

## Оценка влияния механических свойств легких на паттерны и показатели механики их вентиляции при различных биологических состояниях

Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н.

### Assessment of pulmonary mechanical properties influence on patterns and indices of their ventilation mechanics in various biological conditions

Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н.

В остром эксперименте на живых кроликах ( $n = 15$ ), после их умерщвления ( $n = 15$ ) и изолированных легких ( $n = 7$ ) изучены паттерны и показатели механики их вентиляции. Полученные данные свидетельствуют, что механические свойства легких и целостность тораколегочной системы оказывают влияние на формирование паттернов и показателей механики легких в процессе их вентиляции независимо от регуляторных влияний живого организма. Общепринятая модель функционирования легких Дондерса некорректна при рассмотрении механических процессов вентиляции легких, поскольку не учитывает влияния механических свойств легких и грудной клетки на формирование паттернов и показателей механики вентиляции.

**Ключевые слова:** легкие, паттерны, вентиляция, транспульмональное давление, гетеротропность легких, изотропность легких, растяжимость легких, внутрилегочный гистерезис.

Patterns and mechanics of pulmonary ventilation are studied in sharp experiment on living rabbits ( $n = 15$ ), after their sacrificing ( $n = 15$ ) and on isolated lungs ( $n = 7$ ). The data obtained revealed that mechanical properties of lungs and thorax — pulmonary integrity influence on forming patterns and parameters of lung mechanics during their ventilation independently regulatory influences of living organism. Classical Donders model of lung operation is incorrect for considering mechanical processes of lung ventilation because it take into account influence of mechanical lung properties and a thorax on forming patterns and parameters of ventilation mechanics.

**Key words:** lungs, lungs, patterns, ventilation, transpulmonary pressure, pulmonary heterotropy, pulmonary isotropy, pulmonary compliance, intrapulmonary hysteresis.

УДК 612.21:616.15-07

#### Введение

Вентиляция легких как механический процесс у млекопитающих животных и человека рассматривается в виде возвратно-поступательного перекачивания воздуха между легкими и окружающей средой, подобно действию мехов, в результате деятельности дыхательной мускулатуры, управляемой центральным дыхательным механизмом. Уровень вентиляции в живом организме определяется прежде всего интенсивностью метаболизма и обеспечивается хеморецепторными и механорецепторными контурами обратной связи. Вместе с тем при данной величине вентиляции оптимизируется регуляция паттернов и механики дыхания, направленная на достижение эффективного легочного газообмена и экономии энергии [7, 8, 9, 10, 11].

В основе этих представлений лежит парадигма Ф. Дондерса (1853), рассматривающая легкие в виде эластического тела, пассивно следующего за изменениями грудной клетки [1]. Однако клинические и экспериментальные исследования выявили ряд парадоксальных фактов, не укладывающихся в парадигму Ф. Дондерса и обуславливающих необходимость ее пересмотра [9, 11, 12]. С позиций кандидатной парадигмы механической активности легких [13, 14] и концепции биомеханического гомеостаза аппарата внешнего дыхания (АВД) [9] предполагается, что механические свойства легких могут оказывать самостоятельное влияние на формирование паттернов и показателей их механики в процессе вентиляции независимо от регуляторных влияний живого организма.

По мнению И.С. Бреслава и В.Д. Глебовского, «...назревает пересмотр сложившихся представлений о тех нейрогуморальных механизмах регуляции дыхания, которые связаны с гомеостазом и, казалось бы, изучены уже достаточно основательно» [4]. Однако при изучении живого организма невозможно точно оценить вклад легочного и внелегочного компонентов, влияющих на параметры вентиляции легких, поскольку результаты исследования всегда являются интегральными [3, 7, —, —, ].

Легкие в зависимости от системы, в которой они функционируют, обладают различными механическими свойствами — гетеротропностью и изотропностью. В живом организме с целостной тораколегочной системой легкие полностью гетеротропны: в процессе вентиляции они изменяются неравномерно и принимают различную форму при одном и том же объеме вследствие различий в нервно-гуморальных влияниях на дыхательную мускулатуру, приводящих к неодинаковому расширению грудной клетки. В целостной тораколегочной системе неживого организма легкие при искусственной вентиляции частично гетеротропны — при неравномерном их изменении принимают одинаковую форму при одном и том же объеме. Искусственно вентилируемые изолированные легкие изотропны: при равномерном их изменении принимают одну и ту же форму при одном и том же объеме [7, . . . , —, ].

Это обуславливает актуальность оценки влияния механических свойств легких на параметры их вентиляции в системах, обеспечивающих вентиляцию гетеротропных и изотропных легких через единый механизм — изменение плеврального давления.

Целью работы явилось изучение паттернов и показателей механики вентилируемых легких животных в остром опыте при жизни, после их умерщвления и при последующем изолировании легких в колоколе Дондерса.

## Материал и методы

Исследование проведено в остром эксперименте на 15 кроликах (8 самцов, 7 самок) в возрасте 1 года, массой 2,2—4,3 кг. Выбор кроликов в качестве объекта исследования объясняется определенной схожестью АД с таковым человека с позиций сравнительной физиологии млекопитающих животных и человека [ ].

Все животные содержались в виварии Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) (г. Томск).

Условия содержания и кормления соответствовали требованиям Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) (1973). Все этапы исследования проводили в соответствии с положениями Федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» (1997) и Правилами и нормами гуманного обращения с подопытными животными (распоряжение Президиума АН СССР № 12000-496 от 02.04.1980 г.). Анестезию обеспечивали внутривенным тиопенталовым наркозом, расчет анестетика проводили на 1 г массы животного. Умерщвление осуществляли путем внутривенного введения токсической дозы анестетика. Факт смерти животного устанавливали по прекращению спонтанного дыхания и работы сердца. Утилизация трупов животных проводилась в соответствии с правилами, действующими в ЦНИЛ СибГМУ. По заключению комитета по этике СибГМУ настоящее исследование не противоречит всем требованиям этической экспертизы (протокол № 22 от 25.10.2004 г.).

Исследование проводилось на группе экспериментальных животных ( $n = 15$ ) в три этапа: 1-й этап — изучение живой системы с гетеротропными легкими (живые кролики,  $n = 15$ ); 2-й этап — изучение неживой системы с гетероизотропными легкими (кролики после умерщвления,  $n = 15$ ); 3-й этап — исследование неживой системы с изотропными легкими (изолированные легкие,  $n = 7$ ). Поскольку изучаемые системы качественно различались по признаку «живой — неживой», то вместо термина «дыхание» и его производных словосочетаний применяли термин «вентиляция».

*Первый этап работы.* Все методы воздействия и исследования проводили на живых кроликах под внутривенным тиопенталовым наркозом. В трахею вводили специальную канюлю, которую присоединяли к миниатюрному спирографу для регистрации кривой вентиляции легких. В пищевод через полость рта вводили полый зонд с резиновым баллончиком для регистрации внутрипищеводного давления. Транспульмональное давление (ТПД) (разница между давлением в пищеводе и в трахее) измеряли стандартным электроманометром ПДП-1000 МД («Медфизприбор», г. Казань).

*Второй этап.* Выполнялся через 30 мин после умерщвления, вызванного внутривенным введением токсической дозы тиопентала натрия, тело животного помещали в специальную герметичную кабину для дальнейшего исследования в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Систе-

ма измерения вентиляции легких и ТПД оставалась прежней, но осуществлялась через жесткие трубки, идущие по специальным штуцерам в стенке кабины. ИВЛ выполняли при помощи присоединенных к кабине мехов, движения которых обеспечивали последовательное разрежение и повышение давления в кабине. Разрежение вызывало расширение грудной клетки с легкими и поступление в них воздуха из спирографа, повышение — спадание грудной клетки с легкими и обратное движение воздуха в спирограф.

*Третий этап.* Из грудной клетки животных, исследованных на втором этапе, извлекали легкие и помещали их в герметичный колокол Дондерса с расположенными в его горловине жесткими трубками для соединения спирографа с канюлей, введенной в трахею легких, регистрации давления в колоколе, присоединения мехов, обеспечивающих ИВЛ за счет последовательного разрежения и повышения давления в колоколе Дондерса. Измерение вентиляции изолированных легких проводили прежним способом. ТПД оценивали как разницу между давлением в колоколе Дондерса и в трахее. Исследовали только изолированные легкие с целой висцеральной плеврой, что проверялось по отсутствию пузырьков воздуха с поверхности органа, помещенного в воду и умеренно раздутого воздухом. Повреждение висцеральной плеврой могло наступить при оперативном выделении легких из грудной клетки умерщвленных животных. Этим объясняется меньшее число исследованных изолированных легких.

На каждом этапе у исследуемых объектов проводили одновременную регистрацию колебаний вентиляционного объема легких и ТПД при непрерывном и искусственно прерываемом на 0,5 с воздушном потоке. На 2-м и 3-м этапах частоту и глубину ИВЛ поддерживали в пределах, близких к таковым в живой системе, ритм вентиляции не контролировали.

По кривым вентиляционного объема легких и ТПД рассчитывали паттерны и показатели механики вентиляции легких согласно общепринятым правилам [3, 7, , , , ]. Поскольку разные уровни минутного объема вентиляции легких  $V$  характеризуются различными значениями паттернов и механики вентиляции легких, на всех этапах исследования проводили расчет показателей в условиях «одинакового»  $V$  по следующей методике. Для каждого исследуемого объекта рассчитывали показатели двух циклов вентиляции легких, взятых случайным образом (бросанием игральной кости) из стабильных записей кривых объема вентиляции и транс-

пульмонального давления, и заносили в базу данных. Затем рассчитывали медианы  $V$  и общих энергозатрат на вентиляцию  $At$  по каждому этапу. На 1-м этапе из каждой пары записей базы данных брали ту, значение  $V$  которой было ближе к медиане  $V$  1-го этапа. При одинаковых значениях  $V$  выбирали запись со значением  $At$ , близким к медиане  $At$  1-го этапа. На 2-м и 3-м этапах выбор по каждой паре записей проводили по значениям  $V$ , близким к медиане  $V$  1-го этапа. При одинаковых  $V$  брали запись со значением  $At$ , близким к медиане  $At$  своего этапа (2-го или 3-го).

Паттерны вентиляции оценивали по минутному объему вентиляции  $V$ , л · мин<sup>-1</sup>; вентиляционному объему  $Vt$ , л; частоте циклов вентиляции в минуту  $F$ , мин<sup>-1</sup>; продолжительности поступления воздуха в легкие  $Ti$ , удаления его из легких  $Te$  и вентиляционного цикла  $Tt = Ti + Te$ , с; индексу инспираторной активности  $IA = Ti/Tt$ ; скорости поступления воздуха в легкие  $Vi = Vt/Ti$  и удаления его из легких  $Ve = Vt/Te$ , л · с<sup>-1</sup>.

Показатели механики вентиляции рассчитывали по кривым вентиляционного объема легких и ТПД: индекс напряжения механизмов вентиляции легких  $IPT = IA \cdot Ap$ , кг · см · л<sup>-1</sup> [ ]; общие энергозатраты на вентиляцию  $At$ , кг · см · мин<sup>-1</sup>, и удельные —  $Ap$ , кг · см · л<sup>-1</sup>, эластическую фракцию  $Ae$ , кг · см · мин<sup>-1</sup>, ее отношение к  $At - Ae$ , %; общие энергозатраты, связанные с поступлением воздуха в легкие,  $Ati$ , кг · см · мин<sup>-1</sup>, и удалением его  $Ate$ , кг · см · мин<sup>-1</sup>; суммарный внутрилегочный гистерезис одного вентиляционного цикла  $Ht$ , кг · см, определяемый по энергозатратам, связанным с преодолением общего неэластического сопротивления легких; эластическую ось одного вентиляционного цикла  $Le$ , (л<sup>2</sup> + см вод. ст.)<sup>0.5</sup>; удельный гистерезис  $Hp = Ht/Le$ , кг · см · (л<sup>2</sup> + см вод. ст.)<sup>-0.5</sup>; величину ТПД на пике  $Vt - Pv$ , см вод. ст.; динамическую  $Cd$ , мл · см вод. ст.<sup>-1</sup>, и статическую растяжимость легких  $Cs$ , мл · см вод. ст.<sup>-1</sup>, определяемую на уровне  $Vt$  во время прерывания воздушного потока при медленном поступлении воздуха в легкие; отношение  $Cd/Cs$ .

Взаимодействие между легкими и механизмом их вентиляции в каждой изучаемой системе оценивали по сложности  $Hm$  и уровню относительной организации  $R$  по формулам [ , ] :

$$Hm = \log n; H = -\sum_{i=1}^n P_i \log P_i; R = 1 - \frac{H}{Hm},$$

где  $n$  — число дискретных состояний системы, определяемых по  $F$ ;  $Hm$  — максимальная,  $H$  — текущая энтропия системы;  $P_i$  — относительная частота событий состояния системы. Оценка сложности принимаемых состояний: простое —  $0 \leq Hm < 3$ , сложное —  $3 \leq Hm < 6$ , очень сложное —  $6 \leq Hm$ ; уровня относительной организации: детерминированный  $0,3 \leq R \leq 1$ , вероятностно-детерминированный  $0,1 \leq R < 0,3$ , вероятностный  $0 \leq R \leq 0,1$  [1].

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программных пакетов Statistica (Release 7.0, StatSoft Inc., 1984—2004, США), Statgraphics Centurion XV (Release 15.1.02, StatPoint Inc., 1982—2006, США). Проводили описательный, сравнительный, корреляционный, регрессионный анализы количественных переменных согласно рекомендациям [1]. Количественные переменные представлены в формате  $Me$  (Q25%; Q75%), где  $Me$  — медиана, Q25% — нижняя квартиль, Q75% — верхняя квартиль. Межгрупповой сравнительный анализ выполняли при помощи теста Крус-

кала—Уоллиса и апостериорного теста множественного сравнения рангов. Корреляционный анализ проводили при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Регрессионный анализ включал сравнение альтернативных моделей простой регрессии. Критический уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

В соответствии с рекомендациями по принятию решения (или выбора) в условиях неопределенности [1] был проведен эвристический анализ полученных вариантов сравнения экспериментальных групп по тестам Крускала—Уоллиса и множественного сравнения рангов с указанием причин, объясняющих формирование этих вариантов: регуляторное влияние живой системы, гетеротропность и изотропность легких (табл. 1).

Таблица 1

Эвристический анализ полученных вариантов при сравнении результатов исследования экспериментальных групп

Тест Крускала—Уоллиса	Уровень значимости $p$			Вариант сравнения	Причины, объясняющие формирование вариантов при сравнении значимых различий
	Двусторонний критерий множественного сравнения рангов экспериментальных групп				
	1—2-й этапы (A)	1—3-й этапы (B)	2—3-й этапы (C)		
<0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	ABC	Регуляторное влияние живой системы. Гетеротропность легких
	< 0,05	< 0,05	—	AB	Регуляторное влияние живой системы. Изотропность легких
	—	< 0,05	< 0,05	BC	Гетеротропность легких
	—	< 0,05	—	B	Синергизм регуляторного влияния живой системы и изотропности легких
	—	—	< 0,05	C	Синергизм регуляторного влияния живой системы и гетеротропности легких
$\geq 0,05$	—	—	—	D	Изотропность легких

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: D — вариант отсутствия значимой разницы на всех этапах сравнения.

Результаты исследования паттернов вентиляции легких по трем этапам приведены в табл. 2. Все показатели, за исключением  $IA$ , не имели значимых различий. Равенство  $V$ , его компонентов  $Vt$  и  $F$  свидетельствовало, с одной стороны, о проведении сравнительного анализа паттернов и показателей механики (табл. 3) в условиях одинаковой вентиляции легких (одинаковый  $V$  может наблюдаться при различных  $Vt$  и  $F$ , поскольку  $V = Vt \cdot F$ ), с другой — о

способности изотропных и гетеротропных легких в неживых системах совершать в определенном диапазоне механические движения, обеспечивающие вентиляцию этого органа, подобную в живой системе. Это указывает на высокую степень надежности механического процесса вентиляции легких в живом организме при переменном функционировании дыхательного центра и дыхательной мускулатуры, когда регуляторные сбои могут только снизить или увеличить уровень

вентиляции легких, но не влияют на их морфологический суб-

страт, обеспечивающий механику вентиляционных движений.

Таблица 2

Данные сравнительного анализа паттернов вентиляции легких между экспериментальными этапами, *Me* (Q25%; Q75%)

Показатель	Этап исследования			Уровень значимости <i>p</i> для теста			Вариант сравнения	
	1-й	2-й	3-й	Крускала—Уоллиса	множественного сравнения рангов			
					1—2-й этапы	1—3-й этапы		2—3-й этапы
<i>V</i> , л·мин <sup>-1</sup>	1,25 (0,61; 1,32)	0,99 (0,87; 1,30)	0,90 (0,84; 1,33)	0,87	1,0	1,0	1,0	D
<i>Vt</i> , л	0,03 (0,02; 0,04)	0,03 (0,02; 0,04)	0,03 (0,02; 0,05)	0,73	1,0	1,0	1,0	D
<i>F</i> , мин <sup>-1</sup>	36,7 (27,6; 43,6)	29,2 (26,5; 42,0)	28,0 (25,6; 42,5)	0,53	0,91	1,0	1,0	D
<i>Ti</i> , с	0,53 (0,49; 0,65)	0,85 (0,63; 1,02)	0,97 (0,51; 1,19)	0,07	0,13	0,18	1,0	D
<i>Te</i> , с	1,08 (0,87; 1,18)	1,06 (0,85; 1,31)	0,95 (0,71; 1,37)	0,98	1,0	1,0	1,0	D
<i>Tt</i> , с	1,64 (1,37; 2,17)	2,05 (1,43; 2,27)	2,14 (1,41; 2,34)	0,53	0,91	1,0	1,0	D
<i>IA</i>	0,36 (0,32; 0,38)	0,43 (0,38; 0,50)	0,42 (0,38; 0,50)	0,005	0,011	0,038	1,0	AB
<i>Vi</i> , л·с <sup>-1</sup>	0,05 (0,03; 0,06)	0,04 (0,03; 0,05)	0,04 (0,03; 0,05)	0,27	0,41	0,74	1,0	D
<i>Ve</i> , л·с <sup>-1</sup>	0,03 (0,01; 0,04)	0,03 (0,02; 0,04)	0,03 (0,02; 0,04)	0,91	1,0	1,0	1,0	D

Примечание. Здесь и в табл. 3: *Me* — медиана, Q25% — нижняя квартиль, Q75% — верхняя квартиль. Серым цветом выделены ячейки с *p* < 0,05 тестов Крускала—Уоллиса и множественного сравнения рангов.

Таблица 3

Данные сравнительного анализа показателей механики вентиляции легких между экспериментальными этапами, *Me* (Q25%; Q75%)

Показатель	Этап исследования			Уровень значимости <i>p</i> для теста			Вариант сравнения	
	1-й	2-й	3-й	Крускала—Уоллиса	множественного сравнения рангов			
					1—2-й этапы	1—3-й этапы		2—3-й этапы
<i>IPT</i> , кг·см·л <sup>-1</sup>	1,23 (0,85; 1,52)	2,16 (1,53; 2,56)	5,77 (5,52; 8,36)	0,000	0,022	0,000	0,043	ABC
<i>At</i> , кг·см·мин <sup>-1</sup>	3,36 (1,77; 5,20)	4,74 (3,56; 6,81)	14,1 (13,5; 20,7)	0,000	0,330	0,000	0,007	BC
<i>Ar</i> , кг·см·л <sup>-1</sup>	3,30 (2,53; 4,13)	4,94 (3,07; 5,33)	15,0 (11,0; 16,3)	0,000	0,090	0,000	0,018	BC
<i>Ae</i> , кг·см·мин <sup>-1</sup>	1,55 (1,04; 2,51)	2,77 (2,33; 3,80)	6,07 (3,75; 6,63)	0,000	0,041	0,000	0,220	AB
<i>Ae</i> , %	56,7 (34,0; 66,3)	58,4 (51,7; 71,2)	33,0 (32,1; 37,7)	0,009	1,000	0,054	0,007	C
<i>Ati</i> , кг·см·мин <sup>-1</sup>	3,15 (1,77; 5,08)	4,65 (3,56; 6,66)	12,0 (8,53; 14,9)	0,000	0,330	0,000	0,012	BC
<i>Ate</i> , кг·см·мин <sup>-1</sup>	1,76 (0,99; 2,54)	2,60 (2,08; 3,16)	10,4 (5,27; 11,3)	0,000	0,120	0,000	0,019	BC
<i>Ht</i> , кг·см	0,08 (0,05; 0,12)	0,14 (0,11; 0,20)	0,39 (0,31; 0,72)	0,000	0,100	0,000	0,001	BC
<i>Le</i> , (л <sup>2</sup> + см вод. ст.) <sup>0,5</sup>	3,13 (2,32; 4,21)	4,61 (3,86; 9,31)	9,94 (8,12; 14,4)	0,000	0,024	0,000	0,370	AB
<i>Hr</i> , кг·см·(л <sup>2</sup> + см вод. ст.) <sup>-0,5</sup>	0,03 (0,02; 0,04)	0,03 (0,02; 0,04)	0,05 (0,03; 0,10)	0,070	1,000	0,100	0,090	D
<i>Pv</i> , см вод. ст.	3,13 (2,32; 4,21)	4,61 (3,86; 9,31)	9,94 (8,12; 14,4)	0,000	0,024	0,000	0,370	AB
<i>Cd</i> , мл·см вод. ст. <sup>-1</sup>	10,7 (5,66; 12,3)	6,75 (3,10; 9,78)	2,96 (2,55; 4,84)	0,032	0,670	0,026	0,290	B
<i>Cs</i> , мл·см вод. ст. <sup>-1</sup>	6,05 (2,69; 7,51)	4,21 (2,68; 6,04)	1,13 (0,25; 2,73)	0,021	1,000	0,017	0,090	B
<i>Cd/Cs</i>	1,73 (1,31; 3,23)	1,28 (0,76; 1,98)	5,21 (0,97; 7,93)	0,250	0,770	1,000	0,090	D

Примером этого является зависимость *IA* от регуляторных влияний живой системы, соотносящих между собой морфологические механизмы формирования паттернов по фазам вдоха и выдоха. Косвенным подтверждением этого является уровень значимости *Ti* (*p* = 0,07) теста Крускала—Уоллиса, незначительно превышающий критический (*p* = 0,05).

В табл. 3 приведены результаты исследования показателей механики вентиляции легких на всех трех этапах.

Сравнение 1-го и 2-го этапов показало, что регуляторные влияния живой системы обеспечивают снижение *IPT*, *Ae*, *Le*, *Pv* и не оказывают значимого влияния на механическое сопротивление легких. Гетеротропность легких (2-й и 3-й этапы) приводит к снижению энергозатрат по преодолению механического сопротивления легких, связанных с *IPT*, *At*, *Ar*, *Ati*, *Ate*, *Ht*, что свидетельствует о значимости морфологической целостности тораколегочной системы в достижении оп-

тимальности функционирования АД. При этом изотропностью легких объяснялась стабильность показателей механики  $Ae$ ,  $Le$ ,  $Hp$ ,  $Pv$ ,  $Cd$ ,  $Cs$ ,  $Cd/Cs$ ; синергизмом регуляторных влияний живой системы и гетеротропности легких — снижение  $Ae$ , %. Все показатели изолированных легких, кроме  $Ae$ , %;  $Hp$  и  $Cd/Cs$ , значимо отличались от таковых живых кроликов (1—3-й этапы) и объяснялись суммой или синергизмом регуляторных влияний живой системы с изотропностью и гетеротропностью легких. При анализе параметров внутрилегочного гистерезиса выявлена интересная картина:  $Ht$  определяется гетеротропностью легких,  $Le$  — регуляторным влиянием живой системы и изотропностью легких, а  $Hp$  — изотропностью легких, что, вероятно, связано с защитой от критической деформации легочной ткани за счет внутрилегочных морфологических ограничений на формирование высокоудельного гистерезиса. Подобное наблюдается при анализе растяжимости легких —  $Cd$  и  $Cs$ , определяется синергизмом регуляторных влияний живой системы и изотропности легких, а  $Cd/Cs$  — изотропностью, что также подтверждает существование морфологического механизма, возможно гомеостатического характера, над формированием внутрилегочного гистерезиса.

Полученные данные свидетельствуют о сложных взаимодействиях между легкими и механизмами их вентиляции во всех системах: живой с гетеротропными легкими, неживой с гетеротропными легкими и неживой с изотропными легкими. В связи с этим встает вопрос о сложности и уровне относительной организации указанных систем, поскольку результатом их функционирования на основе принципа обратной связи был сопоставимый уровень вентиляции, достигаемый в результате согласованных действий механизма вентиляции с ответными вентиляционными движениями легких. В табл. 4 представлены данные по сложности системы и уровню относительной организации по исследованным группам. Сложность системы во всех трех группах была простой, уровень относительной организации на 1-м и 3-м этапах являлся вероятностно-детерминированным, на 2-м — детерминированным. Следовательно, изотропные изолированные легкие, являющиеся неживой механической системой, допускают квазидетерминированный уровень их вентиляции, как гетеротропные легкие в живой системе, а гетеротропные легкие в неживой системе с целостной тораколегочной системой не допускают. Данный парадокс можно объяснить, вероятно, инерционностью тораколегочной системы, компенсируемой в живом организме сложной нервно-гумо-

ральной регуляцией паттерна работы дыхательной мускулатуры и задействованием внутрилегочных механизмов, оптимизирующих вентиляцию легких.

Таблица 4

Сложность системы  $Ht$  и уровень относительной организации  $R$  по экспериментальным этапам

Показатель	Этап исследования		
	1-й	2-й	3-й
$Ht$	0,477	0,477	0,699
$R$	0,197	0,381	0,223

С целью уточнения вопроса на всех этапах был проведен анализ вентиляторных типов, которые определяли согласно методике по знаку коэффициента ранговой корреляции Спирмена (табл. 5) между параметрами дыхательного цикла  $V$ ,  $Vt$ ,  $F$ ,  $Tt$ ,  $Ti$ ,  $Te$  [3]. В живом организме выделяют изовентиляторный (предназначен для достижения энергетически экономного уровня вентиляции) и стеновентиляторный (носит приспособительный характер при адаптации АД в различных условиях функционирования) типы [4]. На 1-м этапе наблюдался стеновентиляторный тип, который можно объяснить адаптацией АД животных к условиям острого опыта. На 2-м и 3-м этапах определялся смешанный тип, который, вероятно, является проявлением изотропности и гетеротропности легких и представляет «базовый» вентиляторный тип, от которого осуществляется переход в изовентиляторный и стеновентиляторный типы в живом организме сообразно его текущим потребностям. При оценке дополнительных связей  $Vt$  с показателями энергозатрат на вентиляцию легких  $At$ ,  $Atv$  и  $Ae$  были выявлены различия на всех трех этапах, что указывает на существование механической пластичности легких, позволяющей обеспечить требуемый уровень вентиляции в неживых механических системах и живом организме.

Таблица 5

Вентиляторные типы, определяемые по знаку коэффициента ранговой корреляции Спирмена между паттернами вентиляции легких по этапам исследования

Показатель	Вентиляторный тип*		Этап исследования		
	ИВТ	СВТ	1-й	2-й	3-й
$V-Ti$	0	—	—	+	—
$V-Te$	0	—	—	—	—
$V-Tt$	0	—	—	—	—
$V-F$	0	+	+	+	+
$V-Vt$	0	+	+	+	+
$Vt-Ti$	+	—	—	+	+

$V_t - T_e$	+	-	-	+	+
$V_t - T_t$	+	-	-	+	+
$V_t - F$	-	+	+	-	-
$V_t - A_t$	?	?	+	-	+
$V_t - A_{tv}$	?	?	-	-	+
$V_t - A_e$	?	?	+	-	+

\* Вентиляторные типы, определяемые по И.С. Бреславу (1984): ИВТ — изовентиляторный тип, СВТ — стеновентиляторный тип; 0 — отсутствие постоянной связи (в данной работе предлагается выставлять 0 при значении коэффициента корреляции < 0,1); знаки «-» и «+» — соответственно знаку коэффициента корреляции при его значении > 0,1; «?» — данные И.С. Бреславом не приводятся.

По значимым коэффициентам ранговой корреляции Спирмена были построены структурные модели связей между паттернами и показателями механики вентиляции легких по всем исследованным группам (рис. 1). Наибольшее число связей наблюдалось на 1-м этапе между параметрами  $V$ ,  $V_i$ ,  $V_e$ ,  $V_t$ ,  $A_t$ ,  $F$  и  $IA$ . На 2-м этапе сохранялась прежняя структура, но отсутствовали  $F$  и  $A_t$ . На 3-м этапе установлена единственная связь между  $V$  и  $V_e$ . Полученные данные свидетельствуют, что свойство изотропности проявляется вариабельностью связей между параметрами внутрилегочной механики, которая становится менее выраженной при гетеротропности, вероятно, вследствие ограничительных свойств целостной тораколегочной системы. При этом отмечается наличие сильной связи между  $V$  и  $V_e$  на всех трех этапах: на 1-м  $+0,86$  ( $p = 0,000$ ), на 2-м  $+0,96$  ( $p = 0,000$ ), на 3-м этапе  $+0,96$  ( $p = 0,000$ ). На 1-м и 2-м этапах связь  $V - V_e$  входила в основную структуру, образованную  $V$ ,  $V_i$ ,  $V_e$ ,  $V_t$  (рис. 1). Ранее было найдено, что у людей (здоровых и больных с бронхообструктивным синдромом), по данным иерархического кластерного анализа паттернов и показателей механики дыхания, определяется наибольшая сила связи между переменными  $V$  и  $V_e$  [11]. Вероятно, существует внутрилегочный морфологический механизм, обеспечивающий постоянство сильной связи между  $V$  и  $V_e$  в легких млекопитающих животных и человека, который, возможно, связан с механизмом взаимодействия эластических сил и проходимости бронхиального дерева.

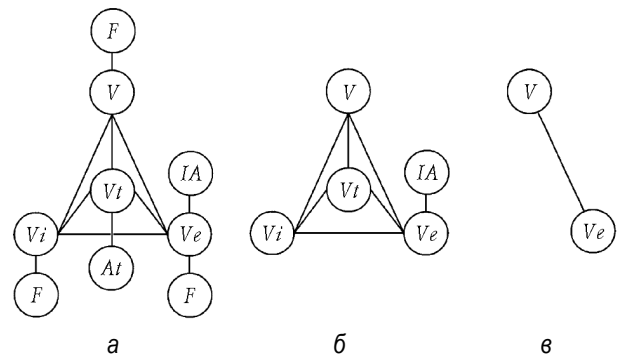


Рис. 1. Структурные модели значимых корреляционных связей между параметрами вентиляции легких по экспериментальным этапам: а — 1-й этап; б — 2-й; в — 3-й

На каждом этапе был проведен сравнительный анализ 27 альтернативных моделей простой регрессии связи между  $V$  и  $V_e$ . На 1-м и 2-м этапах связь  $V - V_e$  лучше всего описывалась моделью Double reciprocal (с дважды обратным преобразованием), которая объясняла соответственно 99,2 и 95,8% фактических данных (рис. 2, 3), на 3-м этапе — моделью Reciprocal-Y squared-X (с обратным преобразованием по Y и корнем квадратным по X), объясняющей 92,8% данных результатов исследования (рис. 4). Линейная модель на всех трех этапах объясняла фактические данные менее 95% (1-й этап — 92,4%; 2-й этап — 91,3%; 3-й этап — 82,2%). Таким образом, в изолированных легких морфологические механизмы формируют нелинейнозависимую связь  $V - V_e$ , которая усиливается целостностью тораколегочной системы и регуляторными механизмами живого организма.

$$V = 1 / (0,00716851 + 0,0256941 / V_e)$$

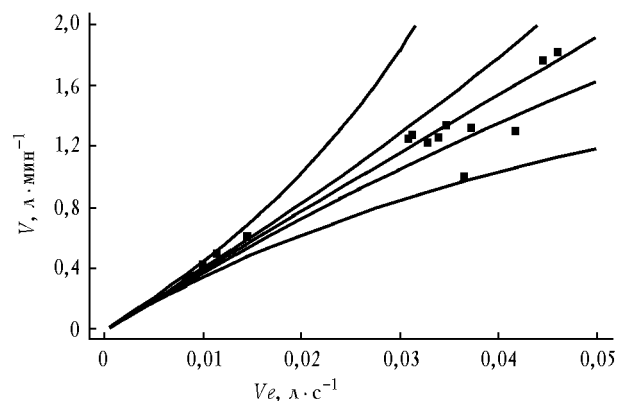


Рис. 2. Простая регрессионная модель Double reciprocal связи  $V - V_e$  на 1-м этапе.  $V$  — минутный объем вентиляции легких;  $V_e$  — скорость выдоха

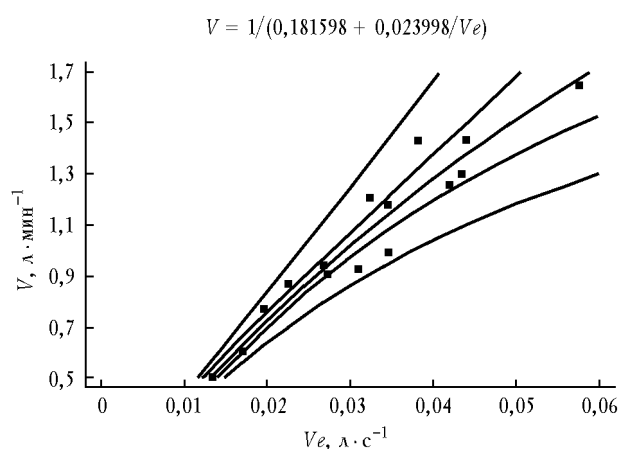


Рис. 3. Простая регрессионная модель Double reciprocal связи  $V—Ve$  на 2-м этапе

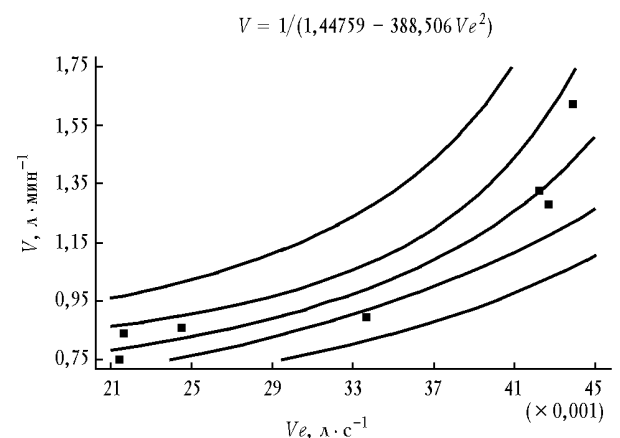


Рис. 4. Простая регрессионная модель Reciprocal-Y squared-X связи  $V—Ve$  на 3-м этапе

Полученные результаты, свидетельствующие о влиянии механических свойств легких и целостности тораколегочной системы на формирование паттернов и показателей механики легких в процессе их вентиляции независимо от регуляторных влияний живого организма, можно объяснить особенностями морфологического строения легких, грудной клетки и архитектоники целостной тораколегочной системы, обуславливающими надежность механического функционирования АД аналогично принципам обеспечения надежности сложных технических систем, в частности положению, высказанному И. Муром и К. Шенноном в работе «Надежные схемы из ненадежных реле» (1956): можно получить схемы, которые будут произвольно надежными независимо от степени надежности исходных реле.

## Выводы

1. Механические свойства легких и целостность тораколегочной системы оказывают самостоятельное влияние на формирование паттернов и показателей механики легких в процессе их вентиляции независимо от регуляторных влияний живого организма.

2. Гетеротропность легких, обусловленная целостностью тораколегочной системы, обеспечивает взаимосвязи между паттернами вентиляции, снижение энергозатрат по преодолению механического сопротивления легких, смешанный вентиляционный тип, детерминированный уровень относительной организации вентиляции легких.

3. Изотропность легких влияет на формирование паттернов вентиляции, удельного внутрилегочного гистерезиса; взаимосвязи динамической и статической растяжимости легких, смешанного вентиляционного типа, сильной связи между минутным объемом вентиляции и скоростью выдоха, имеющей нелинейную зависимость, вероятностно-детерминированного уровня относительной организации вентиляции легких.

4. Предполагается существование внутрилегочных морфологических механизмов, обеспечивающих возможность механических движений легких при их вентиляции в неживой системе в условиях сохраненной и нарушенной целостности тораколегочной системы и контролирующего формирование суммарного внутрилегочного гистерезиса.

5. Общепринятая модель функционирования легких Ф. Дондерса некорректна при рассмотрении механических процессов их вентиляции, поскольку не учитывает влияние механических свойств легких и грудной клетки на формирование паттернов и показателей механики вентиляции легких.

## Литература

1. Антомонов Ю.Г. Моделирование биосистем. Киев: Наукова думка, 1977. 246 с.
2. Бодрова Т.Н., Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф. Значение системы плевральных листков в механике дыхания // Бюл. эксперим. биологии. 1993. № 1. С. 20—21.
3. Бреслав И.С. Паттерны дыхания. Л.: Наука, 1984. 206 с.
4. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. Л.: Наука, 1981. 206 с.
5. Бюль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых возможностей: Пер. с нем. СПб.: ДиаСофтЮП, 2005. 608 с.
6. Гринпи М.А. Патофизиология легких: Пер. с англ. М.: Бином, 1997. 344 с.
7. Зябрев Ю.П., Алтынбеков Б.Е., Абдраштова Г.А., Заро-



- дин Н.В. Вентиляционная функция легких. Алма-Ата: Наука, 1980. 136 с.
8. Карась С.И. Информационные основы принятия решений в медицине. Томск: Печатная мануфактура, 2003. 146 с.
  9. Карзилов А.И. Биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания и механизмы его обеспечения в нормальных условиях и при обструктивных заболеваниях легких // Бюл. сиб. медицины. 2007. Т. 6. № 1. С. 13—38.
  10. Карзилов А.И. Интегральная оценка дыхательной мускулатуры грудной клетки и диафрагмы // 5-й Нац. конгр.
  11. по болезням органов дыхания: Резюме докладов. Пульмонология. Приложение. 1995. № 1020.
  12. Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Оценка связей между восприятием, паттернами и биомеханикой дыхания у лиц с различными вентиляционными возможностями аппарата внешнего дыхания при респираторной терапии // Бюл. сиб. медицины. 2006. Т. 5. № 4. С. 23—32.
  13. 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.
  14. Начала физиологии / Под ред. А.Д. Ноздрачева. 3-е изд. СПб.: Лань, 2004. 1088 с.
  15. Проссер Л., Браун Ф. Сравнительная физиология животных: Пер. с англ. М.: Мир, 1967. 766 с.
  16. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1981. 144 с.
  17. 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.
  18. Уэст Дж. Физиология дыхания: Пер. с англ. М.: Мир, 1988. 200 с.
  19. Физиология дыхания / Под ред. И.С. Бреслава, Г.Г. Исаева. СПб.: Наука, 1994. 680 с.
  20. Физиология человека: В 3 т. Пер. с англ. / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. 3-е изд. М.: Мир, 2004. Т. 2. 314 с.
  21. Шеннон К.Э. Математическая теория связи / К.Э. Шеннон. Работы по теории информации и кибернетике: Пер. с англ. М.: Иностран. лит., 1963. С. 243—332.
  22. Davies A., Moores C. The Respiratory System. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003. P. 208.
  23. Donders F. Beitrage zum Mechanismus der Respiration und Circulation im gesunden und kranken Zustande // Ztschr. f. rat. Med. 1853. № 3. S. 287.

Поступила в редакцию 25.10.2006 г.