ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, 2019, том 45, № 4, с. 79–89

УДК 612.216.014.464

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КРАТКО- И ДОЛГОВРЕМЕННЫХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ НАЗЕМНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ, НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. В. В. Малаева[1, *], И. А. Почекутова[1], В. И. Коренбаум[1], А. Е. Костив[1], С. Н. Шин[1], М. А. Сафронова[1], В. П. Катунцев[2], В. М. Баранов[2]

[1]ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, Владивосток, Россия

[2]НИИ космической медицины Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

**E-mail: vrka@mail.ru*

Поступила в редакцию 16.02.2018 г.
После доработки 09.08.2018 г.
Принята к публикации 01.11.2018 г.

Влияние кратко- и долговременных постуральных воздействий на продолжительность трахеальных шумов форсированного выдоха и спирометрические показатели вентиляционной функции легких исследовали на выборке из 12 испытателей. При групповом сравнении ответа испытателей как на кратковременное изменение положения тела “сидя” и “стоя” на положение “лежа” горизонтально, так и на долговременную 14-суточную гипокинезию в положении “лежа” с углом наклона тела +9.6°, продолжительность трахеальных шумов форсированного выдоха, в отличие от спирометрических показателей, значимо не реагирует. Однако под влиянием длительной гипокинезии, в отличие от доминирующей динамики роста спирометрических показателей, наблюдается значимая разнонаправленная индивидуальная динамика продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха у испытателей. Оценка продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в ходе длительной гипокинезии, моделирующей лунную гравитацию, может оказаться существенным дополнением к спирометрии при оценке индивидуальной динамики вентиляционной функции легких. Динамические изменения продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха, как и спирометрических показателей, при долговременных постуральных воздействиях расценены как адаптационные.

Ключевые слова: постуральные воздействия, длительная гипокинезия, вентиляционная функция, форсированный выдох, спирометрия, акустика дыхания, трахеальные шумы, продолжительность, групповая и индивидуальная динамика, бронхиальное сопротивление.

DOI: 10.1134/S0131164619030093

При исследовании влияния положения тела на функционирование дыхательной системы человека обычно разделяют “острый” постуральный эффект, связанный с кратковременным изменением позы, например, “сидя” на “лежа”, и “медленный” долговременный эффект, определяемый влиянием на функциональное состояние продолжительной гипокинезии [1].

Для кратковременных эффектов исследователи [2] выявили снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) в положении “лежа” на спине по сравнению с положением “сидя”. В то же время в работе [3] не обнаружено значимых различий ЖЕЛ между этими позами. Другие авторы [4, 5] наблюдали снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в данных положениях тела. В исследовании же долговременных эффектов [6] выявлено прогрессировавшее увеличение ФЖЕЛ в течение 12-суточной гипокинезии в положении “лежа”. В более ранних работах [7], однако не отмечено изменений в легочных объемах в процессе длительного постельного режима.

Исследования долговременных постуральных эффектов часто связаны с моделированием невесомости и гипогравитации [8–11] с использованием постельного режима разной продолжительности с различными углами наклона туловища.

В работе [12] не было выявлено никаких изменений в объемных и скоростных показателях спирометрии в течение 4-дневного постельного режима с углом наклона тела –6°. В то же время авторы [13], исследовав влияние 21-дневного постельного режима с углом наклона тела –6° заключили, что в процессе и после эксперимента индексы, характеризующие распределение газа в легких, ухудшились, что отражает увеличение неравномерности легочной вентиляции.

Оценка продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в полосе частот 200–2000 Гц (T_a) оказалась эффективной для выявления скрытой бронхиальной обструкции [14, 15], а также высокоинформативным методом в контроле состояния респираторной системы человека при воздействии экстремальных факторов, таких как водолазные погружения [16], наземное моделирование невесомости [17], условия длительной изоляции [18].

Целью данного исследования явилось изучение влияния кратко- и долговременных постуральных воздействий, использованных при наземном моделировании лунной гравитации на продолжительность трахеальных шумов форсированного выдоха T_a, в сравнении с динамикой спирометрических показателей.

МЕТОДИКА

Исследования проводили на клинической базе ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” (ФНКЦ) Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России. Научную программу исследований одобрил Этический комитет ФНКЦ ФМБА России.

В эксперименте участвовали 12 испытателей-добровольцев мужского пола в возрасте (*Me*; Q_{25}; Q_{75}) 24, 20, 25 лет, рост которых – 181, 175, 185 см, масса тела – 76, 84, 72 кг. Добровольцы ознакомились с условиями проведения исследований и подписали информированное согласие на участие в качестве обследуемых лиц.

Для изучения влияния кратковременных постуральных эффектов на вентиляционную функцию легких человека применяли последовательные изменения положения тела “сидя” на стуле со спинкой и спущенными ногами под углом 90° на положение “стоя” с ровной спиной и ногами на ширине плеч, а затем положение “лежа” горизонтально на кровати. Кратковременное пребывание обследуемого в каждой позе включало последовательное проведение акустического и спирометрического обследования и составляло в среднем 25 мин.

Для изучения долговременного влияния положения тела на вентиляционную функцию в процессе длительной гипокинезии, моделирующей лунную гравитацию, применяли позу “лежа” с углом наклона тела +9.6° [10]. Акустическое и спирометрическое обследования проводились на 1-е, 3-и, 6-е, 9-е, 14-е сут эксперимента в утренние часы. Постоянный угол наклона +9.6° в течение 14 сут эксперимента выдерживали у 6 испытателей (режим 1), тогда как 6 испытателей переводили в горизонтальное положение с 23 до 7 ч утра (режим 2) для имитации ночного отдыха. Для оценки остаточных явлений долговременного влияния гипокинезии на вентиляционную функцию на 2-е сут после завершения эксперимента его участников обследовали в горизонтальном положении “лежа” на спине.

В качестве акустического метода использовали измерение продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха (T_a) в ларинго-трахеальной области в соответствии с методикой [15] в вышеописанных положениях испытателей. Регистрация шумов с автоматическим вычислением T_a в полосе частот 200–2000 Гц выполняли с помощью аппаратно-программного комплекса ПФТ [19, 20]. Три–пять попыток правильно выполненного дыхательного маневра запоминали в виде *.*wav* файлов. Анализ групповой динамики проводили по всем попыткам, а анализ индивидуальной динамики по попытке с наибольшей продолжительностью T_a.

В качестве референсного метода использовали спирометрию. С помощью портативного компьютерного спирографа (*Micro Loop, Micro Medical Ltd., UK*) измеряли фактические величины показателей: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), жизненную и форсированную жизненную емкости легких (ЖЕЛ, ФЖЕЛ), среднюю объемную скорость форсированного выдоха на уровне между 25 и 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25–75}$) и сравнивали с должными значениями, рассчитанными по уравнениям *European Coal and Steel Community* (*ECCS*, 1993). Интерпретацию результатов спирометрии проводили в соответствии с рекомендациями *American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS*, 2005).

Во избежание влияния арматуры спирометра на акустические характеристики форсированного выдоха (ФВ) [21] регистрацию дыхательных шумов и спирометрию проводили раздельно в последовательных попытках в тех же позах испытателей. Обследованиям предшествовало обучение испытателей правильному выполнению маневра ФВ.

Групповые различия показателей в процессе влияния постуральных факторов оценивали с помощью непараметрических *T*-критерия Вилкоксона и *U*-критерия Манна-Уитни. Индивидуальную динамику оценивали по относительному приращению анализируемого показателя в срав-

Таблица 1. Групповые изменения T_a и спирометрических показателей при кратковременной смене положений тела “сидя”–“лежа”, “стоя”–“лежа” и “сидя”–“стоя”, (n = 12)

Показатели (Me; Q_{25}; Q_{75})	Положение “сидя”	Положение “стоя”	Положение “лежа”
T_a, с	1.42; 1.26; 1.65	1.48; 1.27; 1.61	1.56; 1.41; 2.11
ЖЕЛ, л	5.77; 5.47; 6.10*	5.69; 5.63; 6.08**	5.52; 5.24; 5.84
ФЖЕЛ, л	5.79; 5.54; 6.09*	5.75; 5.59; 6.02**	5.58; 5.33; 5.88
$ОФВ_1$, л	4.94; 4.49; 5.26*	5.02; 4.46; 5.17**	4.79; 4.21; 5.00
$СОС_{25–75}$, л/с	5.57; 4.13; 6.23*	5.36; 4.09; 6.26**	5.15; 3.63; 5.79

Примечание: * – $p < 0.01$ при сравнении положений “сидя” и “лежа”, ** – $p < 0.01$ при сравнении положений “стоя” и “лежа”.

нении с фоновыми значениями в положениях “лежа” горизонтально и “сидя”.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для групповой оценки кратковременного постурального воздействия за сутки до начала длительной гипокинезии (фоновые измерения) проведены сравнения акустического параметра и спирометрических показателей при одномоментной последовательной смене положений тела “сидя”, “стоя” и “лежа”. Обнаружено снижение спирометрических показателей при переходе из положения “сидя” в положение “лежа” и из положения “стоя” в положение “лежа”, тогда как по T_a различий не выявлено в обоих случаях (табл. 1). Между положениями тела “сидя” и “стоя” по всем представленным данным изменений не выявлено (табл. 1).

Для групповой оценки долговременного постурального воздействия проведены сравнения в процессе 14-суточной гипокинезии в положении “лежа” с углом наклона тела +9.6° в сравнении с фоновыми измерениями в горизонтальном положении “лежа”, выполненными за сутки до начала эксперимента. Выявлено, что ЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $СОС_{25–75}$ реагируют на пребывание в позе “лежа” значимым ростом, по сравнению с фоном, начиная с 3-х сут постельного режима, который становится наиболее заметным к 9-м–14-м сут эксперимента, достигая также значимого изменения и в сравнении с 1-ми сут наблюдения (табл. 2). В то же время значимой групповой динамики ФЖЕЛ и T_a в ходе длительной гипокинезии не обнаружено. На 2-е сут после завершения 14-суточного постельного режима увеличение ЖЕЛ и $ОФВ_1$ по сравнению с фоновыми значениями сохраняется, при этом существенной динамики T_a, ФЖЕЛ и $СОС_{25–75}$ не наблюдается.

С целью определения влияния на динамику T_a и спирометрических показателей различий 1-го и 2-го режимов длительной 14-дневной гипокинезии в положении тела “лежа” с углом наклона +9.6°, использовавшихся в ходе эксперимента, проведено поперечное сравнение вышеописанных подгрупп по всем дням наблюдения. Значимых различий между режимами гипокинезии по исследуемым параметрам не выявлено.

При анализе индивидуальной динамики в ходе воздействия кратковременного изменения положения тела для каждого из испытателей определено относительное приращение максимального (из всех попыток) значения параметров T_a, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $СОС_{25–75}$ к фоновому измерению в горизонтальном положении “лежа”, отнесенное к максимальному значению этого показателя в положении “сидя”. Рассчитанные величины относительных приращений ΔT_a, ΔЖЕЛ, ΔФЖЕЛ, $\Delta ОФВ_1$, $\Delta СОС_{25–75}$ (%) приведены в табл. 3. Полученные приращения сопоставлены с верхним пределом 99% доверительного интервала естественного внутрииндивидуального разброса, который определен как 1.99*CV [22], где CV (%) – коэффициент вариации параметра по одной сессии фоновых измерений в положении “сидя” (табл. 3). Величины реакции T_a и спирометрических показателей, превысившие по абсолютной

Таблица 2. Групповые изменения T_a и спирометрических показателей в положении “лежа” до, в процессе и после завершения 14-суточной гипокинезии (n = 12)

Показатели (Me; Q_{25}; Q_{75})	За сутки до начала гипокинезии	Дни наблюдения в процессе 14-суточной гипокинезии					На 2-е сут после окончания гипокинезии
		1-й	3-й	6-й	9-й	14-й	
T_a, с	1.56; 1.41; 2.11	1.47; 1.33; 1.85	1.47; 1.30; 1.84	1.52; 1.44; 2.16	1.41; 1.31; 1.79	1.44; 1.31; 1.72	1.51; 1.41; 1.92
ЖЕЛ, л	5.52; 5.24; 5.84	5.64; 5.34; 5.90	5.69; 5.52; 6.01*	5.70; 5.51; 5.93*	5.78; 5.48; 6.01*, **	5.68; 5.48; 5.99*, **	5.66; 5.42; 6.04*
ФЖЕЛ, л	5.58; 5.33; 5.89	5.66; 5.35; 5.88	5.65; 5.39; 6.07	5.76; 5.47; 5.91	5.73; 5.47; 6.01	5.54; 5.54; 6.02	5.74; 5.42; 5.92
$ОФВ_1$, л	4.79; 4.21; 5.00	4.66; 4.30; 5.10	4.71; 4.38; 5.03*	4.84; 4.49; 5.08	4.87; 4.50; 5.08*, **	4.86; 4.48; 5.17*, **	4.82; 4.31; 5.09*
$СОС_{25–75}$, л/с	5.15; 3.63; 5.79	5.24; 3.77; 5.83	5.53; 3.99; 5.77*	5.20; 4.10; 6.02	5.13; 4.42; 6.22*, **	5.49; 3.99; 6.18*, **	5.29; 3.71; 6.16

Примечание: * – $p < 0.05$ при сравнении с фоновыми измерениями в позе “лежа”, ** – $p < 0.05$ при сравнении с 1-ми сут гипокинезии.

Таблица 3. Индивидуальная реакция T_a и спирометрических показателей у испытателей на кратковременный переход из положения “сидя” в положение “лежа”, %

Испытатель №	T_a		ЖЕЛ		ФЖЕЛ		$ОФВ_1$		$СОС_{25–75}$	
	порог 1.99*CV	ΔT_a	порог 1.99*CV	ΔЖЕЛ	порог 1.99*CV	ΔФЖЕЛ	порог 1.99*CV	$\Delta ОФВ_1$	порог 1.99*CV	$\Delta СОС_{25–75}$
1	8.1	–2.45	2.78	**–6.22**	2.08	**–3.21**	0.35	**–7.50**	0.68	**–11.21**
2	39.3	–36.2	3.27	**–3.99**	2.79	**–6.73**	2.34	**–8.64**	2.05	**–14.29**
3	10.7	10.68	3.69	–1.31	0.82	0.49	1.49	**–6.07**	1.77	**–15.38**
4	14.1	–8.25	2.92	**–4.55**	5.63	–0.39	2.50	**–5.35**	1.73	**–13.53**
5	13.5	12.23	1.28	**–4.67**	0.86	**–1.93**	2.01	**–3.72**	3.70	**–4.97**
6	7.4	**10.74**	4.17	**–5.14**	2.78	–2.71	0.93	**–3.04**	5.58	–2.29
7	33.5	7.68	2.36	**–4.33**	1.35	**–3.63**	3.93	**–6.90**	9.66	**–12.06**
8	22.5	20.64	3.53	**–3.77**	2.39	**–5.42**	1.13	**–7.17**	3.79	**–11.56**
9	11.5	–7.57	1.54	**–4.60**	0.62	**–1.62**	1.07	**–2.83**	3.94	**–4.89**
10	2.9	**29.97**	4.14	**–12.48**	7.01	–5.89	5.82	**–6.65**	5.02	**–9.70**
11	18.0	**23.97**	0.39	**–2.03**	2.51	**–3.30**	1.17	**–2.30**	3.26	1.92
12	21.6	**68.81**	1.51	**–4.16**	3.12	**–5.43**	5.18	**–9.96**	13.96	**–17.25**

Примечание: “жирным” шрифтом выделены значимые изменения, $p < 0.01$.

величине эти пороги, выделены в табл. 3 “жирным” шрифтом.

Из табл. 3 следует, что спирометрические показатели у большинства испытателей реагируют значимым снижением. Параметр ΔT_a реагирует только в сторону увеличения, причем у 4 испытателей из 12 (№ 6, 10, 11, 12).

При анализе индивидуальной динамики долговременного постурального эффекта в ходе воздействия длительной гипокинезии в каждые из суток эксперимента определено относительное приращение максимального значения ΔT_a, ΔЖЕЛ, ΔФЖЕЛ, $\Delta ОФВ_1$, $\Delta СОС_{25-75}$ в % по отношению к максимальному значению этого показателя при фоновом измерении в положении “лежа” (табл. 4). Пороговые значения, рассчитанные по единственной сессии фоновых измерений (табл. 3), для целей долговременного наблюдения являются в ряде случаев неоправданно низкими. В связи с отсутствием межсессионных оценок вариабельности исследуемых параметров минимальные значения индивидуальных порогов для ΔT_a, приведенные в табл. 3, ограничим 10% [23], а для тех испытателей, у кого индивидуальные пороги ΔT_a превышали 10% из табл. 3 возьмем фактические значения. Аналогично минимальные значения порогов для ΔЖЕЛ, ΔФЖЕЛ, $\Delta ОФВ_1$ ограничим 4%, а для $\Delta СОС_{25-75}$ как более вариабельного показателя – 10%, а для тех испытателей, у кого индивидуальные пороги превышали эти величины, из табл. 3 возьмем фактические значения. Полученные величины порогов приведены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что к 14-му дню гипокинезии значимая отрицательная динамика ΔT_a (уменьшения акустического параметра T_a) наблюдается у всех испытателей ($p < 0.01$). При этом у 5 из них сначала отмечается увеличение T_a, а к концу эксперимента – уменьшение. Оба варианта динамики ΔT_a равномерно представлены в 1-м и 2-м режимах эксперимента.

На 2-е сут после завершения гипокинезии по сравнению с 14-ми сут гипокинезии, у 11 из 12 испытателей наблюдается превышающая индивидуальный порог ($p < 0.01$) положительная динамика ΔT_a, свидетельствующая об удлинении акустической продолжительности шумов ФВ T_a.

Индивидуальная динамика каких-либо из спирометрических показателей в процессе длительной гипокинезии наблюдалась у 9 из 12 испытателей (№ 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 12). Причем увеличение спирометрических показателей доминировало в выборке (8 *vs* 4), что согласуется и с результатами групповых сравнений (табл. 2).

На 2-е сут после завершения гипокинезии у 6 испытателей остается существенное превышение фоновых значений по какому-либо из спирометрических показателей, тогда как у других 6 существенных отличий от фона не имеется. Никакой явной связи типов спирометрической динамики с режимами длительной гипокинезии, как и с вариантами динамики акустического параметра не прослеживается.

Частота встречаемости респираторных симптомов по группе испытателей в первый день гипокинезии составляет 2/12 (табл. 4). Наиболее часто встречается заложенность носа – у 8 испытателей (№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12). У одного испытателя (№ 8) отмечено скудное выделение мокроты, еще у одного (№ 10) – и заложенность носа, и выделение мокроты. У двух человек (№ 7, 9) респираторных симптомов не наблюдалось. Далее в течение 3-го–6-го дней гипокинезии частота встречаемости респираторных симптомов держится на уровне 4/12, а своего максимума (7/12) достигает к 9-му дню гипокинезии, оставаясь примерно на одном уровне (6/12) в 14-й день гипокинезии и на 2-е сут после ее завершения (7/12). Значимой индивидуальной корреляции проявлений респираторных симптомов, как со спирометрическими показателями, так и с акустическим параметром ΔT_a, по дням эксперимента не выявлено. Разницы между режимами гипокинезии по частоте встречаемости респираторных симптомов также не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При групповой оценке акустический параметр, в отличие от показателей спирометрии, не реагирует ни на кратковременные изменения положения “сидя” и “стоя” на положение “лежа”, ни на долговременное воздействие гипокинезии, что явно связано с разнонаправленностью изменений T_a (ΔT_a) внутри группы испытателей (табл. 3, 4).

Снижение всех анализируемых спирометрических показателей (табл. 1, 3), характеризующих как объемы (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$), так и скорости ($СОС_{25-75}$, отчасти $ОФВ_1$), наблюдается в случае кратковременного изменения положения тела “сидя–лежа” и “стоя–лежа”. Этот результат согласуется с данными [4, 5, 24], где при постуральной пробе “сидя–лежа” выявлено снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $СОС_{25-75}$. Эти эффекты связывают со снижением растяжимости легочной ткани (возможные механизмы – увеличение кровенаполнения легких, закрытие мелких бронхов) и увеличением сопротивления дыхательных путей в положении лежа на спине [3].

Напротив, в ходе длительной гипокинезии согласно табл. 2, где отражены групповые долговременные изменения спирометрических параметров, имеет место увеличение ЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $СОС_{25-75}$. Подобный эффект был известен и ранее [6, 24]. Его связывают [24] с постепенным

Таблица 4. Индивидуальная динамика T_a и спирометрических показателей (%) по дням наблюдения в процессе длительной гипокинезии и после нее по отношению к фоновому измерению, и наличие респираторных симптомов (+)

Испытатель №/режим	Параметр	Порог, фоновое измерение	Дни наблюдения в процессе 14-суточной гипокинезии					2-е сут после завершения длительной гипокинезии, в горизонтальном положении “лежа”
			1-й	3-й	6-й	9-й	14-й	
1/1	ΔT_a	10	**16.79**	**11.01**	3.26	**10.11**	**–22.91**	**22.07***
	ΔЖЕЛ	4	0.51	**4.59**	**4.25**	0.85	0.51	3.40
	ΔФЖЕЛ	4	0.83	1.99	1.99	–1.49	–2.16	2.32*
	$\Delta ОФВ_1$	4	1.51	**4.91**	**5.66**	3.77	1.70	**4.15**
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	0.83	6.15	6.64	6.98	4.32	3.32
	Симптомы			+				
2/1	ΔT_a	39.3	**69.36**	20.90	**101.84**	28.21	**–18.69**	36.96*
	ΔЖЕЛ	4	2.08	**7.37**	**7.56**	**7.37**	**7.75**	**6.99**
	ΔФЖЕЛ	4	**4.74**	**7.59**	**8.16**	**8.73**	**7.21**	**9.49**
	$\Delta ОФВ_1$	4	**4.23**	**6.47**	**6.72**	**6.72**	**5.22**	3.98
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	3.77	6.29	2.83	1.26	–1.26	–9.12
	Симптомы		+	+	+	+	+	+
3/2	ΔT_a	10.7	–2.73	6.66	–1.42	**12.67**	**–14.67**	8.97*
	ΔЖЕЛ	4	1.16	**–4.48**	–3.48	3.32	**5.14**	–0.50*
	ΔФЖЕЛ	4	0.00	–0.98	**–4.40**	–0.98	1.79	–1.63
	$\Delta ОФВ_1$	4	0.76	–0.57	–1.71	1.52	3.23	–1.90*
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	0.36	0.71	3.03	6.06	4.10	–3.92
	Симптомы			+	+	+	+	+
4/1	ΔT_a	14.1	0.80	**–15.13**	7.61	–4.19	**–50.06**	–9.40*
	ΔЖЕЛ	4	–2.18	–0.99	1.79	1.59	–0.60	–1.79
	ΔФЖЕЛ	5.63	0.39	0.39	–1.56	0.78	–2.54	0.20
	$\Delta ОФВ_1$	4	0.94	0.71	–2.12	2.59	–0.94	–0.94
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	–3.91	–2.61	–5.65	5.87	–2.17	–6.09
	Симптомы					+	+	+
5/1	ΔT_a	13.5	–5.79	12.59	**44.97**	10.97	**–43.18**	**15.52***
	ΔЖЕЛ	4	0.36	3.45	3.45	5.63	1.45	2.90
	ΔФЖЕЛ	4	0.18	0.54	0.54	2.50	–0.72	0.18
	$\Delta ОФВ_1$	4	0.41	0.61	–1.02	–1.22	–1.02	–1.83
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	–3.43	1.26	–4.87	–10.83	–1.62	–6.32
	Симптомы				+	+	+	+
6/1	ΔT_a	10	3.48	**–18.26**	–8.66	**–19.14**	**–48.76**	**–13.81***
	ΔЖЕЛ	4.17	–0.56	4.11	4.11	**4.49**	3.74	–0.19
	ΔФЖЕЛ	4	–3.15	0.00	2.23	1.86	1.86	–0.19
	$\Delta ОФВ_1$	4	–2.71	–1.25	1.25	2.30	1.46	0.42
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	0.84	–3.34	–1.51	5.52	4.01	4.01
	Симптомы							+

Таблица 4. Окончание

Испытатель №/режим	Параметр	Порог, фоновое измерение	Дни наблюдения в процессе 14-суточной гипокинезии					2-е сут после завершения длительной гипокинезии, в горизонтальном положении “лежа”
			1-й	3-й	6-й	9-й	14-й	
7/2	ΔT_a	33.5	–20.96	9.02	7.90	–2.85	**–62.49**	4.24*
	ΔЖЕЛ	4	–0.39	**7.09**	**7.48**	1.77	**8.46**	**9.25**
	ΔФЖЕЛ	4	–0.40	**6.75**	**7.54**	**6.75**	**9.72**	**8.33**
	$\Delta ОФВ_1$	4	–1.20	**5.26**	**9.33**	**7.89**	**6.22**	**5.02**
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	–0.50	3.99	**15.46**	**17.71**	–2.49	–1.75
	Симптомы							
8/2	ΔT_a	22.5	**–33.25**	–12.76	**–24.94**	–22.16	**–34.71**	**–24.48**
	ΔЖЕЛ	4	–0.34	3.75	2.90	3.92	**4.77**	3.75
	ΔФЖЕЛ	4	2.08	**6.60**	**4.69**	**6.77**	**6.60**	3.82
	$\Delta ОФВ_1$	4	**4.11**	**5.56**	**6.76**	**8.70**	**9.42**	2.42*
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	4.90	1.63	5.56	8.17	**10.46**	–2.94
	Симптомы						+	+
9/1	ΔT_a	11.5	–4.34	–1.08	**–16.34**	**–18.25**	**–19.75**	10.26*
	ΔЖЕЛ	4	**10.79**	**6.74**	**9.83**	**10.79**	**9.25**	**5.78**
	ΔФЖЕЛ	7.01	4.76	3.11	6.59	6.04	6.78	4.58
	$\Delta ОФВ_1$	4	**6.25**	3.75	**8.96**	**8.54**	**9.38**	**4.79**
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	7.13	1.99	8.62	**10.28**	8.46	1.33
	Симптомы							
10/1	ΔT_a	10	–5.66	–1.38	**18.97**	–9.63	**–57.11**	0.28*
	ΔЖЕЛ	4	**4.30**	**4.30**	**6.01**	**7.73**	**4.30**	**7.73**
	ΔФЖЕЛ	4	–0.68	2.71	0.85	**4.57**	**4.91**	–1.35
	$\Delta ОФВ_1$	5.82	2.30	**7.82**	**6.21**	**11.72**	**10.34**	0.92*
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	8.90	**16.87**	**18.71**	**26.69**	**24.85**	6.75
	Симптомы					+	+	+
11/2	ΔT_a	18.4	2.75	–12.46	–9.52	–15.41	**–31.50**	–11.23*
	ΔЖЕЛ	4	1.72	2.76	–1.03	0.52	–0.17	1.03
	ΔФЖЕЛ	4	–1.02	–1.02	–0.51	–2.22	–0.68	0.00
	$\Delta ОФВ_1$	4	0.20	0.00	–1.77	–2.55	0.00	1.18
	$\Delta СОС_{25–75}$	10	3.77	2.82	–3.39	0.38	4.33	2.07
	Симптомы					+		
12/2	ΔT_a	21.6	**–30.98**	**–43.12**	**–27.38**	**–30.37**	**–56.71**	**–29.98***
	ΔЖЕЛ	4	–2.89	–0.36	–2.53	–2.89	0.72	–3.07
	ΔФЖЕЛ	4	–1.80	–3.59	–3.41	–2.33	–0.54	**–4.31**
	$\Delta ОФВ_1$	5.18	–2.92	–2.09	0.84	1.88	3.97	4.18
	$\Delta СОС_{25–75}$	13.96	2.81	**15.63**	**23.45**	**23.05**	**23.25**	**25.85**
	Симптомы		+	+	+	+		

Примечание: “жирный” шрифт – $p < 0.01$ по сравнению с фоном, * – $p < 0.01$ по сравнению с 14-м днем гипокинезии.

адаптационным восстановлением легочной функции после ее “острого падения” при переходе из положения “сидя” в положение “лежа”. Также с адаптационным восстановлением (реадаптация) легочной функции можно связать и остаточное значимое превышение ЖЕЛ, $ОФВ_1$ в горизонтальном положении “лежа” на 2-е сут после завершения длительной гипокинезии, по сравнению с фоном.

Из результатов оценки индивидуальной динамики следует, что при кратковременном постуральном воздействии и в процессе длительной гипокинезии (табл. 3, 4) направления изменений T_a (ΔT_a) и спирометрических показателей противоположны. При кратковременной смене положения “сидя” на положение “лежа” доминирует снижение спирометрических показателей при, по крайней мере, не убывании T_a. Напротив, при длительной гипокинезии доминирует увеличение спирометрических показателей, тогда как T_a претерпевает разнонаправленные изменения, а к 14-м сут эксперимента снижается у всех 12 испытателей.

На 2-е сут после завершения гипокинезии наблюдается индивидуальная обратная реакция (значимое удлинение) по акустическому параметру T_a у 11 из 12 испытателей, что может свидетельствовать о протекании реадаптации вентиляционной функции легких к исходным нормальным условиям. По спирометрии этот эффект отражается разнонаправлено, в частности, по индивидуальным данным только у 4 из 12 испытателей (табл. 4).

Следует обратить внимание на наблюдение максимума частоты встречаемости респираторных симптомов, отражающих адаптационные изменения в организме испытателей при изменении положения тела, к концу 14-суточной гипокинезии и на 2-е сут после ее завершения, когда отмечалась значимая индивидуальная динамика T_a сначала в сторону увеличения, а затем в сторону уменьшения этого параметра.

Возникает вопрос, как экспериментально установленное изменение акустического параметра T_a при кратко- и долговременных постуральных воздействиях может быть истолковано с биомеханической точки зрения?

Согласно [20] взаимосвязь акустических и биомеханических характеристик ФВ можно описать следующим уравнением:

$$T_a \approx ФЖЕЛ/СОС_{25-75}, \quad (1)$$

где акустическая продолжительность ФВ (T_a) у здоровых лиц пропорциональна ФЖЕЛ и обратно пропорциональна $СОС_{25-75}$. В результате преобразований (1) продолжительность шумов ФВ представлена в виде (2), где она оказывается пропорциональной ФЖЕЛ, максимальному экспираторному ротовому давлению (P_{emax}) и эквивалентному сопротивлению респираторного тракта при ФВ (z):

$$T_a \approx ФЖЕЛ\, z/P_{emax}. \quad (2)$$

Подтверждающая вышеприведенные взаимосвязи прямая значимая корреляция акустического параметра T_a с бронхиальным сопротивлением (аэродинамическое сопротивление дыхательных путей) спокойного выдоха, измеренным с помощью бодиплетизмографии, была установлена нами позднее [15, 19].

Таким образом, при кратковременном переходе из положений “сидя” и “стоя” в положение “лежа” числитель и знаменатель правой части выражения (1) снижаются и парируют изменения T_a, что мы и наблюдаем экспериментально как отсутствие реакции акустического параметра при групповых сравнениях (табл. 1). Когда согласно табл. 3 индивидуальная кратковременная реакция параметра T_a (ΔT_a) имеет разнонаправленный характер (увеличение или отсутствие реакции вообще), направление этой реакции можно связать с преобладанием относительного приращения числителя или знаменателя выражения (1).

Для объяснения долговременной индивидуальной динамики акустического параметра T_a воспользуемся выражением (2). По нашим данным, объемы (ЖЕЛ и ФЖЕЛ) как по групповым, так и по индивидуальным оценкам преимущественно не убывают (табл. 2, 4). По данным литературы усилие выдоха в процессе длительного лежания у здоровых лиц также существенно не изменяется [6]. Следовательно, причину преимущественно наблюдаемого индивидуального уменьшения T_a у испытателей в процессе длительной гипокинезии согласно соотношению (2) следует искать в снижении z – сопротивления респираторного тракта при ФВ. Известно, что при увеличении легочных объемов аэродинамическое сопротивление спокойного дыхания у здоровых лиц снижается, причем особенно в положении “лежа” [25]. Поскольку в рассматриваемом случае в ходе длительной гипокинезии также наблюдается тенденция к увеличению легочных объемов (ЖЕЛ и ФЖЕЛ), то, видимо, схожие механизмы действуют и в отношении сопротивления респираторного тракта при ФВ (z). В таком случае обратный эффект значимого увеличения T_a после окончания длительной гипокинезии может быть связан с увеличением этого сопротивления при реадаптации.

Следовательно, согласно акустическим данным можно говорить о признаках адаптации к длительной гипокинезии, проявляющейся к 9-м–14-м сут эксперимента у всех испытателей. Это подтверждается и наиболее выраженным ростом

спирометрических показателей к 9-м–14-м сут гипокинезии, отмеченным при групповом анализе (табл. 2). Согласно акустическим данным у части испытателей эта адаптация, видимо, достигается быстрее, а у части, напротив, проходит через альтернативную фазу увеличения T_a. При этом спирометрические показатели, за исключением одного испытателя (№ 3), реагируют на длительную гипокинезию преимущественным ростом. Следовательно, акустический параметр T_a (ΔT_a) в ходе длительной гипокинезии позволяет фиксировать и бифазные реакции отдельных испытателей, что может оказаться существенным дополнением в оценке индивидуальной динамики состояния их вентиляционной функции легких по сравнению с данными спирометрии.

Некоторое ограничение вышеизложенного подхода связано с произвольным выбором порогов значимой индивидуальной динамики акустического параметра и спирометрических показателей при длительной гипокинезии. Для более обоснованного их выбора в будущем планируется проводить оценку межсессионной вариабельности показателей в фоновом режиме, что может быть важно с точки зрения их достоверной оценки. Впрочем, из анализа табл. 4 следует, что на выявленные тенденции и связи небольшая вариация значений порогов не может оказать сколько-нибудь существенного влияния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При групповом сравнении ответа испытателей как на кратковременное изменение положения тела “сидя” и “стоя” на положение “лежа” горизонтально, так и на долговременную 14-суточную гипокинезию в положении “лежа” с углом наклона тела +9.6°, продолжительность трахеальных шумов форсированного выдоха, в отличие от спирометрических показателей, значимо не реагирует. Под влиянием длительной гипокинезии, в отличие от доминирующей динамики роста спирометрических показателей, наблюдается значимая разнонаправленная индивидуальная динамика продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха у испытателей, сменяющаяся ее однонаправленным снижением к 14 сут эксперимента. Таким образом, оценка продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в ходе длительной гипокинезии, моделирующей лунную гравитацию, может оказаться существенным дополнением к спирометрии при оценке индивидуальной динамики вентиляционной функции легких. Динамические изменения продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха, как и спирометрических показателей, при долговременных постуральных воздействиях могут быть расценены как адаптационные. Согласно ранее предложенным акустико-биомеханическим представлениям предположительной причиной наблюдаемого снижения продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в процессе длительной гипокинезии является падение сопротивления респираторного тракта.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства РФ (Москва).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие на не инвазивное исследование, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Модель воздействия лунной гравитации на респираторную систему человека изучалась в НИИ Космической медицины по государственной программе Федерального медико-биологического агентства РФ, проект “Селена-Т”.

Акустическая часть исследования была частично поддержана проектом НИР № 0271-2019-0010 по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2019–2021 гг. Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева Дальневосточного отделения РАН (Владивосток).

Благодарности. Авторы выражают признательность испытателям, принимавшим участие в исследовании и благодарности А. Шпакову, А. Тагильцеву и С. Шубину за помощь в подготовке эксперимента.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Fortney S.M., Schneider V.S., Greenleaf J.E.* The Physiology of Bed Rest // Chapter 39, Handbook of Physiology, Environmental Physiology, Wiley Blackwell (John Wiley & Sons), 1996. P. 889.
2. *Moreno F., Lyons H.* Effect of body posture on lung volumes // J. Appl. Physiol. 1961. V. 16. № 1. P. 27.
3. *Behrakis P.K., Baydur A., Jaeger M.J., Milic-Emili J.* Lung mechanics in sitting and horizontal body positions // Chest. 1983. V. 83. № 4. P. 643.
4. *Lumb A.B., Nunn J.F.* Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly

used during anesthesia // Anesth. Analg. 1991. V. 73. P. 422.

5. *Vilke G.M., Chan T.C., Neuman T., Clausen J.L.* Spirometry in normal subjects in sitting, prone, and supine positions // Respir. Care. 2000. V. 45. P. 407.
6. *Beckett W.S., Vroman N.B., Nigro D. et al.* Effect of prolonged bed rest on lung volume in normal individuals // J. Appl. Physiol. 1986. V. 61. № 3. P. 919.
7. *Deitrick J.E., Whedon G.D., Shorr E.* Effects of Immobilization upon Various Metabolic and Physiologic Functions of Normal Men // Bull NY Acad. Med. 1948. V. 24. № 6. P. 364.
8. *Михасев М.И., Соколков В.И., Тихонов М.А.* Некоторые особенности внешнего дыхания и газообмена при длительной гиподинамии // Проблемы космической биологии. М., 1969. Т. 13. С. 65.
9. *Газенко О.Г., Григорьев А.И., Егоров А.Д.* Реакции организма человека в космическом полете / Физиологические проблемы невесомости // Под ред. О.Г. Газенко, И.И. Касьян. М., 1990. С. 15.
10. *Баранов М.В., Катунцев В.П., Шпаков А.В., Баранов В.М.* Метод наземного моделирования физиологических эффектов пребывания человека в условиях гипогравитации // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160. № 9. С. 392.
11. *Watenpaugh D.E.* Analogs of microgravity: head-down tilt and water immersion // J. Appl. Physiol. 2016. V. 120. № 8. P. 904.
12. *Guo Y., Guo N., Liu C. et al.* Effect of artificial gravity with exercise training on lung function during head-down bed rest in humans // Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2013. V. 33. P. 24.
13. *Wei S.Q., Su S.N., Lu L.L. et al.* Effects of 21 d -6 degrees head down bed-rest on pulmonary gas distribution and little airway function // Space Med. Eng. (Beijing). 2003. V. 16. № 2. P. 93.
14. *Pochekutova I.A., Korenbaum V.I.* Diagnosis of hidden bronchial obstruction using computer-assessed tracheal forced expiratory noise time // Respirology. 2013. V. 18. № 3. P. 501.
15. *Коренбаум В.И., Почекутова И.А., Малаева В.В., Костив А.Е.* Акустико-биомеханические взаимосвязи форсированного выдоха человека, выявляемые непараметрическим дисперсионным анализом в группах с различной встречаемостью и выраженностью бронхиальной обструкции // Физиология человека. 2016. Т. 42. № 4. С. 83.
16. *Почекутова И.А., Коренбаум В.И.* Акустическая оценка влияния одиночного погружения в водолазном снаряжении закрытого типа на вентиляционную функцию легких // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 3. С. 76.
17. *Малаева В.В., Коренбаум В.И., Почекутова И.А. и др.* Акустическая оценка вентиляционной функции легких у человека при моделировании физиологических эффектов невесомости и лунной гравитации // Медицина экстремальных ситуаций. 2016. Т. 55. № 1. С. 40.
18. *Дьяченко А.И., Коренбаум В.И., Михайловская А.Н. и др.* Динамика продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в условиях изоляции у испытателей – участников программы “МАРС-500” // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 1. С. 96.
19. *Малаева В.В., Почекутова И.А., Костив А.Е. и др.* Корреляция акустических характеристик трахеальных шумов форсированного выдоха и бодиплетизмографических/спирографических показателей вентиляционной функции у здоровых и больных с обструктивными заболеваниями легких // Физиология человека. 2017. Т. 43. № 6. С. 63.
20. *Почекутова И.А., Коренбаум В.И.* Продолжительность трахеального шума форсированного выдоха: от модели к нормированию // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 1. С. 70.
21. *Малаева В.В., Почекутова И.А., Коренбаум В.И.* Сравнение времени форсированного выдоха, регистрируемого спирографами с двумя различными типами датчиков потока, и акустической продолжительности трахеальных шумов // Физиология человека. 2015. Т. 41. № 2. С. 105.
22. *Коренбаум В.И., Почекутова И.А., Малаева В.В. и др.* Трахеальные шумы форсированного выдоха человека: происхождение и диагностические приложения // Ученые записки физического факультета московского университета. 2017. № 5. Р. 1750703.
23. *Pochekutova I., Korenbaum V.* Variability and bronchodilator response of tracheal forced expiratory noise time parameters in asthma patients and healthy subjects // Congress of European respiratory society (ERS), 2014, September 6–10, Munich, Germany. Session 217, Poster 1818, Congress Guide P. 138, ERJ, 2014, September 1. V. 44. № Suppl. 58. P. 1818.
24. *Montmerle S., Spaak J., Linnarsson D.* Lung function during and after prolonged head-down bed rest // J. Appl. Physiol. 2002. V. 92. P. 75.
25. *Baydur A., Sassoon C., Carlson M.* Measurement of lung mechanics at different lung volumes and esophageal levels in normal subjects: Effect of posture change // Lung. 1996. V. 174. P. 139.

Estimation of Short- and Long-Term Postural Effects Used for Lunar Gravity Simulation on Human Tracheal Forced Expiratory Noise Time

V. V. Malaeva[a, *], I. A. Pochekutova[a], V. I. Korenbaum[a], A. E. Kostiv[a], S. N. Shin[a], M. A. Safronova[a], V. P. Katuntsev[b], and V. M. Baranov[b]

[a] *Department of Acoustic Tomography, Il'ichev Pacific Oceanological Institute, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia*

[b] *Research Institute for Space Medicine, Federal Biomedical Agency of Russia, Federal Research Clinical Center, Moscow, Russia*

**E-mail: vrka@mail.ru*

The short- and long-term postural effects on the forced expiratory tracheal noise time were studied in a sample of 12 subjects. In contrast with spirometric parameters, the forced expiratory tracheal noises time does not respond to a short-term change in the body posture from sitting and standing positions to the lying position, as well as to 14-day-long orthostatic hypokinesia in a lying position with a body angle of +9.6°. However, significant bidirectional individual dynamics of the forced expiratory tracheal noise time was observed in all subjects during long-term orthostatic hypokinesia, while spirometric parameters had a dominant growth response. It is supposed that the estimation of forced expiratory tracheal noise time during long-term orthostatic hypokinesia in lunar gravity simulation may provide useful data in addition to spirometry when assessing the individual lung function dynamics. The dynamics of acoustic parameters, as well as spirometric parameters, during long-term postural effects may be considered as adaptive changes.

Keywords: postural effects, orthostatic hypokinesia, lunar gravity, pulmonary ventilation function, forced exhalation, spirometry, acoustics, tracheal noise, time, group and individual dynamics, airway resistance.