	<u>0.25</u>					0.28
		27	0.5	1	1.18	0.48	<u>0.39</u>					0.39
		12	0.75	1	7.19	0.39	1.75					0.46

Табл.3

i	d <sub>i</sub>	n	t/Ta	α <sub>0</sub>	K <sub>0</sub>	α <sub>1</sub>	K <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>	K <sub>2</sub>	α <sub>3</sub>	K <sub>3</sub>	CV
0	18	32	0.5	1	2.86	0.76	1.90	0.45	0.86	0.2	<u>0.26</u>	0.32
		22	0.75	1	15.7	0.78	10.8	0.45	4.71	0.2	<b>1.40</b>	0.49
1	12.2	32	0.5	1	1.78	0.7	1.04	0.38	<u>0.42</u>	0.2	<u>0.14</u>	0.32
		22	0.75	1	9.76	0.78	6.72	0.38	2.28	0.2	<b>0.87</b>	0.49
2	8.3	32	0.5	1	1.12	0.48	<u>0.37</u>					0.32
		22	0.75	1	6.14	0.39	1.50					0.49

На основании анализа полученных данных и в пределах принятых допущений итоги проведенного исследования выглядят следующим образом.

Срыв вихрей с коэффициентами Струхала 0.9 на резких пережатиях просвета трахеи и главных бронхов может вовлекаться в формирование СФВ наибольшей мощности только в самом конце маневра форсированного выдоха.

Для СФВ наибольшей мощности, образуемых за счет срыва вихрей с коэффициентами Струхала 0.2-0.3, наблюдается тенденция к проксимальному смещению области их формирования с увеличением степени динамического обжатия дыхательных путей.

Для наиболее обоснованных оценок степени динамического обжатия дыхательных путей [4 и 5,6] механизмом формирования среднечастотных и ранних высокочастотных СФВ наибольшей мощности является срыв вихрей с коэффициентами Струхала 0.2-0.3. При этом основной областью формирования среднечастотных СФВ являются выход из внутригрудного участка трахеи в ее наружную часть и бифуркация трахеи на главные бронхи, а наиболее вероятной зоной формирования ранних высокочастотных СФВ – бифуркации главных бронхов и трахеи.

Отсюда следует, что, по крайней мере, среднечастотные и ранние высокочастотные СФВ наибольшей мощности у здоровых лиц формируются не только в области трахеи, как это предполагалось ранее (см., например [8,9]), но и в более дистальных уровнях бронхиального дерева, включающих главные и долевые бронхи. С другой стороны, из-за отсутствия экспериментальных данных о динамическом обжатии более мелких, чем долевые бронхи, дыхательных путей не представляется возможным ни подтвердить, ни опровергнуть возможность смещения области формирования этих СФВ вглубь бронхиального дерева вплоть до 7-й генерации его ветвления, как это предположено в работе [1] на основе теоретических оценок  $\alpha$ .

## 2. АНАЛИЗ ОТКЛИКА ПИКОВОЙ ЧАСТОТЫ СФВ НА БРОНХОДИЛЯТАЦИОННУЮ ПРОБУ

Основная идея этой части исследования состояла в экспериментальной оценке реакции пиковой частоты наиболее мощных трахеальных СФВ и объемных скоростей потока на бронходилатационную пробу в репрезентативных выборках здоровых и больных с бронхиальной обструкцией. В качестве модели обратимой (по крайней мере, частично) бронхиальной обструкции использована бронхиальная астма (БА).

Обследовано две группы добровольцев, давших информированное согласие на проведение исследования. Первая включала в себя здоровых лиц в количестве 71 человека, вторая – больных БА со спирографически подтвержденной бронхиальной обструкцией в количестве 69 человек. Обе группы состояли из лиц мужского пола в

возрасте от 16 до 23 лет. Антропометрические характеристики групп значимо не различались. В обеих группах измерения проводили до и через 15 минут после вдыхания бронхорасширяющего препарата сальбутамола в дозе 200 мкг.

Аппаратура и методика измерений аналогичны описанным выше. Приблизительное соответствие времен регистрации пиковых частот СФВ и максимальных объемных скоростей потока:  $t_1$  – МОС<sub>25</sub>,  $t_2$  – МОС<sub>50</sub>,  $t_3$  – МОС<sub>75</sub> было установлено нами ранее [1].

Результаты оценки значимости различий пиковых частот СФВ и максимальных объемных скоростей потока до и после бронходилатационной пробы представлены для группы здоровых в Табл.4, а для группы больных БА – в Табл.5. В обеих таблицах для случаев значимых различий через косую черту указаны относительные изменения медиан параметров.

Табл.4

	СЧ СФВ	МОС	Ранние ВЧ СФВ	МОС	Поздние ВЧ СФВ	МОС
$t_1=0.1T_a$ (МОС <sub>25</sub> )	0.087 ( $n_1=67, n_2=63$ )	0.11	0.054 ( $n_1=47, n_2=47$ )	0.16	-	-
$t_2=0.25T_a$ (МОС <sub>50</sub> )	0.027/-3 ( $n_1=68, n_2=63$ )	0.003/10.2	0.032/-7.6 ( $n_1=54, n_2=48$ )	0.0007/11	-	-
$t_3=0.5T_a$ (МОС <sub>75</sub> )	0.17 ( $n_1=57, n_2=55$ )	0.011/24	0.11 ( $n_1=12, n_2=13$ )	0.22	0.006/-16.2 ( $n_1=33, n_2=33$ )	0.083
$t_4=0.75T_a$	0.054 ( $n_1=27, n_2=25$ )	-	-	-	0.84 ( $n_1=32, n_2=27$ )	-

Табл.5

	СЧ СФВ	МОС	Ранние ВЧ СФВ	МОС	Поздние ВЧ СФВ	МОС
$t_1=0.1T_a$ (МОС <sub>25</sub> )	0.86 ( $n_1=60, n_2=61$ )	0.001/21	0.4 ( $n_1=41, n_2=35$ )	0.001/24	-	-
$t_2=0.25T_a$ (МОС <sub>50</sub> )	0.89 ( $n_1=63, n_2=64$ )	0.001/29	0.22 ( $n_1=39, n_2=32$ )	0.001/33	-	-
$t_3=0.5T_a$ (МОС <sub>75</sub> )	0.57 ( $n_1=52, n_2=53$ )	0.001/42	0.52 ( $n_1=8, n_2=12$ )	0.02/89	0.8 ( $n_1=16, n_2=21$ )	0.13
$t_4=0.75T_a$	0.023/-13.5 ( $n_1=29, n_2=22$ )	-	-	-	0.36 ( $n_1=14, n_2=17$ )	-

Анализ полученных данных свидетельствует о следующем.

Отсутствие реакции снижения пиковых частот свистов в средней части маневра форсированного выдоха на бронходилатационную пробу характерно для большей части группы больных с бронхиальной обструкцией и не характерно для большей части группы здоровых.

Наблюдаемые в средней части маневра форсированного выдоха знак и величина реакции пиковой частоты среднечастотных (400 – 600 Гц) и ранних высокочастотных (>600 Гц) свистов, а также объемной скорости на бронходилатационную пробу могут быть истолкованы в пользу вынуждаемого потоком механизма формирования этих звуков и согласуются с предсказаниями модели срыва вихрей (1).

Наблюдаемая реакция на бронходилатационную пробу пиковой частоты поздних высокочастотных (>600 Гц) свистов в середине маневра указывает на возможность вовлечения в формирование этих звуков независимых от потока автоколебательных механизмов. Причем, если у здоровых это может быть динамический флаттер, то у больных БА в большей степени вероятно автоколебательное возникновение свистящих звуков на смыканиях тканей слизистой оболочки бронхов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют уточнить механизмы и области формирования свистов форсированного выдоха в бронхиальном дереве человека, и могут быть использованы для разработки акустических методов медицинской диагностики. Исследование поддержано грантом по программе Президиума РАН «Фундаментальные науки - медицине».

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Коренбаум В. И., Рассказова М. А., Почекутова И. А., Фершалов Ю. Я.* Механизмы шумообразования свистящих звуков, наблюдаемых при форсированном выдохе здорового человека // Акуст. журн. – 2009. – **55**(4–5). – С.516.
2. *Hardin J. C., Patterson J. L.* Monitoring the state of the human airways by analysis of respiratory sound // *Acta Astronautica*. – 1979. – **6**. – P.1137.
3. *Hardin J. C., Pope D. S.* Sound generation by a stenosis in a pipe // *AIAA Journal*. – 1992. – **30**. – P.312.
4. *Brackel H. J., Pedersen O. F., Mulder P. J. et al.* Central airways behave more stiffly during forced expiration in patients with asthma // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2000. – **162**. – P.896.
5. *Boiselle P. M., O'Donnel C. R., Bankier A. A. et al.* Tracheal collapsibility in healthy volunteers during forced expiration: Assessment with multidetector CT // *Radiology*. – 2009. – **252**(1). – P.255.
6. *Litmanovich D., O'Donnel C. R., Bankier A. A. et al.* Bronchial collapsibility at forced expiration in healthy volunteers: Assessment with multidetector CT // *Radiology*. – 2010. – **257**(2). – P.560.
7. *Thiriet M., Maarek J. M., Chartrand D. A. et al.* Transverse images of the human thoracic trachea during forced expiration // *J. Appl. Physiol.* – 1989. – **67**(3). – P.1032.
8. *Любимов Г. А., Скобелева И. М., Дьяченко А. И., Стронгин М. М.* Оценка интенсивности трахеальных звуков форсированного выдоха // *Физиология человека*. – 2013. – **39**(1). – С.126–134.
9. *Вовк И. В., Вовк О. И.* О возможности физического моделирования шумов, генерируемых потоком воздуха в элементах дыхательных путей человека // *Акустичний вісник*. – 1999. – **2**(2). – С.11.