

Биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания и механизмы его обеспечения в нормальных условиях и при обструктивных заболеваниях легких*

Карзилов А.И.

The respiratory system biomechanical homeostasis and its maintenance mechanisms in normal conditions and at obstructive pulmonary diseases

Karzilov A.I.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Карзилов А.И.

Проанализированы показатели биомеханики дыхания у здоровых лиц ($n = 20$), больных бронхиальной астмой ($n = 30$) и хроническим обструктивным бронхитом ($n = 30$) при электростимуляции диафрагмы. Предложена методология поиска гомеостатических параметров и их классификации. Проведены описательный и сравнительный анализы. Выделены гомеостатические показатели биомеханики, описывающие состояние эластических и неэластических свойств аппарата внешнего дыхания, дыхательных мышц, общего легочного гистерезиса, регуляции дыхания. Основным гомеостатическим показателем является отношение емкости вдоха к эластической тяге легких. Предложена модель легких с биомеханическим буфером и сократительно-эластическим сурфактантным комплексом. Сформулирована концепция биомеханического гомеостаза аппарата внешнего дыхания как способности организма в нормальных и патологических условиях поддерживать в динамическом равновесии существенно важные для сохранения системы биомеханические параметры аппарата внешнего дыхания в допустимых пределах.

Ключевые слова: биомеханический гомеостазис, аппарат внешнего дыхания, механика дыхания, электростимуляция диафрагмы, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких.

Parameters of breathing biomechanics in healthy persons ($n = 20$), patients with bronchial asthma ($n = 30$) and chronic obstructive pulmonary disease ($n = 30$) are analyzed during electrical stimulation of the diaphragm. Methodology of homeostatic parameters searching and their classification is offered. Descriptive and comparative analyses are performed. Homeostatic parameters of biomechanics describing the condition of elastic and non-elastic properties of respiratory system, of respiratory muscles, of general pulmonary hysteresis, breathing regulation are differentiated. Basic homeostatic parameter is the ratio of inspiratory capacity to the lungs elastic recoil. The model of lungs with the biomechanical buffer and retractive-elastic-surfactant complex of lungs is offered. Biomechanical homeostasis idea of respiratory system as ability of an organism to support in dynamics balance normal and pathological conditions essentially important for preservation of respiratory system biomechanical parameters in admissible limits is formulated.

Key words: biomechanical homeostasis, respiratory system, respiratory mechanics, electrostimulation of the diaphragm, bronchial asthma, chronic obstructive bronchitis, COPD.

УДК 616.24-007.272:612.21

Введение

Изучение гомеостаза представляет собой одну из важнейших проблем современной науки, и медицины в частности, поскольку, по утверждению основателя учения о гомеостазе выдающегося французского ученого Клода Бернара (1813—1878), принцип гомео-

стазиса распространяется на «все жизненные механизмы», а не на отдельные системы организма, как считают некоторые ученые, и обуславливает существование живых организмов [42].

Концепция установившихся определенных взаимоотношений организма и среды впервые была выдвинута

* Объем статьи значительно превышает установленный единичными требованиями (см. с. 171—174). Тем не менее на заседании редакционной коллегии было принято решение в порядке исключения опубликовать статью в полном объеме, так как разделение сложного материала может во многом затруднить восприятие его читателями.

К. Бернардом в «Лекциях о проявлениях жизни у животных и растений», вышедших в свет в 1878 г. [60]. Его постулат «постоянство и стойкость внутренней среды является условием свободной жизни» [3] был существенно развит работами известного американского физиолога Уолтера Кеннона (1871—1945) и оформлен в современную теорию гомеостаза как учения об относительном динамическом постоянстве внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций организма. Термин «гомеостазис» был предложен У. Кенноном в 1929 г. [61].

Принципиальная возможность существования в живых организмах полноценных регуляторных механизмов по динамическому поддержанию постоянства физиологических величин, например температуры тела, впервые блестяще была доказана методом аналогии в 1948 г. английским ученым (психиатром, специалистом в области кибернетики) Уильямом Росс Эшби (1903—1972) на примере функционирования изобретенного и сконструированного им гомеостата — устройства, являющегося самоорганизующейся системой и моделирующего способность живых организмов поддерживать некоторые величины в физиологически допустимых границах [58].

Гомеостат У.Р. Эшби состоит из четырех магнитных систем, имеющих перекрестные обратные связи. Каждая связь регулируется при помощи кольцевого реостата с отводами, которые переключаются при перемещениях магнитов и обеспечивают системе несколько сотен тысяч (!) различных состояний. При неустойчивом состоянии магниты перемещаются, случайно изменяя схему соединений гомеостата, отыскивая новое положение, при котором достигается состояние устойчивого равновесия. Гомеостат обладает способностью самоорганизации, т.е. может в известной степени обучаться и приспосабливаться формами своего поведения к устойчивому равновесию с окружающей средой при некоторой случайности во внутреннем строении, например, при изменении параметров функционирования, связей с окружающей средой, частичной поломке [13, 58]. У.Р. Эшби также впервые ввел понятие самоорганизации динамических систем как основы существования гомеостаза [59].

Выдающимся отечественным физиологом Петром Кузьмичом Анохиным (1898—1974) были открыты в живых организмах функциональные системы — ди-

намические, избирательно объединенные соответствующими потребностями организма, саморегулирующиеся центрально-периферические организации, деятельность которых направлена на достижение полезных для системы и организма в целом приспособительных результатов — удовлетворения его ведущих потребностей. Всякое отклонение от жизненно важного уровня какого-либо физиологически значимого фактора служит причиной немедленной мобилизации многочисленных аппаратов соответствующей функциональной системы, вновь восстанавливающих этот важный приспособительный результат. Гомеостазис целого организма определяется содружественной и согласованной саморегулирующейся деятельностью различных функциональных систем [1, 37].

В настоящее время гомеостазис считается компонентом системы саморегуляции функций организма в целом, но среди его целостных реакций, определяющих само его существование, гомеостазису отводится ведущая роль в регуляторных процессах, поддерживающих постоянство параметров в организме [12, 28, 36, 37, 52]. Гомеостазис целого организма определяется гомокинезисом — динамической содружественной и согласованной саморегулирующейся деятельностью специальных функциональных систем, направленных на поддержание гомеостатических параметров (констант) организма, которые делятся на жесткие и пластичные. Жесткие константы напряженно удерживаются соответствующими функциональными системами у определенного значения. Отклонение от этого уровня приводит к необратимым нарушениям метаболизма и смерти организма. Пластичные константы могут отклоняться от определенного уровня даже на длительное время, на фоне чего осуществляется относительно нормальная жизнедеятельность организма [36, 37, 52].

Свойство гомеостаза также присуще и искусственным техническим системам, разрабатываемым с обеспечением надежности различными путями, главный из которых — придание системе собственных свойств механизмов сохранения при воздействии экстремальных возмущений. Понятие гомеостаза является основополагающим в общей теории систем; потеря устойчивости управления, переход в неравновесное состояние равносильны потере гомеостатического качества. Свойство гомеостаза в технических сис-

темах управления обеспечивается созданием запасов устойчивости [10].

Из вышеизложенного логично следует, что гомеостазис биологических систем — это не уникальное специфическое свойство, характерное только для них, а общефизическое проявление деятельности различных сложных саморегулирующихся открытых динамических систем, участвующих в образовании нашего физического мира в целом и его частного варианта проявления — биологических систем. Кроме того, к настоящему времени не решены все вопросы, связанные с изучением гомеостаза, например, как показывает анализ научной литературы, не было сделано логического шага — создания общей методологии исследования гомеостаза, позволяющей оптимально и доказательно изучать его в биологических системах.

Революционным шагом в изучении гомеостаза явилось положение применимости его концепции к сложным структурным системам, статистическая регулярность случайных процессов в которых обеспечивает устойчивость состояний системы в целом [42]. Следовательно, можно говорить о гомеостазисе самих сложных структурных систем, поддерживающих постоянство внутренней среды организма, в частности, о биомеханическом гомеостазисе аппарата внешнего дыхания (АВД) — динамическом обеспечении устойчивости параметров биомеханики дыхания АВД в условиях нормального его функционирования и при бронхообструктивной патологии — ведущей причине проградияльного снижения функциональных возможностей АВД, в первую очередь вентиляционной, среди хронических заболеваний органов дыхания во всем мире [26].

Анализ отечественной и зарубежной научной литературы показал, что биомеханический гомеостазис АВД не изучался и отсутствовала подобная постановка вопроса, соответственно, не было разработано методологии его исследования [2, 10—12, 14, 16, 19, 24, 25, 30, 36, 38, 41—43, 46—52], что обуславливает актуальность изучения биомеханического гомеостаза АВД и разработки методологии.

Целью настоящей работы явилось изучение биомеханического гомеостаза АВД и механизмов его обеспечения у здоровых лиц и больных с бронхооб-

структивным синдромом на основе разработанной оригинальной методологии его исследования.

Методология

Методология (греч. *methodos* — путь к чему-либо; *logos* — учение) — 1) совокупность приемов исследования, применяемых в какой-либо науке; 2) учение о методе [28, 53]. Разработка методологии исследования, по сути, есть принятие решения. Под принятием решения (или выбора) подразумевается выделение и реализация одной альтернативы либо их группы из некоторого исходного множества альтернатив. При этом совмещаются два подхода — в условиях неопределенности применяются эвристические правила, а после выбора стратегического направления действий — алгоритмы поведения, которые дополняют друг друга. По мере развития науки эвристические правила могут алгоритмизироваться и переходить в разряд строгих методов [20].

Приступая к изложению методологии изучения гомеостаза, автор полностью осознает, что это один из многих подходов, который должен дискутироваться, уточняться, дополняться, видоизменяться и, самое главное, стимулировать развитие научной мысли у исследователей. Вначале необходимо рассмотреть основные принципы общей методологии изучения гомеостаза, применимые к биологическим и, возможно, к сложным саморегулируемым техническим системам, а затем на ее основе — методологию изучения биомеханического гомеостаза АВД, примененную в данном исследовании.

Основу методологии любого изучаемого явления составляет совокупность приемов исследования исходя из сущности самого явления, определяемой, в частности, дефиницией и целью его исследования [53]. Гомеостазис (греч. *homois* — подобный; *stasis* — состояние, неподвижность) — тип динамического равновесия, характерный для сложных саморегулирующихся систем и состоящий в поддержании существенно важных для сохранения системы параметров в допустимых пределах [53]. Целью изучения гомеостаза, таким образом, является проведение исследования, позволяющего обнажить и затем выделить гомеостатические параметры, проанализировать их существо и обобщить в виде концепции, дающей новое знание по функционированию гомеостаза. Следовательно, общая методология изучения гомеостаза должна вклю-

чать рассмотрение следующих положений: принципы выявления гомеостатических параметров; принципы отбора материала; условия и методы исследования; методы воздействия; анализируемые показатели; формат представления анализируемых показателей; оценка точности регуляторных механизмов; этапы сравнительного анализа; классификация признаков гомеостатичности показателей; эффективность поиска гомеостатических величин; анализ полученных данных и синтез обобщенных представлений; формулировка концепции новых знаний и проверка ее истинности.

1. Принципы выявления гомеостатических параметров. Исходя из определения гомеостаза, основным признаком проявления последнего являются гомеостатические величины, находящиеся на одном уровне в допустимых пределах. Следовательно, при сравнительном анализе выборок не будет значимых различий между показателями гомеостатических параметров сравниваемых систем. При этом, однако, не все параметры, не имеющие значимых различий, будут являться гомеостатическими величинами. Для разрешения данного парадокса следует сравнивать системы с различным уровнем функционирования — наилучшим и наименьшим (более худшим). Такой методический прием позволит обнажить гомеостатические параметры, поскольку в сравниваемых системах они будут поддерживаться на одном уровне в допустимых пределах и, следовательно, не будут значимо различаться, а негомеостатические величины будут меняться согласно потребностям системы в достижении оптимального состояния в процессе адаптации и, следовательно, будут значимо различаться. Из этого логично следует, что выявление гомеостатических величин необходимо проводить при помощи сравнительного анализа показателей систем с различным уровнем функционирования — наилучшим и наименьшим.

2. Принципы отбора материала. Формирование групп для исследования с наилучшим и наименьшим уровнем функционирования можно проводить с учетом относительной выраженности факторов, определяющих наилучший и наименьший уровень параметров функционирования систем, к их должным значениям — возраста, пола, тренированности и т.д. Кроме того, можно выделить несколько групп с наименьшим уровнем функционирования систем по значимому

фактору (для легких, например, это динамическая и постоянная бронхообструкция).

3. Условия и методы исследования. Поскольку сложные саморегулирующиеся системы принимают различные состояния [12, 13, 38, 58], можно рекомендовать оценивать их параметры при следующих физиологических состояниях: а) минимальной производительности (состояние относительного покоя); б) максимальной производительности (тест максимальной производительности); в) при тестах с различными физиологическими маневрами системы, не нарушающими стабильность ее функционирования (для легких, например, — форсированный выдох, медленный вдох, задержка дыхания и т.д.).

4. Методы воздействия. Для изучения устойчивости регуляции гомеостатических параметров можно оказывать на систему различные воздействия физиологического и нефизиологического характера. Физиологические возмущения не нарушают гомеостатическую регуляцию и позволяют изучать ее особенности, а нефизиологические приводят к ее срыву и, следовательно, должны применяться в разумных пределах только для оценки порога устойчивости гомеостатической регуляции.

5. Анализируемые показатели. Кроме рутинных параметров, систематизированных по изучаемым функциям системы, необходимо использовать показатели, отражающие функционирование системы с позиций принципа оптимальности [38, 41], которые можно связать с эффективностью и экономичностью функционирования системы при минимальной (состояние относительного покоя) и максимальной ее производительности (тест максимальной производительности), отношений значений параметров уровня минимальной производительности к параметрам уровня максимальной производительности, а также интегральные показатели, позволяющие дать обобщающую оценку функционального состояния изучаемой системы [21, 22].

6. Формат представления анализируемых показателей. Поскольку гомеостазис есть тип динамического равновесия между процессами, происходящими в сложных самоорганизующихся системах, состоящий в поддержании существенно важных для сохранения системы параметров в допустимых пределах, то для его оценки необходимо количественно выразить в соответствующем описательном формате указанные

параметры и оценку точности (одинаковости) механизмов, обеспечивающих его поддержание. Так как исследование показателей гомеостаза предполагает анализ выборок, то параметры системы необходимо представить мерой центральной тенденции, а точность обеспечения их достижения — мерой рассеяния. В связи с тем, что признаки не всегда имеют нормальное распределение, в том числе в медико-биологических исследованиях, то в соответствии с рекомендациями [4, 6, 40] мерой центральной тенденции должна быть медиана Me , мерой рассеяния — интерквартильный размах с форматом представления данных в описательном анализе: Me (Q25%, Q75%), где Q25% — нижняя квартиль, Q75% — верхняя квартиль.

7. Оценка точности регуляторных механизмов.

При оценке гомеостаза имеет значение и точность регуляторных механизмов, обеспечивающих поддержание гомеостатических величин в заданных пределах, оцениваемая по характеру рассеяния значений параметров выборки. Однако упоминаемый выше интерквартильный размах является грубой оценкой рассеяния, поскольку указывает только на его диапазон и не дает представления о варьировании числовых значений внутри него и, следовательно, не может быть «точной» мерой точности при сравнительном анализе. Считается, что «дисперсия характеризует точность работы приборов, технологических процессов и т.д. Убедившись в равенстве двух дисперсий, мы тем самым убеждаемся, например, в том, что два прибора, два технологических процесса обеспечивают одинаковую точность» [31]. Следовательно, интерквартильный размах может быть только в описательном формате представления рассеяния, а при сравнительном анализе для двух и более выборок можно рекомендовать применение теста равенства дисперсий Брауна—Форсайта, когда для каждой зависимой переменной проводится дисперсионный анализ абсолютных отклонений наблюдаемых значений от соответствующих медиан по группам. Если критерий Брауна—Форсайта является статистически значимым, гипотеза об однородности дисперсии отвергается [29].

8. Этапы сравнительного анализа. Выбор этапов сравнительного анализа, с одной стороны, является важным моментом в выделении основных вариантов поддержания гомеостатичности параметров, с другой стороны, должен проводиться в рамках парадигмы статистического анализа данных [4, 6, 40]. Если про-

сто проводить попарное сравнение анализируемых показателей, то это мгновенно создаст проблему множественных сравнений [4, 6, 40], компенсация которой при помощи последовательного установления более жестких поправочных уровней значимости может свести ситуацию к тотальному отсутствию значимых различий, т.е. все сравниваемые параметры искусственно приобретут свойство гомеостатичности. Решение данной проблемы заключается, во-первых, в разделении всего количества анализируемых параметров на небольшое обоснованное число независимых этапов сравнительного анализа и, во-вторых, в применении процедур группового сравнения, в первую очередь, дисперсионного анализа [40]. Можно рекомендовать выделение следующих независимых этапов, позволяющих провести сравнительный анализ параметров с учетом максимального диапазона изменений их значений в каждой группе. Кроме того, в зависимости от целей исследования предлагаемые этапы анализа отдельно или в сочетании друг с другом могут иметь самостоятельное значение в изучении гомеостаза различных биологических и, возможно, сложных саморегулирующихся технических систем.

Первый этап. Проводится сравнительная межгрупповая оценка в несвязанных выборках устойчивости показателей при функционировании систем в пределах своих физиологических функциональных возможностей по оценкам результатов тестов на минимальную и максимальную производительность, их отношений, тестов с различными физиологическими маневрами, интегральным показателям. Применяемый метод дисперсионного анализа для двух и более несвязанных выборок — тест Крускала—Уоллиса; медианный тест не рекомендуется, поскольку признается грубым и неточным [4, 6, 40]. Оценка равенства дисперсий для двух и более выборок проводится при помощи теста Брауна—Форсайта.

Второй этап. Методом сравнительного анализа повторных измерений проводится оценка устойчивости и особенностей функционирования механизмов поддержания гомеостаза при воздействии на систему различной частоты и продолжительности дискретного возмущающего фактора (лекарственного, аппаратного и др.) физиологического или нефизиологического характера. Параметры первого этапа анализа входят в параметры внутригруппового анализа соответствующей группы с целью оценки максималь-

ной внутригрупповой вариации значений параметров. В качестве метода дисперсионного анализа в каждой исследуемой группе для двух и более повторных измерений связанных выборок применяется тест Фридмана. Обобщенную оценку уровней значимости между группами можно проводить качественно и количественно. Качественная оценка: если в одной из групп при сравнительном анализе повторных измерений появляется значимое различие у какого-либо показателя, то принимается гипотеза об отсутствии гомеостатической устойчивости у данного параметра при внутригрупповом анализе по всем группам. Количественная оценка: рассчитывается объединенное значение уровня значимости с использованием χ^2 по уровням значимости показателей, полученных при внутригрупповом анализе повторных измерений [4]. Последний способ может приводить к завышению количества гомеостатических показателей. Оценка равенства дисперсий для двух и более выборок проводится при помощи теста Брауна—Форсайта.

Третий этап. Межгрупповой анализ объединенных повторных измерений в каждой группе. Подобный методический прием используется в статистическом анализе [4, 6]. Данный этап является обобщающим в сравнительном анализе поиска гомеостатических параметров, поскольку включает все величины, изучаемые на первом и втором этапах и, следовательно, учитывает весь диапазон изменений значений параметров в каждой группе одновременно — в этом заключается методологический смысл объединения параметров. Методом дисперсионного анализа для двух и более несвязанных выборок с объединенными значениями повторных исследований в каждой группе является тест Крускала—Уоллиса, оценка равенства дисперсий для двух и более выборок осуществляется при помощи теста Брауна—Форсайта.

Следует отметить, что при проведении трехэтапного анализа могут наблюдаться две ситуации: одна — когда на первом и втором этапах нет значимых различий у изучаемого параметра, а на третьем — есть; другая — когда на первом или втором этапе есть значимое различие у изучаемого параметра, а на третьем — нет. Отсюда следует важный методологический вывод, что при поиске гомеостатических параметров необходимо применять все три этапа анализа, что, с одной стороны, повышает надежность их выявления, а с другой,

подтверждает обоснованность выделения трехэтапного анализа.

При необходимости попарного сравнения параметров можно применять для несвязанных выборок тест Манна—Уитни с учетом полученного уровня значимости теста Крускала—Уоллиса, для связанных выборок — тест Вилкоксона с учетом полученного уровня значимости теста Фридмана [4, 6, 40]. При этом не рекомендуется применять различные поправки для коррекции уровня значимости, поскольку можно получить не всегда обоснованное исключение значимости различий и, как следствие, «ложногемостатические» показатели¹. Поэтому гомеостатичность показателя рекомендуется оценивать по тестам Крускала—Уоллиса и Фридмана для двух и более сравниваемых выборок. По тестам Манна—Уитни и Вилкоксона рекомендуется оценивать только особенности межгрупповых и внутригрупповых различий.

9. Классификация признаков гомеостатичности показателей. Результатом проведенного анализа должна быть однозначная оценка показателей по диапазону: «гомеостатическая величина — негомеостатическая величина». С этой целью была разработана примерная «универсальная» классификация признаков гомеостатичности показателей по результатам тестов межгруппового и внутригруппового сравнительного анализа с тестом равенства дисперсий по типам (качественная оценка) и баллам (количественная оценка) индекса гомеостатичности показателей (табл. 1). Основным признаком гомеостатичности показателя при сравнительном анализе является сочетание отсутствия значимых различий с равенством дисперсий значений показателя (тип А), дополнительным — сочетание отсутствия значимых различий с разными дисперсиями значений показателя (тип В). Типы С и D не являются признаками гомеостатичности показателя. Такой подход позволяет независимо оценивать гомеостатичность показателей на любом этапе исследования. В соответствии с суммарным баллом индекса гомеостатичности (расчет см. в табл. 1) проводится оценка показателей по результатам исследований на всех этапах: 10 баллов (тип ААА) — устойчивый гомеостати-

¹ Применение поправок, корректирующих уровень значимости, в частности поправки Бонферони [40], актуально при анализе эффективности новых методов лечения, реабилитации, выживаемости, прогноза, т.е. ситуаций, по отношению к которым в медицине применяется принцип «не навреди».

ческий показатель с жесткой регуляцией разброса значений, 9 баллов (типы ААВ, АВА, ВАА) — устойчивый гомеостатический показатель с пластичной

регуляцией разброса значений показателя, 3—8 баллов (типы различные) — квазиустойчивый гомеостатический

показатель
Таблица 1

Классификация признаков гомеостатичности показателей по результатам тестов межгруппового и внутригруппового сравнительного анализа

с тестом равенства дисперсий по уровню значимости p , типам и баллам индекса гомеостатичности показателей

Результат сравнительного анализа по этапам исследования											
1-й этап (Q)				2-й этап (R)				3-й этап (S)			
Межгрупповой анализ (исходное состояние)				Внутригрупповой анализ (повторные измерения)				Межгрупповой анализ (повторные измерения объединены по группам)			
Тест Крускала—Уоллиса (p)				Тест Фридмана (p)				Тест Крускала—Уоллиса (p)			
$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Равенство дисперсий — тест Брауна—Форсайта (p)											
$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$
Тип гомеостатичности показателя X^*											
A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
Балл гомеостатичности показателя Y^{**}											
4	3	2	1	4	3	2	1	4	3	2	1

* Итоговый тип индекса гомеостатичности показателя выражается формулой $X_Q X_R X_S$, где X_Q, X_R, X_S — типы гомеостатичности показателя каждого этапа исследования (например, ААВ, АВD, ВСА...).

** Итоговый балл индекса гомеостатичности показателя (БИП) рассчитывается по формуле $БИП = (Y_Q + Y_R + Y_S) - 2$, где Y_Q, Y_R, Y_S — баллы гомеостатичности показателя; 2 — константа перевода суммы баллов в 10-балльную шкалу (оценка показателей по баллам — в тексте).

(признаки гомеостатичности могут наблюдаться максимально на двух из трех этапов анализа), 1—2 балла (типы DDD, CDD, DCD, DDC) — устойчивый вероятностный показатель с пластической регуляцией (нет признаков гомеостатичности).

10. Эффективность поиска гомеостатических величин. Как уже отмечалось, в зависимости от целей исследования предлагаемые этапы анализа отдельно или в сочетании друг с другом могут иметь самостоятельное значение в оценке гомеостаза различных систем, следовательно, возможны несколько вариантов исследования и оценки гомеостаза.

Первый вариант — изучение гомеостатичности показателей проводится на всех трех этапах, на каждом этапе анализируются все показатели. При этом выявляются все гомеостатические величины, которые могут быть на первом, втором или третьем этапе исследования. Данный вариант проявляется наибольшим количеством выявленных гомеостатических параметров и включает как изолированно проявляющиеся гомеостатические величины на одном-двух, так и на всех трех этапах.

Второй вариант — по результатам исследования первого этапа выделяются показатели — кандидаты в гомеостатические величины, которые затем анализируются на последующих этапах. При этом будут исклю-

чаться те гомеостатические параметры, которые изолированно выявляются на одном или двух этапах анализа. Такой вариант является оптимальным, поскольку нацелен на поиск показателей, проявляющихся гомеостатичностью на всех трех этапах исследования.

Третий вариант — исследование гомеостатичности показателей проводится только на первом или втором этапе. Этот вариант, соответственно, проявляется наименьшим количеством выявленных гомеостатических величин и меньшей оптимальностью проводимого анализа.

11. Анализ полученных данных и синтез обобщенных представлений — гипотез. Необходимо проанализировать полученные данные и выдвинуть вероятные гипотезы с построением простейших моделей, объясняющие возможные механизмы развития по полученным результатам исследования [28, 53].

12. Формулировка концепции новых знаний и проверка ее истинности. Поскольку гипотеза всегда базируется на определенных объективных данных, то она всегда имеет возможность быть развитой до уровня теории [53]. Поэтому логичным продолжением этапа синтеза гипотез является обобщенное представление об их новизне, формулируемое в виде концепции новых знаний, которая, как любая новая гипотеза, должна: 1) объяснять известные факты; 2) не противоречить

фактам; 3) прогнозировать выявление новых фактов и, соответственно, дальнейшие перспективные направления научных исследований. Проверка концепции новых знаний должна проводиться в рамках общепринятой научной парадигмы, а также альтернативной — кандидатной — парадигмы, которая при определенных условиях может заменить общепринятую [28, 53]. В процессе проверки концепция может видоизменяться и уточняться. Для повышения уровня доказательности новых знаний, полученных при изучении гомеостаза, необходимо проводить многоцентровые сравнительные исследования с созданием единой базы данных и последующим проведением мета-анализа полученных результатов исследования в соответствии с принципами медицины, основанной на доказательствах [54]. Механизмом повышения эффективности дальнейшего изучения гомеостаза в целом и биомеханики дыхания в частности путем оттачивания методологии исследования могут явиться научные дискуссии с участием специалистов и экспертов из различных областей знаний — философии, биологии, медицины, кибернетики, статистики.

Автор выражает надежду, что изложенные принципы методологии изучения гомеостаза позволят продолжить его изучение на новом качественном уровне, в процессе которого эвристические правила могут алгоритмизироваться и перейти в разряд строгих методов исследования.

Материал и методы

Используемый принцип выявления гомеостатических параметров — сравнительный анализ параметров биомеханики дыхания у лиц с наилучшим и наименьшим уровнем функционирования АВД. Наилучшие значения должных показателей биомеханики дыхания согласно общепринятым в физиологии дыхания формулам Р.Ф. Клемента и соавт. [25] наблюдаются у лиц мужского пола молодого (до 24 лет) возраста. У женщин и лиц старшего возраста обоих полов наблюдаются меньшие значения должных величин. По данным спортивных физиологов [15, 51], у физически тренированных мужчин показатели биомеханики дыхания лучше по сравнению с таковыми у нетренированных лиц. Курение и широко распространенные болезни легких, такие как бронхиальная астма (БА), проявляющаяся динамической бронхообструкцией, и хронический обструктивный бронхит (ХОБ), выраженный

стабильной бронхообструкцией, приводят к снижению функциональных способностей АВД, в том числе биомеханики дыхания [26]. Следовательно, в проводимом исследовании должна участвовать группа лиц с наилучшими значениями показателей биомеханики дыхания, состоящая из лиц мужского пола молодого возраста, не курящих и занимающихся спортом, и две группы лиц со сниженными показателями биомеханики дыхания, соответственно представленные больными БА и ХОБ, имеющими различные варианты бронхообструкции.

Для проведения исследований были сформированы 3 группы. Первую составили здоровые лица (20 мужчин, средний возраст — 20,2 года). Вторая группа была сформирована из больных бронхиальной астмой (30 человек, из них 18 мужчин, 12 женщин, средний возраст — 43,7 года). В третью группу вошли больные с хроническим обструктивным бронхитом (30 человек, в том числе 22 мужчины и 8 женщин, средний возраст — 50,9 года).

Группа здоровых была представлена тщательно обследованными лицами без заболеваний легких в анамнезе. С целью исключения возрастных и половых влияний на восприятие дыхания группа здоровых была сформирована только из лиц мужского пола молодого возраста, занимающихся спортом и имеющих II и III спортивные разряды.

У всех больных БА и ХОБ отмечалась одышка при обычных физических нагрузках. Для исследования отбирались больные с течением болезни средней степени тяжести в фазе затухающего обострения. Представители 1-й группы характеризовались наилучшими функциональными способностями АВД, а исследуемые 2-й и 3-й групп — сниженными.

Исследование проводилось в состоянии относительного покоя пациентов, применялись тесты максимальной вентиляции легких (МВЛ), форсированного выдоха и эластической тяги легких согласно общепринятым правилам [14, 19, 25, 30, 33, 43, 46, 49, 50]. Биомеханические свойства легких оценивались по кривым объема, транспульмонального давления (ТПД) (разница между альвеолярным (ротовым) и пищеводным давлением), трансреспираторнодиафрагмального давления (ТРДД) (разница между альвеолярным и желудочным давлением) при помощи пневмотахографа с интегратором («Медфизприбор», г. Казань). Пищеводное и желудочное давление измерялось при помо-

ши специального пищеводного зонда. Исследование проводилось при спокойном дыхании на уровне минутного объема дыхания (МОД), МВЛ и дыхательных маневрах — форсированном выдохе, медленном полном вдохе с открытой голосовой щелью (тест эластической тяги легких). МВЛ рассчитывалась по максимальному дыхательному объему при частоте дыхания 60 в минуту. Эластическая тяга легких на вдохе определялась поочередно — сначала для дыхательной мускулатуры грудной клетки, затем — для диафрагмы. Бронхиальное аэродинамическое сопротивление и структура общей емкости легких определялись при помощи плетизмографа постоянного объема («Мед-физприбор», г. Казань).

В качестве возмущающего физиологического метода воздействия на АВД применялась чрескожная электростимуляция диафрагмы (ЭСД) — метод респираторной терапии для больных с хронической дыхательной недостаточностью, оказывающий электромеханическое воздействие на АВД физиологического характера, поскольку электрические сигналы, вырабатываемые электростимулятором, полностью соответствуют частотным, амплитудным и временным характеристикам эфферентных импульсов, поступающих по нервным волокнам из центральной нервной системы (ЦНС) в дыхательную мускулатуру [32, 35]. Во 2-й и 3-й группах ЭСД проводилась курсом в 10—15 сеансов, в 1-й группе — разовый сеанс, поскольку курсовое применение ЭСД показано только пациентам с хронической дыхательной недостаточностью [32, 35]. Длительность каждого сеанса ЭСД составляла 30 мин. Сеансы выполнялись пациентам в клиностатическом положении с помощью электростимулятора серийного производства ЭСД-2П (Чебоксарский электроаппаратный завод) с учетом рекомендаций [32]. Исследование проводилось в утренние часы, натощак. Больным БА и ХОБ за сутки до начала исследования отменяли бронхолитические препараты. Перед сеансом ЭСД исследуемых лиц тщательно инструктировали. Определение параметров биомеханики дыхания осуществлялось во всех группах в положении сидя до сеанса ЭСД и через 5 мин после него. В 1-й группе исследования выполняли до и после сеанса ЭСД (два исследования), во 2-й и 3-й группах — в начале и в конце курса, до и после сеанса ЭСД (по четыре исследования в каждой группе).

Показатели биомеханики дыхания АВД выделялись с учетом принципа оптимальности биомеханических систем и сочетания механизмов гомеостаза с принципом оптимальности [38, 41], которые можно связать с эффективностью и экономичностью функционирования АВД. Параметры были разделены на пять когорт, характеризующих общепринятые и оригинальные интегральные показатели биомеханики дыхания, эластические и неэластические свойства легких и грудной клетки, внутрилегочный гистерезис, давление, воздействующее на поверхность легких [2, 5, 14, 16, 19, 21, 22, 25, 27, 30, 33, 43, 46, 49, 50, 65]. Применение оригинальных показателей оценки биомеханики дыхания обусловлено тем, что общепринятые параметры не позволяют дать всестороннее математическое описание функционирования АВД, и существует потребность в дополнительных показателях и методических подходах, позволяющих провести более глубокий анализ биомеханических процессов в АВД [38].

По общепринятым интегральным показателям биомеханики дыхания проводилась оценка жизненной емкости легких VC , л; емкости вдоха IC , л; объема форсированного выдоха в первую секунду FEV_1 , л; аэродинамического бронхиального сопротивления Raw , $\text{кПа} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}$; постоянной времени фактической, рассчитанной по кривой $FVC Tca$, с; должной $Tcp = Cs \cdot Raw$, с, и их безразмерного отношения Tca/Tcp . Также оценивались оригинальные интегральные показатели биомеханики дыхания [21, 22]: интегральный показатель вдоха $IPVL = TLC \cdot (TLC - RV)/RV$, л, где TLC — общая емкость легких, RV — остаточный объем легких; вентилиции легких $IPVN = Vm \cdot (Vm - V)/V$, $\text{л} \cdot \text{мин}^{-1}$; энергозатрат дыхательной мускулатуры по преодолению внутригрудного сопротивления $IPE = Atm \cdot (Atm - At)/At$, $\text{кгм} \cdot \text{мин}^{-1}$; эффективности вентилиции легких $IPVE = IPE/IPVN$, $\text{кгм} \cdot \text{л}^{-1}$; напряжения работы дыхательной мускулатуры $IPT = ITm \cdot (ITm - IT)/IT$, $\text{кгм} \cdot \text{л}^{-1}$, развиваемой силы дыхательной мускулатуры грудной клетки $IPFT = ITm \cdot (ITm - IT)/IT$, кПа, и диафрагмы $IPFD = ITm \cdot (ITm - IT)/IT$, кПа (табл. 2).

Эластические свойства оценивали по работе, затрачиваемой дыхательными мышцами на преодоление эластического сопротивления легких в одном дыхательном цикле на вдохе на уровне МОД Aec и МВЛ

A_{ecm} , кгм; статической растяжимости легких C_s , л·кПа⁻¹, на уровне дыхательного объема во время прерывания воздушного потока при медленном вдохе, динамической растяжимости легких на уровне МОД Cd и МВЛ Cdm , л·кПа⁻¹; коэффициенту ретракции Kr , л·кПа⁻¹; оригинальному интегральному показателю

растяжимости легких $IPC = IC/Ttp$, л·кПа⁻¹, где IC — емкость вдоха, л; Ttp — эластическая тяга транспульмонального давления, кПа; безразмерным отношениям A_{ec}/A_{ecm} , Cd/C_s , Cd/Cdm , C_s/IPC , Cd/IPC (табл. 3).

Таблица 2

Данные сравнительного анализа общих и интегральных показателей биомеханики дыхания между группами здоровых лиц (1-я группа), больных БА (2-я группа) и ХОБ (3-я группа) в исходном состоянии в начале курса лечения ЭСД, Me (Q25%; Q75%)

Показатель	Группа			p				
	1-я	2-я	3-я	Тест Крускала—Уоллиса	Тест Брауна—Форсайта	Тест Манна—Уитни		
						1—2	1—3	2—3
VC , л	4,86 (4,62; 5,27)	3,13 (2,42; 3,76)	2,78 (2,22; 3,86)	0,000	0,025	< 0,001	< 0,001	—
IC , л	2,69 (2,41; 3,03)	1,95 (1,72; 2,33)	1,83 (1,41; 2,53)	0,000	0,06	< 0,001	< 0,001	—
FEV_1 , л	4,68 (4,43; 5,09)	2,83 (2,27; 3,76)	2,61 (2,02; 3,52)	0,000	0,06	< 0,001	< 0,001	—
Raw , кПа·л ⁻¹ ·с	0,16 (0,14; 0,19)	0,35 (0,23; 0,45)	0,49 (0,31; 0,61)	0,000	0,02	< 0,001	< 0,001	—
Tca , с	0,50 (0,40; 0,50)	0,95 (0,80; 1,75)	1,13 (0,70; 1,80)	0,000	0,000	< 0,001	< 0,001	—
Tcp , с	0,35 (0,23; 0,41)	0,59 (0,37; 0,92)	0,67 (0,38; 0,76)	0,004	0,016	< 0,001	< 0,001	—
Tca/Tcp	1,31 (1,00; 1,97)	1,87 (1,21; 4,00)	1,79 (1,31; 3,02)	0,07	0,022	—	—	—
$IPVL$, л	13,8 (12,00; 16,70)	6,22 (4,73; 8,33)	4,24 (2,99; 8,00)	0,000	0,10	< 0,001	< 0,001	—
$IPVN$, л·мин ⁻¹	17,7 (8,80; 20,70)	1,88 (0,80; 4,26)	1,15 (0,50; 2,56)	0,000	0,000	< 0,001	< 0,001	—
IPE , кгм·мин ⁻¹	4,18 (1,87; 9,54)	0,62 (0,08; 1,78)	0,12 (0,06; 0,25)	0,000	0,000	< 0,001	< 0,001	—
$IPVE$, кгм·л ⁻¹	0,26 (0,13; 0,54)	0,23 (0,11; 0,53)	0,13 (0,07; 0,24)	0,06	0,24	—	—	—
IPT , кгм·л ⁻¹	1,40 (0,56; 2,99)	0,84 (0,32; 1,94)	0,36 (0,20; 0,87)	0,008	0,06	—	< 0,003	—
$IPFT$, кПа	0,93 (0,63; 1,41)	0,14 (0,05; 0,24)	0,14 (0,04; 0,42)	0,000	0,001	< 0,001	< 0,001	—
$IPFD$, кПа	1,48 (0,75; 2,65)	1,37 (0,63; 2,02)	0,91 (0,50; 1,27)	0,043	0,15	—	< 0,030	—

Примечание. Здесь и в табл. 3—6: Me — медиана, Q25% — нижняя квартиль, Q75% — верхняя квартиль. Серым цветом выделены ячейки с $p > 0,05$ теста Крускала—Уоллиса и Брауна—Форсайта.

Таблица 3

Данные сравнительного анализа показателей эластических свойств аппарата внешнего дыхания между группами здоровых лиц (1-я группа), больных БА (2-я группа) и ХОБ (3-я группа) в исходном состоянии в начале курса лечения ЭСД, Me (Q25%; Q75%)

Показатель	Группа			p				
	1-я	2-я	3-я	Тест Крускала—Уоллиса	Тест Брауна—Форсайта	Тест Манна—Уитни		
						1—2	1—3	2—3
A_{ec} , кгм	0,01 (0,01; 0,02)	0,02 (0,01; 0,03)	0,01 (0,01; 0,02)	0,06	0,07	—	—	—
A_{ecm} , кгм	0,10 (0,05; 0,18)	0,05 (0,04; 0,11)	0,02 (0,01; 0,05)	0,000	0,34	< 0,03	< 0,001	< 0,001
A_{ec}/A_{ecm}	0,11 (0,08; 0,16)	0,25 (0,18; 0,67)	0,47 (0,28; 1,59)	0,000	0,004	< 0,001	< 0,001	—
C_s , л·кПа ⁻¹	2,37 (1,60; 2,63)	1,52 (0,97; 2,51)	1,47 (1,02; 1,55)	0,005	0,12	< 0,04	< 0,001	—
Cd , л·кПа ⁻¹	2,33 (1,51; 3,83)	1,16 (0,78; 1,75)	1,40 (0,97; 2,14)	0,001	0,037	< 0,001	< 0,003	—
Cd/Cst	1,09 (0,65; 1,53)	0,76 (0,46; 1,22)	1,03 (0,71; 1,61)	0,20	0,86	—	—	—
Cdm , л·кПа ⁻¹	2,27 (1,35; 3,44)	0,68 (0,42; 1,05)	0,68 (0,53; 1,16)	0,000	0,004	< 0,001	< 0,001	—
Cd/Cdm	1,26 (0,62; 1,82)	1,87 (1,11; 2,32)	1,84 (1,19; 2,86)	0,034	0,18	< 0,03	< 0,02	—
Cst/IPC	1,66 (1,14; 2,28)	1,28 (0,69; 1,62)	1,36 (0,63; 3,55)	0,017	0,76	< 0,003	< 0,007	—
Cd/IPC	1,58 (1,25; 2,75)	0,86 (0,49; 1,59)	1,34 (0,68; 2,83)	0,001	0,19	< 0,001	< 0,004	—
Kr , л·кПа ⁻¹	0,27 (0,23; 0,34)	0,24 (0,15; 0,30)	0,19 (0,15; 0,25)	0,024	0,87	—	< 0,005	—
IPC , л·кПа ⁻¹	1,18 (1,01; 1,62)	1,45 (1,01; 1,66)	1,21 (0,91; 1,59)	0,62	0,10	—	—	—

Неэластические свойства оценивали по МОД V и МВЛ Vm , л·мин⁻¹; показателям на уровне МОД — общей At , кгм·мин⁻¹, и удельной работе дыхания Ar , кгм·л⁻¹; индексу инспираторной активности IA ; ори-

гинальному индексу напряжения дыхательной мускулатуры $IT = IA \cdot At/V$, кгм·л⁻¹; этим же показателям на уровне МВЛ — Atm , Arm , IAm , ITm ; безразмерным

отношениям — V/Vm , At/Atm , Ap/Apm , IA/IAm , IT/ITm (табл. 4).

Внутрилегочный гистерезис Ht , кгм, оценивался на уровне МОД по общей неэластической работе дыхания одного дыхательного цикла и компонентов, связанных с его формированием — дыхательному объему Vt , л; эластической оси дыхательной петли L , $(л^2 + кПа^2)^{0,5}$; удельному гистерезису $Hp = Ht/L$, кгм · $(л^2 + кПа^2)^{-0,5}$; этим же показателям на уровне

МВЛ — Vtm , Htm , Lm , Hpm ; безразмерным отношениям — Vt/Vtm , Ht/Htm , L/Lm , Hp/Hpm . Размерность $(л^2 + кПа^2)^{0,5}$ образуется в результате расчета L и Lm по формуле Пифагора по значениям объема, л, и давления, кПа (табл. 5).

Давление, воздействующее на поверхность легких, оценивалось на уровне МОД по величине ТПД на пике

Таблица 4

Данные сравнительного анализа показателей неэластических свойств аппарата внешнего дыхания между группами здоровых лиц (1-я группа), больных БА (2-я группа) и ХОБ (3-я группа) в исходном состоянии в начале курса лечения ЭСД, Ме (Q25%; Q75%)

Показатель	Группа			p				
	1-я	2-я	3-я	Тест Крускала—Уоллиса	Тест Брауна—Форсайта	Тест Манна—Уитни		
						1—2	1—3	2—3
V , л · мин ⁻¹	10,3 (8,2; 11,9)	11,1 (10,0; 14,0)	12,0 (9,8; 14,8)	0,07	0,35	—	—	—
At , кгм · мин ⁻¹	0,10 (0,21; 0,35)	0,80 (0,41; 1,14)	0,84 (0,43; 1,26)	0,000	0,001	< 0,001	< 0,001	—
Ap , кгм · л ⁻¹	0,03 (0,02; 0,04)	0,07 (0,04; 0,10)	0,08 (0,04; 0,09)	0,000	0,000	< 0,001	< 0,001	—
IA	0,42 (0,35; 0,45)	0,38 (0,32; 0,42)	0,40 (0,34; 0,42)	0,08	0,77	—	—	—
IT , кгм · л ⁻¹	0,01 (0,01; 0,02)	0,02 (0,02; 0,03)	0,03 (0,02; 0,04)	0,000	0,004	< 0,001	< 0,001	—
Vm , л · мин ⁻¹	124,0 (98,0; 152,0)	56,0 (35,0; 73,8)	43,4 (33,8; 50,1)	0,000	0,07	< 0,001	< 0,001	—
Atm , кгм · мин ⁻¹	33,3 (19,0; 47,0)	17,6 (8,8; 30,2)	9,47 (8,12; 15,8)	0,000	0,007	< 0,005	< 0,001	< 0,03
Apm , кгм · л ⁻¹	0,26 (0,18; 0,31)	0,32 (0,22; 0,49)	0,26 (0,22; 0,34)	0,14	0,25	—	—	—
IAm	0,49 (0,45; 0,52)	0,44 (0,40; 0,47)	0,48 (0,42; 0,50)	0,028	0,98	< 0,02	—	—
ITm , кгм · л ⁻¹	0,13 (0,09; 0,16)	0,14 (0,09; 0,22)	0,11 (0,09; 0,16)	0,39	0,56	—	—	—
V/Vm	0,08 (0,06; 0,11)	0,21 (0,16; 0,30)	0,29 (0,17; 0,39)	0,000	0,001	< 0,001	< 0,001	—
At/Atm	0,01 (0,01; 0,02)	0,04 (0,02; 0,11)	0,08 (0,05; 0,12)	0,000	0,008	< 0,001	< 0,001	—
Ap/Apm	0,11 (0,07; 0,15)	0,18 (0,11; 0,32)	0,29 (0,17; 0,40)	0,000	0,039	< 0,001	< 0,001	—
IA/IAm	0,85 (0,74; 0,96)	0,85 (0,76; 0,97)	0,83 (0,73; 0,96)	0,96	0,51	—	—	—
IT/ITm	0,09 (0,06; 0,13)	0,16 (0,09; 0,21)	0,22 (0,14; 0,36)	0,14	0,83	—	—	—

Таблица 5

Данные сравнительного анализа показателей гистерезиса легких между группами здоровых лиц (1-я группа), больных БА (2-я группа) и ХОБ (3-я группа) в исходном состоянии в начале курса лечения ЭСД, Ме (Q25%; Q75%)

Показатель	Группа			p				
	1-я	2-я	3-я	Тест Крускала—Уоллиса	Тест Брауна—Форсайта	Тест Манна—Уитни		
						1—2	1—3	2—3
Vt , л	0,74 (0,55; 1,06)	0,66 (0,53; 0,90)	0,57 (0,49; 0,66)	0,020	0,023	—	< 0,01	< 0,04
Ht , кгм	0,02 (0,01; 0,02)	0,02 (0,01; 0,05)	0,03 (0,01; 0,04)	0,11	0,041	—	—	—
L , $(л^2 + кПа^2)^{0,5}$	0,84 (0,63; 1,10)	1,00 (0,69; 1,20)	0,75 (0,60; 0,92)	0,07	0,021	—	—	—
Hp , кгм · $(л^2 + кПа^2)^{-0,5}$	0,02 (0,02; 0,03)	0,03 (0,02; 0,04)	0,04 (0,02; 0,05)	0,007	0,010	—	< 0,001	—
Vtm , л	2,03 (1,66; 2,58)	0,94 (0,57; 1,23)	0,74 (0,56; 0,90)	0,000	0,023	< 0,001	< 0,002	—
Htm , кгм	0,54 (0,31; 0,77)	0,22 (0,12; 0,37)	0,14 (0,11; 0,22)	0,000	0,000	< 0,001	—	—
Lm , $(л^2 + кПа^2)^{0,5}$	2,45 (1,85; 2,96)	1,56 (1,11; 2,13)	1,33 (0,96; 1,82)	0,000	0,25	< 0,002	< 0,001	—
Hpm , кгм · $(л^2 + кПа^2)^{-0,5}$	0,22 (0,15; 0,30)	0,14 (0,07; 0,21)	0,12 (0,09; 0,16)	0,000	0,004	< 0,01	< 0,001	—
Vt/Vtm	0,37 (0,24; 0,54)	0,70 (0,53; 1,10)	0,85 (0,58; 1,11)	0,000	0,10	< 0,001	< 0,001	—
Ht/Htm	0,03 (0,02; 0,05)	0,09 (0,03; 0,32)	0,19 (0,08; 0,30)	0,000	0,041	< 0,003	< 0,001	—
L/Lm	0,37 (0,24; 0,46)	0,62 (0,65; 0,91)	0,61 (0,40; 0,79)	0,003	0,07	< 0,01	< 0,001	—
Hp/Hpm	0,09 (0,06; 0,13)	0,14 (0,08; 0,41)	0,27 (0,15; 0,48)	0,000	0,046	< 0,02	< 0,001	—

дыхательного объема Pv , кПа; максимальному значению ТПД Ptp , кПа, и ТРДД Pd , кПа, при спокойном вдохе, эластической тяги на вдохе, совершаемой за счет дыхательных мышц грудной клетки, — по ТПД Tp , кПа, и диафрагмы — по ТРДД Td , кПа; на уровне

МВЛ по ТПД на пике дыхательного объема Pvm , кПа; безразмерным отношениям — Pv/Pvm , Ptp/Ttp , Pd/Td , Tp/Td , $PTtp/PTd$; оригинальным безразмерным индексам «время — напряжение» дыхательных мышц груд-

ной клетки $ITT = IA \cdot Ptp/Ttp$ и диафрагмы $ITD = IA \cdot Pd/Td$ (табл. 6).

Этапы сравнительного анализа учитывали максимальный диапазон вариаций параметров, поскольку целью исследования был поиск гомеостатических показателей, а не сопоставимой оценки лечебного эффекта ЭСД. На первом этапе проводился межгрупповой сравнительный анализ показателей биомеханики дыхания по пяти изучаемым когортам (см. табл. 2—6). При этом выделялись параметры, не имеющие значи-

мых различий по всем трем сравниваемым группам, которые объявлялись показателями — кандидатами в гомеостатические величины биомеханики дыхания. На втором этапе гомеостатические свойства показателей-кандидатов анализировались в каждой группе при помощи сравнительного анализа повторных измерений, полученных до и после проведения сеанса ЭСД (табл. 7), с применением обобщенной качественной оценки уровня значимости.

Таблица 6

Данные сравнительного анализа значений транспульмонального и трансреспираторно-диафрагмального давления между группами здоровых лиц (1-я группа), больных БА (2-я группа) и ХОБ (3-я группа) в исходном состоянии в начале курса лечения ЭСД, Ме (Q25%; Q75%)*

Показатель	Группа			p				
	1-я	2-я	3-я	Тест Крускала—Уоллиса	Тест Брауна—Форсайта	Тест Манна—Уитни		
						1—2	1—3	2—3
<i>Pv</i> , кПа	0,35 (0,27; 0,45)	0,51 (0,37; 0,85)	0,42 (0,28; 0,62)	0,015	0,004	< 0,01	—	—
<i>Pvm</i> , кПа	0,96 (0,56; 1,55)	1,16 (0,84; 1,86)	0,95 (0,64; 1,42)	0,32	0,22	—	—	—
<i>Pv/Pvm</i>	0,29 (0,25; 0,46)	0,56 (0,24; 0,78)	0,46 (0,22; 0,75)	0,35	0,41	—	—	—
<i>Ptp</i> , кПа	0,42 (0,28; 0,56)	0,84 (0,56; 1,12)	0,84 (0,56; 1,12)	0,000	0,005	< 0,001	< 0,001	—
<i>Ttp</i> , кПа	2,17 (1,82; 2,59)	1,40 (1,12; 1,68)	1,40 (1,12; 1,68)	0,000	0,62	< 0,001	< 0,001	—
<i>Ptp/Ttp</i>	0,20 (0,14; 0,24)	0,50 (0,40; 0,67)	0,50 (0,30; 0,75)	0,000	0,000	< 0,001	< 0,001	—
<i>Pd</i> , кПа	0,28 (0,21; 0,35)	0,21 (0,14; 0,28)	0,28 (0,28; 0,42)	0,001	0,81	< 0,04	—	< 0,001
<i>Td</i> , кПа	2,03 (1,47; 2,80)	1,68 (1,12; 2,38)	1,68 (1,40; 2,24)	0,18	0,34	—	—	—
<i>Pd/Td</i>	0,12 (0,10; 0,17)	0,12 (0,10; 0,15)	0,18 (0,14; 0,25)	0,001	0,10	—	< 0,03	< 0,001
<i>Ptp/Pd</i>	1,33 (0,92; 1,80)	3,01 (2,01; 7,02)	2,67 (1,60; 3,51)	0,000	0,002	< 0,001	< 0,003	< 0,03
<i>Ttp/Td</i>	0,91 (0,71; 1,41)	0,87 (0,60; 1,33)	0,90 (0,71; 1,11)	0,72	0,57	—	—	—
<i>PTtp/PTd</i>	1,49 (0,91; 2,10)	4,02 (2,67; 5,44)	2,45 (1,97; 3,75)	0,000	0,08	< 0,001	< 0,001	< 0,002
<i>ITT</i>	0,08 (0,06; 0,10)	0,20 (0,14; 0,27)	0,17 (0,13; 0,30)	0,000	0,000	< 0,001	< 0,001	—
<i>ITD</i>	0,05 (0,04; 0,08)	0,04 (0,03; 0,06)	0,07 (0,05; 0,09)	0,000	0,12	—	—	< 0,001

Таблица 7

Результаты внутригруппового и межгруппового сравнительного анализа показателей биомеханики дыхания в группе здоровых лиц (1-я группа), больных БА (2-я группа) и ХОБ (3-я группа) по данным разового и курсового применения ЭСД

Показатель	Внутригрупповой анализ								Межгрупповой анализ**		Индекс гомеостатичности***	
	1-я группа		2-я группа		3-я группа		Обобщенный уровень значимости*		Тест Крускала—Уоллиса	Тест Брауна—Форсайта		
	Тест Фридмана	Тест Брауна—Форсайта	Тест Фридмана	Тест Брауна—Форсайта	Тест Фридмана	Тест Брауна—Форсайта	Тест Фридмана	Тест Брауна—Форсайта				
	p								Тип	Баллы (Σx _n - 2)		
<i>Tca/Tcp</i>	0,17	0,24	0,45	0,13	0,44	0,71	0,17	0,13			0,15	0,08
<i>IPVE</i> , кгм · л ⁻¹	0,65	0,59	0,40	0,48	0,35	0,36	0,35	0,36	0,004	0,56	ААС	8
<i>Aec</i> , кгм	0,65	0,39	0,48	0,42	0,92	0,86	0,48	0,39	0,000	0,07	ААС	8
<i>Cd/Cs</i>	1,00	0,47	0,59	0,67	0,43	0,36	0,43	0,36	0,004	0,68	ААС	8
<i>IPC</i> , л · кПа ⁻¹	0,17	0,62	0,79	0,97	0,15	0,99	0,15	0,62	0,19	0,27	ААА	10
<i>V</i> , л · мин ⁻¹	0,025	0,13	0,56	0,83	0,89	0,22	0,025	0,13	0,40	0,88	АСА	8
<i>IA</i>	0,49	0,21	0,018	0,30	0,10	0,60	0,018	0,21	0,000	0,15	АСС	6
<i>Arm</i> , кгм · л ⁻¹	0,65	0,62	0,35	0,85	0,76	0,08	0,35	0,08	0,000	0,30	ААС	8
<i>ITm</i> , кгм · л ⁻¹	0,17	0,30	0,43	0,95	0,71	0,20	0,17	0,20	0,001	0,72	ААС	8
<i>IA/IAm</i>	0,65	0,56	0,29	0,13	0,58	0,18	0,29	0,13	0,51	0,029	ААВ	9
<i>ITITm</i>	0,37	0,79	0,91	0,84	0,19	0,53	0,19	0,53	0,000	0,007	ААД	7

<i>Ht</i> , кгм	1,00	0,26	0,43	0,61	0,74	0,84	0,43	0,26	0,005	0,002	BAD	6
<i>L</i> , (л ² + кПа ²) ^{0,5}	0,49	0,53	0,69	0,038	0,98	0,60	0,49	0,038	0,000	0,002	BBD	5
<i>Pvm</i> , кПа	0,65	0,39	0,58	0,97	0,97	0,54	0,58	0,39	0,043	0,019	AAD	7
<i>Pv/Pvm</i>	0,65	0,97	0,91	0,51	0,58	0,56	0,58	0,51	0,58	0,08	AAA	10
<i>Td</i> , кПа	0,08	0,08	0,59	0,98	0,10	0,51	0,08	0,08	0,09	0,041	AAB	9
<i>Tip/Td</i>	0,025	0,77	0,64	0,84	0,57	0,33	0,025	0,33	0,10	0,20	ACA	8

Примечание. Серым цветом выделены ячейки с $p > 0,05$ теста Фридмана, Крускала—Уоллиса, Брауна—Форсайта, высшие баллы (10, 9) и соответствующие им типы индекса гомеостатичности показателя.

* Обобщение уровня значимости внутригруппового анализа проводилось качественным способом — по каждому показателю выбирался наименьший уровень значимости из результатов теста Фридмана и теста Брауна—Форсайта.

** Результаты повторных измерений показателей, проведенных на различных этапах исследования (до и после сеанса ЭСД в начале и в конце курса ЭСД), объединялись в соответствующей группе (1, 2, 3-я группа).

*** Определение типа проводилось в соответствии с критериями табл. 1. Сумма баллов рассчитывалась по значениям табл. 1, затем ее приводили к 10-балльной шкале путем вычитания константы, равной 2.

Параметры первого этапа анализа входили в параметры внутригруппового анализа соответствующей группы с целью оценки максимальной внутригрупповой вариации значений параметров. С этой же целью во 2-й и 3-й группах объединялись результаты исследования, полученные в начале и в конце курса ЭСД. На третьем этапе проводился межгрупповой сравнительный анализ показателей-кандидатов, значения повторных измерений которых были объединены в каждой (1, 2, 3-й) сравниваемой группе (табл. 7). Этот этап являлся обобщающим в сравнительном анализе поиска гомеостатических параметров, поскольку включал все величины, изучаемые на первом и втором этапах, и, следовательно, учитывал весь диапазон изменений значений параметров в каждой группе одновременно, что позволяло повысить надежность выявляемых гомеостатических показателей. Затем рассчитывался индекс гомеостатичности в баллах согласно их классификации (см. табл. 1). Гомеостатическими считались показатели, набравшие 10 (тип AAA) и 9 баллов (типы AAB, ABA, BAA).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного пакета Statistica (Release 7.0, StatSoft, Inc., 1984—2004, США). Проводились описательный и сравнительный анализы количественных переменных согласно современной статистической парадигме [4, 6, 40]. Проверка на нормальность распределения значений признака осуществлялась при помощи *W*-критерия Шапиро—Уилки. Количественные переменные представлены в формате: *Me* (Q25%; Q75%), где *Me* — медиана, Q25% — нижняя квартиль, Q75% — верхняя квартиль. Межгрупповой сравнительный анализ проводился при помощи тестов Крускала—Уоллиса и Манна—Уитни. Оценка результатов теста Манна—Уитни проводилась без поправки Бонферони, с учетом полученного уровня значимости

теста Крускала—Уоллиса. Внутригрупповой сравнительный анализ выполнялся при помощи теста Фридмана. Равенство дисперсий на всех этапах исследования оценивалось по тесту Брауна—Форсайта. При уровне значимости $p < 0,05$ выявленные закономерности считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Межгрупповой сравнительный анализ показателей, характеризующих биомеханические свойства АДВ, проведенный между 1, 2 и 3-й группами в исходном состоянии перед сеансом ЭСД, показал, что в каждой когорте изучаемых показателей наблюдались параметры, не имевшие значимых различий по данным теста Крускала—Уоллиса (см. табл. 2—6), которые соответственно объявлялись признаками — кандидатами в гомеостатические величины (ПКГВ). Результаты теста Брауна—Форсайта позволили оценить особенности регуляции разброса значений в каждой когорте показателей. Тест Манна—Уитни помог уточнить, между значениями каких исследуемых групп наблюдались значимые различия. Полученные данные свидетельствуют о наличии двух видов регуляции параметров в АДВ — по поддержанию определенного уровня значений и дисперсии (регуляции разброса) значений. Причем указанные виды регуляций не всегда имеют жесткую взаимосвязь, поскольку нет полного соответствия случаев отсутствия значимых различий теста Крускала—Уоллиса с подобными случаями теста Брауна—Форсайта. В некоторых случаях уровни значимости составили 0,06—0,08, что весьма близко к порогу критического значения — 0,05. Это не позволяло утверждать о жестком поддержании гомеостатической регуляции соответствующих параметров.

Интегральные показатели биомеханики АД. В данной когорте показателей (см. табл. 2) к ПКГВ были отнесены $IPVE$ ($p = 0,06$) и Tca/Tcp ($p = 0,07$). Дисперсии $IPVE$ значимо не различались, а Tca/Tcp — различались. Значимые различия имели все остальные показатели и их дисперсии, кроме дисперсий IC , FEV_1 , $IPVL$, IPT , $IPFD$. Общепринятые интегральные показатели эластических свойств легких VC , IC и неэластических — FEV_1 , Raw , Tca , Tcp , а также оригинальные интегральные показатели — $IPVL$, $IPVN$, IPE , IPT , $IPFT$, $IPFD$ значимо различались в сравниваемых группах. Тест Манна—Уитни уточнил, что различия наблюдались между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й группами, а между 2-й и 3-й группами значимых различий выявлено не было. Это подтверждает, с одной стороны, правильность методологии формирования исследуемых групп — с наилучшими и сниженными функциональными способностями АД, а с другой стороны — наличие у большинства интегральных показателей значимых различий по центральным тенденциям и рассеянию. Это указывает на их самодостаточность и независимость от взаимных влияний и является принципиально новым подходом в оценке функционирования АД по системе интегральных показателей.

Постоянство и равенство дисперсий интегрального показателя, оценивающего экономичность работы дыхательной мускулатуры АД $IPVE$, на фоне значимо различающихся интегральных показателей, оценивающих вентиляцию АД $IPVN$ и энергозатраты IPE дыхательной мускулатуры на ее поддержание, свидетельствуют о том, что интегральная экономичность функционирования дыхательной мускулатуры является ведущим и жестко контролируемым ЦНС фактором, лимитирующим функционирование АД. Очевидно, что данная ситуация определяется основным механизмом поддержания оптимального уровня функционирования биосистем — жестким контролем за допустимым уровнем энергозатрат [38, 41]. Следовательно, можно выдвинуть смелое и логически вытекающее из этого факта предположение — диапазон функциональных биомеханических способностей АД лимитируется экономичностью его использования и расширение этого диапазона возможно только за счет повышения энергетических резервов дыхательной мускулатуры или экономичности внутрилегочных биомеханических процессов, например, при использовании бронхолитических средств (БЛС) или ингаляци-

онных глюкокортикоидов (ИГКС) у больных БА и ХОБ. Случаи резистентной к терапии БА и ХОБ можно предположительно объяснить тем, что БЛС и ИГКС останавливают рост экономичности внутрилегочной биомеханики.

Неизменность отношения Tca/Tcp постоянной времени, определенной по кривой ФЖЕЛ Tca , к должной, рассчитанной по значениям статической растяжимости легких и аэродинамическому сопротивлению $Tcp = Cs \cdot Raw$, свидетельствует, что бронхиальная проходимость при форсированном выдохе определяется бронхиальным сопротивлением и эластичностью легочной ткани, реализующейся в Raw определенной долей тканевого сопротивления $Raw = Tcp/Cs$. Отсюда следует, что у больных БА и ХОБ при $Cs = const$ увеличение Tcp при бронхообструкции объясняется возрастанием Raw , а доля тканевого трения, определяемая Cs согласно $Raw = Tcp/Cs$, будет уменьшаться. Уменьшение Tcp у здоровых лиц при $Cs = const$ по сравнению с больными БА и ХОБ объясняется снижением Raw , при этом доля тканевого трения, определяемая Cs , будет возрастать. Полученные данные подтверждают мнение, высказанное Ф.Ф. Тетеневым [48], о необходимости пересмотра obstructивной теории нарушения внешнего дыхания.

Эластические свойства АД. В изучаемой когорте показателей (см. табл. 3) к ПКГВ были отнесены Aec ($p = 0,06$), Cd/Cs ($p = 0,20$), IPC ($p = 0,62$). Показатель Aec характеризует работу дыхательных мышц, затрачиваемую на преодоление эластического сопротивления легких на вдохе в одном дыхательном цикле на уровне МОД. Отсутствие значимых различий у Aec подтверждает положение о ведущем механизме, который определяет оптимальное состояние АД в покое, — поддержании минимально допустимых энергозатрат дыхательной мускулатуры [38]. Отсутствие значимого различия дисперсий Aec свидетельствует о том, что точность регуляторных механизмов, поддерживающих постоянство этих энергозатрат, одинакова. Постоянство отношения Cd/Cs и равенство его дисперсий доказывают наличие при спокойном дыхании на уровне МОД жесткой взаимосвязи между динамической и статической растяжимостью легких как у здоровых лиц, так и больных БА и ХОБ. Постоянство IPC и равенство его дисперсий свидетельствуют о жесткой взаимосвязи между емкостью вдоха и эластической тягой как у здоровых лиц, так и у больных БА

и ХОБ. Интересно отметить, что Kr значимо ($p = 0,024$) различался по средним значениям, а дисперсии не имели различий ($p = 0,75$). Сравнивая расчеты IPC (IC/Ttp) и Kr (TLC/Ttp), можно сделать вывод, что механизмы, регулирующие деятельность АД, жестко регулируют поддержание стабильности отношения емкости вдоха к эластической тяге легких, т.е. зоны инспираторного резерва легких, а не общей емкости легких. Значимые различия между Cd , Cs и IPC свидетельствуют не только об отсутствии взаимосвязи между механизмами, регулируемыми постоянство IPC и Cd/Cs , но и подчеркивают различие целей функционирования данных механизмов. Можно предположить, что регуляция IPC связана с поддержанием биомеханической стабильности легких в целом, а Cd/Cs — с поддержанием биомеханической стабильности в регионарных отделах легких. Это, очевидно, приводит к формированию пластичного внутрилегочного гистерезиса, обеспечивающего сопряжение между механизмами, регулируемыми постоянство IPC и Cd/Cs , что позволяет предохранить легочную ткань от чрезмерных деформаций и разрывов в различных зонах легких в любой момент дыхательного цикла.

Неэластические свойства АД. В данной когорте показателей (см. табл. 4) к ПКГВ были отнесены V ($p = 0,07$), IA ($p = 0,08$), Apm ($p = 0,14$), ITm ($p = 0,39$), IA/IAm ($p = 0,96$), IT/ITm ($p = 0,14$). Особенностью указанных параметров было отсутствие у них значимого различия дисперсий. Поддержание постоянства регуляции V и IA свидетельствует о жестком влиянии внелегочных механизмов на показатели дыхательного цикла. Отсутствие значимых различий у параметров Apm и ITm доказывает, что пределом МВЛ при фиксированной частоте дыхания является не только предел максимального поглощения кислорода (ПМПК) дыхательными мышцами [14, 15, 49—51, 64], но и механизм торможения работы дыхательной мускулатуры ЦНС, включающийся раньше достижения ПМПК и реагирующий, вероятно, на плотность и интенсивность эфферентного потока с дыхательных мышц в центральную нервную систему. Предположение о роли центрального торможения на интенсивность работы дыхательной мускулатуры подтверждается отсутствием значимых различий параметров IA/IAm и IT/ITm и указывает на то, что ЦНС также жестко контролирует и предел отношения индексов инспираторной активности IA/IAm и напряжения дыха-

тельной мускулатуры IT/ITm покоя к значениям, достигаемым при максимальной вентиляции легких.

Внутрилегочный гистерезис АД. В этой когорте показателей (см. табл. 5) к ПКГВ были отнесены Ht ($p = 0,11$), L ($p = 0,07$). Дисперсии обоих параметров значимо различались. Показатель Ht характеризует общий внутрилегочный гистерезис одного дыхательного цикла, а L — его эластическую ось. Постоянство несвязанных между собой Ht и L объясняется для Ht принципом гомеостатического достижения оптимальности состояния АД за счет допустимой минимизации энергозатрат дыхательной мускулатуры [38], а для L — поддержанием в покое постоянства V и IA , т.е. постоянства структуры дыхательного цикла, влияющей и на L как на часть этой структуры. Остальные показатели имели значимые различия, характеризующие внутрилегочный гистерезис и компоненты, связанные с его формированием. Дисперсии всех показателей, за исключением Lm , VT/Vtm и L/Lm , значимо различались.

Следует подчеркнуть, что при постоянстве Ht и L удельный гистерезис Hr значимо различался в сравниваемых группах, что указывает на отсутствие взаимосвязи между регуляцией уровня Ht и L и свидетельствует о том, что Hr является результатом действия динамических механизмов, меняющих внутрилегочные регионарные биомеханические свойства с целью достижения оптимальной сопряженности между изменениями дыхательного объема и транспульмонального давления. Это свидетельствует, с одной стороны, об отсутствии регионарного биомеханического гомеостазиса АД, а с другой стороны, что удельный гистерезис Hr является, по сути, центральной точкой внутрилегочного биомеханического процесса АД и указывает на существование внутрилегочного биомеханического буфера, компенсирующего в легких такие критические процессы, как сдвиговое напряжение и сдвиговая деформация, способные привести к разрушению легочной паренхимы [7].

Давление, воздействующее на поверхность легких АД. В данной когорте показателей (см. табл. 6) к ПКГВ были отнесены Pvm ($p = 0,32$), Pv/Pvm ($p = 0,35$), Td ($p = 0,18$), Ttp/Td ($p = 0,72$). Дисперсии этих параметров значимо не различались. Особенностями регуляции значений последних являются жесткий контроль со стороны ЦНС за пределом максимальных значений давления на поверхность легких —

P_{vm} и Td , а также отношений Pv/P_{vm} и Ttp/Td . Поддержание постоянства значений P_{vm} может свидетельствовать, вероятно, о роли транспульмонального давления на уровне дыхательного объема в (аварийном?) переключении фазы вдоха дыхательного центра на фазу выдоха. В то же время выявляется парадокс отсутствия контроля за одним из самых важных показателей в биомеханике АД — Ttp — на фоне жесткого контроля за Td и Ttp/Td . Данный парадокс можно объяснить следующим образом: Ttp контролируется не как предел развиваемого транспульмонального давления, а как компонент интегрального показателя растяжимости на уровне емкости вдоха — IPC (IC/Ttp) и отношения Ttp/Td . Вероятно, для достижения оптимального и одновременно безопасного состояния АД при максимальном вдохе необходимо контролировать сопряжение Ttp с достигаемыми параметрами IC и Td , что указывает на четкую дифференциацию регуляторных механизмов биомеханического гомеостаза АД.

Результаты итогового сравнительного анализа ПКГВ АД. В данной когорте показателей (см. табл. 7) были собраны ПКГВ, выявленные при сравнительном анализе, проведенном между 1, 2 и 3-й группами в исходном состоянии перед сеансом ЭСД. Приводятся результаты второго этапа исследования, представленные внутригрупповым анализом, включающего результаты двух обследований для 1-й группы — до и после сеанса ЭСД однократно, для 2-й и 3-й групп по четыре обследования — до и после сеанса ЭСД, в начале и в конце курса ЭСД. При межгрупповом анализе результаты повторных внутригрупповых измерений объединялись в каждой группе. Кроме этого, для всех параметров приводится тип и балл индекса гомеостатичности показателя, позволяющий однозначно классифицировать каждый параметр по диапазону «гомеостатическая величина — негомеостатическая величина».

Результаты внутригруппового сравнительного анализа показали, что значимые различия теста Фридмана наблюдались у следующих показателей: в 1-й группе — V ($p = 0,025$), Ttp/Td ($p = 0,025$), во 2-й группе — IA ($p = 0,018$). В 3-й группе они не выявлены. Значимо различались дисперсии только у показателя L во 2-й группе. Это соответственным образом отразилось на обобщенном уровне значимости тестов Фридмана и Брауна—Форсайта. При межгрупповом сравнитель-

ном анализе не имели значимых различий по тесту Крускала—Уоллиса Tca/Tcp ($p = 0,15$), IPC ($p = 0,19$), V ($p = 0,40$), IA/IAm ($p = 0,51$), Pv/P_{vm} ($p = 0,58$), Td ($p = 0,09$), Ttp/Td ($p = 0,10$). Все они, кроме IA/IAm и Td , не имели также значимых различий дисперсий по тесту Брауна—Форсайта.

В результате классифицирования ПКГВ по диапазону «гомеостатическая величина — негомеостатическая величина» получились следующие результаты. Индекс гомеостатичности показателя в 10 баллов наблюдался у IPC (тип ААА) и Pv/P_{vm} (тип ААА), что характеризовало их как устойчивые гомеостатические показатели с жесткой регуляцией разброса значений показателя; 9 баллов — у Tca/Tcp (тип ВАА), IA/IAm (тип ААВ) и Td (тип ААВ), что доказывало устойчивость этих гомеостатических показателей с пластичной регуляцией разброса значений; 8 баллов — $IPVE$, Aec , Cd/Cs , V , Apm , ITm , Ttp/Td ; 7 баллов — IT/ITm , P_{vm} ; 6 баллов — IA , Ht ; 5 баллов — L , что характеризовало их как квазиустойчивые гомеостатические показатели.

В результате трехэтапного сравнительного анализа из 67 показателей функционирования АД было выделено 17 показателей — кандидатов в гомеостатические величины, в том числе 5 определены как гомеостатические показатели, из них 2 показателя (IPC , Pv/P_{vm}) обладают жесткой регуляцией разброса значений и классифицированы как гомеостатические величины, набравшие максимально возможное число баллов. При анализе данных была выдвинута гипотеза о внутрилегочном биомеханическом буфере, участвующем в формировании пластического внутрилегочного гистерезиса, обеспечивающего оптимальную сопряженность между изменениями дыхательного объема и транспульмонального давления, предохраняющего тем самым легочную ткань от критических деформаций.

Полученные данные подтверждают применимость энергетического принципа оптимальности биологических систем [38] к функционированию АД, проявляющегося стремлением к минимизации механической мощности, развиваемой дыхательными мышцами.

В целом это проявляется через динамическую регуляцию центральных тенденций и разброса значений параметров функционирования АД, что объясняет факт появления гомеостатических параметров на отдель-

ных этапах исследования, но, с другой стороны, требует объяснения выявления при трехэтапном исследовании гомеостатических показателей с жесткой регуляцией разброса значений — IPC и Pv/Pvm . По-видимому, гомеостатичность показателей IPC , Pv/Pvm и Tca/Tcp в большей степени определяется функционированием внутрилегочных морфологических механизмов поддержания биомеханического гомеостаза АД, обладающих определенной устойчивостью к влиянию нервной регуляции, а IA/IAt и Td в большей степени определяются регуляторными влияниями нервной системы.

Возможно ли это отразить в распространенных моделях, представляющих с позиций биомеханики морфологическую структуру АД двумя упругими телами, способными менять свои объемы, — герметичной оболочкой, состоящей из грудной клетки и дыхательной мускулатуры, внутри которой располагаются легкие, имеющие сложную структуру, в состав которой входит легочная паренхима (ЛП) [2, 11, 12, 14, 16, 19, 24, 25, 30, 33, 36—38, 43, 49—52, 62, 65]? С точки зрения классической модели легких, предложенной Ф. Дондерсом [63], представляющей легкие как эластическое тело, пассивно меняющее свой

объем под действием давления на его поверхность, — нет, поскольку в данном случае можно судить по изменению их внешнего контура только о степени наполнения воздухом (рис. 1,а). В применяемых в физиологии дыхания и математическом моделировании различных вариантах однокомпонентной модели

легких (ОКМЛ), представленной однородным упругим объемом, через поверхность которого происходит газообмен (рис. 1,б), и двухкомпонентной модели неоднородных легких не предполагается наличие биомеханического буфера (ББ), а ЛП представлена в них математическим выражением неоднородности легких [2, 14, 16, 19, 24, 25, 30, 34, 36—38, 43, 49—52, 55, 62, 65]. При введении в ОКМЛ в виде физического фактора ЛП (рис. 1,в) видно, что перерастяжение последней на вдохе может быть компенсировано только за счет ее ретракции от линии G по направлению действия силы внутриплеврального давления F_3 . Для этого в модель по линии G необходимо поместить ББ, что приведет к созданию новой модели легких с ББ (рис. 2,а). Рассмотрим ее работу.

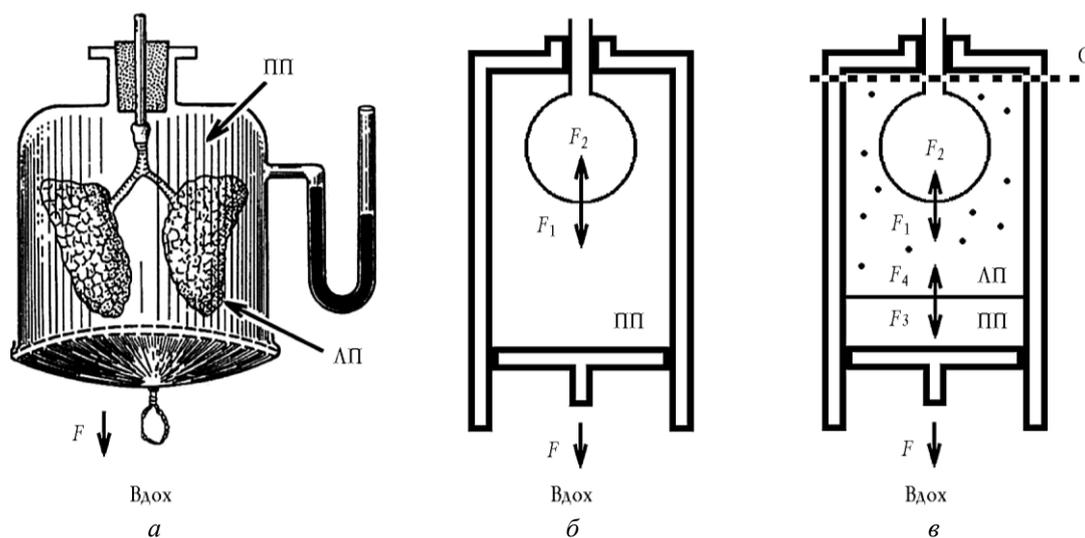


Рис. 1. Модель Ф. Дондерса [63] для демонстрации процессов вдоха и выдоха (Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. М.: Медицина, 1985) (а); обобщенная однокомпонентная модель легких (б); та же модель с дополнительно включенной легочной паренхимой (в): F , F_1 — F_4 — действующие силы; ЛП — легочная паренхима; ПП — плевральная полость; G — линия контактирования легочной паренхимы с грудной клеткой

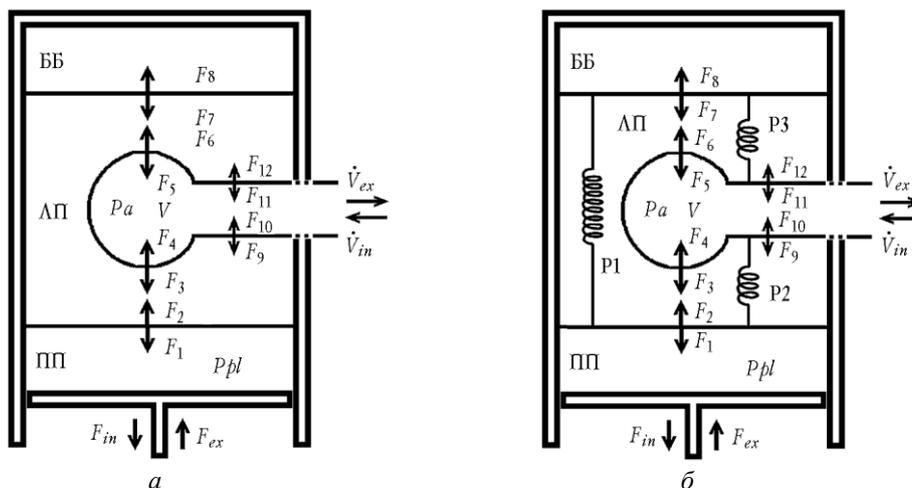


Рис. 2. Оригинальная модель легких с биомеханическим буфером (а); та же модель с дополнительно включенными спиралевидными эластическими регуляторами (б): ББ — биомеханический буфер; ЛП — легочная паренхима; ПП — плевральная полость; P1, P2, P3 — спиралевидные эластические регуляторы; Pa — альвеолярное давление; Ppl — плевральное давление; V — объем воздуха; \dot{V}_{ex} — воздушный поток выдоха; \dot{V}_{in} — воздушный поток вдоха; $F_{in}, F_{ex}, F_1-F_{12}$ — действующие силы

Основные действующие силы на вдохе: F_{in} — сила, приводящая к расширению грудной клетки; F_1 — сила внутриплеврального давления; F_2 и F_7 — силы эластического сопротивления легких; F_8 — сила эластического сопротивления ББ; F_3, F_6, F_9 и F_{12} — суммарные силы эластического сопротивления легких. Действующие силы в обе фазы вдоха и выдоха: F_4 и F_5 — силы поверхностного натяжения альвеол, регулируемые системой сурфактанта; F_{10} и F_{11} — силы, уменьшающие просвет воздухоносных путей и приводящие к бронхоконстрикции, которая определяется сокращением гладких мышц, расположенных в стенках респираторных бронхиол всех порядков и альвеолярных ходов, а также сложными механизмами нервной и клеточно-гуморальной регуляций [50].

Основные действующие силы на выдохе: F_{ex} — сила, приводящая к спаданию грудной клетки; F_1 меняет свое направление на противоположное и совпадает с F_2 ; F_2 и F_7 — силы эластической ретракции ЛП; F_8 меняет свое направление на противоположное и совпадает с F_7 ; F_3, F_6, F_9 и F_{12} — суммарные силы эластической ретракции ЛП и демпфированного воздуха в воздухоносных путях.

В фазу вдоха будет наблюдаться следующее соотношение сил (рис. 2,а): $F_1 > F_2, F_3 > F_4, F_6 > F_5, F_8 > F_7, F_9 > F_{10}, F_{12} > F_{11}$. Это приведет к расширению легких и одновременному смещению их в направлении действия силы F_1 . Далее F_7 и F_8 уравниваются, а затем $F_7 > F_8$, что приведет к ретракции части ЛП,

прилегающей к ББ, по направлению действия силы F_7 и одновременному смещению легких по направлению действия силы F_1 , позволит избежать перерастяжения ЛП. Это будет сопровождаться расширением легких, смещением их и частичной ретракции ЛП.

В фазу выдоха будет наблюдаться следующее соотношение сил (рис. 2,а): $F_2 > F_1, F_4 > F_3, F_5 > F_6, F_8 > F_7, F_{10} > F_9, F_{11} > F_{12}$. Оно приведет к спаданию легких и одновременному смещению их в направлении действия силы F_8 — в сторону ББ. В результате введения ББ в модель легких, она приобретает свойства, придающие ЛП некоторую пластичность и защиту от перерастяжения на вдохе: деформация расширения ЛП, ее частичная ретракция и смещение; на выдохе: ретракция ЛП и ее смещение. Кроме того, модель исключает прямое прохождение через грудную стенку крупных бронхов и трахеи, сообщающихся с окружающей средой, так как в данной модели ЛП должна смещаться относительно грудной клетки. Поэтому прохождение дыхательных путей через грудную клетку изображено пунктиром. Это свидетельствует, что модель с ББ относится не ко всем легким, включая трахею и бронхи, а преимущественно к дистальным отделам, вероятно, транзитной и респираторной зонам.

Правомерность предложенной модели легких с ББ и смещаемой ЛП можно подтвердить мышечно-пружинной моделью работы мышц-инспираторов [36], в которой также присутствуют «перемещающиеся» легкие

(рис. 3,а).

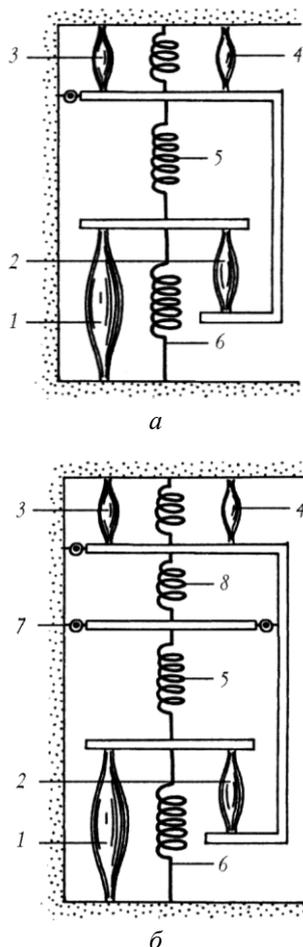


Рис. 3. Мышечно-пружинная модель работы дыхательных мышц [36] (а); та же модель, дополненная биомеханическим буфером (б): 1 — ножка диафрагмы, 2 — реберная часть диафрагмы, 3 — межреберные и вспомогательные мышцы, 4 — грудная клетка, 5 — легкое, 6 — живот, 7, 8 — элементы биомеханического буфера

Данная модель была дополнена ББ (рис. 3,б). Отсюда следует, что при большем исходном эластическом сопротивлении к растяжению пружины 8 по отношению к пружине 5, последняя на вдохе начнет растягиваться. Когда эластическое сопротивление пружины 5 превысит таковое пружины 8, начнет растягиваться пружина 8, не позволяя тем самым перерастянуться пружине 5, что подтверждает протективную роль ББ и необходимость его включения в мышечно-пружинную модель работы мышц-инспираторов.

Гипотеза о ЛП², выступающей в роли ББ, подтверждается данными, что она гораздо сильнее сопротивляется изменению объема, чем изменению формы, а модуль упругости при сдвиге намного меньше модуля объемного сжатия, вследствие чего поведение паренхимы похоже на поведение жидкости — при изменении транспульмонального давления P_{tp} от 4 до 16 кПа модуль объемного сжатия увеличивается от $3P_{tp}$ до $6P_{tp}$, коэффициент Пуассона — от 0,37 до 0,45, модуль упругости при сдвиге равен $0,7P_{tp}$ [2]. Свойства ЛП сравнимы с таковыми полимеров, в частности резины, вязкие свойства которой обуславливают зависимость эластического сопротивления от скорости нагружения или скорости деформирования. Предел прочности и модуль упругости полимеров существенно возрастает в случае изготовления из их волокна с продольной ориентацией длинных полимерных молекул [7].

Какая часть ЛП в большей степени может являться биомеханическим буфером? Дистальная, представленная бронхиолами и ацинусами, в силу своего трехмерного расположения заполняет все пространство (рис. 4,а). В легких взрослого человека насчитывается до 300 млн альвеол, которые группами до 2 тыс. входят в ацинус³. Альвеолы соседних ацинусов плотно прилегают друг к другу. Объем респираторной зоны, образуемой ацинусами, составляет около 3 000 мл, а площадь альвеолярной поверхности может достигать 194 м^2 [8, 49, 50].

В связи с этим возникает вопрос: могут ли смещаемые бронхиолы, альвеолярные ходы и мешочки критично деформироваться? Очевидно, что нет, поскольку, по нашему мнению, от этого эффекта предохраняет трехмерная непрерывная сеть капилляров (рис. 4,б), которая, по утверждению Э. Вейбеля [8], может простираться до таких легочных единиц, как дольки, и даже до сегментов и долей. В то же время Э. Вейбель указывает, что ему непонятно функциональ-

² Под легочной паренхимой в данном случае подразумевается легочная ткань с кровью капилляров, бронхиальным деревом и связанными с ними лимфатическими узлами [2].

³ Ацинус — морфофункциональная единица респираторного отдела, который начинается от конца терминальной бронхиолы и включает у взрослого человека: респираторные бронхиолы I, II, III порядков, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки. От респираторной бронхиолы III порядка отходят по 2—3 альвеолярных хода, каждый из которых переходит в 3—6 альвеолярных мешочков, состоящих из 4—8 альвеол. Первые альвеолы появляются в стенках респираторных бронхиол I порядка [50].

ное назначение этой капиллярной непрерывности [8]. Данная непрерывность является, вероятно, трехмерной эластической опорой для смещающихся периферических легочных структур, обеспечивая им активный эластический тонус, в основе которого лежит эффект растяжения эластических структур ЛП по типу нейлоновой сетки (рис. 4, в, г), о котором докладывают А. Davies и С. Moores [62], что подтверждает правомерность предложенной модели легких с ЛП в роли буферного компонента.

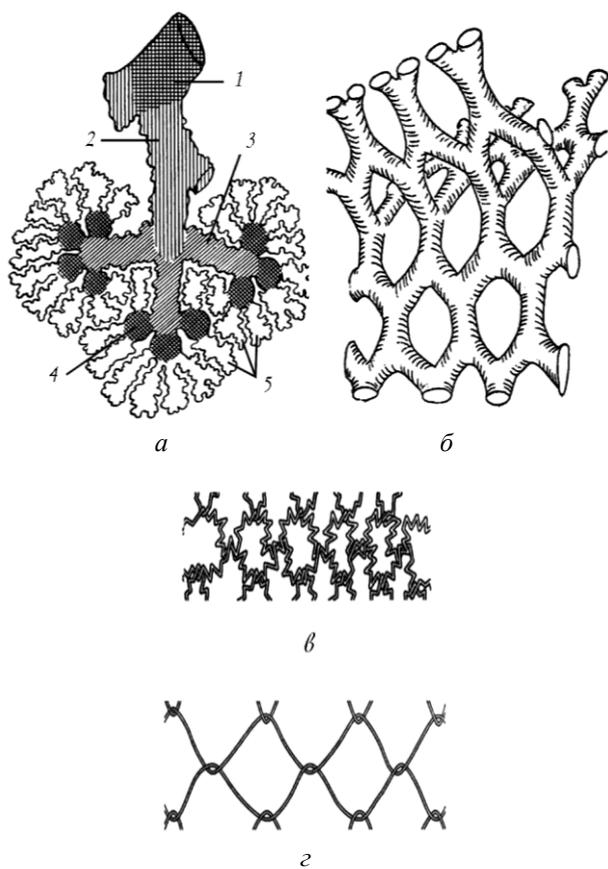


Рис. 4. Схематическое строение бронхиоло-альвеолярных путей [51] (а): 1 — концевая бронхиола; 2 — дыхательная бронхиола; 3 — альвеолярный ход; 4 — альвеолярный мешочек; 5 — альвеолы. Схематическое трехмерное изображение сети капилляров в легких [8] (б). Схематическое изображение функционирования эластического каркаса легких на выдохе (в) и на вдохе (г) по принципу растяжения нейлоновой сетки [62]

Вероятно, перечисленные свойства характеризуют дистальные отделы ЛП как гомеостатический биомеханический буфер, формирующий внутрилегочный гистерезис с пластическими свойствами, обеспечивающий постоянную динамическую защиту внутрилегочных структур от их разрушения и достижение оп-

тимальной сопряженности между изменениями дыхательного объема и транспульмонального давления. ЛП в состоянии текучести образно можно сравнить с синовиальной жидкостью сустава, выступающей в роли смазки, демпфируемой движущимися поверхностями, образующими сустав, — в обоих случаях они играют роль биомеханического буфера.

Для объяснения поддержания гомеостатичности параметров IPC , Pv/Pvm и Tca/Tcp биомеханических свойств анализируемой модели (рис. 2, а) недостаточно, поскольку для сохранения отношения градиента объема к градиенту давления при максимальном вдохе $IPC = IC/Ttp$, а также отношения Pv/Pvm требуется определенная координация между действием сил, определяющим на вдохе расширение ЛП (F_1 и F_8) и ее ретракцию (F_9 и F_{12}) и противодействие ретракции со стороны дыхательных путей (F_{10} и F_{11}). По данным проведенного исследования, растяжимость легких (Cs , Cd , Cd/Cs) в сравниваемых группах различна и, как уже рассматривалось на первом этапе анализа, нет взаимосвязи между механизмами, регулирующими постоянство IPC и Cd/Cs , и целями их функционирования. Очевидно, что должны быть внутрилегочные регуляторы, синхронизирующие в определенном диапазоне, пределы которого они сами и определяют, расширение ЛП, ее ретракцию, отношения IC/Ttp , Pv/Pvm и Tca/Tcp . В механике такими свойствами обладают пружины — спиралевидно закрученные и сохраняющие свою форму упругие нити различного диаметра [39]. Важное свойство пружин — при воздействии разнонаправленных сил происходит растяжение и сжатие, раскручивание и скручивание в определенном диапазоне, за пределы которого можно выйти, приложив более значительные усилия.

Подобные спиралеобразные структуры есть в ЛП — внутриацинарные воздухоносные пути (респираторные бронхиолы всех порядков и альвеолярные ходы) содержат волокнистые структуры, относящиеся к осевой соединительно-тканной волокнистой сети (СТВС), состоящей из коллагена II типа и эластических спиралеобразных волокон. Осевая СТВС непрерывно переходит в ее периферическую и септальную части [50] и, вероятно, обеспечивает увеличение предела прочности и модуля упругости бронхиального дерева по аналогии с полимерными волокнами, имеющими продольную ориентацию длинных полимерных молекул [7]. Кроме того, в стенках респираторных бронхиол

всех порядков и альвеолярных ходов расположены гладкие мышцы, сокращение которых активно влияет на конфигурацию ацинуса и степень наполнения воздухом альвеол [50]. Спиралевидные эластические волокна, гладкие мышцы и система сурфактанта образуют сократительно-эластический сурфактантный комплекс (СЭСК), оказывающий влияние на бронхиальную проходимость. На рис. 2,б показана модель легкого с ББ, дополненная СЭСК, спиралевидный компонент которого представлен пружинами P2 и P3, силы эластических сопротивлений которых суммируются — для P2 с силами F_2 и F_9 , для P3 — с F_{12} и F_7 . Влияние гладкомышечного компонента обозначено силами F_{10} и F_{11} , действие которых суммируется с силами поверхностного натяжения в альвеолах — F_4 и F_5 .

Осевая СТВС включена в стенку воздухоносных путей. Она начинается от главных бронхов, входящих в ворота легких, и заканчивается в респираторной зоне, придавая бронхиальному дереву эластические свойства [50]. Следовательно, бронхиальное дерево (рис. 5,а) может выступать в роли эластического регулятора внутрилегочной биомеханики. Это становится понятным с позиций оптимальной регуляции биологических систем, в данном случае — принципа оптимально ветвящегося трубопровода, применимого к дыхательным путям [34, 38, 41, 56]. С данной точки зрения бронхиальное дерево является иерархически ветвящимся трубопроводом (рис. 5,б), обладающим свойством оптимальности, — его полное гидравлическое сопротивление минимально среди других возможных ветвлений [56]. Поскольку в процессе вдоха и выдоха у бронхиального дерева меняется конфигурация и угол бронхиальных разветвлений, то это нарушает принцип оптимальности и приводит к возрастанию гидравлического (а также аэродинамического и тканевого) сопротивления бронхов, что проявляется снижением бронхиальной проходимости, препятствующей дальнейшему прохождению воздуха по дыхательным путям; прекращению изменения конфигурации бронхиального дерева и возвращению в состояние оптимального положения под влиянием упругих сил осевой СТВС. В соответствии с этим в модель легких с ББ был введен пружинный регулятор P1, имитирующий эластические свойства бронхиального дерева (см. рис. 2,б).

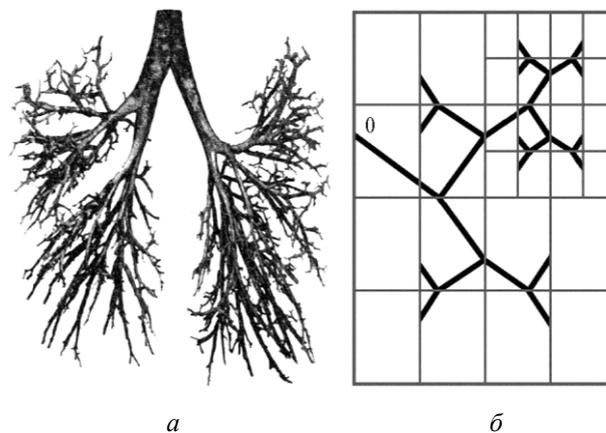


Рис. 5. Модель бронхиального дерева (вид спереди) взрослого человека [8] (а) и схема оптимальной конфигурации ветвящегося трубопровода [56] (б)

Исходя из того, что наименьшие затраты дыхательной мускулатуры по преодолению внутригрудного сопротивления наблюдаются при минимизации дыхательного объема [38, 43, 50], состояние оптимального ветвления бронхиального дерева должно соответствовать состоянию спокойного выдоха на уровне ФОЕ. Вдох и выдох будут приводить к ухудшению бронхиальной проходимости, которое не требуется компенсировать в фазу выдоха, поскольку это будет одним из ограничителей максимального выдоха. Вдох обеспечивает инспираторный резерв АД, следовательно, ухудшение бронхиальной проходимости должно эффективно компенсироваться, что, вероятно, обеспечивается не оптимальной конфигурацией бронхиального дерева, а через механизм функционирования СЭСК, влияющего на бронхиальную проходимость.

Какая роль отводится СЭСК в поддержании биомеханического гомеостаза АД? Как известно, основной целью функционирования АД является участие в обеспечении газового гомеостаза организма, которое обусловлено поступлением кислорода из воздуха в кровь и углекислого газа из крови в воздух. Для этого должны существовать внутрилегочные биомеханические процессы, обеспечивающие с высокой степенью надежности поступление воздуха по дыхательным путям в респираторную зону, оптимальную диффузионную поверхность альвеол, концентрационные градиенты в процессе диффузии газов в альвеолах, адаптацию внутрилегочных биомеханических процессов к меняющимся условиям внутренней и внешней среды.

Таким механизмом, по-видимому, является СЭСК, поддерживающий необходимые биомеханические процессы за счет вероятного независимого изменения внутреннего контура легких (ВКЛ), образованного внутренней поверхностью дыхательных путей и респираторной зоны, по отношению к внешнему контуру легких, представленного висцеральной плеврой. Однако подобная независимость ВКЛ также должна находиться под строгим контролем регуляторных систем, в роли которых выступают автокаталитические самоорганизующиеся химические процессы в стенках воздухоносных путей респираторной зоны, влияющие на выработку эндотелиального фактора и уровня NO, приводящих к увеличению просвета воздухоносных путей. Вероятно, также имеется связь между автокаталитическими процессами и уровнем выработки сурфактанта и степени его активности. Изменение внутреннего контура легкого приводит к изменению объема воздуха в респираторной зоне и P_a , внешнего контура — к изменению объема воздуха в воздухоносных путях и P_{pl} . Взаимодействие внутреннего и внешнего контуров легких объясняется принципом работы гомеостата В.Р. Эшби — способностью обучаться и приспосабливаться формами своего взаимодействия к устойчивому равновесию с окружающей средой при некоторой случайности во внутреннем строении, например, при изменении параметров функционирования, связей с окружающей средой, частичной поломке.

Взаимодействие внутреннего и внешнего контуров можно оценить по следующим основным параметрам: 1) синхронности, 2) уровню активности, 3) пластичности, 4) устойчивости, 5) оптимальности. При синхронной работе контуров начальные точки изменения дыхательного объема и P_{tp} ($P_{pl} - P_a$) совпадают по времени, при несинхронной — нет. Если раньше по времени срабатывает внутренний контур, изменения дыхательного объема опережают изменение P_{tp} ; при отставании внутреннего контура изменения P_{tp} опережают изменения дыхательного объема. Уровень активности контуров можно оценить по амплитудам колебаний P_a и P_{pl} : если преобладает активность внутреннего контура, то преобладает амплитуда колебаний P_a , если внешнего контура — преобладает амплитуда колебаний P_{pl} . Оценку пластичности взаимодействия контуров можно провести по общему и эластическому внутрилегочным гистерезисам, которые приобретают разнообразные формы, обусловленные оптимальным

сопряжением взаимодействия изменений дыхательного объема и P_{tp} . Устойчивость можно оценить по продолжительности преобладающего паттерна взаимодействия контуров легкого. Оптимальность данного взаимодействия можно оценить по экономичности затраченной работы на их функционирование — удельной работе дыхания. Однако при извращении общего легочного гистерезиса работу дыхания рутинным способом подсчитать невозможно. Предлагаемый расчет работы дыхания при совершении определенных дыхательных маневров с одновременным прерыванием воздушного потока клапаном [47] является сложным по исполнению, и полученную работу дыхания можно соотнести только с тем вариантом дыхательного маневра, по параметрам объема и давления которого она была рассчитана.

Более простым способом является расчет потенциальной работы легких, накапливаемой от уровня ФОЕ до ОЕЛ по формуле $A_{pt} = \Delta V \cdot \Delta P \cdot k$, где A_{pt} — потенциальная работа легких, ΔV — градиент объема, равный емкости вдоха $IC = EB = OEL - FOE$; ΔP — градиент P_{tp} , равный эластической тяге T_{el} , k — постоянный коэффициент перевода размерностей объема и давления, гсм [19]. Удельная работа дыхания может быть подсчитана по отношению к ΔV или ΔP : $A_{pt}/\Delta V = \Delta P \cdot k$, $A_{pt}/\Delta P = \Delta V \cdot k$. При $k = const$ экономичность потенциальной работы легких будет соответственно прямо пропорциональна изменениям IC и T_{el} . Выявленное в данной работе постоянство отношения IC и T_{el} ($IPC = IC/T_{el} = const$) указывает на жестко регулируемый уровень оптимального взаимодействия внешнего и внутреннего контуров легкого, вероятно, за счет механизма функционирования СЭСК, направленного на поддержание гомеостатичности параметров IC/T_{tp} , P_v/P_{vm} и T_{ca}/T_{cp} . Сущность этого механизма можно объяснить тем, что СЭСК способствует переходу ЛП из биомеханической фазы вдоха в фазу выдоха и, наоборот, из фазы выдоха в фазу вдоха.

При качественном анализе предложенной модели легких (см. рис. 2,б) можно выделить два варианта механизма изменения содержания объема воздуха V в воздухоносных путях (ВП), связанных с функционированием СЭСК — увеличение его или уменьшение. Увеличение V будет наблюдаться при уменьшении сил F_4 , F_5 (повышение выработки и активности сурфактанта), F_{10} , F_{11} (снижение тонуса гладких мышц,

повышенная выработка NO и т.д.), снижении эластического сопротивления P1 и повышении P2, P3. Это приведет к увеличению растяжимости ЛП в области P1, уменьшению в областях P2, P3; усилению ретракции ЛП под влиянием P2 и P3, а также под влиянием относительно увеличившихся сил F_6 и F_4 вследствие уменьшения F_4 , F_5 . Эластическая тяга легких $Ppl - Pa$ будет уменьшаться, поскольку для растяжения ЛП в данном случае потребуется меньшее Ppl . В результате это приведет к увеличению V в ВП, вследствие чего возрастает общий объем ЛП. Данным механизмом можно объяснить парадокс одновременного «повышения и снижения эластичности легких» у больных бронхиальной астмой [47]. Возможен вариант с увеличением сопротивления P1, тогда описанные явления будут сопровождаться снижением растяжимости ЛП. Эластическая тяга легких будет увеличиваться.

В результате продолжительного действия указанного механизма будут наблюдаться статическое увеличение ООЛ, функциональной остаточной емкости легких и смещение точки равновесия между разнонаправленным действием эластических сил легких и грудной клетки в инспираторную зону. Этим механизмом можно объяснить увеличение ООЛ и ФОЕ при внутригрудной (у больных с эмфиземой легких [26]) и внегрудной (дыхание через добавочное инспираторное сопротивление [50]) бронхообструкции, при неблагоприятных воздействиях пыли и температуры на респираторные отделы легких у здоровых лиц (защитная реакция системы внешнего дыхания [57]), развитие концентрационных градиентов в процессе диффузии газов в альвеолах [18], разрыв альвеол при эмфиземе легких вследствие развития критических напряжений и сдвиговых деформаций во время вдоха (перерастяжение альвеол и респираторных бронхиол) и выдоха — за счет возросшего эластического сопротивления увеличенного объема демпфируемого воздуха.

При кратковременном срабатывании данного механизма в начале вдоха будет наблюдаться динамический эффект превышения скорости ретракции ЛП, развивающийся под действием сил F_4 , F_5 , F_9 и F_{12} , над скоростью расширения ЛП под действием силы F_1 . Повышение эластического сопротивления P1 обуславливает снижение скорости расширения ЛП, а P2 и P3 — повышение скорости ретракции ЛП, что приведет к появлению более отрицательного по значению Pa по

сравнению с Ppl , т.е. эффекту преобладания Pa над Ppl на вдохе. Во время выдоха срабатывает P1 по эффекту сжатия пружины после ее растяжения, что приводит к преобладанию скорости ретракции ЛП в области P1 над областями ЛП с P2 и P3 и, соответственно, к появлению более положительного значения Pa по сравнению с Ppl , т.е. эффекту преобладания Pa над Ppl на выдохе. Это приведет к следующим эффектам при исследовании биомеханики дыхания: извращению общего легочного гистерезиса дыхательной петли, асинфазному сопротивлению легких, отрицательному легочному эластическому гистерезису, деформации плато транспульмонального давления, преобладанию амплитуды колебаний Pa над амплитудой колебания Ppl , что в соответствии с теорией механической активности легких расценивается как проявление деятельности внутрилегочного источника механической энергии [46, 47].

Уменьшение V будет наблюдаться при увеличении сил F_4 , F_5 (снижение выработки и активности сурфактанта), F_{10} , F_{11} (повышение тонуса гладких мышц, снижение выработка NO и т.д.), повышении эластического сопротивления P1, снижении P2, P3. Это вызывает снижение растяжимости ЛП в области P1, увеличение в области P2, P3; ослабление ретракции ЛП под влиянием P2 и P3, а также под влиянием относительного уменьшения сил F_6 и F_4 вследствие увеличения F_4 , F_5 . Эластическая тяга легких ($Ppl - Pa$) будет увеличиваться, поскольку для растяжения ЛП в данном случае потребуется большее Ppl . В результате уменьшится V в ВП, и это приведет к снижению общего объема ЛП. Данным механизмом можно объяснить функциональные изменения, выявляемые при рестриктивной патологии легких. Возможен вариант со сниженным эластическим сопротивлением P1, тогда описанные явления будут сопровождаться увеличением растяжимости ЛП. Эластическая тяга легких будет в пределах нормы или снижаться.

Регуляция биомеханического гомеостаза АД включает два уровня регуляции — внелегочный и внутрилегочный. Внелегочный уровень регуляции биомеханического гомеостаза АД обеспечивается деятельностью ЦНС, направленной на поддержание оптимального уровня биомеханики дыхания через контроль экономичности работы дыхательной мускулатуры, достигаемого предела максимальной вентиляции легких, параметров дыхательного цикла, показателей

объема и давления, обеспечения содружественной работы дыхательной мускулатуры и состояния бронхиальной проходимости. Внелегочным уровнем регуляции можно объяснить механизм поддержания гомеостатичности параметра, отражающего отношение индексов инспираторной активности покоя и максимальной вентиляции легких (IA/I_{Am}), а также максимального предела Td при выполнении теста эластической тяги. К внелегочному уровню поддержания биомеханического гомеостаза АД также относятся гомеостатические поведенческие реакции, которые подробно рассмотрены в работе А.И. Карзилова [23]. Внутривнегочный уровень регуляции биомеханического гомеостаза АД обеспечивает функциональные и структурные изменения эластического и неэластического сопротивления легких, внутривнегочного гистерезиса, давления, воздействующего на поверхность легких. Согласно предложенной модели легких механизм обеспечения биомеханического гомеостаза АД связан с функционированием ББ и СЭСК и участвует в поддержании гомеостатичности параметров IPC , P_v/P_{vm} и Tca/T_{cp} . На рис. 6 представлена примерная схема регулирования биомеханического гомеостаза АД в модели легких с ББ и СЭСК «по отклонению» [9] с учетом выделенных в данной работе гомеостатических параметров, перечисленных в табл. 1—7.

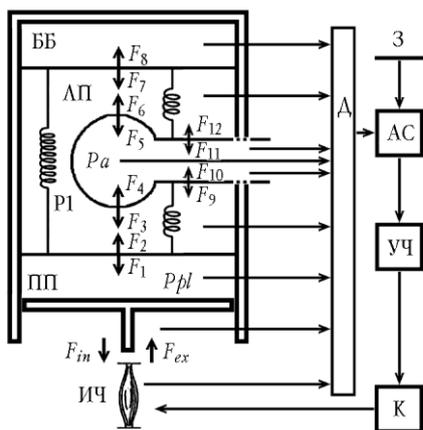


Рис. 6. Примерная схема регулирования биомеханического гомеостаза АД «по отклонению» с учетом выделенных в данной работе гомеостатических параметров: Д — датчик, З — задание, АС — аппарат сравнения, УЧ — управляющая часть, К — команда, ИЧ — исполнительная часть, $F_1—F_4$ — действующие силы

Также необходимо оценить устойчивость предлагаемой модели легких с ББ и СЭСК в соответствии с энергетическим, динамическим и статическим критерием устойчивости упругих систем [44]. Энергетический критерий (принцип Лагранжа—Дирихле) — система находится в критическом состоянии, если ее полная потенциальная энергия равна нулю, или вариация потенциальной энергии внутренних сил равна вариации потенциальной энергии внешних сил. Подобные состояния могут возникнуть при критическом утомлении дыхательной мускулатуры, применении миорелаксантов, периферических параличах. Динамический критерий — колеблющаяся система около своего положения равновесия не способна возвращаться в первоначальное состояние. Такие состояния возникают при грубых нарушениях нервной регуляции деятельности АД. Статический критерий — значения внешних нагрузок, способных удержать систему в новом равновесном состоянии, при соблюдении граничных условий по исходному состоянию являются критическими. Это наблюдается при пневмотораксе или выраженной острой эмфиземе легких. Предлагаемая модель легких с ББ и СЭСК не предусматривает подобных условий функционирования, приводящих к критическим состояниям, следовательно, является устойчивой системой.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать вывод о существовании биомеханического гомеостаза АД и сформулировать его концепцию: биомеханический гомеостазис АД — способность живого организма поддерживать в нормальных и патологических условиях структурно-анатомическое единство АД и динамическое равновесие существенно важных для сохранения системы параметров биомеханики дыхания в допустимых пределах, обеспечивающих устойчивость состояний системы АД в целом.

Как любая новая гипотеза концепция биомеханического гомеостаза АД должна: 1) объяснять известные факты; 2) не противоречить фактам; 3) прогнозировать выявление новых фактов. В физиологии дыхания существуют две полярные научные парадигмы на сущность биомеханики дыхания — концепция Ф. Дондерса [63], рассматривающая легкие как пассивное эластическое тело и являющаяся общепринятой [2, 11, 14, 16, 19, 24, 25, 30, 36—38, 43, 49—52, 55, 62, 63, 65], и концепция Ф.Ф. Тетенева, рассматри-

вающая легкие как активное эластическое тело, обладающее внутрилегочным источником механической энергии [46, 47]. Полярность концепций четко выражается

их дефинициями. В настоящее время концепция Ф. Дондерса формулируется так: «Легкие самостоятельно не растягиваются и не сокращаются — они пассивно следуют за грудной стенкой» [2]. Концепция механической активности легких, предложенная Ф.Ф. Тетеневым, формулируется следующим образом: «Легкие человека и млекопитающих способны активно присасывать и изгонять из себя воздух помимо действия сил со стороны грудной клетки и диафрагмы в условиях целостности системы АД» [47].

Выше было изложено, что концепция биомеханического гомеостаза АД и предложенная модель легких не опровергают парадигму Ф. Дондерса [63], а в соответствии с полученными результатами исследования уточняют и усложняют ее. Эффекты внутрилегочной биомеханики, описываемые в рамках концепции Ф. Дондерса, можно связать с функционированием внешнего контура легких согласно предложенной модели (см. рис. 2,б). Признаками активного сокращения легких согласно концепции Ф.Ф. Тетенева являются: извращение общего легочного гистерезиса, отрицательный эластический гистерезис, деформация плато транспульмонального давления, преобладание амплитуды дыхательных колебаний давления в альвеолах над таковой в плевральной полости, асинфазное сопротивление легких, одновременное наличие признаков повышения и снижения эластичности легких [47]. Как было показано, все эти эффекты внутрилегочной биомеханики можно связать с функционированием внутреннего контура легких согласно предложенной модели (см. рис. 2,б). Исходя из этого, становится понятной цель существования активного сокращения легких — поддержание биомеханического гомеостаза АД.

Таким образом, концепция биомеханического гомеостаза АД подтверждает положения концепции Ф. Дондерса о пассивности легких и концепции Ф.Ф. Тетенева об их активности, устраняет противоречия между ними и позволяет объединить их положения в единое представление об оптимальном сопряженном функционировании внутреннего и внешнего контуров легкого, направленных на поддержание биомеханического гомеостаза АД. В плане прогноза выявления новых научных фактов на данный момент времени

можно предполагать, что концепция биомеханического гомеостаза АД будет стимулировать научное мышление исследователей, а предложенная модель легких с ББ и СЭСК может послужить качественной моделью для ученых, разрабатывающих и изучающих количественные математические модели легких.

Выводы

1. Впервые была выдвинута гипотеза о биомеханическом гомеостазе аппарата внешнего дыхания, которая обоснована результатами проведенного исследования.

2. Биомеханический гомеостаз аппарата внешнего дыхания — способность живого организма поддерживать в нормальных и патологических условиях структурно-анатомическое единство АД и динамическое равновесие существенно важных для сохранения системы параметров биомеханики дыхания в допустимых пределах, обеспечивающих устойчивость состояний системы АД в целом.

3. Регуляция биомеханического гомеостаза аппарата внешнего дыхания включает внутри- и внелегочный уровни регуляции, обеспечивающие оптимальное сопряжение функционирования внутреннего и внешнего контуров легкого, направленных на поддержание биомеханического гомеостаза АД.

4. По результатам исследования предложена модель легких с биомеханическим буфером и сократительно-эластическим сурфактантным комплексом легких, качественно объясняющая механизмы обеспечения биомеханического гомеостаза аппарата внешнего дыхания.

5. Концепция биомеханического гомеостаза аппарата внешнего дыхания подтверждает положения концепции Ф. Дондерса о пассивности легких и концепции Ф.Ф. Тетенева об их активности, устраняет противоречия между ними и позволяет объединить их положения в единое представление об оптимальном сопряженном функционировании внутреннего и внешнего контуров легкого, направленных на поддержание биомеханического гомеостаза АД.

6. Предложенная методология выявления гомеостатических параметров может быть применима к различным биологическим саморегулируемым системам и позволяет однозначно классифицировать результаты тестов по типам (качественная оценка) и баллам

(количественная оценка) индекса гомеостатичности показателей.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 312 с.
2. Бегун П.И., Шукейло Ю.А. Биомеханика. СПб.: Политехника, 2000. 463 с.
3. Бернар. Сто великих врачей // <http://savelaleksandr.narod.ru/DOCTORS/page47.html>.
4. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер, 2003. 688 с.
5. Бреслав И.С. Паттерны дыхания. Л.: Наука, 1984. 206 с.
6. Бююль А., Цефель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых возможностей: Пер. с нем. СПб.: ДиасофтЮП, 2005. 608 с.
7. Введение в сопротивление материалов. 2-е изд., испр. / Под ред. Б.Е. Мельникова. СПб.: Лань, 2002. 160 с.
8. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека: Пер. с англ. М.: Медицина, 1970. 176 с.
9. Вознесенский С.А., Черныш А.М. Глава 10. Информация и принципы регуляции в биологических системах // Биофизика / Под ред. В.Ф. Антонова. М.: Владос, 2006. С. 220—232.
10. Гельфандбейн Я. Локальный гомеостазис как управляемая система. 2004 // http://science.pravda.ru/printed.html?news_id=16099.
11. Гершел Р. Секреты физиологии: Пер. с англ. М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2001. 448 с.
12. Гомеостаз / Под ред. П.Д. Горизонтова. 2-е изд. М.: Медицина, 1981. 576 с.
13. Гомеостат // <http://ru.wikipedia.org/wiki/Гомеостат>.
14. Гринпи М.А. Патология легких: Пер. с англ. М.: Бином, 1997. 344 с.
15. Дубровский В.И. Спортивная медицина. М.: Владос, 2005. 528 с.
16. Дубровский В.И., Федорова В.Н. Биомеханика. 2-е изд. М.: Владос, 2004. 672 с.
17. Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. М.: Медицина, 1987. 272 с.
18. Зильбер А.П. Региональные функции легких. Петрозаводск: Карелия, 1971. 278 с.
19. Зябрев Ю.П., Алтынбеков Б.Е., Абдраштова Г.А., Зародин Н.В. Вентиляционная функция легких. Алма-Ата: Наука, 1980. 136 с.
20. Карась С.И. Информационные основы принятия решений в медицине. Томск: Печатная мануфактура, 2003. 146 с.
21. Карзилов А.И. Интегральные показатели функционального исследования легких // Резюме докл. 4-го Национ. конгр. по болезням органов дыхания. М., 1994. № 991.
22. Карзилов А.И. Интегральная оценка дыхательной мускулатуры грудной клетки и диафрагмы // Резюме докл. 5-го Национ. конгр. по болезням органов дыхания. М., 1995. № 1020.
23. Карзилов А.И. Синдром госпитальной абстиненции // Клинич. медицина, 2000. № 11. С. 49—53.
24. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце — легкие: Патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких. Томск: СТТ, 2004. 606 с.
25. Клемент Р.Ф. Физиологические механизмы внешнего дыхания и их нарушения // Болезни органов дыхания: Рук-во для врачей. В 4 т. / Под ред. Н.Р. Палеева. М.: Медицина, 1989. Т. 1. С. 49—70.
26. Клинические рекомендации. Пульмонология / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР Медиа, 2005. 240 с.
27. Коутс Дж., Чинн Д., Кваньер Ф. и др. Легочные объемы и форсированные вентиляционные потоки. Стандартизация легочных функциональных тестов // Пульмонология. Приложение, 1993. С. 6—45.
28. Концепция естествознания / Под ред. С.И. Самыгина. 5-е изд., перераб. и доп. Ростов н/Д: Феникс, 2004. 448 с.
29. Критерии однородности дисперсии Левена и Брауна—Форсайта // <http://www.statsoft.ru/home/portal/glossary/GlossaryTwo/L%5CLeveneandBrownForsythetestsforhomogeneityofvariancesNOV.htm>.
30. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы: Пер. с англ. / Д.Г. Комро, Р.Э. Форстер, А.Б. Дюбуа и др. М.: Медгиз, 1961. 196 с.
31. Макарова Н.В., Трофимец В.Я. Статистика в Excel. М.: Финансы и статистика. 2003. 383 с.
32. Лечение дыхательной недостаточности при туберкулезе и хронических воспалительных болезнях органов дыхания методом электростимуляции дыхания: Методические рекомендации / А.А. Приймак, О.В. Александров, А.Д. Бенцианов и др. М., 1983. 14 с.
33. Лещенко С.И., Полищук В.В. Исследование растяжимости легких (комплайенс-исследование) // Укр. пульмонол. журн. 2005. № 1. С. 52—55.
34. Любимов Г.А. Об определении сопротивления дыхательных путей человека // Пульмонология. 2003. № 2. С. 62—72.
35. Манакова Е.Ю., Александров О.В., Бенцианов А.Д. Электростимуляция диафрагмы в лечении хронических неспецифических заболеваний легких // Клинич. медицина. 1986. № 12. С. 19—25.
36. Начала физиологии / Под ред. А.Д. Ноздрачева. 3-е изд. СПб.: Лань, 2004. 1088 с.
37. Нормальная физиология: Курс физиологии функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова. М.: Мед. информ. агентство, 1999. 718 с.
38. Образцов И.Ф., Ханин М.А. Оптимальные биомеханические системы. М.: Медицина, 1989. 272 с.
39. Прикладная механика / Под ред. А.Т. Скойбеда. Минск: Вышэйшая школа, 1997. 522 с.
40. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: Медиа Сфера, 2003. 312 с.
41. Розен Р. Принцип оптимальности в биологии: Пер. с англ. М.: Мир, 1969. 215 с.
42. Романов С.П. Нейрофизиологические механизмы гомеостаза двигательных функций: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Л., 1989. 36 с.
43. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. Л.: Медицина, 1980. 376 с.
44. Саргсян А.Е., Демченко А.Т., Дворянчиков Н.В. Строительная механика. Основы теории с примерами расчетов

- / Под ред. А.Е. Саргсяна. 2-е изд., испр. и доп. М.: Высш. шк., 2000. 416 с.
45. Смирнов И.Е., Шакина Л.Д., Разуваева Ю.В., Шакин С.А. Физиологическое значение легочного сурфактанта в определении биомеханических свойств легочной ткани у детей // Рос. педиатр. журн. 2001. № 5. С. 46—49.
 46. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1981. 144 с.
 47. Тетенев Ф.Ф. Теория механической активности легких // Новые теории — в XXI век. 2-е изд., испр. и доп. Томск: Изд-во Том ун-та, 2003. С. 140—191.
 48. Тетенев Ф.Ф. Обструктивная теория нарушения внешнего дыхания. Состояние, перспективы развития // Бюл. сиб. медицины. 2005. Т. 4. № 4. С. 14—26.
 49. Уэст Дж. Физиология дыхания: Пер. с англ. М.: Мир, 1988. 200 с.
 50. Физиология дыхания / Под ред. И.С. Бреслава, Г.Г. Исаева. СПб.: Наука, 1994. 680 с.
 51. Физиология мышечной деятельности / Под ред. Я.М. Коца. М.: Физкультура и спорт, 1982. 347 с.
 52. Физиология человека: В 3 т. Т. 2. Пер. с англ. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. 3-е изд. М.: Мир, 2004. 314 с.
 53. Философский словарь. 7-е изд., перераб. и доп. / Под ред. И.Т. Фролова. М.: Республика, 2001. 719 с.
 54. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.
 55. Холодов А.С. Некоторые динамические модели внешнего дыхания и кровообращения с учетом их связанности и переноса веществ // Компьютерные модели и прогресс медицины. М.: Наука, 2001. С. 127—163.
 56. Черноусько Ф.Л. Оптимально ветвящиеся структуры // Соровский образоват. журн. 1998. № 3. С. 123—127.
 57. Шишкин Г.С., Преображенская В.К., Красулина Г.П. Защитная реакция системы внешнего дыхания на длительное действие экологических факторов // Вестн. РАМН. 1998. № 9. С. 45—48.
 58. Эшби У.Р. Конструкция мозга. Происхождение адаптивного поведения: Пер. с англ. М.: Иностран. лит. 1962. 400 с.
 59. Ashby W.R. Principles of the self-organizing dynamic system // J. of General Psychology. 1947. V. 37. P. 125—128.
 60. Bernard C. Lesons sur les phenomenes de la vie communs aux animaux et aux vegetaux. Paris, 1878.
 61. Cannon W. Organization for physiological homeostasis // Physiol. Rev. 1929. V. 9. P. 399—431.
 62. Davies A., Moores C. Elastic properties of the respiratory system // The Respiratory System. Edinburgh: Churchill Livingston. 2003. P. 32—44.
 63. Donders F. Beitrage zum Mechanismus der Respiration und Circulation im gesunden und kranken Zustande // Ztschr. f. rat. Med. 1853. № 3. S. 287.
 64. Otis A. The work of breathing // Physiol. Rev. 1954. V. 34. P. 449—458.
 65. Respiratory Mechanics / Ed. J. Milic-Emili // The European Respiratory Monograph. Num. 8. November. 1999. 296 p.

Поступила в редакцию 10.10.2006 г.

Утверждена к печати 20.11.2006 г.