

ХОЛИЗМ И РЕДУКЦИОНИЗМ В ФИЗИОЛОГИИ

© 2022 г. И. М. Ларина¹, *, А. М. Носовский¹, В. Б. Русанов¹

¹ФГБУН ГНЦ РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: irina.larina@gmail.com

Поступила в редакцию 19.08.2020 г.

После доработки 09.10.2020 г.

Принята к публикации 30.04.2021 г.

В настоящее время теоретическая физиология нуждается в общефилософских выводах, основой которых могла бы стать количественная теория гомеостаза. С единых позиций эта теория позволила бы количественно сопоставлять реакции различных систем организма на те или иные воздействия и, таким образом, раскрывала бы представления о целостности организма, его пространственно-временную определенность и многофакторность взаимодействия с окружающей средой. Возможность количественно сопоставлять реакции различных систем организма на исследуемые воздействия в единой системе координат появляется посредством изучения фрактальных размерностей. В данной статье авторы представляют свой взгляд на системную физиологию, основанную на методологии холизма. Обосновывают возможность перехода к холизму как перспективной методологии для физиологии и предпринимают попытку объяснить, почему редукционизм остается слабой стороной физиологии экстремальных состояний.

Ключевые слова: холизм, редукционизм, системная биология.

DOI: 10.31857/S0131164622010088

Холизм¹ (греч. *holos* — целый) — понятие, связанное с разработкой в XX в. системной методологии и системной парадигмы в познании. Холизм рассматривается как методологический принцип, в соответствии с которым “целое больше суммы своих частей”. Холизм противоположен редукционизму, ищущему специфику целого в составляющих его частях и сводящему сложный объект к набору некоторых первичных элементов.

Редукционизм — методологическая установка, которая заключается в сведении сложного к простому, выведения свойств и специфики целого из свойств, специфики составляющих его частей. Исторически методология редукционизма получила наиболее полное распространение в цикле естественных дисциплин — биологии.

Учение о целостности, как методологии процесса познания, было впервые сформулировано южноафриканским философом Я.Х. Сматсом (*Jan Smuts*) в произведении “Холизм и эволюция” в 1926 г. Однако практически весь XX в. наука о жизни не ощущала большой потребности в дальнейшей разработке и использовании этой мето-

дологии. Мы полагаем, что настало время формировать эту потребность в среде исследователей, посвятивших себя гравитационной физиологии и медицине. Представленный обзор поможет:

- транслировать для физиологов основные положения холизма системной биологии и синергетики как понятийного поля, где он применяется;
- на отдельных примерах иллюстрировать, что редукционизм остается слабой стороной физиологии экстремальных состояний;
- обосновать возможность перехода к холизму как перспективной методологии для физиологии;
- на частных примерах показать, какие задачи поддаются решению с позиции холизма.

Холизм, синергетика в физиологии

Холистическая позиция в методологии познания заключается в приоритетном рассмотрении объекта с точки зрения возникающих при взаимодействии его элементов новых качеств или свойств, отсутствующих у составляющих систему частей. Выделение и рассмотрение таких свойств позволяет отнести организм человека (объект физиологии) к эмерджентной или целостной систе-

¹ Новейший философский словарь.

ме. С этих позиций целостной системой является живой организм, и, как целостная система, он не является простой суммой физиологических подсистем, особенно если учесть, что это мы сами его искусственно разбиваем (в процессе изучения) на “физиологические системы”.

Синергетика – термин, предложенный Германом Хакеном (1971 г.) для новой науки, имеющей принципиально междисциплинарный характер, развивает методы изучения сложных систем. Поскольку синергетика адресуется к явлениям в нелинейных, неравновесных, нестационарных, открытых системах – она может и должна служить методологией физиологии. Синергетика изучает процессы самоорганизации в сложных динамических нелинейных системах, к которым относится подавляющее большинство реально существующих систем, в том числе организм человека. А “самоорганизация” в терминах физиологов – это адаптация с целью сохранения устойчивости системы в изменяющихся внешних условиях. Важно, что самоорганизация в синергетике представляется как эмерджентное (внезапно возникающее) свойство системы, не присущее изначально какому-либо ее элементу.

Здоровый человеческий организм, являющийся объектом изучения физиологии, принято считать наиболее сложным объектом, который исследовало человечество до настоящего времени. Поэтому принятие методологии редукционизма в физиологии и медицине выглядит исторически закономерным. В стремлении снизить сложность изучаемого объекта (человеческого организма), а также в организационно-практических целях, исследовательское поле было разделено на физиологические системы. В гравитационной физиологии это разделение также проведено и, по мере изучения все новых эффектов космических полетов (КП), производимых в живом организме, исследовательские области, с одной стороны, все более углублялись, а с другой – обособлялись друг от друга. Углубление или переход на новый уровень, также происходило по редукционистскому принципу. В соответствии с ним оно основывалось на выстраивании иерархии, в которой под более “высоким” уровнем располагались последовательно более “низкие” уровни организации живого организма. Кроме выстраивания иерархии, редукционистский принцип предполагает использование категории причинности, причинно-следственной зависимости изменений, наблюдаемых на высшем уровне организации, в зависимости от таковых на низшем уровне.

Критика наследия редукционизма в физиологии

В редукционистской биологической науке физиология человека исследуется путем выявления ее частей и сосредоточения внимания на одной из

них. Предполагается, что, если исследовать отдельную физиологическую систему или процесс и их возможные взаимодействия с другими системами и процессами, а затем соединить (в т.н. “комплексном анализе”) отдельные части в единое целое, то это дает возможность понимания физиологии человека. Такой подход, очевидно, может быть успешным лишь при анализе линейных систем и процессов. Однако накопленные знания позволяют констатировать нелинейность физиологических процессов в организме человека.

Так, физиологические системы организма человека демонстрируют сложные образцы изменчивости, и именно изменчивость нелинейных систем обеспечивает высокую адаптивность, позволяющую быстро справляться с вызовами неопределенной и изменяющейся среды [1, 2]. Биологические системы – открытые, непрерывно обменивающиеся веществом и энергией со средой, находящиеся в состоянии неравновесия.

Необходимо отметить, что динамический, или детерминированный хаос нелинейных динамических систем – это процесс, понимаемый как полная дезорганизация и случайность событий. Динамический (детерминированный) хаос – сложное непредсказуемое поведение детерминированной нелинейной системы. Биологические системы (к которым относится организм человека) проявляют случайное поведение, достаточно сложное и непредсказуемое, причем случайность носит принципиальный, неустранимый характер. Такого рода случайность, непредсказуемость развития системы и понимается как хаос. Детерминированный хаос сочетает детерминированность и случайность, ограниченную предсказуемость и непредсказуемость и проявляется в физиологических реакциях организма.

Именно поэтому, понимание сложных явлений самоорганизации, перехода от хаоса к пространственно-временной упорядоченности, открывают физиологам широкую область междисциплинарных исследований, что улучшает качество понимания собственных результатов.

Важно отметить, что метод анализа физиологических экспериментальных данных может считаться эффективным, если он дает не только воспроизводимые результаты анализа, но предоставляет физиологу возможность сформулировать новое представление о характере изменений в нелинейных диссипативных динамических системах, которыми являются физиологические системы организма человека, другими словами – обладает объяснительной силой [3, 4].

К сожалению, принятие основополагающих принципов редукционизма в гравитационной физиологии способствовало практически полному обособлению исследовательских областей друг от друга. В каждой из них продолжают на-

капливаться экспериментальные данные, которые, однако, с трудом воссоздают целостную картину и не проясняют происходящее с живым организмом в космосе. Образно выражаясь, редуccionистский “разлом” в гравитационной физиологии и космической медицине, в настоящее время, даже глубже, чем ранее. Действительно, дроблению и раздельному изучению подвергаются не только физиологические системы, но и отдельные факторы (разной природы), действующие на организм, а также их сочетания. Так, в нашей литературе давно полемизируются вопросы принадлежности тех или иных эффектов КП к отдельным воздействующим факторам. Как с практической, так и с теоретической точек зрения этот подход выглядит как непродуктивная стратегия. В самом деле, экспериментальное развитие такого направления – ресурсозатратно, поскольку число сочетаний факторов (один, два, или больше, последовательность их воздействия, их интенсивность и т.п. условия) – неисчерпаемо и требует для изучения огромных как времени, так и ресурсов разного рода. Особенно применительно к задачам космической медицины, непродуктивность накопления подобных данных совершенно ясна, т.к. комплекс факторов как первичных, так и вторичных, действующих в организм человека на борту межпланетного космического корабля, полностью не воспроизводим на Земле, и, возможно, нам еще не известен. Практическая же ценность сомнительна еще и потому, что мы не можем бороться против большинства самих факторов, по крайней мере, на современном этапе развития техники. В иностранной литературе исследователи (что прагматически оправданно) полностью отошли от риторики обсуждения физиологических эффектов, отнесенных к определенным факторам КП.

Находки, требующие осмысления

Сложность нерегулярных процессов. Анализ результатов различных медико-биологических экспериментов [5, 6] приводит к пониманию важности “принципа инвариантных отношений”, как одного из основных законов биологии, заключающегося в том, что отдельно взятые физиологические, биохимические, морфологические показатели организма, изменяясь под действием различных факторов, вступают в многомерные взаимодействия. Этот принцип основывается на представлениях о целостности организма, его пространственно-временной определенности и многофакторности его взаимодействия с окружающей средой.

Временные ритмы большинства физиологических процессов (ритм сердца, дыхания, артериального давления, электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и т.д.) не являются периодическими. Иссле-

дование этих процессов свидетельствует о том, что эта непериодичность (хаос) является свойством живого организма. Степень хаотичности, при этом, может изменяться, что может являться характеристикой функционального состояния [7].

ЭЭГ здорового человека, например, имеет высокую степень хаотичности, но при появлении эпилептической активности становится почти периодической.

Сложная нерегулярная динамика процессов сердечно-сосудистой системы, во многом, связана с хаотической динамикой в петлях вегетативного контроля кровообращения. Некоторые гипотезы предполагают решающую роль стохастической модуляции сердечно-сосудистых параметров, в то время как другие аргументируют важность хаотической детерминированной динамики [8, 9].

Функцию сердца можно описать линейным уравнением, в котором сердечный выброс умножается на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Вместе с тем множество факторов разнонаправленно модифицируют этот процесс, среди которых: актуальное состояние энергетического обмена, гуморальные и паракринные сигнальные каскады, функциональное состояние мозга (поскольку нейронные входы в мозг в режиме реального времени не бывают одинаковыми, т.к. их паттерны зависят от афферентных сигналов от сердца к различным нервным центрам). В силу этих обстоятельств каждое последующее сокращение сердца отличается от предыдущего и сердечный ритм обладает вариабельностью. Вариабельность сердечного ритма – это колебание временных интервалов между последовательными сердечными сокращениями. Она генерируется динамическими нелинейными процессами вегетативной нервной системы, центральными механизмами, нейрогуморальным и метаболическим контурами регуляции и, таким образом, отражает взаимодействие систем регулирования, обеспечивающих процессы адаптации. Эти взаимодействия в здоровом сердце являются сложными и постоянно меняющимися, что позволяет регуляторным механизмам сердечно-сосудистой системы быстро адаптироваться к внешним условиям и поддерживать гомеостаз.

Нестандартные переходные процессы. В области наук о жизни обнаруживаются реально существующие факты, нуждающиеся в интеллектуальном анализе, но необъяснимые с помощью используемых традиционных методов. В процессе анализа таких фактов происходит наработка подходов к малоисследованному, но реально существующему содержанию. В космической медицине и гравитационной физиологии накоплен багаж исследований, выполненных в экспериментах с участием здорового человека, подвергаемого, при его добровольном согласии, воздействию различ-

ных факторов внешней среды, в том числе, в экспериментах со значительными по продолжительности, но слабыми по интенсивности воздействиями. Это эксперименты с длительной изоляцией в гермообъекте или постельным режимом в антиортостатическом положении тела (с небольшим отрицательным, относительно горизонтали, наклоном головного конца кровати).

Анализ результатов экспериментов, в которых выполнялся мониторинг (т.е. исследование с высокой частотой) определенных параметров физиологических систем, в том числе – регуляторных, а также психических функций, показал, что в состоянии человека выявляется фазовый характер изменения ряда психологических, физиологических, биохимических и иммунологических показателей [10–13]. Оказалось, что длительность этих фаз составляет около 60 сут. При этом характерной особенностью служил выраженный рост variability исследованных показателей в начале каждой фазы со стабилизацией в конце фазы. Действие таких факторов, как изменение температуры и уровня CO_2 в воздухе гермообъекта, прием фармакологических препаратов, изменение режима труда и отдыха вплоть до инверсии ритма сон-бодрствование – оказывали определенное влияние на продолжительность фаз и степень их выраженности для отдельных показателей, но не приводили к нарушению фазового характера их динамики [14–18]. Наиболее выраженный фазовый характер был отмечен в динамике концентрации регуляторов: кортикостероидов и катехоламинов [11, 15]. Этот факт позволил предположить, что около-60-суточные ритмы адаптации связаны с наличием эндогенных низкочастотных ритмов в регуляторных системах организма человека.

Выявленные переходные процессы, оказалось, невозможно объяснить как реакцию на какие-либо внешние или внутренние возмущения. А поскольку во всех исследованиях была использована система медицинского контроля за состоянием обследуемых, а основные адаптивные реакции организма на экспериментальные воздействия достаточно хорошо известны, можно с уверенностью считать, что те эффекты, которые мы обсуждаем, не были связаны ни с нарушениями здоровья, ни с основными адаптивными реакциями организма на комплекс факторов модельных экспериментов.

Результатом наблюдавшихся “нестандартных” переходных процессов могли быть:

- 1) изменение среднего уровня показателя по сравнению с предыдущей фазой;
- 2) смена периода постоянства показателя периодом колебаний около среднего уровня;

3) изменение коэффициентов чувствительности регуляторных систем, в частности, за счет изменения констант сродства “лиганд-рецептор”.

В терминологии теории систем управления такие изменения соответствуют модификациям структуры системы, приводящим к отклонению точек равновесия или характера этих точек. Первый из перечисленных эффектов может быть также связан с изменением критерия качества функционирования динамической системы. В некоторых экспериментах с антиортостатической гипокинезией (АНОГ) наблюдались также явления, которые можно рассматривать как смену стратегий для достижения одного и того же результата. Это позволяет предположить, что “нестандартные” переходные процессы соответствуют периодам, когда организм осуществляет не столько оптимальную адаптацию к внешней среде, сколько “организационное поведение”, т.е. выбор целевых установок и стратегий, в соответствии с которыми осуществляется оптимизация состояния организма вне периодов организационного поведения. Можно полагать, что т.н. “организационное поведение” может проявляться на фоне только достаточно слабых воздействий, тогда как в случае грубых возмущений превалируют процессы адаптации к ним.

Таким образом, предыдущие исследования данного направления дают основание предполагать, что с периодичностью в 60–70 сут при отсутствии сильных воздействий, требующих включения механизмов срочной адаптации, на уровне целостного организма включаются процессы принятия решений относительно целей регуляции на следующий период. В промежутках между периодами принятия решений организм осуществляет регуляцию в соответствии с выбранными уставками. Конкретные механизмы этих процессов требуют целенаправленного изучения, но их сущность сводится к организационному поведению саморегулирующейся системы. Следовательно, циклы работы систем организма против равновесия формирует взаимодействие механизмов обратной связи и поиска оптимальной стратегии в процессе адаптации к длительным воздействиям.

Нетрудно заметить, что выявленные нами “нестандартные” переходные процессы по своему содержанию и последствиям для физиологических систем подобны “точкам бифуркации” в синергетике, в которых система может начать развитие в новом направлении, изменить свое поведение. “Нестандартные” переходные процессы, выявленные нами, также меняли поведение систем человеческого организма: после завершения они могли приводить к изменению среднего уровня показателя по сравнению с предыдущей фазой; или к росту variability показателей

активности системы с сохранением среднего уровня, около которого происходят флуктуации. Таким образом, на основании этих результатов, к свойствам биологических систем, кроме того, что они не сводимы к свойствам составляющих их компонентов (или подсистем), следует отнести проявление ими вновь возникающих, или “эмерджентных” черт.

Инструменты системной биологии

Протеомика. Растущий уровень методических платформ, обеспечивший детализацию биомедицинских исследований в конце XX начале XXI в., возобновил интерес к инструментам системной биологии, основой которой является теория хаоса, исследующая поведение детерминированных нелинейных систем [19] и в которой основное внимание уделяется сложным взаимодействиям на нескольких уровнях организации биологических систем – внутриклеточном, межклеточном, гормональном, макроскопическом – с использованием в качестве инструментов анализа данных, математических моделей и анализа временных рядов [20, 21]. В связи с этим, с позиций холизма, организм человека можно рассматривать как систему, представляющую собой набор взаимодействующих, но независимых компонентов, составляющих единое целое и имеющих внутренние и внешние границы. Таким образом, обосновывался тезис – “система больше, чем ее части” [22].

В настоящее время биология человека вошла в пост-геномную эру. Расшифровка генома человека, законченная в 2001 г., дала толчок развитию геномно-центричных приемов и методов изучения живого. ОМИКи – транскриптомика, протеомика, липидомика, секретомика и т.п., всего около 20 – впервые дали исследователю информацию обо всей совокупности переменных, характеризующих состояние организма в данный момент, как в целом, так и на всех уровнях организации его функций. Кроме огромной сложности переменных, получаемых экспериментально, были созданы и постоянно пополняются открытые базы данных. В области протеомики, изучающей белки тканей, жидкостей и клеток организма, базы данных содержат весь комплекс информации, касающейся тканевой принадлежности (т.е. места) преимущественного синтеза определенного белка, его изоформ, участия в различных функциях, образования комплексов и функциональных связей с другими протеинами. Несмотря на огромное разнообразие белков, синтезируемых в организме человека, не вызывает сомнений, что практически каждый протеин мультифункционален, т.е. принимает участие в обеспечении многих функций. Это происходит потому, что белок участвует в конкретной функции не один, а в виде белок-белковых взаимодей-

ствий с другими белками, образуя комплексы и сложные ассоциативные сети. С другой стороны, изучение механизмов адаптации организма к экстремальным факторам показывает, что единый, даже фактор-ориентированный, молекулярный механизм адаптации не обнаруживается. В терминах холизма: эмерджентное состояние (устойчивая адаптация) достигается, по-видимому, не единственным, но множеством разных способов. С принятием этих реалий холизм, как методология исследования, становится неизбежным. Новые знания, обладающие значительной объяснительной силой, часто являются не только неожиданными, но и не приятными. Так, анализ результатов, представленных в нашей статье, привел к возникновению гипотезы, что в физиологической адаптации, в отличие от развития болезни, организм обходится без статистически достоверных изменений, под действием адаптирующего фактора, параметров внутренней среды [23].

Методы протеомики на основе масс-спектрометрии предоставляют исследователю для анализа огромные массивы данных. Не только выбранные по принадлежности к определенной физиологической функции “белки-интересанты”, но и их посредники с другими важными изменяющимися в процессе адаптации протеинами возможно рассматривать с помощью различных биоинформационных ресурсов. При этом оказывается, что белки, с достоверно изменившимся после (в данном случае) КП уровнем в крови, образуют тесные и сложные схемы взаимодействий с выбранным протеином, но белки-посредники этих взаимодействий могут как количественно изменяться, так и присутствовать в крови в неизменной концентрации.

Таким образом, ход анализа результатов, представленных в обсуждаемой статье, приводит к заключению, что на достоверную динамику анализируемого показателя могут оказывать влияние биохимические параметры с сохраняющейся концентрацией. Эти белки-посредники, посредством сложной сети белок-белковых взаимодействий, участвуют в биохимических процессах, являющихся триггерами реакций, опосредованных факторами КП. Очевидно, подтверждение в дальнейшем этого наблюдения должно привести к снижению значимости опоры на достоверные отличия показателей в физиологии, а также заключений, которые делаются на их основе. Поскольку, оперируя только обнаруженными достоверными отличиями показателя, в динамике наблюдения, можно прийти как к ложно-положительным, так и ложно-отрицательным выводам.

Изучение молекулярных основ механизмов адаптации в физиологии опирается на анализ показателей, как правило, двух жидкостных секторов тела: внутриклеточной и внеклеточной жид-

кости. В гравитационной физиологии, объектом изучения которой здоровый человек, преимущественно используются показатели, определяемые во внеклеточной жидкости. Разработка и развитие баз данных, на основе результатов, получаемых технологиями ОМИК, биоинформационных программ их анализа, показывает, что белки внеклеточной жидкости функционируют как единая молекулярная сеть. Другими словами, молекулярные участники процессов, происходящих во внеклеточной жидкости, образуя множественные перекрестные связи, совместно обеспечивают различные функции — гемостаза, контроля и активации комплемента, иммунной защиты, метаболизма липопротеинов и внеклеточного матрикса. По-видимому, логично было бы считать этот белковый континуум единой системой.

Методы фрактальной геометрии. С точки зрения научного детерминизма, любая система состоит из материальных точек, образуя материальный объект, со своей качественной и пространственно-временной определенностью. Все физиологические системы состоят из контрольных циклов с использованием механизмов положительной или отрицательной обратной связи, комбинации которых часто непредсказуемы и имеют нелинейную динамику. Таким образом, во время проходящих процессов биологическая система (объект) может реагировать на отклонения двояко: сводить отклонения к минимуму с помощью отрицательной обратной связи или усиливать реакцию с помощью положительной обратной связи. Отрицательные обратные связи помогают “вернуть” состояние системы, утраченное под действием стимула. Положительные обратные связи усиливают отклонение процессов системы от прежнего состояния. Эта стратегия, являясь временной, описана нами как работа “против равновесия” в цикле статей [13–18]. При этом системы могут быть крайне устойчивыми к значительным возмущениям, но, вместе с тем, незначительное возмущение может привести к внезапному изменению. По-видимому, внезапные (эмерджентные) изменения системы из-за незначительных по интенсивности возмущений являются нелинейными. Это просто означает, что небольшое возмущение может привести к значительному изменению системы, а значительное возмущение — только к незначительной модификации. Преимущество принятия этого подхода к исследованиям человеческого тела состоит в том, что на его основе были выработаны как сложное понимание, так и сложные инструменты для исследования систем [19, 22].

Для более глубокого понимания биологических явлений необходим выход в обширную междисциплинарную область исследований детерминированного хаоса и самоорганизации, нелинейной динамики и фрактальной геометрии,

связанную с именами И. Пригожина [24], Г. Хакена [25, 26], *B.B. Mandelbrot* [27, 28].

Динамический (детерминированный) хаос — это сложное непредсказуемое поведение детерминированной нелинейной системы, сочетающее в себе черты детерминированности и случайности, ограниченной предсказуемости и непредсказуемости. Для описания структур и процессов, получения количественных характеристик биологических систем необходимо применение методов фрактальной геометрии, дающей, в частности, возможность корректного и сжатого описания процессов, не доступного для языка евклидовой геометрии.

Многими исследователями подтверждено, что биологические объекты и процессы обладают фрактальными свойствами, характеризуясь масштабной инвариантностью, или самоподобием, и такими количественными показателями, как фрактальная размерность, лакуарность и фрактальная энтропия [29–33]. Методический инструментарий фрактальной геометрии и использования принципов инвариантных отношений содержится, в том числе, в интернет-источниках (<https://www.matrix.com.ru/blog/ponyatie-fraktal-fraktaly-v-medicine>; [http://kutushov.ru/nelinejnaya-mediczina/diagnostika/fraktalnaya-geometriya-v-diagnostike-zdorovya-\(chast-2\)](http://kutushov.ru/nelinejnaya-mediczina/diagnostika/fraktalnaya-geometriya-v-diagnostike-zdorovya-(chast-2))).

Показатели гомеостаза исследуемой физиологической (биологической) системы постоянно меняются (варьируют), сохраняя при этом “свою пространственно-временную определенность”. Если мы говорим о пространстве, то его количественной мерой является размерность. Для линии она равна — 1, для поверхности — 2, объема — 3 и т.д. Такие пространства называются топологическими. Но живые системы характеризуются дробными размерностями (они еще называются фрактальными). Предположим, для конкретного случая, размерность равна 1.68. Это линия? Нет, для линии она должна равняться 1. Может быть, поверхность? Нет, для нее размерность должна быть равна 2. Фрактальная размерность физиологических систем характеризует переход системы из одного состояния в другое. Этот переход и является количественной мерой гомеостаза. Исследуя фрактальные размерности, можно получить информацию о способности исследуемой системы сохранять свое состояние или изменять его, посредством реакции на внешние воздействия. При этом оказывается, что изменение состояния системы под влиянием внешних стимулов может индуцироваться и “мягкими” стимулами, не вызывающими значимых отклонений параметров системы.

Предлагаемый подход изучения фрактальных размерностей предполагает вычисление и анализ фрактальных характеристик — показателя Хёр-

ста, фрактальной размерности, корреляционной размерности и корреляционной энтропии. Достоверность данного метода анализа сложной системы подтверждена в публикациях.

Опыт изучения, авторами настоящей статьи, фрактальных размерностей физиологических данных здорового человека сформировал понимание, что в основе гомеостаза живых систем лежат фрактальные отношения между их количественными показателями. Эти показатели формируют многомерное динамическое пространство. При этом было получено подтверждение, что критерием успешности адаптации является не факт статистического изменения того или иного показателя. А способна или нет исследуемая система, сохранять “геометрию” своего пространства [34–42]. Изменение фрактальной размерности является результатом влияния на человека факторов, модифицирующих его функциональное состояние. По характеру восстановления метрики пространства можно судить об адаптационных возможностях организма. По ее способности сохранять или изменять свою реакцию на воздействующие факторы – оценивать чувствительность физиологической системы. Если геометрия пространства изменяется драматически, “ломается” – наблюдается срыв гомеостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время теоретическая физиология нуждается в общефилософских выводах, основой которых могла бы стать количественная теория гомеостаза. Теория, которая позволяла бы с единых позиций (в единой системе координат) количественно сопоставлять реакции различных систем организма на те или иные воздействия. Теория, которая бы раскрывала представления о целостности организма, его пространственно-временную определенность и многофакторность взаимодействия с окружающей средой.

Возможность количественно сопоставлять реакции различных систем организма на исследуемые воздействия с единых позиций (в единой системе координат) появляется посредством изучения фрактальных размерностей [35, 40–42]. В настоящий момент разработан способ определения степени влияния физических факторов на биологические объекты (А.А.Олешкевич, А.М. Носовский, Т.Н. Пашовкин и др. Патент № 2640 177 от 21.09.2015).

Связь между фрактальными отношениями и системной целостностью не случайна. Базисом для нее является самоподобие. Применительно к живым организмам можно отметить, что фрактальные отношения являются неотъемлемым свойством развития и функционирования организма. Они жизненно необходимый элемент для

нормальной деятельности различных функциональных систем организма, простираясь в морфологию [33], функцию, регуляцию [34] и, возможно, организацию генома. Исследователи отмечают неадекватность прежних представлений о соответствии эволюционно-обусловленного увеличения сложности организации организмов числу генов в их геноме [43].

Очевидно, что сеть генов функционирует как единое целое и должна изучаться с применением концепций современной междисциплинарной науки [44]. По состоянию на 2019 г. число известных ядерных белок-кодирующих генов составляет 19.116, а протеин-кодирующих транскриптов (mRNAs) – 49.632 [45]. Величина протеома человека (полный набор белков его организма) оценивается в несколько миллиардов [46]. Прирост зарегистрированных изоформ mRNA составляет приблизительно 36% за последние 5 лет [47]. Мы предполагаем, что, возможно, линейно-записанная информация о первичной структуре белка является только частью полной информации обо всей совокупности белковых продуктов организма. Развивая эту гипотезу, следует отметить, что возрастание сложности системы должно быть нелинейным за счет существования в ней механизмов самоорганизации и внутренних взаимодействий ее компонентов. Такая организация генетической информации у человека может быть связана с функционированием встроенных в геном саморазвертывающихся фрактальных субпрограмм. Отмечают, что саморазвертывание программ дает эволюционное преимущество биологического фрактального морфогенеза с многократным повторением какого-либо основного биологического механизма; итерация функционирования контролирующих фрактальный морфогенез генов обеспечивает наблюдаемую сжатость генетической информации [48]. Благодаря этому биологические системы способны функционировать в широком диапазоне изменений возмущающих факторов, адаптируясь к ним и поддерживая свой гомеостаз.

Нелинейная динамика (“теория хаоса”) и фрактальная геометрия предоставили новые мощные инструменты для анализа физиологических систем. В работе [49] рассматриваются три области, в которых влияние нелинейной динамики и фрактальной геометрии особенно заметно: это болезнь как потеря сложности, идея гомеостаза и фракталы в патологическом процессе. Принятие сдвига парадигмы от редукционизма к холизму, основанному на теории сложности, позволяет воспринимать здоровье как упругую адаптацию в противоположность развитию заболевания, как жесткой дисфункции [50]. Так, например, патогенез фибромиалгии не может быть понят в рамках преобладающей в медицине линейно-редукционистской модели. Напротив, ее

патогенез можно объяснить, используя новые парадигмы теории сложности [49]. Считают, что комплексная научно-обоснованная коррекция состояния будет эффективна, только если она будет способна гармонизировать жесткость сложных систем [51].

Изменчивость нелинейных систем обеспечивает гибкость, позволяющую быстро реагировать на неопределенную и изменяющуюся среду. В то время как здоровые биологические системы проявляют пространственную и временную сложность возникновения заболеваний, в большинстве случаев, связано с потерей этой сложности [52].

Таким образом, фрактальный подход в физиологии и медицине позволяет обнаружить и исследовать новый круг явлений. В рамках этого подхода оказывается возможным создание новых оригинальных методов исследования и способов коррекции функционального состояния организма человека. Обзор применения теории хаоса в физиологии показывает, что эта теория позволяет получить количественную меру степени упорядочивания не только для таких процессов, как нейронная активность, ЧСС, ЭЭГ, но и для более широкого круга явлений [35, 42]. Показаны совершенно новые возможности для понимания организации физиологических процессов, если оценка производится с позиций синергетики/хотизма.

Финансирование работы. Работа была выполнена в рамках базовой тематики РАН 65.3.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Goldberger A.L.* Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? // *News Physiol. Sci.* 1991. V. 6. P. 87.
2. *Beckers F., Verheyden B., Aubert A.E.* Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006. V. 290. № 6. P. H2560.
3. *Дойч Д.* Структура реальности. М.: АНФ, 2015. С. 71.
4. *Поппер К.* Предположения и опровержения. Рост научного знания / Пер. с англ. Поппер К.Р. М.: ООО "Издательство АСТ", 2004. 638 с.
5. *Носовский А.М.* Сравнительная оценка адаптационных возможностей костной системы животных в условиях гипокинезии и микрогравитации / Автореферат дис. на соискание ученой степени доктора биологических наук. М.: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, 2005. 35 с.
6. *Носовский А.М., Ларина И.М., Григорьев А.И.* Применение принципа инвариантных отношений для разработки количественных методов оценки параметров гомеостаза организма человека // *Технологии живых систем.* 2009. Т. 6. № 5. С. 33.
7. *Гласс Л., Маку М.* От часов к хаосу. Ритмы жизни. М.: Мир, 1991. 248 с.
8. *Karavaev A.S., Ishbulatov Yu.M., Ponomarenko V.I. et al.* Autonomic control is a source of dynamical chaos in the cardiovascular system // *Chaos.* 2019. V. 29. № 12. P. 121101.
9. *Perkiömäki J.S., Mäkikallio T.H., Huikuri H.V.* Fractal and Complexity Measures of Heart Rate Variability // *Clin. Exp. Hypertens.* 2005. V. 27. № 2–3. P. 149.
10. *Ларина И.М., Быстрицкая А.Ф., Смирнова Т.М.* Исследование фазового характера процесса адаптации в условиях космического полета и модельных экспериментов. Гипокинезия (Медицинские и психологические проблемы) / Тезисы докладов конференции, 26–28 ноября 1997 г. М.: Наука, 1997. С. 43.
11. *Ларина И.М., Быстрицкая А.Ф., Смирнова Т.М.* Психофизиологический мониторинг в условиях реальной и моделируемой микрогравитации // *Физиология человека.* 1999. Т. 25. № 5. С. 86. *Larina I.M., Bystritskaya A.F., Smirnova T.M.* [Psychophysiological monitoring under conditions of real and simulated microgravity] // *Fiziologija Cheloveka.* 1999. V. 25. № 5. P. 86.
12. *Быстрицкая А.Ф., Ларина И.М., Лазиев С.П., Смирнова Т.М.* Изучение фазовой структуры процесса адаптации в условиях эксперимента SFINCSS-99 / Модельный эксперимент с длительной изоляцией: проблемы и достижения // Под ред. Баранова В.М. М.: Слово, 2001. С. 345.
13. *Лакота Н.Г., Васин Ю.А., Ларина И.М., Демин Е.П.* Термодинамическое состояние системы "организм человека – замкнутая среда" при 240-суточной изоляции в гермообъеме // *Физиология человека.* 2002. Т. 28. № 5. С. 65. *Lakota N.G., Vasin Yu.A., Larina I.M., Demin E.P.* [Thermodynamic state of the system "human body-closed medium" during a 240-day isolation in a hermetic chamber] // *Fiziologija Cheloveka.* 2002. V. 28. № 5. P. 65.
14. *Ларина И.М., Быстрицкая А.Ф., Смирнова Т.М.* Взаимодействие механизмов обратной связи и поиска оптимальной стратегии в процессе адаптации к длительным воздействиям / III Международный конгресс "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине", Санкт-Петербург, 01–04 июля 2003 г. Избранные труды. С. 60.
15. *Ларина И.М., Быстрицкая А.Ф., Давыдова Н.А., Смирнова Т.М.* Активность симпатно-адреналовой системы в процессе адаптации организма человека к жизнедеятельности в замкнутом объеме // *Физиология человека.* 2004. Т. 30. № 1. С. 105. *Larina I.M., Bystritskaya A.F., Davydova N.A., Smirnova T.M.* [Activity of the Sympathoadrenal System during Adaptation of the Human Body to Living Inside an Isolated Object] // *Fiziologija Cheloveka.* 2004. V. 30. № 1. P. 105.
16. *Ларина И.М., Смирнова Т.И., Лакота Н.Г., Быстрицкая А.Ф.* Параметры термостатизации и психофизиологический мониторинг в оценке фазной структуры адаптации в условиях 240-суточной изоляции // *Физиология человека.* 2005. Т. 31. № 2. С. 69.

- Larina I.M., Smirnova T.M., Lakota N.G., Bystritskaya A.F.* [Parameters of thermal homeostasis and psychophysiological monitoring in the evaluation of the phasic structure of adaptation during 240-day isolation] // *Fiziologija Cheloveka*. 2005. V. 31. № 2. P. 69.
17. *Смирнова Т.М., Крутько В.Н., Быстрицкая А.Ф. и др.* Использование компьютерной системы “СОПР-мониторинг” для анализа психической работоспособности в условиях привычной профессиональной деятельности и в сложных условиях // *Труды ИСА РАН*. 2006. Т. 19. С. 156.
 18. *Ларина И.М., Смирнова Т.М., Моруков Б.В.* Депонирование осмотически неактивного натрия в организме человека стимулируется во время продолжительной антиортостатической гипокинезии // *Физиология человека*. 2008. Т. 34. № 5. С. 80.
Larina I.M., Smirnova T.M., Morukov B.V. Long-term antiorthostatic hypokinesia stimulates storage of osmotically inactive sodium in the human body // *Human Physiology*. 2008. V. 34. № 5. P. 608.
 19. *Denton T.A., Diamond G.A., Helfant R.H. et al.* Fascinating rhythm: a primer on chaos theory and its application to cardiology // *Am. Heart J.* 1990. V. 120. № 6. Pt 1. P. 1419.
 20. *Powell K.* All systems go // *J. Cell. Biol.* 2004. V. 165. № 3. P. 299.
 21. *Bielekova B., Vodovotz Y., An G., Hallenbeck J.* How implementation of systems biology into clinical trials accelerates understanding of diseases // *Front. Neurol.* 2014. V. 5. P. 102.
 22. *Burggren W.W., Monticino M.G.* Assessing physiological complexity // *J. Exp. Biol.* 2005. V. 208. Pt 17. P. 3221.
 23. *Ларина И.М., Каширина Д.Н., Киреев К.С., Григорьев А.И.* Повторные длительные пилотируемые полеты: протеомные исследования крови космонавтов // *Авиакосмич. и экологич. мед.* 2020. Т. 54. № 5. С. 15.
 24. *Пригожин И., Стенгерс И.* Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой. М.: Прогресс, 1986. 432 с.
 25. *Хакен Г.* Синергетика. М.: Мир, 1980. 406 с.
 26. *Хакен Г.* Тайны природы. Синергетика: учение о взаимодействии. Ижевск: ИКИ, 2003. 320 с.
 27. *Mandelbrot B.B., Boaz K., Amnon A.* Angular gaps in radial diffusion-limited aggregation: two fractal dimensions and nontransient deviations from linear self-similarity // *Phys. Rev. Lett.* 2002. V. 88. № 5. P. 055501.
 28. *Mandelbrot B.B.* The Fractal Geometry of Nature. Freeman: N.Y., 1982. 468 p.
 29. *Hastings H.M., Pekelney R., Monticciolo R. et al.* Time scales, persistence and patchiness // *Biosystems*. 1982. V. 15. № 4. P. 281.
 30. *Verbanck S., Weibel E.R., Paiva M.* Simulations of washout experiments in postmortem rat lungs // *J. Appl. Physiol.* (1985). 1993. V. 75. № 1. P. 441.
 31. *Goldberger A.L.* Fractal variability versus pathologic periodicity: complexity loss and stereotypy in disease // *Perspect. Biol. Med.* 1997. V. 40. № 4. P. 543.
 32. *Binzegger T., Douglas R.J., Martin K.A.* Axons in cat visual cortex are topologically self-similar // *Cereb. Cortex*. 2005. V. 15. № 2. P. 152.
 33. *Исаева В.В.* Синергетика для биологов. Владивосток: изд-во Дальневосточного Государственного Университета, 2003. С. 122.
 34. *Григорьев А.И., Ларина И.М.* Принципы организации обмена кальция // *Успехи физиологических наук*. 1992. Т. 23. № 3. С. 24.
 35. *Носовский А.М., Ларина И.М.* Фрактальные отношения компонентов живого организма как основа его системной целостности (Ч. 1) // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2013. № 3. С. 26.
 36. *Носовский А.М.* Применение вероятностных моделей на окружности в медико-биологических исследованиях / *Космическая биология и авиакосмическая медицина*. Под ред. Григорьева А.И. Тез. докл. IX Всесоюз. конф. Калуга, 19–21 июня 1990. С. 147.
 37. *Носовский А.М.* Развитие метода многомерного шкалирования применительно к практике медико-биологических исследований // *Авиакосмич. и экологич. мед.* 2002. Т. 36. № 3. С. 62.
 38. *Носовский А.М., Савина Н.В.* Фракталы в биологии и медицине / *Материалы международной научно-практической конференции преподавателей, молодых ученых и аспирантов вузов РФ*. М., 2006. С. 123.
 39. *Носовский А.М.* Применение принципа инвариантных отношений для разработки количественных методов оценки гомеостаза систем организма / XX съезд физиологического общества имени И.П. Павлова, Москва, 4–8 июня 2007 г. 358 с.
 40. *Носовский А.М., Ларина И.М., Григорьев А.И.* Применение принципа инвариантных отношений для разработки количественных методов оценки параметров гомеостаза организма человека // *Технологии живых систем*. 2009. Т. 6. № 5. С. 33.
 41. *Ларина И.М., Носовский А.М., Григорьев А.И.* Механизмы естественной вариабельности при адаптации физиологических систем человека к условиям космического полета // *Физиология человека*. 2012. Т. 38. № 2. С. 79.
Larina I.M., Nosovsky A.M., Grigoriev A.I. Mechanisms of Natural Variability during Adaptation of Human Physiological Systems to Space Flight Conditions // *Human Physiology*. 2012. V. 38. № 2. P. 187.
 42. *Носовский А.М., Ларина И.М.* Фрактальные отношения компонентов живого организма как основа его системной целостности (Часть 2). // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2013. № 12. С. 53.
 43. *Rogozin I.B., Babenko V.N., Fedorova N.D. et al.* Evolution of eukaryotic gene repertoire and gene structure: discovering the unexpected dynamics of genome evolution // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 2003. V. 68. P. 293.
 44. *Claverie J.M., Abergel C., Audic S., Ogata H.* Recent advances in computational genomics // *Pharmacogenomics*. 2001. V. 2. № 4. P. 361.
 45. *Piovesan A., Antonaros F., Vitale L. et al.* Human protein-coding genes and gene feature statistics in 2019 // *BMC Res. Notes*. 2019. V. 12. № 1. P. 315.
 46. *Smith L.M., Kelleher N.L.* Consortium for Top Down Proteomics. Proteoform: a single term describing pro-

- tein complexity // *Nat. Methods*. 2013. V. 10. № 3. P. 186.
47. *Котолупов В.А., Исаева В.В.* Клетки в системе многоклеточного организма с позиций нелинейной динамики // *Журн. эволюц. биохимии и физиологии*. 2012. Т. 48. № 5. С. 517.
Kotolupov V.A., Isaeva V.V. Cells in the system of multicellular organisms from positions of non-linear dynamics // *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2013. V. 49. № 2. P. 262.
48. *Varela M., Ruiz-Esteban R., Mestre de Juan M.J.* Chaos, fractals, and our concept of disease // *Perspect. Biol. Med.* 2010. V. 53. № 4. P. 584.
49. *Martinez-Lavin M., Infante O., Lerma C.* Hypothesis: the chaos and complexity theory may help our understanding of fibromyalgia and similar maladies // *Semin. Arthritis Rheum.* 2008. V. 37. № 4. P. 260.
50. *Martinez-Lavin M., Vargas A.* Complex adaptive systems allostasis in fibromyalgia // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2009. V. 35. № 2. P. 285.
51. *Beckers F., Verheyden B., Aubert A.E.* Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006. V. 290. № 6. P. H2560.
52. *Vaillancourt D.E., Newell K.M.* Changing complexity in human behavior and physiology through aging and disease // *Neurobiol. Aging*. 2002. V. 23. № 1. P. 1.

Holism and Reductionism in Physiology

I. M. Larina^{a, *}, A. M. Nosovsky^a, V. B. Rusanov^a

^a*Institute of Biomedical Problems of RAS, Moscow, Russia*

*E-mail: irina.larina@gmail.com

Nowadays, theoretical physiology needs general philosophical conclusions, the basis of which could be a quantitative theory of homeostasis. From a unified standpoint, this theory would make it possible to quantitatively compare the reactions of various systems of the body to certain influences and, thus, would reveal ideas about the integrity of the organism, its spatio-temporal certainty, and the multifactorial nature of interaction with the environment. It is possible to quantitatively compare the reactions of various body systems to the investigated influences in a single coordinate system through the study of fractal dimensions. In the article, the authors present their views on systems biology based on the methodology of holism. They substantiate the possibility of transition to holism as a promising methodology for physiology and make an attempt to explain why reductionism remains a weak side of the physiology of extreme states.

Keywords: holism, reductionism, systems biology.